

Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica

Serie: Protocolos AEP

Asociación Española
de Pediatría



Sociedad Española de
Gastroenterología, Hepatología
y Nutrición Pediátrica



Año de edición: 2023

Coordinador:

Javier Martín de Carpi

Presidente de la SEGHNPN (2021-2026)

Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica

Asociación Española de Pediatría y
Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica
2ª edición, 2023

Coordinador:

Javier Martín de Carpi

*Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.
Presidente de la SEGHP (2021-2026)*



ÍNDICE

1.	Reacciones adversas a alimentos (G. Domínguez Ortega, C. Tutau Gómez, B. Espín Jaime).....	1
2.	Reflujo gastroesofágico y esofagitis en niños (I. Carabaño Aguado, H. Armas Ramos, L. Ortigosa Castillo).....	15
3.	Patología digestiva accidental (V. Vila Miravet, J.C. Ramos Varela, M.A. López Casado)	27
4.	Trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios (C. Gutiérrez Junquera, R. García Puig, S. Fernández Fernández).....	41
5.	Gastritis y enfermedad ulcerosa péptica (G. Galicia Poblet, P. Urruzuno Tellería, M.L. Cilleruelo Pascual).....	53
6.	Hemorragia digestiva alta y baja en edad pediátrica (M. Navalón Rubio, A. Bautista Casasnovas)	65
7.	Trastornos funcionales gastrointestinales en el niño menor de cuatro años (J.I. García Burriel, R. Torres Peral)	77
8.	Trastornos funcionales del niño mayor (M. Juste Ruiz, J. Valverde Fernández, E. Román Riechmann).....	87
9.	Diarrea aguda (J.M. Bartolomé Porro, R. Vecino López, M. Rubio Murillo)	99
10.	Orientación diagnóstica de la diarrea crónica (J. Barrio Torres, D. Pérez Solís, R.M. Vázquez Gomis).....	109

11.	Parasitosis intestinales (P. Barros García, B. Martínez Escribano, J. Romero González)	123
12.	Trastornos asociados al gluten (E. Donat Aliaga, I. Polanco Allué, C. Ribes-Koninckx)	139
13.	Trastornos de la digestión y absorción de hidratos de carbono (F.J. Chicano Marín, E. García Menor, A. Cañete Díaz).....	149
14.	Enfermedades del páncreas exocrino (J.P. Ferrer González, O. Segarra Cantón, F. Argüelles Martín)	159
15.	Fibrosis quística. Aspectos digestivos y nutricionales (C. Bousoño García, D. González Jiménez, J. Juampérez Goñi, M. Álvarez Beltran, J. Calvo-Lerma).....	171
16.	Enfermedad de Crohn (J. Martín de Carpi, J. Viada Bris, S. Jiménez Treviño)	191
17.	Enfermedad inflamatoria intestinal: colitis ulcerosa y enfermedad inflamatoria intestinal no clasificada (A. Rodríguez Martínez, M. Velasco Rodríguez-Belvis, V.M. Navas López)	207
18.	Diagnóstico diferencial y tratamiento del estreñimiento (N. Pociello Almiñana, S. Schneider, G. Castillejo de Villasante)	223
19.	Disfagia orofaríngea en la edad pediátrica (S. Pinillos Pisón, M.M. de los Santos Mercedes, R. García Ezquerro)	237
20.	Hepatitis agudas (virales y tóxicas) (P. Codoñer Franch, L. de la Rubia Fernández).....	253
21.	Hepatitis crónica por virus de hepatitis B (L. Hierro Llanillo)	265
22.	Hepatitis crónica C (P. Jara Vega).....	275
23.	Hepatopatías autoinmunes (C. Molera Busoms, J.V. Arcos Machancoses).....	285
24.	Enfermedad hepática aloinmune gestacional (J. Quintero Bernabeu, R. Simó Jordá)	297
25.	Enfermedad de Wilson (A. de la Vega Bueno, J. Carnicer de la Pardina).....	305
26.	Déficit de α_1-antitripsina (M. Legarda Tamara, E.M. Balmaseda Serrano).....	317
27.	Hígado graso en la infancia (R. González de Caldas Marchal)	327
28.	Colestasis en el lactante (L. Fernández Tomé, E. Frauca Remacha)	341
29.	Fallo hepático agudo (E. Salcedo Lobato, M. Mercadal Hally)	361
30.	Hipertensión portal en Pediatría (J. Bueno Recio, A. Aldana Grisales)	377
31.	Valoración del estado nutricional (A. Rosell Camps, J.M. Riera Llodrá, R. Galera Martínez)	389
32.	Desnutrición relacionada con la enfermedad. Cribado nutricional (C. Martínez Costa, P. Cortés Mora)	401
33.	Ingestas dietéticas de referencia (J.M. Marugán de Miguelsanz, E. Aznal Sainz, P. Alonso López).....	413
34.	Elección del soporte nutricional (J.M. Marugán de Miguelsanz, E. Aznal Sainz, P. Alonso López).....	423
35.	Nutrición en el recién nacido de bajo peso (G. Rodríguez Martínez, M. Blanco Rodríguez)	431
36.	Nutrición durante los primeros 1.000 días de vida (C. Campoy Folgado, N. Martinón-Torres, B. Martín Martínez).....	441
37.	Nutrición en el niño en la edad preescolar y escolar (I. Ros Arnal, G. Botija Arcos)	455
38.	Nutrición en el adolescente (J.C. Salazar Quero, V. Crujeiras Martínez).....	467
39.	Modulación de la microbiota intestinal. Uso de probióticos y prebióticos en pediatría (G. Álvarez Calatayud, R. Leis Trabazo, J.J. Díaz Martín)	481
40.	Fallo de medro (M. Herrero Álvarez, S. García Calatayud)	491

41.	Alteraciones del comportamiento alimentario en el lactante y niño pequeño (E. Castejón Ponce, A. de la Mano Hernández, A.B. Martínez Zazo).....	505
42.	Alteraciones del comportamiento alimentario: anorexia, bulimia, atracones (C. García-Volpe, M. Murray Hurtado).....	519
43.	Obesidad infantil (L.A. Moreno Aznar, H. Lorenzo Garrido).....	535
44.	Dislipemias (L. Peña Quintana, I. Vitoria Miñana, P. Correcher Medina).....	543
45.	Nutrición en el niño con necesidades especiales por enfermedad crónica (oncología, nefrología, cardiología) (E. Cañedo Villarroya, J.A. Blanca García, M. Germán Díaz).....	553
46.	Nutrición en las enfermedades neurológicas (R. García Romero, M. López Campos, E. Crehua Gaudiza).....	565
47.	Nutrición en el paciente crítico (J. Blasco Alonso, A. Moreno Álvarez).....	579

Estos documentos no reflejan una postura oficial de la Asociación Española de Pediatría. Sirven de ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria, pero no son de obligado cumplimiento ni sustituyen el juicio clínico del personal sanitario.

Reacciones adversas a alimentos

Gloria Domínguez Ortega⁽¹⁾, Carlos Tutau Gómez⁽²⁾, Beatriz Espín Jaime⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Infantil Niño Jesús. Madrid

⁽²⁾Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo, Bizkaia

⁽³⁾Hospital Universitario Infantil Virgen del Rocío. Sevilla

Domínguez Ortega G, Tutau Gómez C, Espín Jaime B. Reacciones adversas a alimentos. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:1-14



RESUMEN

Las reacciones adversas a alimentos incluyen aquellas que aparecen tras el contacto, inhalación o ingestión de un alimento o componente del mismo. Las debidas a toxinas dependen de la dosis y no de la susceptibilidad individual, mientras que las intolerancias y las alergias alimentarias solo afectan a personas susceptibles.

Las primeras incluyen una amplia variedad de cuadros clínicos en cuya patogenia se implican déficits enzimáticos, reacciones metabólicas y farmacológicas y otros no bien determinados. Su tratamiento no siempre incluye la eliminación del alimento de la dieta.

La alergia a alimentos supone en el momento actual un problema cada vez más frecuente y en su fisiopatología se implican factores genéticos, inmunológicos e influencias ambientales. Ocurre fundamentalmente en la infancia y se manifiesta con una gran variedad de síntomas, pudiendo ser resultado de uno o más mecanismos inmunes. Las mediadas por IgE se producen por anticuerpos IgE específicos frente a un antígeno alimentario y cursan con sintomatología inmediata cutánea, digestiva, respiratoria y/o cardiovascular. En cambio, las no mediadas por IgE se caracterizan por síntomas predominantemente cutáneos y/o digestivos de aparición generalmente tardía, y en los cuales no siempre es posible confirmar la implicación de un mecanismo inmunológico mediante pruebas complementarias.

El diagnóstico debe basarse en la sintomatología clínica, en la respuesta a la exclusión del alimento sospechoso y en la prueba de provocación con el mismo, con la ayuda en ocasiones de los exámenes complementarios. El tratamiento requiere la eliminación de la dieta del alimento causal, y en el caso de la leche de vaca la utilización de fórmulas alternativas de alergenidad muy reducida, sin olvidarnos de los aspectos nutricionales y el papel que juega en los últimos años la inmunoterapia. En general, se alcanza la tolerancia a lo largo del tiempo.

1. INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas a alimentos engloban una serie de cuadros clínicos ligados a la ingestión, contacto o inhalación de un alimento o componente del mismo. Se clasifican según su fisiopatología:

- Reacciones no inmunológicas:
 - Tóxicas: dependientes exclusivamente del alimento y ocurren en todos los individuos expuestos si la dosis es suficientemente elevada. Los tóxicos pueden ser componentes internos (setas venenosas), o externos (contaminantes o sustancias generadas por una inadecuada conservación/procesamiento del alimento).
 - No tóxicas: dependientes de la susceptibilidad individual en personas determinadas. Se denominan intolerancias y según el mecanismo implicado se distinguen:
 - Metabólicas y enzimáticas: debidas a una inadecuada metabolización de una sustancia por malabsorción o déficits de enzimas implicadas en el metabolismo de la misma. Ej: intolerancias a hidratos de carbono.
 - Farmacológicas: ocasionadas por productos químicos presentes en los alimentos (aminas vasoactivas, metilxantinas, alcohol...) que pueden producir un efecto farmacológico conocido.
 - Indeterminadas: su mecanismo no es bien conocido o combina alguno de los anteriores, como por ejemplo las reacciones que ocasionan algunos aditivos.
- Reacciones inmunológicas, comúnmente denominadas alergias. En ellas, determinados

componentes, fundamentalmente proteicos, de los alimentos (alérgenos) son reconocidos por células del sistema inmune específicas y ponen en marcha reacciones inmunes, que pueden estar mediadas por anticuerpos específicos IgE (alergia IgE mediada) o no (alergia no mediada por IgE). Presentan características epidemiológicas, fisiopatológicas, clínicas y pronósticas muy diferentes, lo que en ocasiones dificulta su manejo, ya que ambos tipos de reacciones pueden coexistir (al mismo tiempo o en el seguimiento posterior) en un mismo paciente.

2. ALERGIA ALIMENTARIA IgE MEDIADA

2.1. Epidemiología

Se estima que la alergia alimentaria IgE mediada afecta al 1-3% de la población general, siendo más frecuente en los niños menores de tres años, en los que puede llegar al 8%. La frecuencia relativa de los diferentes alimentos implicados varía según la edad, las distintas zonas geográficas y los hábitos de consumo de cada país o etnia. En España, la leche de vaca (LV) es la causa más frecuente (51,2%) en menores de dos años, seguida de huevo (26,8%), frutas (14,6%) y pescado (12,2%). Entre los 6 y 15 años predominan las frutas (57,1%) y los frutos secos (31,4%), seguidos de los mariscos (17,7%) y pescados (9,8%).

2.2. Fisiopatología

Su desarrollo precisa primero de una fase de sensibilización, facilitada por diversos factores, como pueden ser la predisposición genética y la forma o el entorno en la que se realice la exposición. En una segunda fase, el alérgeno penetra

en el organismo sensibilizado y se une a moléculas IgE específica fijada a receptores celulares, produciendo la activación celular y la liberación de mediadores responsables de la clínica.

Algunas cuestiones importantes que se deben destacar son:

- Un paciente puede tener una IgE específica positiva frente a un alimento y no desarrollar clínica con su ingesta. Se habla de pacientes sensibilizados tolerantes.
- Cada proteína alimentaria contiene un gran número de fragmentos con capacidad alérgica, si bien suele haber uno o varios frente a los que responden inmunológicamente la mayoría de los pacientes sensibilizados (alérgenos mayores) y otros a los que solo responden menos del 50% de los individuos (alérgenos menores).
- Existen alérgenos que comparten secuencias de aminoácidos y/o estructuras tridimensionales similares, aunque no son totalmente idénticas. Estas semejanzas son la base del fenómeno conocido como reactividad cruzada y permiten que un alérgeno presente en un alimento sea capaz de unirse a una IgE previamente originada de forma específica frente a otro.
- La zona del alérgeno que se une a los anticuerpos se denomina epítipo. El procesamiento y las modificaciones efectuadas en los alimentos pueden variar su estructura proteica y, por tanto, modificar los epitopos existentes. Así, pacientes alérgicos a un alimento podrían consumir productos que los contengan después de que este haya sido sometido a diferentes procesos.

2.3. Manifestaciones clínicas

La clínica se desarrolla de modo inmediato. Puede suceder durante la ingesta o en las dos horas posteriores a la misma, aunque lo habitual es que aparezca en los primeros 30 minutos. Las manifestaciones cutáneo-mucosas (eritema, urticaria, angioedema, prurito) son las más frecuentes, y en alrededor del 44% no se acompañan de la afectación de otros órganos. Las manifestaciones digestivas consisten en náuseas, dolor abdominal, vómitos y diarrea aguda, aislados o en combinación, de presentación brusca. Otras veces los síntomas se limitan al área orofaríngea, constituyendo el síndrome de alergia oral. La clínica respiratoria abarca desde cuadros leves (rinoconjuntivitis, tos) hasta otros más graves (edema de glotis, broncoespasmo).

La anafilaxia es una reacción potencialmente letal que exige la afectación de dos o más órganos o sistemas, y se estima que afecta al 1-2% de los casos de alergia IgE mediada.

2.4. Diagnóstico

El diagnóstico de una alergia mediada por IgE debe seguir los siguientes pasos:

1. Determinar la existencia de una reacción adversa al alimento, estableciendo una relación entre el contacto con el mismo y el desarrollo de manifestaciones clínicas. La historia clínica y la anamnesis serán fundamentales para ello.
2. Constatar la existencia de una sensibilización mediante la detección de anticuerpos IgE específicos, según diferentes técnicas (test de punción con extractos comerciales o con alimento fresco). La positividad implica

la aparición de una pápula ≥ 3 mm. En casos de anafilaxia grave, es mejor evitarla y efectuar la cuantificación de la IgE específica en sangre, que obtiene resultados similares.

3. Realización de una prueba de provocación. El diagnóstico siempre se debe basar en la concordancia entre la existencia de una sensibilización y la ocurrencia de síntomas tras la exposición al alimento. Se debe llevar a cabo en todos los casos, excepto en aquellos pacientes con fenómenos previos graves (antecedente de anafilaxia, edema de glotis) o tras evidencia reciente de la relación junto con una IgE específica detectable. Debe efectuarse en un medio con material y personal adecuados para el control de una posible reacción. Requiere al menos 2-3 horas de ayunas y se inicia con dosis menores de las que provocaron la sintomatología, continuándose con incrementos paulatinos hasta la dosis máxima.

2.5. Tratamiento

El tratamiento se basa en la dieta de eliminación del alimento, retirando todos los alérgenos sensibilizantes responsables de los síntomas y proporcionando una dieta alternativa nutricionalmente adecuada. La educación del paciente y de su entorno serán fundamentales para lograr este objetivo.

Si previamente se ha demostrado la tolerancia al alimento modificado (cocinado, horneado, fermentado o en conserva), se debe mantener, ya que mejora la calidad de vida y algunos estudios parecen indicar que pudiera favorecer el desarrollo de tolerancia.

La alimentación complementaria debe seguir el calendario utilizado en lactantes sanos, sin

retrasar la introducción de otros alimentos, excepto en lo concerniente a la exclusión del alimento responsable de la clínica.

El manejo de la APLV merece mención especial por ser la alergia alimentaria más frecuente por debajo de los dos años de edad:

- La leche materna es el alimento idóneo para el lactante, por lo que se recomienda mantener su aporte en niños con APLV. Si la clínica aparece durante la lactancia materna exclusiva (LME), la madre debe efectuar la dieta de exclusión e iniciar suplementación con calcio (1 g/día) y vitamina D (600 UI/día) mientras dure la misma.
- En niños con lactancia mixta, cuando la sintomatología coincide con la introducción de tomas de fórmula, la mayoría de las veces no será necesario indicar una dieta de exclusión en la madre. Existen cuatro tipos de fórmulas que se pueden emplear en niños con APLV y son adecuadas nutricionalmente para el lactante. En las fórmulas extensamente hidrolizadas (FEH), las proteínas han sido tratadas mediante calor, hidrólisis enzimática y ultrafiltración con el fin de disminuir su alergenicidad. Su componente proteico está formado por aminoácidos y péptidos con peso molecular inferior a 5.000 daltons y son toleradas por el 90% de niños con APLV probada, existiendo una amplia variedad de ellas (con caseínas y/o seroproteínas, con o sin lactosa, suplementadas con triglicéridos de cadena media o no). Las fórmulas hidrolizadas de arroz también poseen cierta alergenicidad, ligada a la proteína de origen vegetal, si bien igualmente se ha reducido mediante calor y/o hidrólisis enzimática. Las fórmulas de soja contienen aislados de proteínas de

soja, sin reacción cruzada con las proteínas de la LV (PLV), pero no se recomiendan en lactantes < 6 meses. Las fórmulas elementales (FE) tienen aminoácidos libres como componente proteico, lo cual les otorga una capacidad sensibilizante teóricamente nula. La decisión de cuál emplear deberá tener en cuenta la entidad clínica y las características del paciente y su familia. Generalmente se consideran de elección las FEH, mientras que las fórmulas de arroz hidrolizado pueden ser una alternativa a cualquier edad en algunos casos que rechacen o no respondan al tratamiento con las mismas. Las fórmulas elementales serán de elección cuando fracasen las FEH, en alergias alimentarias múltiples y anafilaxia grave.

Si bien ninguna sociedad científica recomienda de forma sistemática el empleo de fórmulas suplementadas con probióticos, cada vez hay más evidencias de que algunos de ellos (*Lactobacillus GG*, *Bifidobacterium breve* + fructooligosacáridos) podrían tener un impacto positivo en la adquisición de tolerancia.

No deben emplearse las fórmulas parcialmente hidrolizadas por mantener en su composición péptidos potencialmente antigénicos, ni fórmulas procedentes de leches de otros mamíferos por el riesgo de reacciones cruzadas.

Los pacientes y familiares deben conocer el riesgo de una exposición accidental y se debe entrenar en su manejo en caso de que se presente una reacción. Cuando esta se produce, para mitigar la intensidad de la sintomatología, se suelen emplear antihistamínicos y corticoides. Se dispone de autoinyectores precargados con dosis fijas de adrenalina que permiten su administración precoz por el paciente y/o cuidadores.

2.6. Pronóstico

Determinados alimentos como la LV o el huevo se toleran antes, mientras que en otros como el pescado, leguminosas y frutos secos la reactividad clínica puede persistir muchos años o incluso para siempre. La APLV en el niño tiende a la tolerancia espontánea, persistiendo a los siete años solo en un 10% de los casos. Se considera un factor de mal pronóstico la implicación de un mayor número de epítomos lineales, especialmente ligados a las caseínas (Bos d 8, Bos d 9, Bos d 10) y a la BLG (Bos d 5). En relación al huevo, el 50% de los niños alérgicos al mismo lo toleran a los 3-4 años y el 75% a los cinco años. La sensibilización elevada al OVM (Gal d1) se considera un marcador de alergia persistente y de ausencia de tolerancia al huevo cocinado. Al contrario que el OVM, la OVA (Gal d2) es más sensible al calor, por lo que pacientes sensibilizados solo a esta toleran el huevo cocinado.

La aparición de tolerancia clínica a un alimento suele ir precedida de la disminución en los valores de IgE específica y *prick-test*, aunque no siempre de su negativización. Por ello, debe confirmarse a intervalos regulares (cada 6-12 meses, según intensidad de sensibilización y gravedad de la clínica) la persistencia de la alergia mediante prueba de provocación controlada. Algunos autores han tratado de definir valores de corte a partir de los que la prueba de provocación se acompañará de síntomas en más del 90% de los casos, variando en función del alimento y la edad. Concretamente, en la APLV sería 1,5 ku/L entre 13-18 meses, 6 ku/L entre 19-24 meses y 14 ku/L entre 25-36 meses.

En las últimas dos décadas ha cobrado protagonismo la inducción de tolerancia oral específica (ITO), que consiste en la administración oral del

alimento que causa los síntomas, comenzando con la dosis máxima tolerada e incrementándose progresivamente, con la finalidad de cambiar la respuesta a la exposición al alérgeno. El resultado puede ser finalmente la tolerancia o la desensibilización (ausencia de reactividad clínica al mantener la ingesta regular de una cantidad del alimento, pero que reaparece al suspender la misma). La ITO es efectiva en inducir desensibilización en la mayoría de los pacientes con alergia IgE mediada a la LV y al huevo, aunque la decisión de llevarla a cabo debe valorar los beneficios esperados frente a los posibles riesgos, ya que la presencia de reacciones adversas es muy frecuentes (91,5% de los casos) y en una revisión sistemática de 2014 se destaca una prevalencia de esofagitis eosinofílica en niños que han realizado una ITO del 2,7%. Actualmente la tendencia es indicarla en pacientes con alergia IgE persistente, en los que se prevé que no alcanzarán tolerancia espontánea y en aquellos que presentan reacciones graves con mínimos contactos.

2.7. Prevención

No están indicadas las dietas de exclusión maternas durante el embarazo y la lactancia para prevenir la alergia alimentaria, así como tampoco es adecuado retrasar la introducción de alimentos considerados de riesgo en niños con antecedentes de atopia.

3. ALERGIA ALIMENTARIA NO MEDIADA POR IgE

3.1. Epidemiología

Al igual que otras enfermedades atópicas, la alergia no mediada por IgE es una patología en aumento en países industrializados. En un es-

tudio realizado en nuestro país, se estimó una frecuencia del 5,5% de reacciones adversas a alimentos, de las que el 3,5% se correspondían con reacciones no mediadas por IgE. Las cifras publicadas de la APLV no mediada por IgE parecen subestimar su incidencia real por el diseño metodológico.

3.2. Fisiopatología

La mucosa intestinal es el mayor órgano inmune del cuerpo humano. La tolerancia oral es el estado de inhibición activa de las respuestas inmunitarias a un antígeno y constituye la respuesta fisiológica a la ingesta de alimentos. El mal funcionamiento del sistema inmune de la mucosa digestiva resulta en una pérdida de la tolerancia oral que se traduce en respuestas inmunológicas indeseadas. La predisposición genética y el ambiente (tipo de parto, higiene, nutrición, exposición a antibióticos...) determinan su aparición, aunque los mecanismos patogénicos son poco conocidos. Dentro de las distintas presentaciones clínicas de la alergia no mediada por IgE con manifestaciones gastrointestinales, el síndrome de enterocolitis por proteínas alimentarias, FPIES por sus siglas en inglés, ha sido investigado de forma más activa.

Se han encontrado hallazgos histológicos similares a los encontrados en pacientes con enfermedad celíaca en biopsias de pacientes con enteropatía alérgica (EA) con alteración de la arquitectura vellositaria. La producción localizada de IgE en la mucosa del intestino delgado y la ausencia de IgE sistémica específica a los alimentos sugieren que podría estar involucrada la producción de IgE local.

En la proctocolitis alérgica (PA) se ha descrito característicamente una infiltración eosinofílica

ca y un aumento de linfocitos intraepiteliales CD8+ en la mucosa del rectosigma.

3.3. Clasificación

La alergia gastrointestinal no mediada por IgE (AGI) engloba cuadros clínicos diferenciados, aunque con solapamiento de las manifestaciones clínicas. La esofagitis eosinofílica (EEO), los trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios (TGIEP) y la enfermedad celíaca se consideran también alergias no mediadas por IgE, pero no serán abordadas en este capítulo.

1. Proctocolitis alérgica (PA) inducida por proteínas alimentarias: se considera la AGI más frecuente. Es una entidad benigna y se caracteriza por inflamación a nivel distal del tracto digestivo. El cuadro clínico típico es el de un lactante de aspecto sano que presenta en primeros meses de vida emisión de sangre con las heces. Puede asociar irritabilidad, diarrea, deposiciones con mucosidad, dolor con la defecación, vómitos intermitentes y en casos graves anemia y/o hipoalbuminemia, sin repercusión ponderoestatural. Aproximadamente un 60% de los casos ocurrirán en lactantes con LME, en los cuales el alimento ingerido por la madre pasa a la LM en forma inmunológicamente reconocible, siendo los alimentos más frecuentemente implicados la LV, la soja y el huevo. En niños alimentados con fórmula de inicio, se asocia a las PLV y menos frecuentemente a la soja. En lactantes con LME generalmente será suficiente con la eliminación en la dieta materna del alimento causante, pero en una minoría será necesario iniciar una fórmula hipoalérgica, y hasta en un 4-10% puede persistir a pesar del empleo de una FEH, por lo que debe probarse en ellos una FE. En la

mayoría de los casos el pronóstico es bueno, con adquisición de tolerancia antes del año, pero puede tardar más en niños con alergias múltiples.

2. Enteropatía alérgica (EA) inducida por proteínas alimentarias: se caracteriza por afectación del intestino delgado y cursa con diarrea crónica que puede asociar estancamiento ponderal en más del 50% de los casos, y en menor frecuencia distensión abdominal, saciedad precoz, vómitos intermitentes, anorexia y clínica malabsortiva. Se inicia de forma gradual entre los 2-9 meses de edad y los alimentos más frecuentemente implicados son la LV, seguida de la soja, el huevo y el trigo. Puede manifestarse pocas horas tras la ingesta o de forma más larvada tras 3-4 semanas. En cuanto al pronóstico, la tolerancia se conseguirá entre los 24-36 meses de edad, aunque en algunos casos puede persistir hasta la edad escolar.

3. Síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (FPIES): es la entidad potencialmente más grave. Se describen prevalencias acumuladas de FPIES por LV de 0,35% e incidencias de 15,4/100.000 en niños menores de 24 meses. En España, un estudio multicéntrico registró 120 nuevos diagnósticos de FPIES durante el año 2017.

En su forma aguda se manifiesta como vómitos repetidos de inicio entre 1-4 horas tras la ingesta, a los cuales se asocia letargia y palidez. En las siguientes 24 horas puede aparecer diarrea acuosa, ocasionalmente con sangre y mucosidad. Los casos más graves provocan deshidratación, acidosis metabólica e hipotensión, pudiendo confundirse con un cuadro séptico. El fenotipo clínico y

la severidad dependerán de la edad de inicio, la frecuencia y cantidad de la ingesta y la presencia de sensibilizaciones alérgicas. El FPIES agudo se produce con ingestas intermitentes o tras un periodo de evitación del alimento, y los síntomas se resolverán tras 24 horas de la eliminación.

El FPIES crónico es más larvado y está peor caracterizado. Las reacciones ocurren con la ingesta mantenida del alimento causante (generalmente fórmula adaptada de LV o soja) e incluyen vómitos intermitentes, diarrea crónica, retraso ponderal y/o estatural. Tras el inicio de una dieta de eliminación suelen recuperar su estado previo en 3-10 días. La clínica puede confundirse con una EA, pero tras la ingesta del alimento después de un periodo de evitación, se producirá una reacción tipo FPIES agudo que confirmará el diagnóstico.

La LV es el alimento causal más frecuentemente descrito (en España en el 40%), y aunque existen casos en niños alimentados con LME, suponen menos de un 5%. En cuanto al resto de alimentos causantes, en España otros desencadenantes frecuentes son el pescado (32%), el huevo (11%) y el arroz (10%). El debut de FPIES suele ser más precoz (antes de seis meses) si el desencadenante es la LV, con respecto a los alimentos sólidos (5-9 meses). Existe una asociación entre FPIES y atopia y entre el 4-30% de los niños pueden tener IgE positiva a alimentos, bien al inicio o durante el seguimiento, constituyendo el denominado FPIES atípico. Se ha descrito tolerancia entre los 18-36 meses de edad en las reacciones a LV y cereales, y más tardía (en torno a los cinco años) con otros alimentos como el huevo o el pescado.

4. Cuadros de dismotilidad alérgica (DA): se ha descrito alergia alimentaria no mediada por IgE en un 23-59% de los niños con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), y las últimas guías ESPGHAN/ NASPGHAN de 2018 recomiendan considerar una prueba con dieta de eliminación y provocación en lactantes con ERGE persistente tras optimizar las medidas no farmacológicas. La DA ocasionaría retraso en el vaciamiento gástrico y distensión gástrica prolongada y con ello un aumento en los episodios de reflujo. Los síntomas suelen comenzar en los primeros seis meses de vida, aunque pueden iniciarse más tarde, coincidiendo con la introducción de la LV, y se caracterizan por regurgitaciones o vómitos dolorosos, irritabilidad, arqueamiento con las tomas, afectación ponderoestatural y/o dificultades de alimentación. La LV es el principal alimento involucrado, seguido de la soja, y la tolerancia se conseguirá a una edad similar al resto de AGI, tolerando la mayoría antes de los cuatro años de edad.

El estreñimiento puede ser una forma de presentación de AGI, especialmente en niños con comorbilidades atópicas. Se describen en estudios prospectivos tasas de respuesta variables a la dieta de eliminación (28-78%) y se postula que la infiltración de la mucosa rectal por eosinófilos y mastocitos podría condicionar un incremento en la presión en reposo del esfínter anal que justificaría la retención fecal. Los alimentos más involucrados serán la LV, la soja y el trigo y, a diferencia del resto de entidades de AGI, la presentación será más tardía, en torno a 1-2 años de edad, con el 80% de los pacientes alcanzando la tolerancia al año del diagnóstico.

El papel de la alergia en los cólicos del lactante es discutido, se podría considerar en aquellos con síntomas importantes, con comorbilidades atópicas y que asocien otros síntomas gastrointestinales.

3.4. Diagnóstico

El diagnóstico se fundamenta en dos acciones. Por una parte, establecer la sospecha clínica de AGI, seguido de una prueba de eliminación, y en el caso de mejoría, realizar la confirmación con una prueba de provocación.

1. Al igual que en la alergia mediada por IgE, es fundamental realizar una historia clínica exhaustiva registrando los síntomas, su momento de inicio, los alimentos sospechosos, la relación temporal con la ingesta y la reproducibilidad con ingestas repetidas del mismo alimento. Se preguntará por los antecedentes familiares y personales de atopia y si ha recibido tratamientos farmacológicos previos y la respuesta a ellos. Además, debe realizarse una historia nutricional y dietética completa indicando la cronología de la introducción alimentaria, los síntomas asociados a cada alimento y la actitud frente a la alimentación del niño y los familiares. En el FPIES, las últimas recomendaciones internacionales recogen los criterios diagnósticos (**Tabla 1**). Será fundamental además realizar un adecuado diagnóstico diferencial (**Tabla 2**).

La exploración física debe incluir una valoración antropométrica (la afectación nutricional ocurre con más frecuencia que en la alergia mediada por IgE) y una exploración cutánea, respiratoria y digestiva detallada en busca de datos de atopia, alergia o sugerentes de otros diagnósticos. En la PA será

fundamental buscar signos de otras causas de sangrado rectal (infecciones, enterocolitis necrotizante, invaginación intestinal o fisuras anales). En el FPIES agudo deberá prestarse atención a los signos de deshidratación, coloración de piel y estado neurológico. En la EA puede haber signos de desnutrición, deshidratación, distensión abdominal y/o edemas.

2. Prueba de eliminación-provocación. Ante la sospecha de una AGI será necesario realizar una prueba de eliminación durante 2-4 semanas, lo que producirá la mejoría y resolución de los síntomas en un periodo variable: entre horas-días en el FPIES agudo, en 1-2 semanas en la PA y en 2-4 semanas en la DA y en la EA, aunque en este último caso la reparación mucosa puede tardar varios meses. En casos de LME, tras el inicio de la dieta de exclusión materna, los alérgenos pueden continuar eliminándose en la leche hasta 7-10 días, por lo que la respuesta puede ser más tardía. Si no se evidenciara una mejoría clínica deberían considerarse diagnósticos alternativos. Además, en el caso de la APLV, algunos niños pueden precisar FE por persistencia de los síntomas a pesar de FEH, por lo que en ellos la prueba de eliminación se prolongará hasta 4-6 semanas.

Siempre que exista respuesta clínica a la dieta de eliminación será necesario confirmar el diagnóstico con una prueba de provocación, salvo en casos de reacción inicial grave. La forma de llevarla a cabo variará según la entidad clínica. En los casos de PA, EA leve y DA, la reintroducción podrá realizarse de forma gradual en el domicilio. En el caso del FPIES y la EA grave, la reintroducción debe efectuarse en medio hospitalario. También

Tabla 1. Criterios diagnósticos para pacientes con sospecha de FPIES agudo y crónico*

FPIES agudo*	
Criterio mayor	
Vómitos entre 1 y 4 horas después de la ingesta de un alimento sospechoso con ausencia de síntomas clásicos de alergia cutánea IgE mediada o síntomas respiratorios	
Criterios menores	
<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 2 episodios de vómitos repetitivos tras ingerir el mismo alimento sospechoso • Un episodio de vómitos repetitivos entre 1 y 4 horas después de ingerir un alimento diferente • Letargia extrema con alguna de las reacciones sospechosas • Palidez marcada con alguna de las reacciones sospechosas • Necesidad de acudir al Servicio de Urgencias con alguna de las reacciones sospechosas • Necesidad de soporte con líquidos intravenosos con alguna de las reacciones sospechosas • Diarrea en las 24 horas siguientes (generalmente entre 5 y 10 horas) • Hipotensión • Hipotermia 	

*El diagnóstico de FPIES agudo requiere que el paciente cumpla el criterio mayor y ≥ 3 criterios menores. Si solo ha presentado un único episodio, debe considerarse una provocación oral alimentaria para confirmar el diagnóstico, ya que la gastroenteritis vírica es muy frecuente en este grupo de edad. Además, aunque no son un criterio para el diagnóstico, es importante reconocer que las reacciones de FPIES agudo se resolverán completamente en horas, a diferencia de la gastroenteritis, que puede tardar varios días en resolverse. El paciente debe encontrarse asintomático y con adecuado crecimiento cuando el alimento sospechoso se elimine de la dieta.

FPIES crónico	
<p>Presentación grave: cuando se ingiere el alimento sospechoso de forma regular (p. ej., fórmula adaptada) se producirán vómitos intermitentes y progresivos y diarrea, a veces con deshidratación y acidosis metabólica</p>	<p>El criterio más importante para el diagnóstico del FPIES crónico es la resolución de los síntomas en días tras la eliminación del alimento sospechoso, y la recurrencia aguda de los síntomas en forma de vómitos en 1-4 horas de la ingesta y diarrea en las primeras 24 horas (5-10 horas) cuando el alimento es introducido. Si no se realiza la prueba de confirmación, el diagnóstico será de sospecha</p>
<p>Presentación leve: cuando se ingieren pequeñas cantidades del alimento sospechoso (p. ej., alimentos sólidos o alérgenos alimentarios en la leche materna) se producirán vómitos intermitentes y/o diarrea, generalmente con baja ganancia ponderal/estancamiento pondero-estatural, pero sin deshidratación ni acidosis metabólica</p>	

*Adaptado de Nowak-Węgrzyn A, et al. J Allergy Clin Immunol. 2017; 139(4): 1111-26.e4.

se realizará en medio hospitalario cuando existan dudas sobre un posible mecanismo inmunológico IgE mediado, siguiendo el protocolo indicado en la alergia mediada por IgE. La reaparición de la clínica puede ser tardía y requerir dosis crecientes del alimento desencadenante, por lo que se considerará una respuesta positiva a la provocación si

reaparecen los síntomas en las cuatro semanas tras la reintroducción.

No existen biomarcadores diagnósticos específicos, por lo que solo serán necesarias pruebas complementarias cuando existan dudas en el diagnóstico. Debe descartarse enfermedad celíaca en todos los pacientes con AGI que

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de alergias gastrointestinales no IgE mediadas*

	Proctocolitis alérgica	Enteropatía alérgica	FPIES
Infecciones	<ul style="list-style-type: none"> Gastroenteritis vírica Enteritis bacteriana (<i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i>, <i>Yersinia</i>) Parásitos 	<ul style="list-style-type: none"> Gastroenteritis vírica Sepsis Enteritis bacteriana (<i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i>, <i>Yersinia</i>) Parásitos 	<ul style="list-style-type: none"> Gastroenteritis vírica Sepsis Enteritis bacteriana (<i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i>, <i>Yersinia</i>) Parásitos
Enfermedades alérgicas	<ul style="list-style-type: none"> Otras entidades de alergia gastrointestinal no IgE mediada 	<ul style="list-style-type: none"> Otras entidades de alergia gastrointestinal no IgE mediada (especialmente FPIES crónico) Gastroenteropatía eosinofílica 	<ul style="list-style-type: none"> Otras entidades de alergia gastrointestinal no IgE mediada (enteropatía alérgica y trastornos gastrointestinales eosinofílicos) Alergia IgE mediada (anafilaxia)
Enfermedades gastrointestinales	<ul style="list-style-type: none"> Fisura anal 	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad celíaca Enteropatía autoinmune Gastroenteropatía pierde-proteínas Insuficiencia pancreática Inmunodeficiencia primaria Linfangiectasia Defectos epiteliales congénitos (p. ej., enfermedad de inclusiones vellositarias) 	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad por reflujo gastroesofágico Enfermedad de Hirschsprung Invaginación intestinal Vólvulo Estenosis hipertrófica de píloro Enfermedad celíaca Divertículo de Meckel Enterocolitis necrotizante
Otros	<ul style="list-style-type: none"> Sangre materna deglutida 	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedades neurológicas (convulsiones, encefalopatía o sangrado) Intoxicaciones Metabopatías 	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedades neurológicas (convulsiones, encefalopatía o sangrado) Defectos cardíacos (cardiopatías congénitas, cardiomiopatía o arritmias) Metahemoglobinemia congénita Intoxicaciones Metabopatías

*Adaptado de: Caubet JC, et al. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017; 28: 6-17.

consumen gluten, especialmente si se sospecha una enteropatía. En FPIES agudo puede existir leucocitosis con neutrofilia y eosinofilia, trombocitosis, acidosis metabólica, elevación de la PCR y/o metaemoglobinemia; en PA, anemia e hipoalbuminemia leve y en EA, malabsorción, anemia e hipoproteinemia. La determinación de anticuerpos IgE específicos y las pruebas cutáneas serán negativas en la mayoría y solo estarán indicadas cuando exis-

tan comorbilidades atópicas, como dermatitis atópica severa, o existan dudas sobre un posible mecanismo IgE mediado, así como en FPIES antes de la provocación alimentaria. No se recomienda la realización de pruebas epicutáneas con alimentos, la determinación de IgG ni IgG4 específicas a alimentos, ni la realización de calprotectina fecal salvo ante la sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal (EII). La presencia de sangre oculta en heces positiva es un marca-

dor inespecífico y poco fiable en el diagnóstico y seguimiento. La endoscopia digestiva alta con biopsias suele objetivar hallazgos muy inespecíficos, por lo que en la actualidad, considerando que generalmente no modificarán el manejo, la decisión de realizarla quedará a criterio del gastroenterólogo pediátrico y habitualmente se realizará en casos graves sin respuesta a la dieta de exclusión, para descartar otra patología y cuando se sospeche una EEO o TGIEP.

3.5. Tratamiento

La base del tratamiento consiste en la eliminación de los alimentos implicados de la dieta junto a una correcta intervención nutricional y un seguimiento estrecho, comprobando periódicamente la adquisición de la tolerancia oral.

En lactantes con APLV y LME, esta debe mantenerse indicando la retirada de las PLV de la dieta materna, asegurando una suplementación de las madres con calcio y vitamina D. En caso de que persistan los síntomas a pesar de una dieta materna adecuada, se podría valorar la exclusión de otros alimentos (especialmente huevo), y si persistieran podría ser necesario iniciar una fórmula terapéutica. Son de elección las FEH, no recomendándose el empleo de fórmulas de soja. Las FE serán de elección cuando fracase la FEH, en la enteropatía que curse con fallo de medro, hipoproteinemia y anemia graves, FPIES graves, alergias alimentarias múltiples, clínica refractaria con lactancia materna exclusiva a pesar de dieta de exclusión en la madre y eccema grave o sangrado rectal importante que condicione inestabilidad hemodinámica.

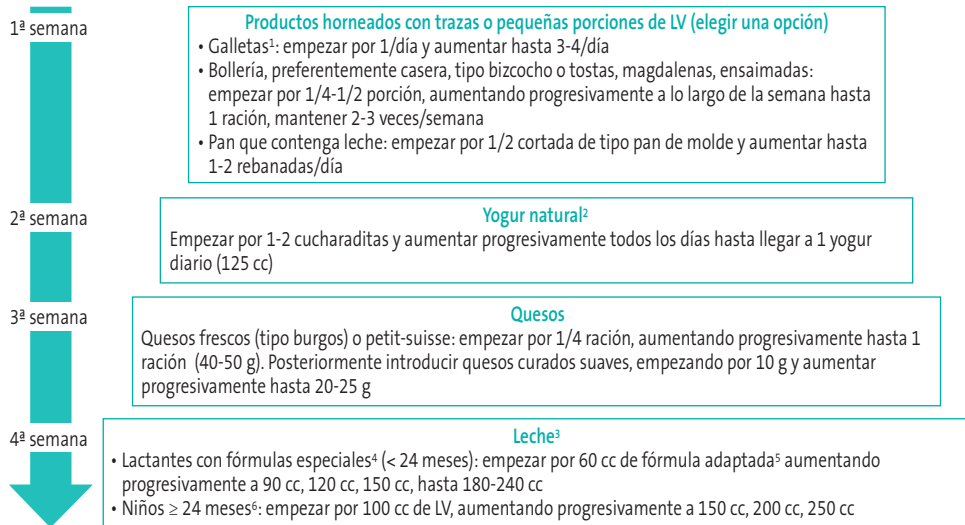
En las reacciones por transgresiones accidentales no están indicados los antihistamínicos, y la prescripción de adrenalina precargada solo será

necesaria en los niños en los que se haya objetivado una alergia concomitante mediada por IgE. En los casos de FPIES fundamentalmente será necesaria la hidratación.

3.6. Prueba de adquisición de tolerancia

La reintroducción del alimento causante se realizará periódicamente bajo supervisión médica y se registrará la reaparición de los síntomas para comprobar la adquisición de tolerancia al mismo. En los FPIES, la edad de tolerancia será distinta dependiendo del alimento desencadenante, pero de forma general se recomienda esperar entre 12-18 meses desde la última reacción. En el resto de entidades podrá valorarse realizar prueba de adquisición de tolerancia tras 3-6 meses de dieta en casos leves y tras 6-12 meses en los más graves. Tras un periodo de exclusión prolongado, los niños con sintomatología inmediata, antecedentes personales de atopia (dermatitis atópica, broncoespasmo de repetición, rinitis alérgica y/o sensibilización IgE mediada a otros alimentos) y/o FPIES pueden desarrollar un mecanismo mediado por IgE frente al alimento excluido, por lo que será recomendable realizar *prick test* o determinación de IgE específica al alimento excluido antes de efectuar la prueba de adquisición de tolerancia. En las PA, EA y formas leves de DA, si no existe sensibilización al alimento ni antecedente de reacción grave previa, la reintroducción podrá hacerse de forma gradual en domicilio bajo supervisión médica, siguiendo la escalera de tolerancia sugerida por consenso de las distintas sociedades pediátricas a nivel nacional (Fig. 1). En los casos graves, en los FPIES o cuando exista sensibilización IgE mediada, la prueba de adquisición de tolerancia se hará en medio hospitalario. Si reaparecen los síntomas tras la prueba de tolerancia, habrá que reevaluarla de forma pe-

Figura 1. APLV no IgE mediada. Prueba de tolerancia oral escalonada en domicilio. Adecuar el tipo de productos a la edad del paciente



**Si tolera el producto introducido una semana, lo debe seguir tomando en las semanas sucesivas.
Si no ha tolerado un producto debe regresar al nivel anterior.**

- Galletas simples, tipo María (sin chocolate, cremas, etc.). En lactantes se pueden administrar trituradas en la papilla de frutas.
- Se puede añadir fruta natural o endulzar ligeramente con un poco de miel o azúcar.
- En niños que continúen con LM se demorará la introducción de la leche de vaca hasta que se suspenda la LM o sea necesaria su suplementación.
- Fórmula extensamente hidrolizada, fórmula de arroz hidrolizada o fórmula de soja.
- Eventualmente introducir inicialmente una fórmula sin lactosa, pasando posteriormente a una fórmula adaptada.
- En niños que no tomen fórmulas especiales (por ejemplo, alimentados con bebidas vegetales) se puede iniciar la introducción con leche semidesnatada (para facilitar la aceptación), pasando a las dos semanas a leche entera.

LM: lactancia materna; LV: leche de vaca.

riódica cada 6-12 meses. Si tras 4-8 semanas de su reintroducción no reaparecen los síntomas, se mantendrá el alimento en la dieta.

BIBLIOGRAFÍA

- Berlin MC, Shreffler WG. Mechanisms underlying induction of tolerance to foods. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2016; 36: 87-102.
- Caubet JC, Szajewska H, Shamir R, Nowak-Wegryzyn A. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017; 28: 6-17.
- Espín Jaime B, Díaz Martín JJ, Blesa Baviera LC, Claver Monzón A, Hernández Hernández A, García Burriel JI, 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), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). 2019; 90(3): 193.e1-11.
- Fiocchi A, Schunemann H, Ansotegui I, Assa'ad A, Bahna S, Berni Canani R. The global impact of the DRACMA guidelines cow's milk allergy clinical practice. *World Allergy Organ J.* 2018; 11: 2.
 - Groetch MS, Henry M, Feuling MS, Kim J. Guidance for the Nutrition Management of Gastrointestinal Allergy in Pediatrics. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013; 1(4): 323-31.
 - Martorell-Aragones A, Echeverría-Zudaire L, Alonso-Lebrero E, Jané-Calvo J, Martín-Muñoz M, Nevot-Falcó S, et al. Position document: IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2015; 43(5): 507-26.
 - Meyer R, Chebar Lozinsky A, Fleischer DM, Vieira MC, Du Toit G, Vandenplas Y, et al. Diagnosis and management of non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants—An EAACI Position Paper. *Allergy.* 2020; 75: 14-32.
 - Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139(4): 1111-26.e4.
 - Schoemaker AA, Sprickelman AB, Grimshaw KE, Roberts G, Grabenhenrich L, Rosenfeld L, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children EuroPrevall birth cohort. *Allergy.* 2015; 70: 963-72.
 - Tuck CJ, Biesiekierski J, Schmid-Grendelmeier P, Pohl D. Food intolerances. *Nutrients.* 2019; 11: 1684.

Reflujo gastroesofágico y esofagitis en niños

Iván Carabaño Aguado⁽¹⁾, Honorio Armas Ramos⁽²⁾, Luis Ortigosa Castillo⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

⁽²⁾Hospital Universitario de Canarias. La Laguna.

⁽³⁾Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

Carabaño Aguado I, Armas Ramos H, Ortigosa Castillo L. Reflujo gastroesofágico y esofagitis en niños. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:15-25



RESUMEN

Las regurgitaciones o reflujo gastroesofágico (RGE) constituyen un motivo frecuente de consulta médica en los lactantes, la mayoría de las veces sin repercusiones clínicas, situaciones que no suelen requerir pruebas complementarias diagnósticas ni tratamiento farmacológico. Por el contrario, en muchas menos ocasiones, la intensidad o frecuencia de las mismas pueden dañar el esófago y/o afectar el estado general del niño, constituyendo la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), que sí justifica la actuación diagnóstico-terapéutica del médico para evitar complicaciones.

El retraso pondero-estatural, el rechazo del alimento, la disfagia, la hemorragia digestiva como manifestaciones digestivas; el asma, neumonías recurrentes, el estridor laríngeo, las apneas, como manifestaciones respiratorias; u otras, como torticolis o posturas distónicas, etc., pueden corresponderse con una ERGE.

El estudio de monitorización de pHmetría e impedanciometría esofágica constituye la exploración complementaria con mayor rentabilidad para el diagnóstico de ERGE, y la endoscópica digestiva alta con obtención de biopsias permite objetivar la lesión histológica.

La modificación de los estilos de vida es el escalón inicial del abordaje diagnóstico-terapéutico de la ERGE. En lactantes se ha de considerar, si dicho escalón inicial no ha resultado fructífero, la exclusión de proteínas de leche de vaca (PLV).

Los fármacos están indicados únicamente si la modificación de los estilos de vida no ha sido eficaz a la hora de controlar la sintomatología. En lactante, el tratamiento farmacológico está indicado si la prueba de exclusión con PLV no ha sido eficaz.

El tratamiento farmacológico en la ERGE consiste en la utilización de antisecretores (inhibidores de la bomba de protones, antagonistas H₂). La cirugía ha de reservarse a aquellos casos en que las medidas previas no han sido eficaces.

1. INTRODUCCIÓN

El paso retrógrado sin esfuerzo del contenido gástrico hacia el esófago es algo que ocurre normalmente en cualquier individuo sano de forma esporádica, y sobre todo en el periodo posprandial, en relación con dos fenómenos: la incontinencia del esfínter esofágico inferior (EEI) y/o la dismotilidad gastrointestinal superior. Supone un motivo de inquietud familiar y genera frecuentes consultas pediátricas, en especial en la franja etaria del lactante.

El reflujo gastroesofágico (RGE) fisiológico tiene su edad de máxima expresión entre el 1^o-4^o mes de edad y tiende a resolverse espontáneamente a los 12-24 meses. Si se mantiene en la edad preescolar o se manifiesta en niños mayores, puede persistir en el adulto hasta en un 50% de los casos.

Cuando el reflujo se produce con frecuencia e intensidad suficientes como para superar la capacidad defensiva de la mucosa esofágica, se identifica como enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

2. FISIOPATOLOGÍA

Cuando el equilibrio entre los factores protectores antirreflujo (barrera antirreflujo, vaciamiento esofágico y la resistencia de la mucosa), y los factores agresores (reflujo gastroduodenal) se rompe, se produce la ERGE.

La incompetencia de la barrera antirreflujo es la causa más frecuente, por incompetencia del EEI; no tanto por la falta de tono como por la permisividad del mismo, en forma de relajaciones espontáneas repetidas. Un grupo de pacientes muestran también un retraso importante en el vaciado gástrico, lo que conlleva un aumento del volumen gástrico posprandial, con mayor cantidad de ácido y de pepsina en su interior. Su distensión daría lugar a un mayor número de relajaciones transitorias del EEI. Con la maduración funcional de este esfínter durante el primer año de vida suele producirse la remisión clínica del reflujo.

3. GENÉTICA

En la actualidad, se considera que determinadas alteraciones genéticas predisponen a la aparición de ERGE grave y a la generación de esófago de Barrett y adenocarcinoma esofágico. Hasta en un 31% de las formas más agresivas de RGE hay antecedentes familiares.

4. CLÍNICA

4.1. Definiciones

En las guías clínicas vigentes en la actualidad se distinguen tres modalidades de RGE:

- Reflujo gastroesofágico “simple”. Migración del contenido gástrico hacia el esófago, que

puede acompañarse de vómitos o regurgitaciones.

- Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Reflujo que genera sintomatología importante, y que asocia complicaciones y/o repercusión sobre la calidad de vida.
- Enfermedad por RGE refractaria. Aquella que no responde al tratamiento óptimo
- Por otro lado, en la evaluación de los pacientes con RGE hay que considerar los siguientes procesos:
- Esófago hipersensible. Pacientes sintomáticos con endoscopia y pHmetría normales, que presentan manifestaciones clínicas coincidiendo con episodios de reflujo que aclaran con normalidad.
- Pirosis funcional. Pacientes sintomáticos con endoscopia y pHmetría normales, que tienen manifestaciones clínicas que no coinciden con episodios de reflujo.

4.2. Síntomas y signos de alarma

Los síntomas y signos de alarma se exponen en la **Tabla 1**.

4.3. Manifestaciones generales y digestivas

Hay que diferenciar dos situaciones: aquellos niños regurgitadores que presentan una adecuada ganancia ponderal y ausencia de complicaciones, y los niños con regurgitaciones o vómitos que presentan estancamiento ponderal y otros síntomas sugestivos de complicaciones del RGE. En el primer caso se trataría de una inmadurez fisiológica cardiointestinal,

Tabla 1. Síntomas y signos de alarma que obligan a descartar enfermedades distintas del reflujo gastroesofágico

Síntomas y signos
<p>Generales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Letargia • Fiebre • Dolor/irritabilidad excesiva • Disuria • Comienzo de las regurgitaciones/vómitos a partir de los seis meses de edad
<p>Neurológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fontanela abombada/incremento rápido del perímetro craneal • Crisis convulsivas • Macro/microcefalia
<p>Digestivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vómitos proyectivos persistentes • Vómitos nocturnos • Vómitos biliosos • Hematemesis • Diarrea crónica • Rectorragia • Distensión abdominal

sin repercusión patológica y sin necesidad de pruebas diagnósticas, solo vigilancia clínica mantenida para comprobar la eficacia de las recomendaciones dietéticas y posturales. Los niños vomitadores con complicaciones precisan de un estudio minucioso y de un tratamiento adecuado.

En la **Tabla 2** se establece un catálogo de manifestaciones clínicas que pueden relacionarse con el RGE. Según la edad y las circunstancias específicas de cada paciente, es necesario diferenciar entre RGE y otros cuadros que cursan con vómitos de repetición.

Tabla 2. Síntomas y signos que pueden asociarse con RGE

Localización	Síntomas	Signos
General	<ul style="list-style-type: none"> • Disconfort/irritabilidad • Mala ganancia ponderal • Rechazo de las tomas • Síndrome de Sandifer 	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia
Aparato digestivo	<ul style="list-style-type: none"> • Regurgitaciones recurrentes con/sin vómitos • Pirosis/dolor torácico • Epigastralgia • Hematemesis • Disfagia/odinofagia 	<ul style="list-style-type: none"> • Erosión dentaria • Esofagitis • Estenosis esofágica • Esófago de Barrett
Aparato respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Tos • Estridor • Disfonía • Distrés • Ruidos respiratorios 	<ul style="list-style-type: none"> • Pausas de apnea • Asma • Neumonía aspirativa • Neumonía de repetición • Otitis media recurrente

Se sospecha la existencia de RGE/esofagitis cuando el niño refiere dolor torácico o en epigastrio, o se evidencia contenido hemático en el vómito, aunque no siempre existe una relación evidente en la literatura entre síntomas y esofagitis. Debe hacerse diagnóstico diferencial con la dispepsia, gastritis o úlcus. También cuando el paciente refiere disfagia u odinofagia, en cuyo caso obliga a descartar procesos como la estenosis esofágica o la acalasia.

4.3.1. Esofagitis

El término esofagitis describe la inflamación de la mucosa esofágica, generalmente consecuencia del RGE, aunque puede obedecer a otras causas: mecánicas (secundarias a intubaciones nasogástricas u otras maniobras invasivas), por ingesta de cáusticos y corrosivos, de causa infecciosa, por enfermedades sistémicas descamativas y/o por enfermedades vasculares o degenerativas. La esofagitis eosi-

nófila a puede presentar síntomas semejantes a la ERGE: vómitos, regurgitaciones, dolor torácico y epigástrico, etc. En niños mayores también puede manifestar disfagia y sensación de ardor.

Las manifestaciones clínicas más habituales de la esofagitis por RGE en niños mayores y adolescentes suelen ser dolor epigástrico o retroesternal, pirosis y la hemorragia digestiva, asociando también vómitos, náuseas y regurgitaciones.

En lactantes y niños pequeños puede manifestarse como llanto e irritabilidad, trastornos del sueño, dificultad para la alimentación y episodios de rumiación. Los signos y síntomas de esofagitis por RGE incluyen: anemia ferropénica, hematemesis y melena, disfagia, pérdida de peso y/o fallo de medro, dolor epigástrico o retroesternal, dolor torácico, pirosis, sensación de dolor/quemazón en faringe, vómitos/regurgitaciones, sensación de plenitud posprandial.

4.4. Manifestaciones respiratorias y apneas

Como manifestaciones respiratorias asociadas a la ERGE se han descrito: tos crónica, laringitis de repetición, asma, apneas, bronquitis crónica, fibrosis pulmonar, neumonía recurrente, abscesos, atelectasias, etc. Los síntomas obedecerían a aspiraciones directas al árbol respiratorio, o más comúnmente a respuestas respiratorias reflejas originadas por la presencia de contenido gástrico que refluye al interior del esófago, lo que obliga al diagnóstico diferencial con la patología respiratoria recurrente.

La frecuencia de RGE en niños con enfermedad respiratoria es alta, pero no es fácil aclarar si este es causa o efecto de la enfermedad respiratoria.

En niños con enfermedad neurológica, la aparición de neumonías por aspiración secundaria a RGE es frecuente, y se atribuye a la descoordinación orofaríngea durante la deglución o en episodios de reflujo.

El RGE puede asociarse con episodios de aparente amenaza para la vida (ALTE); sin embargo, en este contexto, no es fácil documentar la relación temporal con los episodios de RGE. Por tanto, la asociación entre síndrome de muerte súbita y RGE es motivo de controversia.

4.5. Manifestaciones otorrinolaringológicas

La cronicidad de entidades tales como otitis media, otalgia, obstrucción nasofaríngea, sinusitis, disfonía, nódulos laríngeos, faringitis, laringitis, estridor, estenosis subglótica, odinofagia o laringotraqueomalacia pueden llevar a sospechar la presencia de RGE. Por tal motivo, en la anamnesis por parte de los especialistas

en ORL se aconseja preguntar por la presencia de los síntomas digestivos típicos.

5. DIAGNÓSTICO

Las bases diagnósticas del RGE se establecen sobre la anamnesis, la exploración física y las pruebas complementarias, fundamentalmente la pH/impedanciometría y la endoscopia digestiva alta.

5.1. pH/impedanciometría esofágica

La pHmetría/impedanciometría esofágica permite valorar la magnitud del reflujo, caracterizar el carácter ácido/no ácido de los episodios de reflujo, dimensionar la altura que alcanza la secreción refluente, detectar la capacidad de cada paciente para aclarar los episodios de reflujo, así como correlacionar los episodios de reflujo con eventos clínicos.

La pHmetría intraesofágica de 24 horas tiene una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de RGE. Sin embargo, tiene inconvenientes: no es fisiológica, no mide reflujos con pH > 4, no correlaciona el grado de intensidad de la ERGE o de la esofagitis, no valora el volumen refluído a esófago, no detecta las complicaciones, etc.

La impedanciometría permite detectar movimientos de fluidos o gases en el interior del esófago, mediante la colocación de un catéter con varios electrodos que permiten medir los cambios de impedancia eléctrica, entre ellos al paso del alimento intraluminal. Su principal ventaja es que permite detectar episodios de RGE no ácidos. El análisis de un trazado de impedancia requiere más tiempo y conocimientos que el

de la pHmetría y está sometido posiblemente a una mayor variabilidad interobservadores y a una menor reproducibilidad.

En general, la pH/impedanciometría estará indicada en tres tipos de situaciones: a) ante síntomas sugestivos de RGE y evolución no favorable a pesar de instaurar el tratamiento correcto; b) cuando quiera establecerse la relación entre RGE y síntomas extradigestivos; c) como control de la eficacia del tratamiento.

Entre los parámetros a analizar se consideran: número de episodios de reflujo (NR), número de episodios de reflujo superior a cinco minutos (NR > 5), episodio de reflujo más largo (DR+L), fracción de tiempo inferior a pH 4 o índice de reflujo (IR), duración media de los episodios de reflujo (DMR), duración media de reflujo durante el sueño (DMRS), número de reflujos por hora (NR/h), tiempo medio de recuperación del pH o aclaramiento esofágico (Acl.E), reflujo alcalino (RA), área bajo la curva de pH < 4 (AC < 4) e índice oscilatorio (IO).

El IR es el parámetro más importante. Algunos autores clasifican la gravedad del RGE según este parámetro en: leve (IR < 10%), moderado (IR: 10-20%) y severo (IR > 20%).

5.2. Endoscopia

La endoscopia esofágica, con toma de biopsias, permite obtener información sobre los efectos lesivos del RGE en la mucosa. Por otro lado, permite descartar otros procesos tales como la esofagitis eosinofílica. En la práctica se debe indicar en aquellos niños con criterios de ERGE, con sintomatología persistente, pese a la modificación de los estilos de vida y a la realización de una prueba de supresión ácida durante 4-8

semanas. Hay que destacar que un 30-50% de los pacientes con ERGE tienen una mucosa endoscópicamente normal, por lo que se aconseja tomar biopsias sistemáticamente.

En cuanto a otras hay que tener en cuenta:

- El tránsito digestivo superior baritado se utilizará únicamente en aquellos casos en los que sospechemos una malformación anatómica, congénita o adquirida (membranas, estenosis, malrotaciones, etc.), no estando indicado su uso rutinario.
- La ecografía es un procedimiento inocuo, pero la detección de episodios de RGE durante la exploración no permiten cuantificar la dimensión real del mismo.
- La manometría es útil únicamente cuando se sospecha una alteración en la motilidad esofágica.

6. TRATAMIENTO

6.1. Tratamiento médico

Antes de iniciar el tratamiento del frecuente reflujo gastroesofágico infantil se requiere previamente realizar una profunda valoración de la anamnesis y exploración del paciente, para poder discernir entre:

- Regurgitaciones frecuentes del “niño feliz”, sin acompañarse de otra sintomatología ni repercusiones clínico-nutricionales, y que no requieren medidas terapéuticas ni pruebas complementarias. El cuadro desaparece de forma espontánea antes de los dos años de edad.

- Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en niños con manifestaciones clínicas importantes. Estos pacientes precisan un abordaje terapéutico dietético-médico oportuno.
 - Los objetivos del tratamiento de la ERGE son:
 - Mejorar los síntomas, disminuyendo el número de episodios de reflujo y el tiempo de contacto del material refluido, evitando el daño de la mucosa esofágica.
 - Curación de las lesiones hísticas locales en esófago o vías respiratorias.
 - Evitar las complicaciones.
- Para conseguirlos se dispone de medidas generales, dietéticas, posturales, medicamentosas (antiácidos, antisecretores) y quirúrgicas.

- **Consejos generales y dietéticos:**

- En los niños menores de dos años con ERGE, se aconseja mantener la lactancia materna a demanda en niños que tomen pecho y evitar la sobrealimentación en niños alimentados con fórmulas infantiles. Se ha de valorar, asimismo, la introducción de espesantes en este último grupo.
- Las fórmulas lácteas “antirregurgitación” (AR) deben conservar su composición base según normas de la ESPGHAN y la legislación vigente (en la Comunidad Europea, el contenido espesante debe ser inferior a 2 g/100 ml). Los espesantes más utilizados son: goma guar, derivados de la celulosa, harinas de algarroba o diferentes cereales (arroz y maíz).

- **Tratamiento postural:**

- En lactantes, se desaconseja recurrir a medidas posturales (elevación de la cabeza, decúbito lateral, prono, etc.). Dichas medidas aumentan el riesgo de desarrollar un síndrome de muerte súbita del lactante.
- En niños mayores con ERGE se puede considerar la elevación de la cabecera de la cama (unos 30°) y/o la posición para dormir en decúbito lateral izquierdo.

- **Otras medidas no farmacológicas** (masaje, prebióticos, probióticos, fitoterapia y medicinas alternativas) están desaconsejadas.

- **Tratamiento farmacológico.** En el momento actual, los antisecretores deben ser recomendados como medicación de primera

línea en la ERGE. Su objetivo es reducir la acidez gástrica y por ende del material refluido a esófago-boca y tracto respiratorio. Se han de prescribir durante 4-8 semanas, con re-evaluación clínica posterior. No se aconseja utilizar antisecretores en pacientes con RGE madurativo ni en pacientes con síntomas extraesofágicos (tos, sibilancias, asma, etc.) que no tengan sintomatología digestiva.

6.1.1. Supresores de ácido

Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

Disminuyen la secreción de ácido por medio de la inhibición de la bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPasa, situada en la membrana apical de la célula parietal gástrica. Asimismo, inhiben de forma secundaria la acción de la gastrina, de la histamina y de los agentes muscarínicos. Han demostrado una mayor eficacia en el tratamiento de la esofagitis erosiva por RGE frente a otros tratamientos.

Bloqueantes de los receptores H_2 de la histamina

Son menos eficaces que los inhibidores de la bomba de protones (IBP). Los bloqueantes H_2 actúan disminuyendo la secreción ácida, inhibiendo los receptores para la histamina de las células parietales gástricas. No logran disminuir el número de episodios de RGE ni su duración, pero neutralizan la acidez del material refluido. Están indicados como primera opción si los IBP están contraindicados o no estén disponibles.

6.1.2. Antiácidos

Actúan neutralizando la acidez gástrica, mejorando la presión del esfínter esofágico inferior (EEI) y depurando la acidez esofágica, con

lo que reducen los síntomas de pirosis y dolor, alivian la esofagitis y previenen los síntomas respiratorios desencadenados por el ácido. El tratamiento con altas dosis de hidróxido de aluminio y magnesio ha demostrado ser tan efectivo como la cimetidina para el tratamiento de la esofagitis péptica; sin embargo, estos tratamientos pueden elevar los niveles de aluminio y magnesio en plasma provocando osteopenia, anemia microcítica, neurotoxicidad o estreñimiento, por lo que únicamente deben recomendarse en tratamientos a corto plazo, nunca como tratamiento crónico.

6.1.3. Procinéticos

El papel de los procinéticos ha quedado relegado a un plano secundario en el tratamiento de la ERGE, ante la escasez de pruebas de eficacia de algunos fármacos de este grupo, o por su bajo perfil de seguridad.

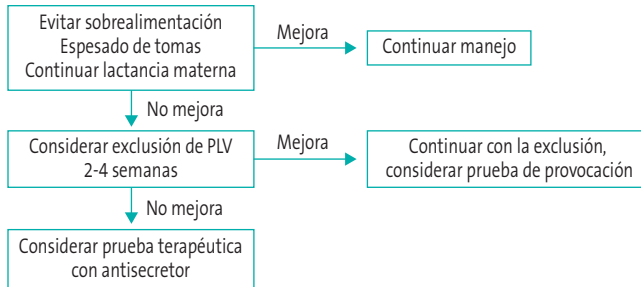
6.1.4. Agentes de barrera: sucralfato

Complejo formado por octasulfato de sacarosa e hidróxido de polialuminio, estimula la formación de prostaglandinas en la mucosa gástrica, creando una acción citoprotectora al poder adherirse a superficies inflamadas o erosionadas. Resulta de utilidad en el reflujo alcalino duodenogástrico.

6.2. Tratamiento quirúrgico

Las indicaciones más frecuentes de tratamiento quirúrgico son: insuficiente control de los síntomas con el tratamiento médico, necesidad de tomar medicación permanentemente, manifestaciones respiratorias graves claramente relacionadas con el RGE, esófago de Barret, pacientes con ERGE y problemas neurológicos graves o

Figura 1. Algoritmo para el manejo de la ERGE en lactantes



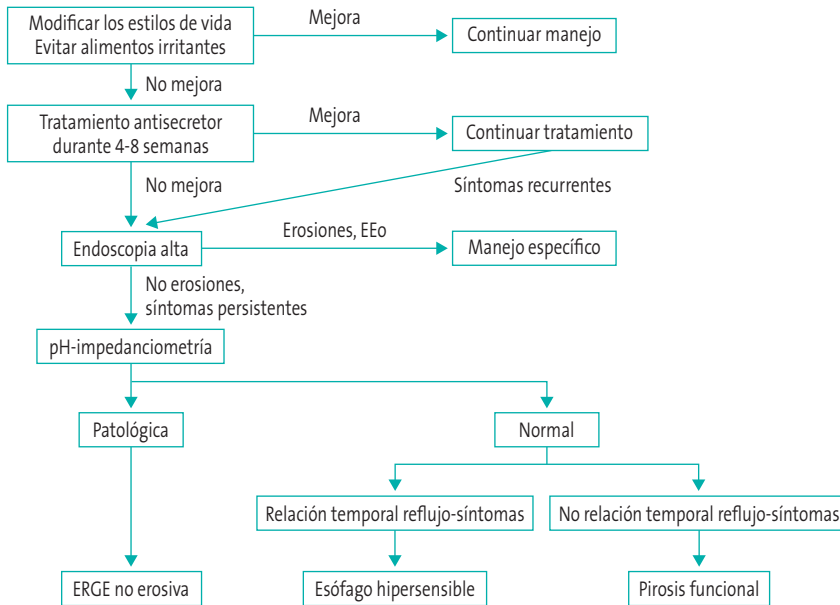
Modificado de: Grupo de Trabajo ESPGHAN.

fibrosis quística. Los objetivos del tratamiento quirúrgico son: mejoría sintomática, curación de las lesiones hísticas y evitar las complicaciones del tratamiento médico prolongado. Se ha propuesto que la cirugía (abierta o laparoscópica) mediante la técnica más empleada (funduplicatura de Nissen) podría ser una buena alternativa al tratamiento médico, pero no es claramente más eficaz y no está exenta de morbilidad.

7. RECOMENDACIONES DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICAS SEGÚN EDAD (Figs. 1 y 2)

- Las regurgitaciones del lactante “feliz” sin otra sintomatología no requieren tratamiento. El pediatra debe convencer a los padres de que el niño no precisa exploraciones complementarias y que lo más probable es que desaparezcan de forma espontánea hacia los 12-24 meses de edad.
- Los lactantes menores de 12 meses con ERGE pueden beneficiarse de medidas conservadoras tales como evitar la sobrealimentación o el espesado de las tomas. Si el proceso no mejora, se hará una prueba con dieta de exclusión de PLV. Si la exclusión no es fructífera, se hará una prueba terapéutica con antisecretores durante 4-8 semanas.
- En los niños mayores de dos años con ERGE, se aconsejará en primera instancia una modificación de los estilos de vida (evitar alimentos irritantes, combatir sobrepeso/obesidad). Si el paciente no mejora, se hará una prueba terapéutica con antisecretores durante 4-8 semanas. Si no hay mejoría clínica, se derivará al paciente a una consulta específica hospitalaria, desde donde se valorará la realización de una endoscopia, con la finalidad de confirmar la presencia de esofagitis erosiva o de esofagitis eosinofílica. La pH-impedanciometría se planteará ante refractariedad clínica o no visualización de erosiones, para descartar la posibilidad de tres procesos: esofagitis no erosiva, pirosis funcional y esófago hipersensible.
- La cirugía se planteará a cualquier edad, ante ERGE grave y refractaria al tratamiento médico.

Figura 2. Algoritmo para el manejo de la ERGE en niños mayores de dos años



Modificado de: Grupo de Trabajo ESPGHAN.

BIBLIOGRAFÍA

- Argyrou A, Legaki E, Koutserimpas C, Gazouli M, Papaconstantinou I, Gkiokas G, et al. Risk factors for gastroesophageal reflux disease and analysis of genetic contributors. *World J Clin Cases*. 2018; 6: 176-82.
- Armas H, Ortigosa L. Reflujo gastroesofágico y esofagitis en niños. En: Polanco I, ed. *Atlas de Gastroenterología Pediátrica*. Madrid: Ergon; 2014. p. 49-60.
- Chang AB, Oppenheimer JJ, Kahrilas PJ, Kantar A, Rubin BK, Weinberger M, et al. Chronic Cough and Gastroesophageal Reflux in Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2019; 156: 131-40.
- Davies I, Burman-Roy S, Murphy MS, Guideline Development Group. Gastro-esophageal reflux disease in children: NICE guidance. *Br Med J*. 2015; 350: g7703.
- Lauriti G, Lisi G, Lelli Chiesa P, Zani A, Pierro A. Gastroesophageal reflux in children with neurological impairment: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int*. 2018; 34: 1139-49.
- Lightdale JR, Gremse DA. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. *Pediatrics*. 2013; 131: e1684-95.
- Martín J, Pujol G. pH-metría esofágica e impedanciometría esofágica. En: Argüelles F, Bautista A, Martínez MJ, Varea V, eds. *Técnicas para el diagnóstico en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica*. Madrid: Ergon; 2015. p. 87-99.

- Quitadamo P, Papadopoulou A, Wenzl T, Urbonas V, Kneepkens CM, Roman E, et al. European pediatricians approach to children with GER symptoms: survey of the implementation of 2009 NASPGHAN-ESPGHAN guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58: 505-9.
- Romano C, van Wynckel M, Hulst J, Broekaert I, Bronsky J, Dall'Oglio L, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children with Neurological Impairment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 65: 242-64.
- Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, DiLorenzo C, Gottrand F, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 66: 516-54.

Patología digestiva accidental

Víctor Vila Miravet⁽¹⁾, Juan Carlos Ramos Varela⁽²⁾, Miguel Ángel López Casado⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Sant Joan de Déu-Clínica. Barcelona

⁽²⁾Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria

⁽³⁾Hospital Materno Infantil. Complejo Hospitalario Universitario de Granada. Granada

Vila Miravet V, Ramos Varela JC, López Casado MÁ. Patología digestiva accidental. *Protoc diagn ter pediátr.* 2023;1:27-40



RESUMEN

Ingesta de cáusticos

No existe un consenso claro de pauta de actuación terapéutica ante una ingesta cáustica, más allá de la estabilización inicial, esto es, garantizar la vía aérea y la estabilidad hemodinámica y asegurar el soporte nutricional (nutrición enteral y/o parenteral). Actualmente en el paciente pediátrico de bajo riesgo (sin signos o síntomas de lesión cáustica) se puede diferir la endoscopia y tomar una actitud expectante. En los pacientes sintomáticos, con alteración del examen físico o ingesta voluntaria, la endoscopia digestiva alta es la exploración fundamental por la información y evaluación pronóstica que aporta. El tratamiento con dexametasona intravenosa a altas dosis durante tres días se recomienda exclusivamente en la esofagitis cáustica de grado 2b para intentar prevenir la estenosis esofágica. Se recomienda tratamiento con antibióticos exclusivamente en lesiones graves grado 3 y en los casos de perforación. El abordaje de esta patología debe ir encaminado a preservar el esófago nativo. Sin lugar a dudas, la mejor intervención sanitaria es la prevención, con estrategias que incluyan programas de educación y prácticas seguras en la venta y almacenamiento de los productos cáusticos.

Ingesta de cuerpos extraños

La ingesta de CE es un accidente frecuente en la infancia, con una mayor incidencia entre los seis meses y los tres años de edad. La mayor parte de las veces son eliminados espontáneamente y no suelen requerir extracción endoscópica o quirúrgica. Las estrecheces fisiológicas del esófago favorecen la impactación a este nivel; si pasan el esófago, lo más probable es que se expulsan sin problemas, salvo que tengan más de 2-2,5 cm de anchura o más de 4-6 cm de longitud según la edad del niño. El espectro clínico es muy amplio y va desde la ausencia de

sintomatología al desarrollo de complicaciones graves. Se recomienda realizar en todos los pacientes radiografía simple de cuello, tórax y abdomen con proyección anteroposterior y lateral. Los factores que determinarán la necesidad de realizar una endoscopia y la urgencia de la misma serán la sintomatología, localización, tamaño, características del CE y tiempo de retención. La extracción se debe realizar bajo anestesia general, con el paciente intubado y mediante endoscopia flexible.

1. INGESTA DE CÁUSTICOS

1.1. Introducción

Entre los accidentes infantiles, la ingesta de cáusticos representa un preocupante problema dada la morbimortalidad que origina. Se calcula una incidencia aproximada de 39 casos/100.000 habitantes, con una mortalidad de 1-4% en los países occidentales. La mayoría de los casos de ingesta cáustica se producen de forma accidental y en el hogar, por lo que las medidas preventivas deberían incidir en la educación sanitaria de las familias

El grupo de edad pediátrica de mayor riesgo corresponde a los preescolares, con un pico de incidencia entre los 2-3 años. Las ingestas voluntarias se evidencian en intentos de autolisis por parte de los adolescentes, aunque es excepcional.

1.2. Etiopatogenia

Las lesiones cáusticas en el tracto digestivo se deben a sustancias alcalinas o ácidas (**Tabla 1**). La capacidad de producir lesiones y su gravedad dependen del tipo, cantidad y concentración de la sustancia ingerida, del tiempo de contacto con la mucosa y de la intencionalidad de la ingesta. Otros factores implicados serían el es-

tado físico del cáustico (sólido o líquido) y las medidas tomadas en el manejo inicial, como la inducción del vómito, el lavado gástrico y la administración de agentes neutralizantes, manobras totalmente contraindicadas por el riesgo de reexposición de la mucosa digestiva al efecto del tóxico, agravando la afectación.

La ingesta de álcalis se ha relacionado con un mayor riesgo de lesiones digestivas, lo cual podría explicarse porque se encuentran con más frecuencia en productos de uso doméstico (lejía, quitamanchas, detergentes, lavavajillas, etc.) y tienen sabor neutro, lo que provoca ingesta de mayor cantidad.

La lesión por álcalis ($\text{pH} > 12$) se caracteriza por una necrosis por licuefacción, con desnaturalización proteica, saponificación de las grasas y trombosis capilares. La retención de agua consecuente aumenta la quemadura por hidratación que favorece áreas de reblandecimiento con lesiones más profundas que pueden llegar a la perforación. Los ácidos ($\text{pH} < 4$) son potentes desecantes, productores de necrosis por coagulación y deshidratación de los tejidos, la escara resultante es dura y firme, lo que limita la penetración en profundidad de la lesión, salvo en concentraciones elevadas. Tienen un sabor desagradable, por lo que la cantidad ingerida suele ser escasa. Generalmente

Tabla 1. Cáusticos de uso doméstico más frecuentemente identificados

Agente		Utilidad
Álcalis	• Amoniac	• Desengrasantes. Quitamanchas
	• Hidróxido de sodio	• Detergentes. Limpiadores de horno. Pilas
	• Sosa cáustica	• Elaboración de jabones. Desatascadores
	• Hidróxido de potasio	• Pilas
	• Hipoclorito sódico	• Detergentes. Desinfectantes. Cloración de piscinas. Agentes blanqueadores. Purificadores de agua
Ácidos	• Ácido clorhídrico	• Limpieza de sanitarios. Antioxidantes. Limpieza de piscinas
	• Ácido sulfúrico	• Líquido de baterías de coche. Limpieza de sanitarios
	• Ácido nítrico	• Fabricación de tintes
	• Ácido acético	• Antioxidantes. Disolventes para pinturas. Revelado de fotografías
	• Ácido fosfórico	• Detergentes. Antioxidantes
	• Ácido bórico	• Antiséptico. Insecticida

el estómago está más afectado que el esófago, los ácidos presentan menor viscosidad, con un aclaramiento esofágico más rápido y además la llegada del ácido al estómago provoca pilorospasmo con retención de la sustancia, prolongando el tiempo de contacto con la pared, lo que favorece la aparición de complicaciones posteriores, como perforación y estenosis pilórica.

Se describen cuatro fases evolutivas en la lesión por cáusticos: 1ª fase (días 1-3): se producen las lesiones anteriormente citadas según la sustancia ingerida; 2ª fase (días 4-5): formación de úlceras; 3ª fase (días 6-14): reparación y formación de tejido de granulación. En esta fase la pared esofágica se debilita y es muy delgada, por lo que deben evitarse maniobras exploratorias por el elevado riesgo de perforación; 4ª fase (días 15-30): consolidación de la cicatrización y reepitelización de la mucosa ulcerada con posterior estenosis. Cuanto mayor sea el grado de la quemadura más precoz será la estenosis.

A partir de esta etapa, un esofagograma nos puede informar sobre dicha secuela.

1.3. Clínica

La presentación clínica es variable y abarca desde ningún síntoma o molestias orofaríngeas leves hasta la perforación, shock y fallecimiento. Esta gran variabilidad clínica sugiere la necesidad de una observación, evolución y seguimiento rigurosos en cada caso.

Es difícil correlacionar los hallazgos clínicos con la severidad de la lesión esofágica. Los síntomas más frecuentemente descritos son lesiones orofaríngeas, dolor local, sialorrea, odinofagia, hematemesis y vómitos. Si hay afectación de hipofaringe-laringe se puede asociar estridor, ronquera y disnea. En lesiones muy graves con perforación esofágica, aparecerá dolor torácico, enfisema subcutáneo y signos de *shock* y sepsis. Si la perforación es gástrica aparecerán signos de peritonitis y sepsis. En otros casos,

puede aparecer disfagia de forma precoz como expresión de una estenosis secundaria a una quemadura esofágica grave.

1.4. Diagnóstico

El diagnóstico de la ingesta cáustica se basará en la anamnesis, examen físico y exploraciones complementarias cuando estén indicadas.

Es importante identificar el producto ingerido, determinar si la ingesta ha sido accidental o voluntaria (habitualmente asociada a un mayor volumen de sustancia ingerido y a una mayor gravedad de las lesiones) y evaluar la sintomatología inicial.

A todo niño con sospecha de ingesta de cáustico se recomienda someterle a un seguimiento exhaustivo, estando determinada la realización de una endoscopia en base a la presencia de síntomas. Así, ante un niño con sospecha de ingestión cáustica y sintomático (cualquier tipo de lesión orofaríngea, sialorrea, dolor abdominal, disfagia, disnea, hematemesis, etc.) debe realizarse una endoscopia digestiva alta para confirmar o descartar lesiones a nivel del tracto digestivo. La endoscopia puede ser diferida si el niño está asintomático y se garantiza un seguimiento clínico adecuado del mismo. Esta última recomendación no es válida para los casos de ingesta cáustica intencionada, aunque el paciente esté asintomático, en los que la endoscopia es obligatoria. La exploración endoscópica permite clasificar al paciente según su potencial gravedad, estableciéndose el tratamiento más conveniente, al tiempo que se disminuye el coste por proceso al suspender la medicación y hospitalización innecesarias. En cuanto al momento idóneo para realizar la endoscopia, la recomendación es que se practique durante las primeras

Tabla 2. Clasificación de Zargar de las lesiones endoscópicas

Grado	0:	Mucosa normal
Grado	I:	Edema-hiperemia de la mucosa
Grado	II:	Ulceración
	IIa:	Ulceraciones superficiales. Exudados. Ampollas. Hemorragias
	IIb:	Ulceraciones profundas circunscritas. Ulceraciones circunferenciales
Grado	III:	Necrosis
	IIIa:	Necrosis focal
	IIIb:	Necrosis extensa

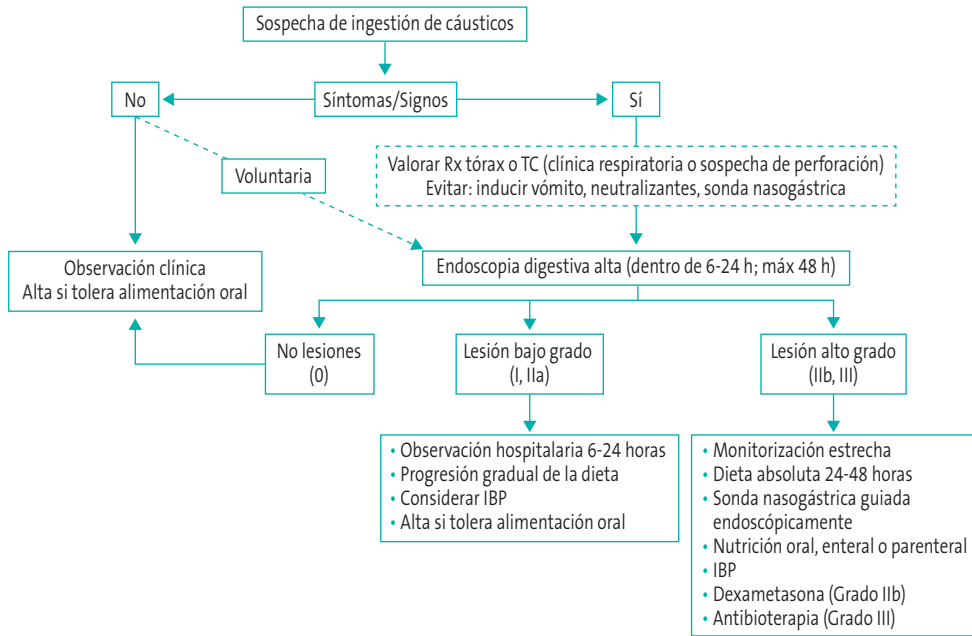
24 horas posteriores a la ingesta. Una endoscopia temprana, antes de las seis horas, puede pasar por alto una lesión en evolución, mientras que si se realiza más allá de las 48 horas aumenta el riesgo de perforación. La endoscopia está contraindicada en el caso de compromiso de la vía aérea, paciente inestable y sospecha clínica y/o radiológica de perforación.

Las lesiones endoscópicas se definirán según la clasificación de Zargar (Tabla 2). Otras exploraciones complementarias solo se deben indicar en casos seleccionados y ante síntomas clínicos específicos (Rx simple tóraco-abdominal, tomografía, medicina nuclear).

1.5. Tratamiento

El tratamiento va a depender del estado clínico del paciente y la gravedad de las lesiones endoscópicas. Los objetivos principales serán garantizar una adecuada nutrición y evitar complicaciones como infección, estenosis o perforación. En pacientes con lesiones graves (grado 2b o 3) conviene tener en cuenta que el riesgo de perforación puede demorarse hasta dos semanas.

Figura 1. Algoritmo diagnóstico y tratamiento inicial ante sospecha de ingestión de cáusticos



En la **Figura 1** se resume el algoritmo de manejo inicial ante sospecha de ingesta de cáusticos.

1.5.1. Medidas generales

Inicialmente debe prestarse atención al estado de la vía aérea, con objeto de confirmar su permeabilidad, y valorar la necesidad de administrar oxígeno. Se contraindica inducir el vómito; en ocasiones es necesario administrar un antiemético vía parenteral y con acción a nivel central. Se evitarán el lavado gástrico, la dilución y la neutralización con cualquier tipo de sustancias.

1.5.2. Nutrición

El soporte nutricional temprano es de gran importancia ya que contribuye a una recuperación

más rápida de las lesiones del tracto digestivo y reduce el riesgo de complicaciones. El tipo de apoyo nutricional va a depender del grado de lesión esofágica:

- Grado 0: el paciente es dado de alta tras confirmar tolerancia en Urgencias.
- Grado 1-2a: observación hospitalaria, pueden consumir líquidos y progresar a comida regular en 24-48 horas, siendo dados de alta si no hay incidencias.
- Grado 2b-3: Los estudios disponibles aconsejan dieta absoluta por 24-48 horas, fluidoterapia con reposición de líquidos y electrolitos. Se recomienda colocar sonda nasogástrica bajo visión directa durante la endoscopia ini-

cial diagnóstica. A las 24 horas se puede iniciar tolerancia a líquidos a través de la SNG. Si hay buena tolerancia, hay dos opciones: a) iniciar tolerancia oral líquida a las 48 horas y si es posible progresar a dieta habitual; b) no administrar nada por boca y mantener nutrición enteral por SNG dos semanas. La nutrición parenteral debería quedar restringida a los casos que no toleran la NE o tienen un riesgo elevado de perforación. Debería considerarse la realización de una gastrostomía en aquellos casos en que la alimentación enteral por sonda deba prolongarse más de 30 días.

1.5.3. Fármacos

- **Antibióticos.** Se recomienda su uso exclusivamente en lesiones grado 3 y en sospecha de perforación. Los antibióticos recomendados son la ampicilina y las cefalosporinas de tercera generación. Ante sospecha de perforación se recomienda antibioterapia de amplio espectro con piperacilina tazobactam o bien ceftriaxona asociada a clindamicina o metronidazol.
- **Inhibidores de la bomba de protones.** La protección gástrica está indicada de forma universal, tanto para suprimir la secreción ácida en el estómago como para prevenir úlceras de estrés.
- **Corticoides.** Exclusivamente en lesiones grado 2b para prevenir el desarrollo de estenosis. Se recomiendan altas dosis de dexametasona intravenosa (1 g/1,73 m²/día) durante tres días.
- **Mitomicina C.** Es un antibiótico utilizado para prevenir la formación de cicatriz y la proliferación de fibroblastos. Los protocolos

de aplicación utilizan concentraciones que van desde 0,1 a 0,5 mg/ml y aplicación tópica (2-5 minutos) acompañando los procedimientos de dilatación. Las guías actuales recomiendan valorar su utilización en pacientes con estenosis refractarias.

- **Corticoides intralesionales.** No existe suficiente evidencia para recomendar el uso de triamcinolona inyectada a nivel local en estenosis refractarias.

1.5.4. Dilatación esofágica

El momento óptimo para iniciar la dilatación esofágica no está universalmente establecido. La mayoría sugiere que sea a partir de la tercera semana tras la ingesta cáustica por existir mayor riesgo de perforación si se inicia antes. Las guías actuales recomiendan realizarla solo cuando aparezcan síntomas. La decisión de realizarla con balón o bugías va a depender de la experiencia del endoscopista. Tampoco existe consenso sobre el intervalo entre sesiones, la mayoría de estudios utilizan un intervalo mínimo de tres semanas.

Se considera que una estenosis esofágica es refractaria cuando no es posible alcanzar un diámetro luminal satisfactorio que pueda garantizar una ingesta oral y estado nutricional óptimos tras un máximo de cinco sesiones de dilataciones con un máximo de cuatro semanas de intervalo entre ellas. Se considera que una estenosis esofágica es recurrente cuando, tras haber alcanzado un diámetro luminal satisfactorio, no es posible mantenerlo más de cuatro semanas.

Se pueden considerar factores de riesgo para tratamiento quirúrgico los siguientes: a) bajo

calibre en la primera dilatación; b) tamaños promedio de dilatación de 24 Fr por mes con poco progreso; c) calibre máximo alcanzado a los tres meses de 28 Fr; d) estenosis mayor a 3 cm de longitud; e) traqueostomía asociada por lesión de hipofaringe; f) estenosis múltiples.

1.5.5. Stents esofágicos

La colocación temporal de dispositivos de dilatación puede considerarse como alternativa terapéutica en casos seleccionados de estenosis refractarias. El tiempo óptimo que debe permanecer colocado el *stent* tampoco ha sido establecido. Dependerá del tipo y longitud de la estenosis, gravedad de la inflamación y el tipo de *stent* utilizado. El tiempo máximo suele ser de tres meses para los metálicos y seis meses para los dinámicos. Como complicaciones asociadas se han descrito dolor, náuseas, reflujo gastroesofágico y más graves como migración, sangrado, formación de tejido de granulación y perforación.

BIBLIOGRAFÍA

- Álvarez RP, Neri S, Contreras M, Vásquez R, Rami- res LC, Riveros JP, et al. Guía de práctica clínica Ibero-Latinoamericana sobre la esofagitis cáustica en Pediatría: Fisiopatología y diagnóstico clínico-endoscópico (1ª parte). *Rev Chil Pediatr.* 2020; 91(1): 149-57.
- Boskovic A, Stankovic I. Predictability of gastroe- sophageal caustic injury from clinical findings: is endoscopy mandatory in children? *Eur J Gas- troenterolo Hepatol.* 2014; 26: 499-503.
- Contini S, Scarpignato C. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: A comprehensive review. *Worl J Gastroenterol.* 2013; 19: 3918-30.

- López Casado MA, Navalón Rubio MA. Ingesta de cuerpo extraño. Ingesta de cáusticos. En: Cruz M. *Manual de Pediatría.* 4ª ed. Madrid: Ergon; 2020. p. 855-9.
- Millar AJ, Cox SG. Caustic injury of the oesopha- gus. *Pediatr Surg Int.* 2015; 31: 111-21.
- Ripoll N, Martínez L, Habimana A, Trench V, Vila V, Luaces C. Ingesta de cáusticos: análisis de la se- guridad y beneficio de un protocolo menos agre- sivo. *An Pediatr.* 2019; 90(4): 207-12.
- Thomson M, Tringali A, Dumoonceau J, Tavares M, Tabbers M, Furtano R, et al. Paediatric Gastroin- testinal Endoscopy: European Society for Paedia- tric Gastroenterology Hepatology and Nutrition and European Society of Gastrointestinal Endos- copy Guidelines. *JPGN.* 2017; 64: 133-53.
- Usta M, Erkan T, Cokugras FC. High doses of me- thylprednisolone in the management of caustic esophageal burns. *Pediatrics.* 2014; 133: e1518-24.
- Uygun I. Caustic oesophagitis in children: preva- lence, the corrosive agents involved and mana- gement from primary care through to surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015; 23: 423-32.

2. INGESTA DE CUERPOS EXTRAÑOS

2.1. Introducción

La ingesta de cuerpos extraños (CE) es un acci- dente muy frecuente en la infancia y representa la segunda causa de endoscopia urgente en pe- diatría, tras la hemorragia digestiva. La mayoría de los CE ingeridos son eliminados espontánea- mente, requiriendo extracción endoscópica solo el 20% de los casos y quirúrgica menos del 1%.

La mayoría de las consultas en el Servicio de Urgencias suelen ser en las 36 primeras horas tras la ingesta y aproximadamente en la mitad de los casos el niño no presenta ningún síntoma.

Al diagnóstico el 20% suelen estar localizados en esófago, el 60% en estómago y entre un 10 y un 20% en intestino delgado. Los puntos anatómicos donde suelen quedar retenidos coinciden con estrecheces fisiológicas. En esófago proximal suele ser a nivel del músculo cricofaríngeo, en esófago medio a nivel de la impronta aórtica y en esófago distal en la unión esofagogástrica. Otros puntos de riesgo de retención serán el píloro, flexura duodenal, ángulo de Treitz y válvula ileocecal. Cuando han pasado el esófago, las posibilidades de retención son menores, salvo que tengan una longitud superior a 6 cm o un diámetro superior a 2,5 cm.

2.2. Diagnóstico

2.2.1. Historia clínica y examen físico

Datos a tener en cuenta en la anamnesis: características del cuerpo extraño (tipo, tamaño y forma), tiempo desde la ingesta, última ingesta oral de comida (de cara a una posible anestesia) y antecedente de cirugía o patología gastrointestinal (pueden aumentar el riesgo de retención).

Hasta el 50% de los casos no van a tener ningún síntoma y la sospecha se basa únicamente en la explicación del paciente o el testigo que lo ha presenciado. Siempre debe valorarse primero la presencia de síntomas/signos respiratorios que puedan sugerir broncoaspiración (estridor, tos, sibilantes, dificultad respiratoria).

Si el CE queda retenido en esófago, los síntomas más frecuentes son disfagia, sensación de

cuerpo extraño y sialorrea. Otros síntomas que pueden presentar son dolor retroesternal, odinofagia, rechazo del alimento, vómitos, tos, estridor e incluso asfixia en caso de obstrucción alta. Debe sospecharse perforación en caso de fiebre, cuadro séptico, taquipnea y enfisema subcutáneo. Cuando el tiempo de retención ha sido prolongado el cuadro clínico es muy inespecífico, pudiendo observarse pérdida de peso y neumonías aspirativas de repetición. En algunos casos pueden llegar a producirse estenosis cicatriciales o fistulas.

Cuando el CE llega a estómago, duodeno o segmentos más distales del tracto digestivo, raramente dará sintomatología salvo que se haya producido lesión mucosa, perforación u obstrucción. Deberá sospecharse ante la presencia de fiebre, vómitos, dolor o sangrado.

2.2.2. Valoración radiológica

Se debe realizar estudio radiológico a todos los pacientes con sospecha de ingesta de CE independientemente de si tienen o no síntomas. Se recomienda realizar radiografía simple de cuello, tórax y abdomen con proyección anteroposterior y lateral. En caso de precisar endoscopia, el intervalo entre la radiografía y la endoscopia debe ser menor de una hora para evitar exploraciones innecesarias, ante la posibilidad de migración espontánea del CE.

La tomografía computarizada (TC) se recomienda ante sospecha de perforación o bien para estudio de CE radiolúcidos en casos seleccionados. Ante sospecha elevada de ingesta de CE radiolúcido, potencialmente de riesgo y/o con presencia de síntomas, otra opción es realizar directamente endoscopia.

La resonancia magnética no se considera una técnica útil en el diagnóstico de CE. Tampoco se recomienda la utilización de agentes de contraste, tanto baritados como hidrosolubles, porque dificultan la visualización del CE y existe riesgo de neumonitis química por aspiración. No existe suficiente evidencia para recomendar el uso de detectores de metal o ultrasonografía.

2.3. Indicaciones para la extracción endoscópica

Los factores que determinarán la necesidad de realizar una endoscopia y la urgencia de la misma serán la sintomatología, la localización, el tamaño, las características del CE y el tiempo de retención. Se pueden establecer tres niveles de prioridad en la realización de la endoscopia (Tabla 3). Endoscopia emergente: < 2 horas tras la ingesta; endoscopia urgente: < 24 horas tras la ingesta; endoscopia electiva: > 24 horas tras la ingesta.

2.3.1. Preparación del paciente y técnicas de extracción

En general, será recomendable realizar la extracción bajo anestesia general y con el paciente intubado. En el caso de indicación emergente está justificado realizar la endoscopia a pesar de no cumplir el ayuno reglamentario. Cuando el CE se localice a nivel de faringe o esfínter esofágico superior puede intentarse su extracción mediante pinza de Magill aprovechando el momento de la intubación. Para el resto de situaciones debe realizarse mediante endoscopio flexible y por personal experimentado. Una vez extraído el CE debe hacerse una revisión endoscópica minuciosa para descartar alteraciones morfológicas subyacentes, lesiones

Tabla 3. Indicaciones para la extracción endoscópica. Niveles de prioridad

<p>Prioridad 1 – Endoscopia de emergencia (tiempo de espera máximo de dos horas)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Objeto punzante cualquier localización accesible, tenga o no síntomas • Cualquier CE en tercio superior esofágico • Pila de botón en esófago • Pila de botón en estómago y estén sintomáticos o exista riesgo de no progresión por antecedente de cirugía o alteración anatómica gastrointestinal • Signos o síntomas sugestivos de obstrucción esofágica o de compromiso aéreo
<p>Prioridad 2 – Endoscopia urgente (tiempo de espera máximo de 24 horas)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Objeto romo en esófago medio o distal • Objeto romo en estómago o duodeno y paciente sintomático • Objeto romo en estómago o duodeno > 2,5 cm de diámetro o > 6 cm de longitud (niños pequeños: > 2 cm diámetro o > 4 cm longitud) • Comida impactada en esófago sin signos de obstrucción • Dos o más imanes (o un imán más un objeto metálico) en estómago o duodeno
<p>Prioridad 3 – Endoscopia electiva (tiempo de espera superior a 24 horas)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pila de botón > 20 mm en estómago que permanece más de 48 horas • Pila de botón < 20 mm o pila cilíndrica en estómago que permanece más de 10-14 días • Cualquier CE en tracto digestivo, accesible endoscópicamente y que persista más de cuatro semanas

*En la endoscopia de emergencia es prioritaria la urgencia endoscópica sobre el tiempo de ayuno. En los otros dos grupos deben seguirse las normas de ayuno habituales previas a cualquier procedimiento endoscópico.

tisulares secundarias y valorar la necesidad de realizar biopsias.

Existen múltiples accesorios para la extracción endoscópica del CE, así como para reducir el

riesgo de la misma. En función de la edad del niño y el accesorio a utilizar se realizará la extracción mediante gastroscopio convencional o pediátrico. Antes de llevar a cabo la endoscopia es aconsejable realizar una prueba con un objeto similar al que se va a extraer, para elegir el accesorio más eficaz. En función de las características del CE pueden ser útiles diferentes accesorios y técnicas de extracción.

2.4. Tratamiento según el tipo de cuerpo extraño

2.4.1. Objetos punzantes

Serán siempre una indicación emergente por su riesgo potencial de causar lesiones graves en la mucosa o incluso perforación. Se recomienda su extracción lo antes posible, independientemente de la localización incluso en pacientes asintomáticos. Existen dispositivos de protección como la campana de látex o el sobretubo para reducir el riesgo de lesión durante la extracción. El sobretubo, por sus dimensiones, no debe usarse en niños pequeños. En caso de no disponer de campana de látex se puede fabricar una cortando un segmento de guante.

Cuando no son accesibles endoscópicamente se recomienda seguimiento clínico-radiológico. En caso de sintomatología o persistencia en el mismo sitio más de tres días se debe valorar la extracción mediante enteroscopia o cirugía.

Los objetos de cristal o madera (palillos) y las espinas de pescado pueden pasar inadvertidos en el examen radiológico. Si la radiografía es negativa pero la sospecha es elevada, puede valorarse TC o bien realizar directamente endoscopia.

Tabla 4. Monedas y su diámetro

Tipo de moneda	Diámetro (mm)
1 céntimo	16,25
2 céntimos	18,75
5 céntimos	21,25
10 céntimos	19,75
20 céntimos	22,25
50 céntimos	24,25
1 euro	23,25
2 euros	25,75

2.4.2. Monedas y objetos romos

La necesidad o no de extracción endoscópica y la urgencia de la misma va a depender del tamaño y la localización. Será indicación emergente cuando estén en esófago proximal, tengan o no síntomas, o cuando estén en esófago medio/distal y estén sintomáticos. Será indicación urgente cuando estén en esófago medio/distal sin síntomas, cuando estén en estómago o duodeno y tengan síntomas o cuando tengan un diámetro superior a 2,5 cm o una longitud superior a 6 cm. En niños pequeños (menores de seis años o menos de 20 kg de peso) se recomienda extracción cuando tengan un diámetro superior a 2 cm o una longitud superior a 4 cm (Tabla 4).

Cuando el diámetro o longitud sea inferior a los descritos y el paciente esté asintomático se recomienda su extracción solo si persisten en estómago o duodeno más de cuatro semanas.

El accesorio más útil para su extracción es el asa de red. En función del grosor o forma del CE también puede utilizarse asa de polipectomía, cesta de Dormia o pinzas de extrac-

ción (ratón, cocodrilo o tres patas). Cuando se localicen en esófago puede ser conveniente empujarlos hasta el estómago para facilitar su agarre.

2.4.3. Pilas de botón

Las pilas de botón (PB) actuales tienen una mayor potencia de voltaje y en consecuencia una mayor capacidad corrosiva. Si quedan retenidas, en pocas horas pueden producir úlceras profundas. Aunque son excepcionales, se han descrito casos graves como fístula traqueoesofágica, perforación esofágica, estenosis, parálisis de cuerdas vocales por lesión del nervio recurrente y hemorragia masiva por fístula aortoesofágica. Si existe sangrado activo o el paciente está inestable es aconsejable realizar la endoscopia en presencia de cirujano vascular.

La necesidad o no de extracción endoscópica y la urgencia de la misma va a depender del tamaño y la localización. Será indicación emergente cuando estén en esófago, tengan o no síntomas, o cuando estén en estómago y estén sintomáticos o exista riesgo de no progresión por antecedente de cirugía o alteración anatómica gastrointestinal.

Cuando la PB tenga un diámetro superior a 20 mm y persista en estómago más de 48 horas también se recomienda su extracción.

Si tras la extracción se objetiva lesión ulcerosa profunda es aconsejable hospitalización, dieta absoluta y antibioterapia e.v. En estos casos, ante el riesgo de lesión transmural, se recomienda estudio radiológico mediante angio TC y/o RM para excluir lesión de estructuras vasculares adyacentes o de vía aérea.

Las PB pueden ser difíciles de distinguir de otros objetos más comunes como las monedas. El examen radiológico puede ser de utilidad para distinguirlos. En visión anteroposterior se observa el “signo del doble halo periférico” y en visión lateral puede observarse el “signo de la escalera”, debido a que una cara tiene un diámetro ligeramente inferior a la opuesta. La cara de menor diámetro corresponde al polo negativo de la pila, lado donde suele producirse mayor daño.

2.4.4. Pilas cilíndricas

Se recomienda extracción urgente siempre que estén localizadas en esófago. Se aconseja extracción lo antes posible cuando estén en estómago y estén sintomáticos o exista riesgo de no progresión por antecedente de cirugía o alteración anatómica gastrointestinal. Si el paciente esta asintomático se recomienda su extracción solo si persiste en estómago o duodeno más de 1-2 semanas.

2.4.5. Imanes

Al igual que las PB, el uso de imanes cada vez más potentes se ha asociado a mayor riesgo de lesiones gastrointestinales. Los imanes de neodimio tienen una fuerza de atracción cinco veces superior a los imanes convencionales y su uso es común en juguetes y objetos pequeños. Habitualmente tienen forma de pequeños cilindros o de bolas.

La ingesta de un solo imán presenta un riesgo escaso de complicaciones. La ingesta de dos o más imanes puede ocasionar necrosis de la pared, fístulas, perforaciones e incluso obstrucciones intestinales. En ocasiones varios imanes unidos pueden dar la falsa impresión de ser un

objeto único en la radiografía. Deben realizarse al menos dos proyecciones para asegurarse de que no existe más de uno. En caso de objetivarse varios imanes unidos debe aplicarse el protocolo de imanes múltiples.

Se recomienda extracción urgente siempre que haya más de un imán (o bien uno solo más un objeto metálico) y sean accesibles endoscópicamente. Si la localización es en intestino delgado distal al ángulo de Treitz la mejor opción es la conservadora, con observación y seguimiento clínico-radiológico.

2.4.6. Impactación alimentaria

La impactación de carne u otros alimentos en esófago es una indicación de extracción emergente si se asocia de síntomas de obstrucción como sialorrea, incapacidad de tragar líquidos y dolor retroesternal. Si el paciente está confortable, no debe demorarse la extracción más de 24 horas, dado que se produce edema de la mucosa, dificultando su extracción. En todo paciente con impactación de bolo alimentario se deben estudiar posibles causas subyacentes como estenosis, acalasia, alteraciones de la motilidad esofágica, esofagitis por RGE y esofagitis eosinofílica. Tras la extracción se recomienda biopsias de esófago proximal y distal para estudio histológico.

Los accesorios más utilizados son el asa de red, asa de polipectomía y el capuchón del sistema de ligadura elástica de las varices. Este último se coloca en el extremo del gastroscopio convencional para usarlo como sistema de aspiración. Según el tamaño y la consistencia del bolo alimentario se podrá retirar en un bloque o bien en fragmentos mediante varias introducciones del endoscopio. No es aconsejable empujar a ciegas el bolo alimentario hacia el estómago,

salvo que la obstrucción sea parcial y pueda visualizarse la mucosa distal. La presencia de un fragmento óseo inadvertido o una estenosis distal puede ser causa de lesiones graves si se empuja a ciegas el bolo.

2.4.7. Envoltorios que contienen drogas

Aunque es poco frecuente en pediatría, se debe tener en cuenta esta posibilidad. Suelen ser bolsas plásticas o de látex que contienen cocaína o heroína. No se aconseja la extracción endoscópica por el elevado riesgo de rotura durante la extracción. La vía de elección será siempre la quirúrgica y estará indicada en caso de toxicidad, sospecha de rotura, obstrucción intestinal, perforación o falta de progresión durante 48 horas.

2.4.8. Bezoares

Son cuerpos extraños de naturaleza orgánica que se forman en el estómago por la ingesta de cabellos, dando lugar a los llamados tricobezoares, o de restos vegetales que originan fitobezoares. Se han descrito también bezoares formados tras la administración repetida de leche en polvo preparada con menor proporción de agua o por deshidratación, los llamados lactobezoares. Debido a su gran tamaño raramente es posible su extracción endoscópica. La mayoría de las veces requieren extracción quirúrgica. Si el tamaño y la consistencia lo permiten puede intentarse la extracción endoscópica en fragmentos. En estos casos, si van a precisar múltiples introducciones del endoscopio y la edad del niño lo permite, se recomienda usar sobretubo.

2.4.9. CE en intestino grueso

Pueden ser ingeridos o introducidos vía rectal. Cuando son ingeridos, suelen ser de pequeño

tamaño y se suelen eliminar espontáneamente sin mayores complicaciones. La costumbre de tomar la temperatura rectal condiciona en alguna ocasión la rotura del termómetro y la retención endorrectal de algún fragmento. También se encuentran en alguna ocasión cubiertas de cánulas de enema. En niños no es frecuente la autointroducción de objetos por vía rectal, que sí se puede ver en adolescentes como práctica sexual.

Los cuerpos extraños ubicados a nivel de la válvula ileocecal y del colon que precisan extracción endoscópica se recomienda preparación previa del colon para asegurar una visualización adecuada. Los cuerpos extraños introducidos a través del canal anal se pueden extraer endoscópicamente sin preparación previa. Los CE grandes pueden atraparse con asas de polipectomía o con el fórceps, idealmente bajo anestesia general para conseguir una adecuada relajación del esfínter. En caso de objetos largos, punzantes o cortantes, puede ser de utilidad emplear un sobretubo.

2.5. Tratamientos alternativos

La extracción de CE mediante endoscopia rígida solo debería considerarse cuando el centro no disponga de endoscopia flexible, el CE no sea de riesgo y esté ubicado en esófago proximal. Otra situación donde puede ser útil el endoscopio rígido es para la extracción de objetos muy enclavados en esófago que no ha sido posible extraer mediante el endoscopio flexible.

No hay evidencia científica que demuestre que la administración de procinéticos, enemas o las modificaciones dietéticas sean eficaces para facilitar la progresión del CE.

Se han descrito técnicas de extracción de objetos radiopacos mediante control radiológico, sin necesidad de endoscopia, usando diferentes utensilios como sonda Foley, bujías de Savary-Gilliard o pinzas de extracción dentro de una sonda nasogástrica. El riesgo de estas maniobras es muy elevado, motivo por el que se desaconseja su uso.

2.6. Complicaciones

La ingesta de CE puede asociarse de complicaciones hasta en un 3% de los casos. Menos de un 1% de los casos van a precisar cirugía, bien sea para su extracción o por complicaciones asociadas. Las complicaciones pueden ser producidas por el mismo CE o bien durante el procedimiento de extracción endoscópica. Tal y como se ha comentado anteriormente, según las características del CE pueden producirse diferentes tipos de lesiones como erosiones, úlceras, fistulas, estenosis y perforación. El desarrollo de fistulas puede tener lugar entre asas intestinales o bien con estructuras vecinas. En algunas ocasiones la perforación puede quedar contenida y desarrollarse una colección adyacente a la misma. En otras situaciones la complicación consistirá en una obstrucción intestinal producida por el mismo CE.

Toda técnica endoscópica lleva asociada una serie de complicaciones debido a la instrumentación terapéutica, aunque por fortuna son poco frecuentes.

BIBLIOGRAFÍA

- Anderson KL, Dean AJ. Foreign bodies in the gastrointestinal tract and anorectal emergencies. *Emerg Med Clin North Am.* 2011; 29(2): 369-400.

- Argüelles-Martín F, Argüelles-Arias AM, Argüelles-Arias F. Ingestión de cuerpos extraños. En: Argüelles-Martín F, Argüelles-Arias F, eds. Urgencias en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas. Madrid: Ergon; 2011. p. 61-72.
- Gregori D, Scarinzi C, Morra B, Salerni L, Berchiolla P, Snidero S, et al. Ingested foreign bodies causing complications and requiring hospitalization in European children: results from the ESFBI study. *Pediatr Int*. 2010; 52(1): 26-32.
- Ikenberry SO, Jue TL, Anderson MA, Appalaneeni V, Banerjee S, Ben-Menachem T, et al; ASGE Standards of Practice Committee. Management of ingested foreign bodies and food impactions. *Gastrointest Endosc*. 2011; 73: 1085-91.
- Kramer RE, Lerner DG, Lin T, Manfredi M, Shah M, Stephen TC, et al. Management of Ingested Foreign Bodies in Children: A Clinical Report of the NASPGHAN Endoscopy Committee. *JPGN*. 2015; 60: 562-74.
- Litovitz T, Whitaker N, Clark L. Preventing battery ingestions: an analysis of 8648 cases. *Pediatrics*. 2010; 125: 1178-83.
- Marom T, Goldfarb A, Russo E, Roth Y. Battery ingestion in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010; 74(8): 849-54.
- Sung SH, Jeon SW, Son HS, Kim SK, Jung MK, Cho CM. Factors predictive of risk for complications in patients with oesophageal foreign bodies. *Dig Liver Dis*. 2011; 43(8): 632-5.
- Thomson M, Tringali A, Dumoonceau J, Tavares M, Tabbers M, Furtano R, et al. Paediatric Gastrointestinal Endoscopy: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition and European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guidelines. *JPGN*. 2017; 64: 133-53.
- Tseng HJ, Hanna TN, Shuaib W, Aized M, Khosa F, Linnau KF. Imaging foreign bodies: ingested, aspirated, and inserted. *Ann Emerg Med*. 2015; 66(6): 570-82.

Trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios

Carolina Gutiérrez Junquera⁽¹⁾, Roger García Puig⁽²⁾, Sonia Fernández Fernández⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid

⁽²⁾Hospital Universitario Mútua de Terrassa. Terrassa

⁽³⁾Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés, Madrid

Gutiérrez Junquera C, García Puig R, Fernández Fernández S. Trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:41-52



RESUMEN

Esofagitis eosinofílica (EoE)

Es una enfermedad emergente, crónica, mediada por sistema inmune, caracterizada por síntomas de disfunción esofágica e inflamación con infiltración eosinofílica aislada en esófago. En su patogenia influyen factores genéticos y una respuesta inmune Th2 inducida principalmente por antígenos alimentarios.

Es más frecuente en varones y en sujetos con atopia y los síntomas varían con la edad, con problemas con la alimentación, vómitos y dolor abdominal en niños pequeños, y disfagia e impacción alimentaria en niños mayores y adolescentes.

El diagnóstico se basa en la presencia de síntomas e inflamación esofágica con ≥ 15 eosinófilos/CGA, tras descartar otras causas de eosinofilia esofágica.

Sin tratamiento la enfermedad suele persistir y puede evolucionar a formas fibroestenóticas más frecuentes en el adulto. Las opciones de tratamiento incluyen los inhibidores de la bomba de protones (IBP), la dieta de eliminación y los corticoides deglutidos.

La respuesta a los tratamientos requiere la evaluación histológica, por la escasa concordancia entre los síntomas y la inflamación esofágica.

Otros trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios

Se clasifican en función del segmento gastrointestinal afectado en gastritis eosinofílica (EoG), enteritis eosinofílica (EoN) y colitis eosinofílica (EoC).

La clínica depende del tramo gastrointestinal y de la capa afectada (mucosa, muscular o serosa), predominando la afectación mucosa y los síntomas gastrointestinales crónicos inespecíficos como náuseas, vómitos y dolor abdominal.

El diagnóstico requiere la presencia de síntomas y la inflamación con infiltrado denso de eosinófilos en estómago, duodeno, íleon o colon, tras descartar otras causas de eosinofilia gastrointestinal.

La respuesta al tratamiento es más pobre que en la EoE, siendo los corticoides sistémicos y tópicos los más eficaces para inducir la remisión clínica. También se ha utilizado la dieta de eliminación, con buenos resultados en algunos casos.

1. ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

1.1. Concepto

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad crónica localizada en el esófago, mediada por el sistema inmunitario y caracterizada clínicamente por síntomas relacionados con disfunción esofágica e histológicamente por una inflamación con predominio de eosinófilos. Se deben excluir otras causas sistémicas y locales de eosinofilia esofágica. Se entiende como una entidad clínico-patológica, donde los síntomas y la histología deben considerarse conjuntamente.

1.2. Epidemiología

La EoE es una causa frecuente de disfunción esofágica tanto en niños como en adultos. Actualmente es la enfermedad gastrointestinal eosinofílica más prevalente. Es la segunda cau-

sa de esofagitis después de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la causa más frecuente de impactación alimentaria en pacientes jóvenes.

La EoE es más frecuente en hombres que en mujeres (3:1) y la edad media al diagnóstico oscila entre 5,4 y 9,6 años en niños y 30 y 50 años en adultos.

1.3. Patogenia

De fisiopatología multifactorial, se postulan la participación de alérgenos alimentarios y ambientales, la interacción del ácido por reflujo gastroesofágico y determinados factores genéticos.

Está causada por una respuesta inmune adaptativa (no mediada por IgE) a los antígenos específicos del paciente, principalmente alimentos. Se produce una respuesta de los lin-

focitos Th2 en un contexto de una función de barrera esofágica alterada, con una movilización predominante de eosinófilos, los cuales se degradan y liberan proteínas tóxicas, que causan daño tisular y generan alteraciones en el ADN extracelular. Al liberar diferentes citoquinas, los eosinófilos modulan la inflamación y promueven su cronificación, lo que finalmente resulta en fibrosis.

1.3.1. Factores ambientales

Factores tempranos en la vida, como la fiebre materna periparto, la prematuridad, el parto por cesárea y el uso de antibióticos o supresores de ácido en la infancia, podrían asociarse con mayor riesgo de EoE pe diátrica.

1.3.2. Factores genéticos

Se ha descrito un patrón familiar tanto en la población pediátrica como en adulta, habiéndose identificado varias variantes genéticas que podrían predisponer a su desarrollo.

1.4. Clínica

La presentación clínica de la EoE varía entre niños y adultos, y en la infancia en función de la edad. Se requiere un alto índice de sospecha porque los niños y adolescentes pueden desarrollar estrategias de adaptación en torno a sus dificultades en la alimentación. La comorbilidad alérgica es más frecuente en pacientes con EoE que en la población general.

Los niños presentan como síntomas más frecuentes dolor abdominal, síntomas de reflujo (pirosis, náuseas, regurgitación, vómitos), rechazo del alimento y fallo de medro. Otros síntomas incluyen carraspera y tos con la ali-

mentación. En niños más mayores y adolescentes los síntomas incluyen disfagia (que puede ser intermitente) e impactación alimentaria, pirosis, regurgitación, dolor retroesternal y dolor torácico.

1.5. Diagnóstico

Se requiere la presencia de los siguientes criterios para el diagnóstico:

- Síntomas de disfunción esofágica.
- Inflamación esofágica eosinofílica, con ≥ 15 eosinófilos por campo de gran aumento (eos/ CGA), que afecta solo al esófago.
- Exclusión de otras causas de eosinofilia esofágica (**Tabla 1**).

La endoscopia digestiva alta es la primera prueba que debe realizarse cuando se sospecha una EoE. Incluye la inspección de esófago, estómago y duodeno, la adquisición de biopsias de los lugares anteriores y la exclusión de otras patologías.

1.5.1. Hallazgos endoscópicos

Los pacientes con EoE pueden presentar hallazgos en la endoscopia que sugieren el diagnóstico, pero que no son patognomónicos y, por tanto, no son suficientes para tomar decisiones diagnósticas. En un metaanálisis de 100 estudios, tanto de adultos como de niños, se observó la siguiente prevalencia de hallazgos endoscópicos: edema con pérdida de patrón vascular (41%), exudados blanquecinos (27%), surcos longitudinales (48%) y anillos (44%). Se observó al menos una anomalía endoscópica en el 93% de los pacientes. Este estudio tam-

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de los trastornos gastrointestinales eosinofílicos

Trastornos primarios
a. Esofagitis eosinofílica
b. Gastritis, enteritis y colitis eosinofílicas
Trastornos secundarios
a. Con afectación únicamente esofágica: <ul style="list-style-type: none"> – Acalasia y otros trastornos de dismotilidad esofágica – Enfermedad por reflujo gastroesofágico – Esofagitis inducida por píldoras (antibióticos...)
b. Infecciones parasitarias, virales y fúngicas
c. Enfermedad inflamatoria intestinal
d. <i>Helicobacter pylori</i>
e. Enfermedad celíaca
f. Medicamentos (naproxeno y otros AINE, rifampicina, azatioprina, compuestos de oro, enalapril, interferón, tacrolimus, clofazimina, gemfibrozilo y otros)
g. Síndrome hipereosinofílico
h. Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (síndrome de Churg-Strauss)
i. Panarteritis nodosa y otros trastornos del tejido conectivo
j. Enfermedad injerto contra huésped
k. Linfoma y leucemia
l. Pénfigo vegetante

bién señaló que hubo diferencias significativas en los hallazgos visuales entre niños y adultos, siendo el edema y los exudados más comunes en niños, mientras que los anillos y las estenosis fueron más comunes en adultos. Otro hallazgo menos frecuente es la mucosa friable con esfacelación al paso del endoscopio o mucosa en “papel crepe”.

1.5.2. Hallazgos histológicos

El diagnóstico de EoE se basa en el aumento de eosinófilos intramucosos en el esófago sin infiltración eosinofílica concomitante en el es-

tómago o el duodeno. Otros hallazgos son: capas de eosinófilos tapizando la superficie, microabscesos eosinofílicos, hiperplasia de la capa basal, edema intercelular o esponjosis y degranulación de los eosinófilos. Otras células inflamatorias como los linfocitos, los leucocitos polimorfonucleares y los mastocitos también pueden estar presentes en el epitelio.

Se ha observado fibrosis subepitelial en biopsias de niños y adultos con EoE, sugiriendo participación de capas más profundas del esófago que probablemente contribuya a la disfunción esofágica.

Los documentos de consenso establecen un valor umbral de ≥ 15 eosinófilos/CGA como diagnóstico. La infiltración eosinofílica puede no estar distribuida uniformemente, por lo que se recomienda obtener al menos seis biopsias de diferentes localizaciones (esófago proximal y distal), enfocándose en áreas con anomalías endoscópicas de la mucosa para obtener un mayor rendimiento diagnóstico.

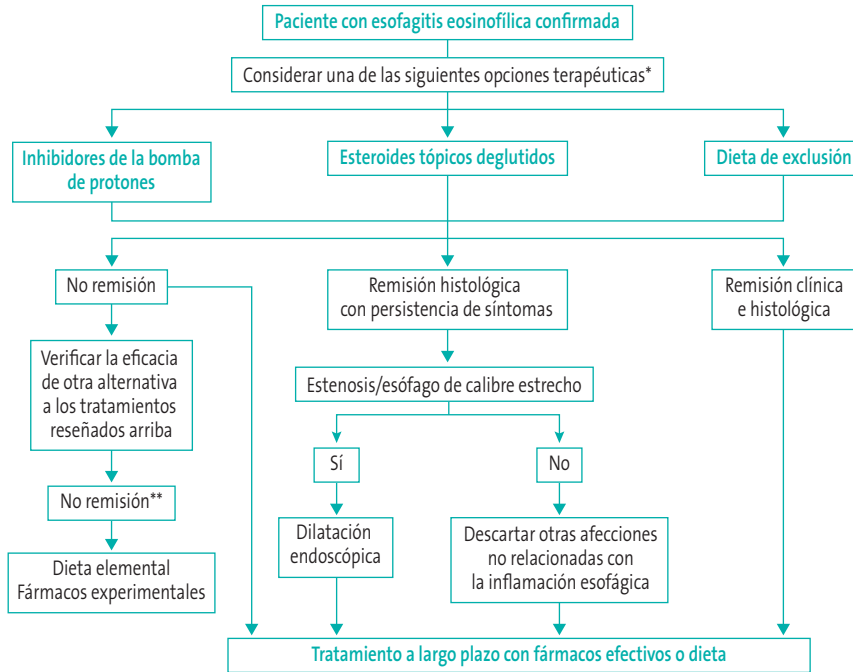
1.5.3. Historia natural

La enfermedad no tratada suele asociarse a inflamación persistente y puede progresar a remodelación esofágica y estenosis, más frecuente en el adulto. No se han identificado criterios clínicos, endoscópicos o histológicos que discriminen los diferentes tipos evolutivos.

1.6. Tratamiento

Los objetivos incluyen la mejoría o resolución de los síntomas y la remisión de la inflamación histológica para prevenir las complicaciones. Tanto los IBP como las dietas de eliminación y los corticoides deglutidos pueden ser considera-

Figura 1. Algoritmo terapéutico propuesto para la esofagitis eosinofílica. (Traducido de: Lucendo AJ, et al. United European Gastroenterol J. 2017)



*En pacientes con síntomas persistentes a pesar del tratamiento antiinflamatorio, la dilatación endoscópica debe ser considerada.

**Remitir al paciente a un centro especializado en EoE.

Traducido de: Lucendo AJ, et al. United European Gastroenterol J. 2017.

dos tratamientos de primera línea (Fig. 1). Tras el tratamiento de inducción (6-12 semanas) se debe realizar endoscopia, ya que los síntomas no presentan buena correlación con la actividad histológica.

Tras el tratamiento inicial suele ser necesaria una terapia a largo plazo. El tratamiento de mantenimiento es especialmente recomendable en pacientes que presentan síntomas de recidiva rápidamente, historia de impacción alimentaria o estenosis que requiera dilatación.

1.6.1. Tratamiento con inhibidores de la bomba de protones

Los IBP tienen un efecto antiinflamatorio a nivel esofágico, reduciendo el reclutamiento de eosinófilos y restableciendo la integridad de la mucosa esofágica. Se recomiendan dosis de entre 1-2 mg/kg/día de omeprazol o equivalente en dos dosis (máximo 40 mg dos veces al día) durante 8-12 semanas para la inducción, y de 1 mg/kg/día (máximo 40 mg/día) para el mantenimiento, aunque deben intentar reducirse a la mínima dosis eficaz (Tabla 2).

Tabla 2. Tratamiento médico para la EoE

	Dosis inducción	Dosis de mantenimiento*	Preparados	Forma de administración
Omeprazol/ Esomeprazol	1 mg/kg/dosis, 2 dosis al día (máx. 40 mg/12 h)	1 mg/kg/día (máx. 40 mg/día)	Comp** 20-40 mg Sobres 10 mg	15 a 20 minutos antes de desayuno y/o cena
Lansoprazol	0,75 mg/kg/dosis, 2 dosis al día (máx. 30 mg/12 h)	0,75 mg/kg/día (máx. 30 mg/día)	Comp*** 15-30 mg	
Fluticasona	Menores de 10 años: 400 µg/dosis (2 dosis al día) Mayores de 10 años: 800 µg/dosis (2 dosis al día)	Menores de 10 años: 400 µg/dosis (1 dosis al día) Mayores de 10 años: 800 µg/dosis (1 dosis al día)	Flixonase® gotas nasales en suspensión: 1 unidad 400 µg	Administrar tras desayuno y/o cena. No debe beber, ni comer, ni lavarse los dientes, ni enjuagarse la boca en los siguientes 30 minutos.
Budesonida	Menores de 10 años: 0,5 mg/dosis (2 veces al día) Aumentar a 1 mg/2 veces al día si no respuesta Mayores de 10 años y adultos: 1 mg/dosis (2 veces al día) Aumentar a 2 mg/2 veces al día si no hay respuesta	Menores de 10 años: 0,5 mg/día Aumentar a 1 mg/día si no respuesta Mayores de 10 años y adultos: 1 mg/día Aumentar a 2 mg/día si no hay respuesta	Budesonida oral viscosa: Budesonida suspensión para inhalación Ampollas de 2 ml (0,25 mg/ml y 0,5 mg/ml): • Añadir 4-5 g de maltodextrina o sucursalosa Budesonida fórmula magistral: 0,2 mg/ml y 0,5 mg/ml	Budesonida: no ingerir pomelo o zumo de pomelo porque inhibe el citocromo CYP3A responsable del primer paso hepático

*Dosis sugeridas para iniciar mantenimiento. Posteriormente disminuir a la mínima dosis eficaz.

**Existe una forma de esomeprazol mups preparada para disolverse en agua.

***Existe una forma bucodispersable.

1.6.2. Tratamiento dietético

El tratamiento dietético contempla tres fases: en la primera, se eliminan un grupo de alimentos durante 6-12 semanas comprobando la remisión clínico-histológica. En la segunda fase se introducen secuencialmente los alimentos excluidos con controles clínicos y endoscópicos para identificar el alimento o los alimentos responsables. En la tercera fase se excluye de forma mantenida el alimento o alimentos desencadenantes de la EoE. El proceso conlleva la necesidad de realizar endoscopias repetidas para comprobar la respuesta a la exclusión y la recaída con los diversos alimentos introducidos.

1.6.3. Dieta elemental

Se eliminan todos los alimentos naturales durante 4 a 6 semanas, recibiendo nutrición mediante fórmula elemental. Frente a su mayor eficacia en comparación con otras fórmulas, su reducida palatabilidad obliga con frecuencia al uso de sonda nasogástrica, lo que impacta en la adhesión al tratamiento y en la calidad de vida. Además, el periodo de reintroducción para identificar los alimentos responsables es muy largo con necesidad de múltiples endoscopias. Por todo ello, se recomienda únicamente en sujetos con EoE con afectación nutricional importante o síntomas muy graves.

1.6.4. Dieta orientada por pruebas alérgicas

La dieta orientada es la que menos eficacia ha mostrado, con resultados muy variables, por lo que no se recomienda en el tratamiento de la EoE pediátrica.

1.6.5. Dietas empíricas

En ella se eliminan los seis alimentos que desencadenan más comúnmente alergia IgE mediada, independientemente de los test alérgicos. La **dieta de eliminación más común** elimina leche de vaca, huevo, trigo, soja, pescado-marisco y frutos secos.

La dieta empírica de seis alimentos conlleva una restricción amplia y un periodo prolongado de reintroducción de alimentos con necesidad de múltiples endoscopias, lo que limita su aplicación práctica.

Un estudio reciente en nuestro país evaluó la eficacia de una **terapia escalonada**, iniciando el tratamiento con la exclusión de dos alimentos (leche y gluten), ascendiendo a cuatro si no había respuesta (leche, gluten, huevo y legumbres) y finalmente a seis (eliminando además pescados/mariscos y frutos secos) como última opción de rescate. Las tasas de remisión en niños fueron de un 43, 57 y 76%, respectivamente. En comparación con la dieta empírica de seis alimentos, esta estrategia permitió reducir el número de endoscopias y el tiempo hasta el diagnóstico en un 20%. Además, en el 90% de los casos que respondieron a dieta de dos o cuatro alimentos, se identificaron solo uno o dos alimentos desencadenantes, siendo buenos candidatos a eliminación a largo plazo.

En la actualidad se recomiendan dietas menos restrictivas eliminando los alimentos desencadenantes más comunes como leche, y en menor medida gluten y huevo, escalando solo en aquellos pacientes muy motivados.

Se ha observado el mantenimiento de la remisión clínico-histológica con la retirada de los alimentos implicados hasta los tres años de seguimiento, aunque con una tasa de abandono de hasta el 50%, fundamentalmente en las más restrictivas.

1.6.6. Consideraciones prácticas sobre la dieta en la EoE

Si la dieta elegida excluye muchos grupos de alimentos, se debe vigilar la adecuación a las necesidades nutricionales, siendo recomendable la colaboración de un dietista. Se han descrito algunos casos de reacciones alérgicas IgE mediadas (incluso anafilaxia) tras la reintroducción de alimentos previamente eliminados. Aunque estas reacciones son raras, se debe considerar la reintroducción controlada en niños sensibilizados tras la eliminación prolongada del alimento.

1.6.7. Corticoides tópicos deglutidos

Los corticoides tópicos deglutidos (fluticasona, budesonida) han mostrado ser muy eficaces en la inducción de la remisión, si bien los resultados entre los diferentes estudios son difíciles de comparar por utilizar distintos compuestos, dosis, forma de administración y duración de los tratamientos.

La fluticasona en polvo para inhalación deglutida se asocia a tasas de remisión inferiores a la budesonida viscosa. Recientemente se ha co-

mercializado en algunos países europeos una preparación de budesonida orodispersable con alta eficacia.

Dado que no están disponibles formulaciones de corticoides tópicos de liberación específica en el esófago, se usan preparaciones de corticoides *off label* o fórmulas magistrales que se detallan en la **Tabla 2**.

Los corticoides tópicos parecen ser seguros, sin asociarse a efectos adversos importantes. El principal efecto adverso es la candidiasis orofaríngea o esofágica en el 10-15%, que generalmente es asintomática y responde a tratamiento con antifúngicos orales.

1.6.8. Corticoides sistémicos

No están recomendados en el tratamiento de la EoE, salvo en pacientes muy seleccionados con síntomas que requieren resolución rápida como disfagia grave, deshidratación, pérdida de peso importante o en estenosis esofágicas graves.

1.6.9. Dilatación esofágica

Restringida a casos muy seleccionados con estenosis esofágica grave que persiste tras el tratamiento médico, y siempre acompañado del mismo.

1.6.10. Otros tratamientos

El dupilumab es un anticuerpo frente al receptor alfa de la IL-4 que ha mostrado eficacia en la EoE. Su uso ha sido aprobado por la Agencia Europea del Medicamento para pacientes mayores de 12 años refractarios o intolerantes al tratamiento habitual.

2. OTROS TRASTORNOS GASTROINTESTINALES EOSINOFÍLICOS PRIMARIOS

2.1. Definición

Los trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios (TGEP) incluyen un grupo de entidades con síntomas digestivos variables e inflamación con infiltrado eosinofílico en diversos tramos del tracto gastrointestinal más allá del esófago, en ausencia de otras causas de eosinofilia tisular. Son mucho menos frecuentes que la EoE, y en la actualidad no se dispone de guías o consensos para su diagnóstico y tratamiento.

2.2. Clasificación

Actualmente los TGEP se clasifican en función del *tramo gastrointestinal* más afectado:

- Gastritis eosinofílica (EoG): predominante en estómago.
- Enteritis eosinofílica (EoN), que a su vez se clasifica en duodenitis (EoD), yeyunitis (EoJ) e ileítis eosinofílica (EoI): predominante en intestino delgado.
- Colitis eosinofílica (EoC): predominante en colon. Se distinguen dos cuadros: la proctocolitis alérgica del lactante y la colitis eosinofílica de niños más mayores y adultos.

En cualquiera de ellos puede observarse infiltración del esófago por eosinófilos. También puede aparecer afectación de múltiples tramos gastrointestinales, simultánea o secuencialmente.

2.3. Epidemiología

Los TGEP son entidades infrecuentes. Aunque se ha descrito un reciente incremento en la frecuen-

Tabla 3. Características clínicas e histológicas de los trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios

	Clínica	Histología
Gastritis eosinofílica (EoG)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Afectación mucosa:</i> náuseas, vómitos, dolor retroesternal o epigástrico, dispepsia, hematemesis/melena, anemia ferropénica • <i>Afectación muscular:</i> síntomas de obstrucción pilórica 	<p>Infiltrado eosinofílico denso en lámina propia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 30 eos/CGA en al menos 5 CGA (estómago) • > 50 eos/CGA (duodeno) • > 50 eos/CGA (colon derecho); > 30 eos/CGA (colon transverso e izquierdo)
Enteritis eosinofílica (EoN)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Afectación mucosa:</i> náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, fallo de medro/pérdida de peso, edemas por enteropatía pierdepoteínas, anemia, sangrado gastrointestinal • <i>Afectación muscular:</i> síntomas obstructivos, invaginación intestinal, perforación • <i>Afectación serosa:</i> distensión abdominal, ascitis eosinofílica, derrame pleural 	<p>Eosinófilos en sábana Criptitis eosinofílica Abscesos eosinofílicos Eosinófilos intraepiteliales e intraglandulares Acortamiento de vellosidades</p>
Colitis eosinofílica (EoC)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Afectación mucosa:</i> dolor abdominal, tenesmo, diarrea con moco y/o sangre • <i>Afectación muscular o transmural:</i> vólvulo, invaginación intestinal, perforación 	<p>Presencia de eosinófilos en submucosa y muscular de la mucosa Datos de degranulación</p>

cia de diagnóstico, es probable que sean entidades infradiagnosticadas. Afectan a niños y adultos y a ambos sexos, no existiendo mayor frecuencia en población masculina, al contrario que la EoE.

2.4. Patogenia

Por la frecuente comorbilidad alérgica y la respuesta en algunos casos a dietas de eliminación, se postula que determinados antígenos alimentarios podrían desencadenar un patrón inflamatorio Th2. Este hecho ocurre en proctocolitis alérgica del lactante y en lactantes pequeños con gastritis o gastroenteritis eosinofílica, cuadros en los que la leche de vaca es el principal alérgeno desencadenante.

2.5. Clínica

Los síntomas y signos clínicos difieren en función del segmento y de la capa gastrointestinal más afectados, siendo la afectación mucosa la más común (Tabla 3).

2.6. Diagnóstico

2.6.1. Datos de laboratorio

La eosinofilia periférica se presenta en el 20-80% de los casos, siendo más común en la forma serosa. Se puede observar anemia ferropénica, aumento de IgE sérica e hipoalbuminemia. Es frecuente detectar sensibilización a distintos alimentos mediante PRICK o CAP, aunque, al igual que en la EoE, estas pruebas tienen limitada eficacia en la identificación de los posibles alimentos desencadenantes. En la enteritis eosinofílica con afectación serosa y ascitis, el líquido ascítico muestra contajes muy elevados de eosinófilos.

2.6.2. Endoscopia

La apariencia normal de la mucosa es el hallazgo más frecuente. En el estómago, duodeno y colon puede observarse eritema, friabilidad, nodularidad, erosiones, úlceras, nódulos sub-

mucosas y placas blanquecinas. Son hallazgos sugerentes de gastritis eosinofílica el engrosamiento de pliegues gástricos y la presencia de pseudopólipos, habiéndose descrito también úlceras refractarias a inhibidores de la bomba de protones en ausencia de infección por *Helicobacter pylori*.

2.6.3. Histología

En el examen anatomopatológico se aprecia infiltrado eosinofílico denso en lámina propia y/o submucosa, muscular o serosa. A diferencia de la EoE, no existe un consenso sobre el umbral de eosinófilos en los distintos tramos del tracto GI a partir del cual pueda establecerse el diagnóstico de TGEP, debido a la falta de datos sobre la densidad eosinofílica en la mucosa gastrointestinal de niños sin patología. Los umbrales más comúnmente utilizados y los datos histológicos que apoyan el diagnóstico se indican en la [Tabla 3](#).

2.6.4. Criterios diagnósticos

Se basa en la presencia de tres criterios: 1) la presencia de síntomas gastrointestinales crónicos o recurrentes; 2) inflamación con infiltrado denso de eosinófilos en una o más partes del tracto GI; y 3) ausencia de otras causas de eosinofilia gastrointestinal ([Tabla 1](#)).

Hay que descartar la existencia de parásitos mediante investigación de huevos y parásitos en heces, serología, aspirado duodenal y/o biopsia. Aunque no es común la eosinofilia gástrica marcada en la infección por HP, se han descrito casos de resolución de la gastritis eosinofílica tras la erradicación de HP. El síndrome hipereosinofílico es un síndrome hematológico raro con eosinofilia periférica muy intensa per-

sistente e infiltración eosinofílica en distintos órganos como piel, pulmones, tracto gastrointestinal, y menos común en sistema neurológico y cardíaco. Ante hipereosinofilia intensa persistente (> 1.500 eos/ μ L en al menos dos determinaciones) se debe investigar mediante ecocardiograma y estudios hematológicos específicos. La granulomatosis alérgica con poliangiitis (EGPA, anteriormente denominada síndrome de Churg-Strauss) puede presentar afectación GI similar a los TGEP, aunque es característica la presencia de asma grave, pólipos nasales, infiltrados pulmonares migratorios y positividad para los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo.

2.7. Historia natural

Se ha descrito que hasta un tercio de los pacientes presentan un único brote con remisión prolongada, mientras que el resto puede presentar curso recurrente o crónico con recidivas frecuentes. No es frecuente el desarrollo de fibrosis, al contrario que en la EoE.

2.8. Tratamiento

El control clínico es más difícil que en la EoE, y muchos pacientes no responden o responden solo parcialmente, requiriendo terapia combinada. El tratamiento con corticoides sistémicos o tópicos es el que ha obtenido mejor respuesta, aunque algunos pacientes requieren cursos prolongados.

2.8.1. Dietas de eliminación

La mayoría de los tratamientos dietéticos se asocian a mejoría clínica, pero en muchos estudios no se ha evaluado la remisión histológica.

2.8.2. Esteroides

En las series publicadas se ha observado que los corticoides (orales o tópicos) se asocian a altas tasas de respuesta clínica e histológica. La prednisona induce la mejoría clínica en 2 a 14 días, por lo que un ciclo corto con corticoides es una buena opción para inducir la remisión. Se emplean dosis de 0,5-1 mg/kg/día (máximo de 40 mg) durante dos semanas, con descenso paulatino en seis semanas. En cuanto a los esteroides tópicos, la **budesonida** con cubierta entérica y liberación ileal (Entocord®, Intestifalk®) puede ser útil en la afectación predominante de íleon, ciego y colon proximal. Para la afectación gastroduodenal se puede facilitar la liberación y actividad de la budesonida abriendo las cápsulas y disolviéndolas en 15-30 ml de agua o zumo. En adultos sintomáticos se ha utilizado a dosis iniciales de 9 mg/día, con descenso progresivo hasta 3 mg/día. El objetivo es utilizar la dosis mínima posible que reduzca los síntomas, más que controlar la eosinofilia, ya que la fibrosis es mucho menos común que en la EoE.

2.8.3. Otros tratamientos

No se ha demostrado la eficacia de cromoglicato sódico, ketotifeno y montelukast en monoterapia. Se ha comunicado respuesta a azatioprina y a vedolizumab (anticuerpo monoclonal anti-integrina $\alpha 4\beta 7$) en casos aislados. El lircatelimab (anticuerpo monoclonal anti-Siglec 8 que produce depleción de eosinófilos e inhibición de mastocitos) se ha asociado a respuesta histológica en un reciente ensayo clínico en adultos.

BIBLIOGRAFÍA

- Arias A, González-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of dietary interventions for inducing

histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2014; 146: 1639-48.

- Dellon ES, Gonsalves N, Abonia JP, et al. International Consensus Recommendations for Eosinophilic Gastrointestinal Disease Nomenclature. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022; 20(11): 2474-84.
- Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology*. 2018; 155(4): 1022-33.
- Egan M, Furuta GT. Eosinophilic gastrointestinal diseases beyond eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018; 121(2): 162-7.
- Gutiérrez-Junquera C, Fernández-Fernández S, Cilleruelo ML, Rayo A, Echeverría L, Borrell B, et al. Long-term treatment with proton pump inhibitors is effective in children with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 67(2): 210-6.
- Kagalwalla AF, Wechsler JB, Amsden K, Schwartz S, Makhija M, Olive A, et al. Efficacy of a four-food elimination diet for children with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017; 15: 1698-707.
- Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, von Arnim U, Bredenoord AJ, Bussmann C, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J*. 2017; 5(3): 335-58.
- Lucendo A, Schlag C, Vieth M, von Arnim U, Molina-Infante J. Efficacy of budesonide orodispersible tablets as induction therapy for eosinophilic esophagitis in a randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2019; 157(1): 74-86.

- Molina-Infante J, Arias A, Alcedo J, García-Romero R, Casabona-Frances S, Prieto-García A, et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 141(4): 1365-72.
- Pesek RD, Reed CC, Muir AB, Fulkerson PC, Menard-Katcher C, Falk GW, et al. Increasing rates of diagnosis, substantial co-occurrence, and variable treatment patterns of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis based on 10-year data across a multicenter consortium. *Am J Gastroenterol*. 2019; 114: 984-94.
- Philpott H, Dougherty MK, Reed CC, Caldwell M, Kirk D, Torpy DJ, et al. Systematic review: adrenal insufficiency secondary to swallowed topical corticosteroids in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018; 47(8): 1071-8.

Gastritis y enfermedad ulcerosa péptica

Gonzalo Galicia Poblet⁽¹⁾, Pedro Urruzuno Tellería⁽²⁾, Mari Luz Cilleruelo Pascual⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara

⁽²⁾Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

⁽³⁾Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid

Galicia Poblet G, Urruzuno Tellería P, Cilleruelo Pascual ML. Gastritis y enfermedad ulcerosa péptica. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:53-63



RESUMEN

El término gastritis se refiere a la inflamación asociada a la lesión de la mucosa gástrica. Puede ser aguda o crónica, siendo en la mayoría de los pacientes pediátricos crónica, superficial y de curso asintomático o con mínimos síntomas dispépticos. Existen múltiples causas de gastritis en la infancia, siendo la más frecuente la secundaria a infección por Hp. La prevalencia de la infección en la población pediátrica de los países desarrollados es del 5-20%, y la evolución de la misma depende de varios factores. En ausencia de úlcera, el curso de la infección en niños es asintomático. Su diagnóstico solo debe efectuarse mediante estudio endoscópico ante la presencia de síntomas que supongan indicación para descartar patología gastroduodenal (excepcionalmente en casos de anemia ferropénica refractaria o PTI crónica), realizando toma de biopsias y cultivo, que permitan establecer un tratamiento erradicador dirigido y eficaz. La estrategia *test and treat* está contraindicada en el paciente pediátrico. En los últimos años, dada la elevada tasa de fracasos terapéuticos, se han modificado los esquemas de tratamiento y aumentado las dosis de los fármacos empleados. La úlcera péptica es infrecuente durante la infancia, siendo su principal causa la infección por Hp seguida de la toma de AINE.

1. GASTRITIS

El término gastritis se refiere a la inflamación asociada a la lesión de la mucosa gástrica. Es un concepto histológico, por lo que es erróneo usar este término para explicar síntomas dispépticos. Por tanto, las biopsias de la mucosa gástri-

ca son el estándar para efectuar el diagnóstico, identificar su distribución, gravedad y etiología.

La gastritis se clasifica en aguda o crónica. La gastritis crónica es una inflamación que comienza habitualmente en la infancia como una gastritis crónica superficial, en la que predomi-

nan las células mononucleares, y activa, porque coexiste con inflamación aguda de neutrófilos de distinta intensidad. La gastritis crónica puede progresar hacia la gastritis atrófica, que se caracteriza por la pérdida de las glándulas de la mucosa en el antro, cuerpo y fundus o a todos los niveles. La metaplasia intestinal se produce cuando se sustituyen las glándulas que han desaparecido por elementos epiteliales inmaduros con glándulas de tipo intestinal.

No existen manifestaciones específicas de la gastritis. En la mayoría de los pacientes cursa de forma asintomática o con mínimos síntomas dispépticos. La gastritis aguda se caracteriza por comienzo brusco de dolor abdominal, náuseas y vómitos.

Existen diferentes etiologías que pueden llevar al desarrollo de una gastritis o gastropatía (Tabla 1). A continuación, pasamos a detallar las más relevantes.

1.1. Gastritis infecciosa

La causa principal es la infección por *Helicobacter pylori* (Hp). La Tabla 1 muestra otros microorganismos que pueden infectar la mucosa gástrica. En general, suelen afectar con mayor frecuencia a pacientes con inmunosupresión. Una forma especial de presentación en el niño es la enfermedad de Menetrier, gastropatía pierdeproteínas caracterizada por dolor abdominal, vómitos y edema que se presenta sobre todo entre los dos y los cinco años. La endoscopia identifica pliegues gástricos engrosados en cuerpo y fundus. La causa más importante es la infección por CMV, si bien herpes simple, *M. pneumoniae* y *Giardia lamblia* también pueden estar implicados. El tratamiento es sintomático con analgésicos, dieta rica en pro-

Tabla 1. Gastritis y gastropatías: clasificación etiológica

<p>Gastritis infecciosas</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Helicobacter pylori</i> • Otras bacterias (<i>Helicobacter helmainii</i>, enterococo, <i>Mycobacterias</i>, <i>T. pallidum</i>, <i>Actinomices</i> spp, <i>Bartonella</i> spp) • Infecciones virales (CMV, HSV, EBV, VVZ) • Hongos (<i>Candida</i> spp, <i>Mucormicosis</i>, <i>Histoplasma capsulatum</i>, <i>Zinomicosis</i>, <i>Aspergillus</i> spp) • Parásitos (<i>Criptosporidium</i>, <i>Strongiloides estercolare</i>, <i>Anisakis</i>, <i>Leishmania</i>, <i>Toxoplasma</i>, <i>Giardia</i>)
<p>Gastritis autoinmune</p>
<p>Gastritis de causa incierta</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gastritis colágena • Gastritis linfocítica • Gastritis eosinofílica
<p>Gastritis relacionada con otras enfermedades</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sarcoidosis • Vasculitis • Enfermedad inflamatoria intestinal
<p>Gastropatía reactiva (química)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reflujo biliar • AINE • Comprimidos de sales de hierro • Doxiciclina • Alcohol
<p>Gastropatía vascular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión portal • Ectasia vascular antral
<p>Gastropatía isquémica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sepsis • Quemaduras • Hipovolemia • Prolapso traumático de la mucosa • Cocaína

teínas e inhibidor de la bomba de protones. Si la hipoalbuminemia es grave, prolongada o asocia oliguria pueden efectuarse infusiones de albúmina. Puede tratarse con ganciclo-

vir en casos de inmunodeficiencia, niño muy pequeño y si no mejora en dos semanas, si el responsable es el CMV. En el grupo de gastritis de causa bacteriana existen dos formas de carácter agudo, la gastritis flemonosa y la enfisematosa; son similares, pero en la segunda aparece gas intramural. Se trata de formas raras relacionadas con patología de base o cirugía gástrica.

1.2. Gastritis autoinmune

Proceso inflamatorio crónico progresivo que afecta al cuerpo y fundus gástrico, con infiltrado linfoplasmocitario en lámina propia y pérdida de las células parietales, que son reemplazadas por mucosa atrófica. Esto condiciona una disminución de la secreción ácida y pérdida del factor intrínseco, lo que da lugar a un déficit de la absorción de hierro y vitamina B₁₂, respectivamente. Como respuesta al aumento del pH del estómago se produce una hipergastrinemia que favorece la proliferación de las células cromafín-like, con riesgo de aparición de tumores neuroendocrinos tipo 1.

En la edad pediátrica es una patología muy infrecuente y la media de presentación está en torno a los 12 años, con síntomas gastrointestinales inespecíficos y anemia ferropénica refractaria o recurrente. Con el tiempo se observa el desarrollo progresivo de anemia megaloblástica. Los anticuerpos anticélulas parietales son un marcador más sensible que los anticuerpos antifactor intrínseco y puede observarse una elevación de la gastrina. El único tratamiento es la reposición de hierro y vitamina B₁₂, para evitar los déficits nutricionales. Como se trata de una condición preneoplásica, debe efectuarse control endoscópico para valorar los cambios metaplásicos y displásicos.

1.3. Gastritis colágena

Es un trastorno crónico, infrecuente y de causa no aclarada caracterizado por el depósito subepitelial de bandas de colágeno e infiltrado inflamatorio en lámina propia, de predominio en cuerpo y fundus. La forma pediátrica se presenta en forma de anemia ferropénica, dolor abdominal y bandas de colágeno de localización exclusiva en estómago. El hallazgo endoscópico más frecuente es la nodularidad del cuerpo gástrico con un aspecto empedrado, pero también pueden observarse erosiones, ulceración y aspecto aplanado de la mucosa cuando la lesión evoluciona a atrofia. Los hallazgos histológicos consisten en el depósito de bandas de colágeno de grosor superior a 10 μm a nivel subepitelial, sobre todo en la lámina propia, que con frecuencia atrapan capilares sanguíneos e infiltrado inflamatorio de linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos. No responde al tratamiento con inhibidor de la bomba de protones ni a dietas. Es preciso suplementar con hierro oral, ya que la anemia ferropénica es el síntoma más prevalente, cuya fisiopatología no es bien conocida. El tipo adulto asocia colitis colágena. Se caracteriza por dolor abdominal, diarrea sin sangre, malabsorción, enteropatía pierdeproteínas y mayor frecuencia de enfermedades autoinmunes asociadas.

1.4. Gastritis linfocítica

La gastritis linfocítica se caracteriza por la acumulación de linfocitos en el epitelio gástrico en número de al menos 25 linfocitos/100 células epiteliales, de perfil citotóxico (TCD8⁺). Los síntomas son inespecíficos, siendo el más común la dispepsia. En la mucosa puede observarse nodularidad o erosiones de predominio en cuerpo y antro, pero puede tener un aspecto normal. Es

poco frecuente y se ha asociado a linfoma gástrico, infección por VIH, enfermedad de Crohn, colonización por *Propionibacterium acnes*, infección por *Campylobacter* y sobre todo a dos entidades, infección por Hp y enfermedad celíaca. La infección por Hp y su relación con el desarrollo de gastritis linfocítica no está bien establecida, ya que algunos estudios no encuentran que esta infección sea más frecuente en pacientes con gastritis linfocítica que en la población general. Sin embargo, su relación con la enfermedad celíaca es más fuerte; en el 42% de los casos de gastritis linfocítica en niños existe una enfermedad celíaca y el número de linfocitos desciende tras instaurar la dieta sin gluten.

1.5. Gastritis en la enfermedad inflamatoria intestinal

Se observa con frecuencia una gastritis focal, tanto en la enfermedad de Crohn como en la colitis ulcerosa, pero más frecuentemente en la primera. El hallazgo de este tipo de gastritis aumenta 15,4 veces el riesgo de presentar una enfermedad inflamatoria intestinal. Los hallazgos endoscópicos más frecuentes son nodularidad, friabilidad de la mucosa y úlceras aftosas o lineales. Predomina en el antro y se observa infiltrado de linfocitos, macrófagos, células plasmáticas y ocasionales neutrófilos que rodean al menos una foveola o glándula gástrica. No suele tener expresión clínica.

1.6. Gastropatía reactiva

La gastropatía se define como el daño del epitelio y regeneración reactiva de la mucosa gástrica que cursa sin infiltrado inflamatorio o este es mínimo. Existen diversas sustancias, tanto exógenas como endógenas, que tienen capacidad de producir irritación aguda (gastropatía erosiva

hemorrágica aguda) o prolongada (gastropatía reactiva) al contactar con la mucosa gástrica.

Puede producirse por reflujo biliar duodeno-gástrico, que además contiene enzimas pancreáticos activados que contribuyen a la solubilización de la mucina.

El tratamiento con doxiciclina puede causar úlceras lineales esófago-gástricas múltiples con síntomas de odinofagia, dolor retroesternal y epigástrico. El estudio histológico muestra gastritis aguda erosiva, necrosis coagulativa de la mucosa y de las paredes de los capilares e infiltrado de neutrófilos.

Se ha descrito lesión de la mucosa gástrica durante el tratamiento con hierro oral, sobre todo sulfato ferroso, en forma de erosiones y/o úlceras. El estudio histológico muestra cambios de gastropatía reactiva con depósito de pigmento amarillo-marrón. No parece que esto ocurra con las formas líquidas de los suplementos de hierro. Está descrito que también puede afectarse la primera porción del duodeno.

La gastritis cáustica se produce como consecuencia de la ingestión de un ácido o un álcali y su extensión va a depender de si fue accidental o voluntaria.

Los corticoides sistémicos no presentan un aumento de riesgo de efectos adversos gastrointestinales, como gastritis, úlcera o sangrado gastrointestinal, o este es marginal. Sin embargo, el tratamiento combinado con antiinflamatorios no esteroideos aumenta el riesgo.

Otros agentes capaces de producir gastropatía son el ácido 5-aminosalicílico, bifosfonatos y alcohol.

1.7. Gastritis crónica idiopática

Se diagnostica cuando las causas conocidas de gastritis se han descartado. Suele ser leve, de predominio antral y muestra agregados linfoides, pero pueden existir erosiones o úlceras.

2. ENFERMEDAD ULCEROSA PÉPTICA

La úlcera péptica es una lesión profunda de la mucosa gástrica o duodenal que se extiende hasta la muscularis mucosa. Cuando el proceso inflamatorio supera los mecanismos protectores de la mucosa, el contenido ácido actúa como agente corrosivo sobre la pared del tubo digestivo. La mayoría de las úlceras pépticas gástricas se localizan en la curvatura menor, mientras que el 90% de las duodenales se localizan en el bulbo.

Su prevalencia en la infancia se sitúa entre el 2 y el 8% y es similar en ambos sexos. La incidencia de complicaciones es excepcional, siendo la más frecuente el sangrado. La incidencia aumenta a partir de los 10 años de edad. Las dos principales causas de úlcera péptica en nuestro medio son la infección por Hp y el uso de AINE, si bien existen otras causas menos frecuentes (Tabla 2).

Se han descrito una serie de factores de riesgo asociados a la mayor incidencia de enfermedad ulceropéptica, que incluyen el tabaco, alcohol, factores genéticos, factores psicológicos (especialmente, situaciones de estrés) o factores dietéticos (sobre todo, el factor protector de la dieta rica en fibra).

2.1. Presentación clínica

El síntoma de presentación más habitual es el dolor o disconfort epigástrico y más raramente

Tabla 2. Enfermedades y etiologías relacionadas con úlcera péptica

<p>Infeciosas</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Helicobacter pylori</i> • Infecciones virales (CMV, HSV, EBV) • Otras infecciones poco frecuentes (TBC, <i>Helicobacter helmainii</i>, candidiasis, <i>Cryptosporidium</i>, áscaris, <i>Giardia lamblia</i>)
<p>Farmacológicas (probablemente todas relacionadas con toma de AINE concomitante)</p> <ul style="list-style-type: none"> • AINE • Bifosfonatos • Ácido valproico • Corticoides • Agentes quimioterápicos • Ferroterapia oral • Mofetil micofenolato • Sirolimus
<p>Estados hipersecretores</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome Zollinger-Elison (gastrinoma) • Mastocitosis sistémica • Hiperfunción de células G antrales • Enfermedad mieloproliferativa
<p>Asociadas a situaciones de estrés y/o comorbilidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cuidados intensivos, cirugía mayor • Estrés postraumático (abusos, catástrofes naturales o sociales...) • Trasplante órgano sólido • Cirrosis • Fracaso renal • Gastrectomía subtotal (úlcera de la anastomosis) • Enfermedad de Crohn • Radioterapia • Obstrucción duodenal (p. ej., páncreas anular) • Úlcera de Cameron (compresión del hiato diafragmático sobre hernia de hiato)
<p>Úlcera péptica idiopática</p>

CMV: citomegalovirus; HSV: virus del herpes simple; EBV: virus de Epstein Barr; TBC: tuberculosis.

localizado en los hipocondrios. El dolor derivado de la úlcera gástrica, se produce durante la

ingesta o en el periodo posprandial inmediato, mientras que el relacionado con las úlceras duodenales suele ser diferido en un periodo de 2-3 horas. Asociadas al dolor se encuentran la sensación de saciedad precoz, plenitud gástrica, eructo posprandial y la intolerancia a alimentos de mayor contenido graso. La presencia de síntomas de reflujo gastroesofágico no es rara. En el lactante, la irritabilidad y la escasa ganancia ponderal son manifestaciones frecuentes.

En las úlceras no tratadas, los síntomas pueden ir seguidos de periodos asintomáticos de hasta semanas o meses, si bien esta situación es mucho más frecuente en el paciente adulto que en el pediátrico.

Cuando el *ulcus* cursa de forma asintomática, no es infrecuente que la sospecha diagnóstica se establezca al producirse alguna complicación de la misma, como sangrado o perforación.

Entre las complicaciones de las úlceras pépticas, se encuentran por orden de frecuencia la hemorragia, la perforación y la penetración con/sin fistulización a estructuras adyacentes. La obstrucción del tracto de salida gástrico es excepcional en el paciente pediátrico, asociándose habitualmente a *ulcus* de localización antral o duodenal.

2.2. Diagnóstico

El método diagnóstico de la úlcera péptica es la endoscopia digestiva alta. La toma de biopsias en las úlceras de apariencia benigna (no protruyente, de bordes lisos no arrosariados y habitualmente circulares) es controvertida, sin existir consenso en la literatura. Durante la realización de la endoscopia debe efectuarse toma

de biopsias para el diagnóstico de infección por *Hp*, con realización de cultivo y antibiograma para establecer el tratamiento adecuado.

2.3. Tratamiento

El manejo inicial de la úlcera péptica se basa en establecer el tratamiento etiológico y en la administración de terapia antisecretora.

La detección de infección por *Hp* requiere la administración del tratamiento erradicador, preferentemente dirigido por antibiograma o, en su defecto, según las tasas de resistencia locales. Su erradicación no solo permite la curación de la úlcera, sino que reduce de forma drástica el riesgo de recurrencia. En aquellos pacientes en tratamiento con AINE u otros fármacos relacionados con el posible desarrollo de *ulcus*, debe suspenderse el tratamiento siempre que sea posible. Finalmente, en caso de conocer otras causas diferentes para el desarrollo de la úlcera se iniciará el tratamiento de la enfermedad de base.

Todos los pacientes diagnosticados de úlcera péptica recibirán inicialmente tratamiento antisecretor con inhibidores de bomba de protones (IBP), independientemente de su origen. Los IBP han demostrado una mayor precocidad en el control de los síntomas asociados y mayores tasas de curación mucosa que los antagonistas del receptor de la histamina 2 (H2RA), debiendo reservar estos últimos solo para casos con contraindicación para el uso de IBP o efectos secundarios que precisen su retirada.

Se sugiere un periodo de cuatro a ocho semanas de tratamiento con IBP. La curación de las úlceras duodenales es más rápida que las gástricas, por lo que, si no existen complicaciones,

parece adecuado establecer un tiempo de tratamiento inicial de 4-6 semanas para las primeras y de 6-8 semanas para las segundas. Cuando la úlcera presenta algún tipo de complicación (sangrado, perforación...) es recomendable iniciar el tratamiento con IBP por vía intravenosa, pasando posteriormente a tratamiento oral en dosis altas. El tiempo de tratamiento para las úlceras complicadas es de ocho semanas en el caso de las duodenales y de 12 en las gástricas. En caso de úlceras pépticas en relación con el uso de AINE, la administración de IBP debe mantenerse mientras no sea posible retirar el tratamiento antiinflamatorio. También se recomienda mantener el tratamiento con IBP en úlceras relacionadas con Hp si no se ha logrado su erradicación. La presencia de más de 2 episodios de úlcera en un año, el tratamiento anticoagulante y las úlceras de origen desconocido, igualmente se consideran situaciones subsidiarias de mantener el tratamiento con IBP de forma indefinida.

Los motivos para realizar control endoscópico son: persistencia de los síntomas una vez finalizado el tratamiento, etiología incierta, úlcera > 2 cm, necesidad de repetir toma de biopsias por invalidez del estudio inicial, úlceras de aspecto no benigno, úlcera sangrante en la endoscopia inicial.

Actualmente, el tratamiento quirúrgico de las úlceras pépticas es excepcional.

3. INFECCIÓN GÁSTRICA POR *HELICOBACTER PYLORI*

La infección gástrica por *Helicobacter pylori* se adquiere en la infancia temprana y es una de las causas principales de gastritis crónica y

de enfermedad úlcero-péptica, tanto en niños como en adultos. El Hp es una bacteria espiral, microaerofílica, de distribución universal, transmitida entre humanos por vía feco-oral u oro-oral, sobre todo a nivel intrafamiliar, siendo especialmente importante el papel de la madre en el primer año de vida y posteriormente el de los hermanos mayores.

El desarrollo y evolución de la infección por Hp depende de diferentes factores: factores de virulencia del germen, factores ambientales y factores del huésped. La bacteria ejerce su acción patógena uniéndose a las células epiteliales gástricas y utiliza la ureasa para disminuir el pH de la capa mucosa gástrica y crear un medio adecuado para su propia supervivencia. En el niño la lesión más frecuente de la mucosa gástrica es una gastritis crónica superficial, que con frecuencia es activa. La erradicación de la bacteria cura la gastritis, mientras que la persistencia de la infección y los diversos factores de virulencia de la misma pueden conducir a la inflamación gástrica a la úlcera, la atrofia y metaplasia gástricas, el linfoma MALT y al cáncer gástrico. Aunque la respuesta inflamatoria de la mucosa gástrica es menor en el niño y, por tanto, hay menor riesgo de complicaciones, se ha descrito atrofia gástrica y metaplasia intestinal y casos poco frecuentes de linfoma MALT, pero no de carcinoma gástrico.

3.1. Clínica

3.1.1. Manifestaciones digestivas

En el niño no se ha demostrado ningún síntoma específico relacionado con la infección por Hp, siendo la mayoría de los niños asintomáticos. Múltiples trabajos avalan la falta de asociación de la infección por Hp con el dolor abdominal

recurrente y los síntomas de dispepsia. Los pacientes con úlcera manifiestan dolor abdominal, síntomas dispépticos e, incluso, hemorragia digestiva.

3.1.2. Manifestaciones extradigestivas

La anemia ferropénica refractaria al tratamiento es una de las indicaciones de estudio de la infección por Hp. Las pérdidas hemáticas por el tubo digestivo, la disminución de la absorción del hierro por la hipoclorhidria o el secuestro del hierro por la bacteria se han postulado como posibles causas patogénicas de la ferropenia asociada. La púrpura trombocitopénica idiopática crónica (PTI) es otra de las indicaciones aceptadas para el estudio de la infección por Hp.

3.2. Diagnóstico

Disponemos de métodos invasivos basados en la endoscopia y en la biopsia gástrica (cultivo, histología, test rápido de ureasa y PCR) y de métodos no invasivos, pero el diagnóstico de la infección por Hp debería basarse en el cultivo de la bacteria en la mucosa gástrica o bien en la comprobación histológica de la gastritis y de la presencia del germen, más la positividad de alguno de los test basados también en la endoscopia, como son el test de ureasa o la PCR.

La endoscopia permite, además de la obtención de biopsias para cultivo, histología y test de ureasa, la visualización de un patrón nodular gástrico muy frecuente y característico de la infección por Hp en la infancia o el diagnóstico de una posible úlcera gástrica o duodenal. El estudio histológico, además de confirmar la gastritis y la presencia del bacilo en la mucosa gástrica,

puede informarnos sobre la posible existencia de una atrofia gástrica o de un linfoma MALT.

Con motivo de efectuar el cultivo en las mejores condiciones, las biopsias deben recogerse antes de pasar al duodeno, para evitar contaminación con la flora presente a ese nivel y siempre antes de haber introducido la pinza de biopsia en formol, ya que tiene capacidad bactericida sobre el Hp. Las guías de práctica clínica recomiendan la toma de dos biopsias, una de antro y otra de cuerpo gástrico, para mejorar la eficacia del cultivo y para aumentar la posibilidad de encontrar cepas de Hp de distinta sensibilidad a antibióticos. Las muestras deben ser introducidas en un medio de transporte específico o en un tubo con 1-2 ml de suero fisiológico y mantenerlo en la nevera a 4°C hasta que puedan ser enviadas a Microbiología, que idealmente debe ser en la hora siguiente a su recogida. Los métodos diagnósticos no invasivos más fiables son el test de aliento con urea C13 (TAU C13) y el test monoclonal de antígeno de Hp en heces, efectuado mediante enzimoimmunoanálisis o, como test rápido, mediante inmunocromatografía. Ambos test son los indicados para el control de la erradicación del germen después del tratamiento. El TAU C13 es un test basado en la ureasa de la bacteria. Se realiza en ayunas, tomándose una muestra basal de aliento y otra toma después de la ingesta de urea marcada con C13, isótopo natural presente de forma generalizada en nuestro medio. No obstante, el test de aliento realizado en menores de 6 años puede presentar falsos positivos, siendo más recomendable en ellos la realización de test monoclonal de antígeno en heces.

El estudio serológico de anticuerpos IgG no discrimina entre infección actual y pasada, por lo que no tienen ninguna utilidad.

Tabla 3. Dosis estándar de los fármacos para el tratamiento de la infección por Hp

Fármaco	Peso	Dosis por la mañana (mg)	Dosis por la noche (mg)
IBP*	15-24 kg	20	20
	25-34 kg	30	30
	> 35 kg	40	40
Amoxicilina	15-24 kg	500	500
	25-34 kg	750	750
	> 35 kg	1.000	1.000
Claritromicina	15-24 kg	250	250
	25-34 kg	500	250
	> 35 kg	500	500
Metronidazol	15-24 kg	250	250
	25-34 kg	500	250
	> 35 kg	500	500
Amoxicilina a altas dosis	15-24 kg	750	750
	25-34 kg	1.000	1.000
	> 35 kg	1.500	1.500
Bismuto	8 mg/kg/día repartido en cuatro dosis al día (para cualquier edad)		
	< 10 años: 262 mg repartido en cuatro dosis al día		
	> 10 años: 524 mg repartido en cuatro dosis al día		

*Lansoprazol (1,5 mg/kg/d, máximo 60 mg).

Basada en la Guía de Consenso ESPGHAN/NASPGHAN. Jones, et al. 2017.

Antes de efectuar el cultivo del Hp, el test de ureasa, así como los test no invasivos, el tratamiento con antibióticos y bismuto debe suspenderse durante al menos cuatro semanas; los IBP, al menos dos semanas, y los inhibidores de los receptores de histamina 24-48 horas previas al test, mientras que los antiácidos no parece que afecten los resultados.

3.3. Tratamiento

El tratamiento clásico de la infección por Hp se basa en una triple terapia que incluye dos antibióticos y un antisecreto ácido, administrados en dos o tres dosis, durante 14 días. Las combinaciones más utilizadas han sido aquellas com-

puestas por amoxicilina (50 mg/kg/d, máximo 2 g), más claritromicina (20 mg/kg/d, máximo 1 g) o metronidazol (20 mg/kg/d, máximo 1 g), y un inhibidor de la bomba de protones (IBP), bien esomeprazol, omeprazol o rabeprazol (2 mg/kg/d, máximo 80 mg), o dosis equivalentes de lansoprazol (1,5 mg/kg/d, máximo 60 mg). En la población caucásica, es frecuente la existencia de metabolizadores rápidos de los IBP debido a polimorfismos del CYP2C19, por lo que habría que valorar el uso del esomeprazol y rabeprazol, que están menos afectados por esta degradación.

La respuesta terapéutica de los niños y adolescentes es más pobre que en adultos, sobre todo

Tabla 4. Combinaciones recomendadas para el tratamiento de la infección por Hp en niños

Combinación	Duración	Comentarios
IBP-AMOX-CLA	14 días	<ul style="list-style-type: none"> Cepa sensible a CLA y MET Cepa resistente a MET
IBP-AMOX-MET	14 días	<ul style="list-style-type: none"> Cepa resistente a CLA, sensible a MET A dosis altas de AMOX y MET, si cepa con doble resistencia CLA y MET
IBP-CLA-MET	14 días	<ul style="list-style-type: none"> Casos de alergia a AMOX Solo si la cepa es sensible a CLA
Terapia secuencial	10 días	<ul style="list-style-type: none"> Solo si la cepa es sensible a AMOX, CLA y MET
Cuádruple terapia con bismuto	10-14 días	<ul style="list-style-type: none"> Cepa resistente a CLA y MET Sensibilidad desconocida Subcitrato de bismuto es el más utilizado en Europa

AMOX: amoxicilina; **CLA:** claritromicina; **MET:** metronidazol; **IBP:** inhibidor bomba de protones.

Basado en la Guía de Consenso ESPGHAN/NASPGHAN. Jones, et al. 2017.

porque el incremento de las resistencias del Hp a los antibióticos a nivel mundial. El aumento de la resistencia a la claritromicina es el más notable en relación probable con el uso indiscriminado de los macrólidos. La resistencia al metronidazol sigue siendo alta pero estable. La prevalencia acumulada de las resistencias primaria y secundaria a la claritromicina, metronidazol y quinolonas, es superior al 15% en la mayoría de las regiones del mundo. El uso empírico de combinaciones con claritromicina no está indicado en los medios en los que la resistencia de Hp a dicho antibiótico es superior al 15%, como ocurre en los países del sur de Europa.

Como alternativa a la triple terapia surgió el tratamiento secuencial, consistente en la administración de amoxicilina e IBP durante cinco días, seguidos de otro periodo de cinco días en los que se mantiene el IBP y se sustituye la amoxicilina por una combinación de claritromicina y metronidazol. Esta combinación terapéutica tampoco consigue un adecuado porcentaje de

tasa de erradicación y es eficaz solo si la cepa del Hp es sensible a metronidazol y claritromicina, y además tiene un mayor riesgo de generar resistencias a ambos antibióticos.

Para evitar el fracaso del tratamiento y las terapias de rescate, así como para prevenir la inducción de resistencias bacterianas, la recomendación es la de realizar el cultivo de la mucosa gástrica y obtener un antibiograma que dirija convenientemente el tratamiento.

En los casos de doble resistencia a claritromicina y metronidazol, puede utilizarse una triple terapia con dosis altas de amoxicilina (75 mg/kg/d) y de metronidazol (25 mg/kg/d), o una cuádruple terapia utilizando el subcitrato de bismuto (8 mg/kg/d), IBP, amoxicilina y metronidazol, combinación que puede también utilizarse en ausencia de estudio de sensibilidad de la cepa bacteriana. En el caso de alergia a la penicilina, si la cepa es sensible a claritromicina y metronidazol, se puede utilizar una triple terapia con claritromicina y metroni-

dazol, en el lugar de amoxicilina, y si la cepa es resistente a la claritromicina se puede utilizar, en niños mayores de ocho años, una combinación con bismuto y sustituir la amoxicilina por tetraciclinas.

BIBLIOGRAFÍA

- ASGE Standards of Practice Committee, Banerjee S, Cash BD, Dominitz JA, Anderson MA, Ben-Me-nachem T, Fisher L, et al. The role of endoscopy in the management of patients with peptic ulcer disease. *Gastrointest Endosc.* 2010; 71: 663-8.
- Bontems P, Kalach N, Vanderplas J, Iwanczak B, Caswall T, Koletzko S, et al. Helicobacter pylori infection in European Children with Gastroduodenal ulcers and erosions. *Pediatr Infect Dis.* 2013; 32: 1324-9.
- El-Zimaity H, Choi WT, Lauwers GY, Riddell R. The differential diagnosis of Helicobacter pylori negative gastritis. *Virchows Arch.* 2018; 473: 533-50.
- Fuller-Thomson E, Bottoms J, Brennenstuhl S, Hurd M. Is childhood physical abuse associated with peptic ulcer disease? Findings from a population-based study. *J Interpers Violence.* 2011; 26(16): 3225-47.
- Jones N, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranel S, Caswall T, et al. Joint EPSGHAN / NAPSGHAN guidelines for the management of Helicobacter pylori in children and adolescents. *J Ped Gastroenterol Nutr.* 2017; 64: 991-1003.
- Kotilea K, Kalach N, Homan M, Bontems P. Helicobacter infection in pediatric P: Update on diagnosis and eradication strategies. *Pediatr Drugs.* 2018; 20(4): 337-51.
- Lee EJ, Lee YJ, Park JH. Usefulness of ultrasonography in the diagnosis of peptic ulcer disease in children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2019; 22(1): 57-62.
- Sierra D, Wood M, Kolli S, Felípez LM. Pediatric gastritis, gastropathy, and peptic ulcer disease. *Pediatr Rev.* 2018; 39(11): 542-9.
- Vakil NB. Peptic ulcer disease: treatment and secondary prevention. [Internet]. UpToDate; 2019. [Último acceso: 7 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/peptic-ulcer-disease-treatment-and-secondary-prevention>

Hemorragia digestiva alta y baja en edad pediátrica

María Navalón Rubio⁽¹⁾, Adolfo Bautista Casasnovas⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

⁽²⁾Gerencia de Gestión Integrada de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela

Navalón Rubio M, Bautista Casasnovas A. Hemorragia digestiva alta y baja en edad pediátrica. *Protoc diagn ter pediátr.* 2023;1:65-76



RESUMEN

La HDA suele ser en pediatría una condición leve y autolimitada, pero puede ser potencialmente grave, por lo que es importante reconocer la hemorragia clínicamente significativa y actuar de forma precoz. Tras una valoración hemodinámica y la estabilización correspondiente, el manejo fundamental pasa por la exploración endoscópica, que será obligada en casos de hemorragia con necesidad de transfusión o en hemorragias recurrentes. La endoscopia tiene una doble finalidad: diagnóstica y terapéutica, pues permite realizar técnicas terapéuticas en el mismo acto con una alta eficacia para detener el sangrado. El tratamiento será individualizado y basado en la edad del paciente, etiología del sangrado y cuantía del mismo. En el sangrado de origen no varicoso el tratamiento médico es efectivo en la mayoría de casos y consiste en la instauración de tratamiento antisecretor junto con las medidas generales. Por su parte, en el sangrado de origen varicoso se deberá realizar lo antes posible la exploración endoscópica, con el objetivo de detener la hemorragia mediante bandas o escleroterapia asociada a fármacos vasoactivos, y posteriormente valorar la indicación de profilaxis primaria o secundaria. En ambos casos el manejo con tratamiento médico y endoscópico es similar, aunque en la secundaria puede ser necesario el uso de TIPS o trasplante hepático en última instancia. Por su parte, la hemorragia digestiva baja en pediatría es un problema común, aunque en la mayoría de las ocasiones se trata de problemas de escasa importancia, sobre todo en la época de lactantes, en la que el diagnóstico habitual es la fisura anal. Pero la ansiedad que provoca en la familia es en todos los casos muy alta, que se trasmite a los servicios asistenciales, fundamentalmente en los primeros momentos, por lo que las expresiones de minimizar el problema suelen ser mal recibidas por las familias.

Hoy en día contamos con un espectro de exploraciones digestivas muy extenso, pero en ningún caso tenemos que olvidar el marcado interés de la historia clínica para valorar la urgencia de actuaciones y no someter al paciente a exploraciones no convenientes o desproporcionadas y en sentido contrario, no negar las que sean preceptivas. La prevalencia de algunas enfermedades como la enfermedad inflamatoria intestinal ha aumentado en los últimos años y sus posibilidades diagnósticas y terapéuticas también paralelamente, tanto en la experiencia adquirida por los equipos de gastroenterólogos pediátricos y el perfeccionamiento técnico en la videofibroscoopia diagnóstica y terapéutica, como en el desarrollo de nuevas técnicas, entre las que destacan la cápsula endoscópica.

1. HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

1.1. Introducción

La hemorragia digestiva alta (HDA) es una entidad infrecuente en el paciente pediátrico que exige un manejo eficaz en el ámbito de urgencias en tanto en cuanto puede constituir una entidad potencialmente grave y con riesgo vital. La prioridad en el manejo de estos pacientes es la valoración precoz de la gravedad de la pérdida sanguínea y la estabilización hemodinámica. La identificación precoz de una HDA significativa y el abordaje multidisciplinar pueden disminuir la morbilidad y mortalidad asociadas a esta entidad.

1.2. Formas de presentación clínica

La distinción entre hemorragia digestiva alta y baja viene determinada por el ligamento de Treitz, según el origen sea proximal o distal al mismo, respectivamente. Existen distintas formas de presentación del sangrado, según la localización y la cuantía del mismo:

- **Hematemesis:** emisión de sangre con el vómito. El color del material puede variar desde

rojo brillante hasta negro (“posos de café”) según el grado de acción de las secreciones digestivas.

- **Melena:** defecación de sangre en forma de deposiciones negruzcas (“alquitranosas”) ya que suelen proceder de tramos altos. No obstante, puede traducir hemorragias digestivas bajas proximales. Si es masiva puede aparecer sin heces.
- **Hematoquecia:** emisión de sangre roja rutilante mezclada con las heces. Suele indicar un sangrado bajo, pero puede presentarse en el caso de hemorragia alta masiva.
- **Hemorragia de origen oscuro:** su origen permanece desconocido tras la exploración endoscópica completa. Puede manifestarse como anemia ferropénica y/o pruebas positivas para sangre en heces (no visible macroscópicamente).
- **Falsa hemorragia digestiva:** existen dos causas de falso diagnóstico de sangrado digestivo alto que hemos de descartar: ciertos alimentos/fármacos o sangrado extradiigestivo.

Tabla 1. Etiología HDA por edades

<p>Neonato</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones coagulación, déficit de vitamina K • Gastritis/ulcus de estrés (propio parto o por ingreso en UCI con factores de estrés sistémico) • Traumatismo secundario a sonda nasogástrica 	<p>Otras causas menos frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Crohn con afectación tractos altos • Coagulopatías (hemofilia A y B, enfermedad de Von Willebrand) • Vasculitis sistémicas (la más común en niños, púrpura de Schönlein-Henoch. La clínica abdominal puede preceder a la cutánea y característicamente afecta a la segunda porción duodenal, aunque pueden verse afectadas otras áreas del tracto digestivo) • Malformaciones vasculares, focales (hemangioma, lesión de Dieulafoy) o difusas (síndrome de Kassabach-Merritt) • Mastocitosis • Quistes de duplicación • Páncreas ectópico • Pólipos gástricos • Úlceras de anastomosis posquirúrgicas • Traumatismo abdominal • Fístula aorto-esofágica (posquirúrgica o secundaria a ingesta de pila de botón)
<p>Lactante-preescolar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ingestión de cuerpo extraño • Ingestión de cáusticos • Gastritis erosiva por AINE • Gastritis viral • Esofagitis/ulcus de estrés (quemados, politraumatismo, sepsis, cirugía mayor) • Esofagitis péptica (por RGE grave) 	
<p>Escolar-adolescente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Úlcera péptica sangrante • Varices esofágicas/gástricas por hipertensión portal. Es la causa más frecuente de HDA con riesgo vital en niños • Gastropatía congestiva por hipertensión portal • Síndrome de Mallory-Weiss (desgarro de la mucosa esofágica distal por vómitos repetidos) 	

1.3. Etiología de la HDA

Las causas más frecuentes por grupos de edad se pueden ver en la [Tabla 1](#).

1.4. Diagnóstico de la HDA

La endoscopia digestiva alta continúa siendo el *gold standard* en el diagnóstico y la primera línea de tratamiento en la HDA.

1.4.1. Exploración física

La valoración hemodinámica precoz y su estabilización en los casos necesarios es el punto crítico en el abordaje inicial. La taquicardia es el indicador más sensible de pérdida sanguí-

nea grave en niños. La presión sanguínea puede inicialmente estar mantenida debido a una vasoconstricción importante en el niño hipovolémico. La hipotensión o el relleno capilar alargado indican la necesidad de intervención inmediata en tanto en cuanto son signos de hipovolemia grave (> 25% de pérdida) y preceden al colapso. Posteriormente, y si no se corrige la causa que propicia la HDA, el paciente presentaría oliguria, deterioro de conciencia y en última instancia parada cardiorrespiratoria. La valoración de las constantes vitales y del nivel de conciencia nos darán información de la cuantía del sangrado, y el resto del examen físico irá encaminado al diagnóstico etiológico. Así, debemos valorar la coloración de la piel, área ORL, abdomen e inspección y tacto rectales.

1.4.2. Historia clínica

Una vez que el paciente esté estabilizado debemos realizar una anamnesis en la que se recojan en primer lugar, las características de los vómitos y/o las deposiciones y en la que será importante intentar estimar la cuantía del sangrado.

Será importante detectar sintomatología asociada, episodios previos similares, historia de intervenciones quirúrgicas o de enfermedades que cursen con hipertensión portal, antecedentes familiares, uso de medicaciones con riesgo de HDA o consumo reciente de alimentos o sustancias que pueden teñir el contenido gastrointestinal.

1.4.3. Pruebas de laboratorio

El estudio de laboratorio debe incluir hemograma, bioquímica hepática, urea/creatinina y coagulación. Las cifra de hemoglobina y hematocrito iniciales pueden ser poco informativas, pues pueden modificarse las siguientes 24 horas tras el sangrado. El cociente nitrógeno ureico (BUN)/creatinina es útil para distinguir la localización del sangrado. Un cociente ≥ 30 es sugestivo de HDA. Existen además tests para detectar sangre oculta en material fecal o contenido gástrico. Entre ellas las que detectan hemoglobina humana son más precisas. En los recién nacidos será de gran ayuda el test de *Apt-Downey* para distinguir la verdadera hemorragia digestiva de la deglución de sangre materna.

1.4.4. Exploración endoscópica

Es la prueba con mayor rendimiento diagnóstico, localizando el origen del sangrado en el

Tabla 2. Criterios de Forrest

Grupo	Hallazgos endoscópicos	Riesgo de resangrado (%)
Ia	Hemorragia en chorro	80-90
Ib	Hemorragia babeante	10-30
IIa	Vaso visible no sangrante	50-60
IIb	Coágulo adherente	25-35
IIc	Mancha pigmentada	0-8
III	No estigmas	0-12

90-95% de los casos. La endoscopia temprana (antes de las 24 horas del ingreso) asocia una reducción en los requerimientos transfusionales, las tasas de resangrado y la necesidad de cirugía comparada con la endoscopia más tardía. Además de localizar el foco de sangrado, permite determinar la etiología y sobre todo aplicar técnicas terapéuticas con eficacia en el control del sangrado. En el caso de úlceras sangrantes existen unos criterios endoscópicos que ayudan a predecir el riesgo de recidiva: son los llamados criterios de Forrest (**Tabla 2**). La endoscopia es obligada ante una HDA con necesidad de transfusión sanguínea o en caso de sangrado recurrente no explicado. Según la Guía de la *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) y *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN), la endoscopia debería realizarse en las primeras 12-24 horas tras el sangrado (idealmente en las primeras 12 horas) en aquellos casos que requieran estabilización hemodinámica, requieran transfusión debido a caída de la hemoglobina por debajo de 8 g/dl o descenso agudo de 2 g/dl, y en aquellos que están estables pero cuyo riesgo de sangrado definido por un score validado esté por encima del umbral que indica probabilidad de intervención

Tabla 3. *Sheffield scoring* predictor de la necesidad de terapéutica endoscópica

Historia médica	
• Condición/patología previa predisponente*	1
• Presencia de melenas	1
• Historia hematemesis de gran volumen	1
Valoración clínica	
• Fr cardíaco > 20 por encima de la media para edad	1
• Relleno capilar prolongado	4
Hallazgos de laboratorio	
• Caída de hemoglobina > 2 g/dl	1
Manejo y resucitación:	
• Necesidad de expansión de volumen	1
• Necesidad de transfusión de hematíes (Hb < 8 g/dl)	6
• Necesidad de otros hemoderivados	4
Score total: 24. Nivel de corte: 8	

*Enfermedad hepática e hipertensión portal.

endoscópica (Tabla 3). Es aconsejable realizar la técnica en quirófano, bajo anestesia general e intubación para minimizar los riesgos de aspiración hemática o de contenido gástrico.

En el 5-10% de casos de HDA no se localiza el origen del sangrado mediante endoscopia: se habla de hemorragia digestiva oculta. En estos casos se recomienda la realización de una cápsula endoscópica. Si esta tampoco diagnostica el lugar de sangrado, en niños mayores se podría indicar en última instancia la enteroscopia de doble balón que, permite además la toma de biopsias.

1.4.5. Técnicas no endoscópicas

La gammagrafía con hematíes marcados con pertecnetato de tecnecio 99 (Tc99) puede ser útil en el caso de hemorragias activas intermitentes, pero para localizar el punto de sangra-

do requiere un flujo mínimo de 0,1 ml/min. La angiografía estaría indicada en casos de hemorragias masivas que no permiten el diagnóstico endoscópico o ante la sospecha de alteraciones vasculares; requiere un flujo mayor de 0,5 ml/min.

1.5. Tratamiento de la HDA

1.5.1. Manejo inicial de HDA

Todo paciente con HDA debería considerarse potencialmente grave, por lo que de entrada se debe valorar si precisa o no ingreso en unidad de cuidados intensivos. Lo primero debe ser una valoración de las constantes vitales y la estabilización hemodinámica. La protección de la vía aérea estará indicada si existe inestabilidad hemodinámica, deterioro neurológico, distrés respiratorio o sangrado persistente o grave. Se debe canalizar al menos un acceso venoso periférico y extraer analítica básica con reserva de concentrado de hematíes. La transfusión de sangre está indicada en el paciente inestable y en aquellos con hemoglobina menor o igual a 8 g/dl. En niños con sangrado activo y coagulopatía se puede considerar la transfusión con plasma fresco congelado, y en aquellos con trombocitopenia de menos de 30.000 la reposición de plaquetas. La reposición de la volemia debe hacerse con precaución para no aumentar el riesgo de sangrado en caso de hipertensión portal.

La colocación de una sonda nasogástrica puede ayudar a confirmar la sospecha de HDA y estimar su cuantía. Puede ayudar a vaciar y limpiar la cavidad gástrica para mejorar la visualización durante la endoscopia. No se recomienda el lavado gástrico con suero/agua fríos (riesgo de hipotermia y no eficacia en detener el sangra-

do). Una alternativa es el uso de procinéticos. En ausencia de contraindicaciones, antes de la endoscopia puede administrarse una dosis de eritromicina i.v. (dosis en niños 5 mg/kg; dosis máxima 250 mg).

Tras el abordaje inicial debemos distinguir dos grandes grupos de HDA: origen varicoso o no varicoso.

1.5.2. Tratamiento de la HDA no varicosa

Tratamiento médico

- **Reductores de la acidez gástrica.** Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) están indicados antes y después de la exploración endoscópica. Administrados antes, han demostrado reducir la proporción de pacientes con estigmas de hemorragia reciente o sangrado activo y reducir la necesidad de terapéutica endoscópica. Su uso empírico en niños está justificado en base al predominio de causas pépticas en los casos de HDA. Su administración tras la endoscopia disminuye el riesgo de resangrado.
- **Citoprotectores.** No tienen un papel importante en el tratamiento de la HDA clínicamente significativa en niños.
- **Vasoconstrictores espláncnicos.** No existen estudios que comparen los beneficios de la somatostatina/octreótido vs IBP en el sangrado digestivo no relacionado con hipertensión portal.
- **Antibioterapia.** En niños con ulcus o gastritis e infección por *H. pylori*, la terapia erradicadora ha demostrado disminución en el riesgo de sangrado a largo plazo.

Tratamiento endoscópico

Según los hallazgos endoscópicos y en base a los criterios Forrest, ante estigmas asociados con bajo riesgo de sangrado (Forrest II c y III) no está indicada la hemostasia endoscópica. En los casos con alto riesgo (I a, Ib y II a) sí estaría indicada. En el caso de encontrar un coágulo adherido (Forrest II b), estaría indicada si el coágulo es pequeño con el objetivo de desprenderlo y valorar si la lesión subyacente es subsidiaria de tratamiento. También estaría indicado en el sangrado por malformaciones vasculares, por esofagitis y úlcera esofágica.

El tipo de terapéutica va a depender del tamaño del niño, del tipo de lesión, la localización del sangrado y la experiencia del endoscopista. La terapéutica en HDA se puede dividir en tres categorías: técnicas de inyección, hemostasia mecánica y termocoagulación.

- **Técnicas de inyección.** La sustancia más usada es la adrenalina (en dilución 1:10.000), que ejerce su acción mediante tres efectos: vasoconstricción local, agregación plaquetaria y taponamiento mecánico. En el caso de una úlcera es importante lavar bien el área e intentar inyectar alicuotas de 1-2 ml en los cuatro cuadrantes alrededor de la úlcera o del vaso sangrante.
- **Hemostasia mecánica.** El empleo de clips ha demostrado su efectividad en el taponamiento de áreas de sangrado no varicoso en adultos.
- **Termo-coagulación.** Consiste en la coagulación titular mediante la aplicación de calor. El método preferible es la coagulación bipolar (penetración en el tejido menos profunda, con menor riesgo de perforación).

En el caso de fallo del tratamiento endoscópico en los casos de Forrest Ia y Ib, la embolización arterial percutánea por radiología es una alternativa a la cirugía.

En cuanto a la cirugía, las úlceras mayores de 2 cm o las localizadas en el estómago o en la pared posterior del duodeno son las que con mayor frecuencia van a requerir tratamiento quirúrgico.

1.5.3. Tratamiento de la HDA varicosa

Tratamiento médico

- **Fármacos vasoactivos.** Deberían administrarse tan pronto como sea posible ante sospecha de hipertensión. La terlipresina—análogo sintético de la vasopresina—es bien tolerado. La somatostatina actúa selectivamente en territorio portal, por lo que no tiene los efectos adversos de la vasopresina. El octreótido (análogo sintético de la somatostatina) tiene una eficacia similar a esta, pero con semivida más prolongada. Actualmente es el tratamiento de elección en esta entidad.
- **Antisecretores.** Los IBP en niños deberían iniciarse o continuarse también en el caso de sangrado por ruptura de varices esofágicas o gástricas. El fundamento para ello es la ulceración esofágica que con relativa frecuencia se observa secundariamente a la ligadura de las varices y a que la gastritis en niños está con frecuencia asociada con hipertensión portal.
- **Antibióticos.** La profilaxis antimicrobiana dirigida frente a la flora intestinal con cefalosporinas de segunda o tercera generación está recomendada en niños con sangrado por varices.

Tratamiento endoscópico

Existen dos métodos para tratar el sangrado por ruptura de varices: las técnicas de inyección y las mecánicas. Dentro de las técnicas de inyección los agentes esclerosantes (polidocanol al 1% o etanol) actúan induciendo trombosis del vaso sangrante. Estos agentes esclerosantes pueden ser usados en escenarios donde la ligadura con bandas es dificultosa por el tamaño del niño. Una alternativa al uso de sustancias esclerosantes es la inyección de sustancias adhesivas como pegamentos de fibrina o *N-butyl-cianocrilato*, que han demostrado su utilidad en pacientes adultos con varices gástricas.

La ligadura de varices puede ser usada tanto para hemostasia primaria como para medidas profilácticas. El objetivo es estrangular los cordones varicosos, provocar su necrosis y posterior cicatriz fibrosa. Frente a los agentes esclerosantes, la ligadura se acompañaría de una menor tasa de complicaciones, consiguiendo una erradicación de forma más rápida (en menos sesiones) y con menos tasas de resangrado.

El tratamiento combinado (fármacos vasoactivos y endoscópico) es más efectivo que el endoscópico aislado en controlar el sangrado por varices esofágicas o gástricas y reduce el riesgo de resangrado, aunque no hay una clara reducción de la mortalidad.

El taponamiento con balón de *Sengstaken Blakemore* es una técnica de rescate raramente usada en niños con sangrados digestivos no controlados. Su experiencia en pediatría es muy limitada y no debe usarse más de 24 horas por el riesgo de ulceración esofágica o ruptura. Existe riesgo alto de resangrado al retirarlo,

por lo que debe manejarse por manos experimentadas.

1.6. Prevención de la HDA varicosa. Profilaxis primaria y secundaria

1.6.1. Profilaxis primaria

Se recomienda evitar las maniobras de Valsalva, la tos energética o el estreñimiento, y evitar ejercicio físico intenso que pueda aumentar la presión portal. Los betabloqueantes disminuyen el flujo portal gracias a una vasoconstricción esplénica. El fármaco más usado es el propranolol, con dosis que deben ajustarse hasta que la frecuencia cardiaca se reduzca un 75% su valor basal. El tratamiento endoscópico con ligadura o con escleroterapia está indicado en el caso de varices con alto riesgo de sangrado en las que no se puede realizar un tratamiento con betabloqueantes (patología cardiaca o pulmonar obstructiva) o este no es efectivo. En general, se recomienda una endoscopia anual para vigilar las varices una vez diagnosticadas.

1.6.2. Profilaxis secundaria

Está indicada debido al alto riesgo de resangrado que tienen las varices en las 4-5 semanas siguientes. Las dos opciones son similares a la profilaxis primaria, tanto los betabloqueantes como el tratamiento endoscópico (ligadura o escleroterapia). Cuando estas medidas no son efectivas, se recurre al tratamiento quirúrgico en forma de shunts portosistémicos con el objetivo de disminuir la presión portal. En el caso de pacientes pediátricos con cirrosis en espera de trasplante hepático, es preferible la inserción de *TIPS* (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*). La limitación principal es el tamaño del niño, siendo difícil de implantar en niños pequeños.

2. HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA

2.1. Introducción

La forma de presentación e intensidad de la hemorragia digestiva baja varía y, como queda expuesto en la exposición inicial, hay que distinguir entre: a) falsos sangrados, b) rectorragia, c) hematoquecia, d) melena y e) sangre oculta.

2.2. Diagnóstico

- **Historia clínica:** una investigación sobre la cantidad de la misma y su disposición en las heces, e incluso su relación con las características de las mismas, nos ayudará a dimensionar la gravedad del problema. Heces normales con sangre en su periferia, sobre todo si refiere dolor en el acto defecatorio, nos hablarán de la posibilidad de una fisura; y en el mismo supuesto, si falta el dolor nos sugerirá la posibilidad de un pólipo rectal. Una cantidad aislada en forma de melena o seguida de una rectorragia más o menos intensa y con antecedentes de enfermedad péptica nos hará sospechar de patología alta. Síntomas acompañantes como dolor abdominal, estreñimiento, fiebre, artralgias, etc., se pueden sumar en ocasiones a la rectorragia. Los antecedentes familiares de patología cólica son importantes de reseñar, así como la existencia de coagulopatías o la toma de medicaciones.
- **Examen físico:** si la hemorragia es intensa, lo más urgente es realizar una valoración del estado general y del estado hemodinámico, monitorizando la frecuencia cardiaca y la tensión arterial. Si su estado es inestable, el control exige una hospitalización. Hay signos cutáneos que nos pueden ayudar, como la

Tabla 4. Causas de hemorragia baja según el aspecto de las deposiciones

Sin diarrea	Con diarrea
<ul style="list-style-type: none"> • Fisuras anales • Pólipos juveniles • Poliposis juvenil múltiple • Enfermedad de Peutz-Jeghers • Divertículo de Meckel • Invaginación intestinal • Vólvulo intestinal • Otras malformaciones intestinales • Púrpura de Schoenlein-Henoch • Enfermedad inflamatoria intestinal • Abusos sexuales 	<p>Enterocolitis infecciosa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bacteriana • Parasitaria • Colitis pseudomembranosa • Enterocolitis necrotizante <p>Colitis no infecciosa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proctocolitis alérgica* • Síndrome hemolítico urémico • Enfermedad inflamatoria intestinal

*No se asocia necesariamente a deposiciones patológicas, pero sí siempre a hematoquecia.

existencia de circulación colateral con abombamiento abdominal, que nos hace pensar en patología hepática y, por tanto, hipertensiva que tenga repercusión en los sistemas venosos mesentéricos. La coexistencia de alteraciones vasculares de tipo angiomaso en piel pueden relacionarse con angiomas digestivos. Las formaciones melánicas son muy características en el síndrome de Peutz-Jeghers, así como la existencia de telangiectasias en labios y mucosas son sugestivas de Rendu-Osler. Tumoraciones de partes blandas tendrán importancia si hay antecedentes familiares de poliposis.

Nunca hay que olvidar la inspección anal, ya que se puede apreciar la existencia de fisuras simples o muy evolucionadas y recidivantes, que ya nos pueden hacer sospechar de la existencia de una enfermedad inflamatoria intestinal. Zonas de abultamiento o cambio de coloración en la zona glútea perianal pueden deberse a la existencia de abscesos y fístulas a este nivel.

2.3. Diagnóstico diferencial

Son varias las formas de agrupar las causas de hemorragia baja. Una de ellas sugiere una categorización de la sospecha clínica teniendo en cuenta el aspecto de las heces con las que están tan íntimamente relacionadas (**Tabla 4**), aunque nosotros preferimos abordar el diagnóstico diferencial en razón de la edad del paciente.

2.3.1. Periodo neonatal

- Enfermedad hemorrágica del recién nacido.
- Enterocolitis necrotizante.
- Gastropatía y úlcus de estrés.
- Malformaciones digestivas (vólvulos, duplicaciones intestinales).
- Proctocolitis alérgica a proteínas de leche de vaca.

2.3.2. Periodo de lactante

- Fisuras anales.
- Deglución de sangre de la madre por pezones fisurados y las diarreas infecciosas.
- Alergia a proteínas vacunas.
- Malformaciones intestinales.

2.3.3. Periodo preescolar (hasta los 6-7 años)

- Pólipo juvenil.
- Otras poliposis (Peutz-Jeghers, poliposis juvenil múltiple).
- Púrpura reumatoide o de Schönlein-Henoch.
- Malformaciones vasculares (angio-displasias, telangiectasias, hemangiomas cavernosos difusos).
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Abusos sexuales.

2.3.4. Escolar y adolescente

- Enfermedad inflamatoria intestinal
- La colitis pseudomembranosa
- Otras poliposis (síndrome de Gardner, poliposis cólica familiar)

2.4. Manejo de la hemorragia digestiva baja

Será fundamental la realización de una buena historia clínica junto a la visualización de las

deposiciones, de cara a decidir la exploración más conveniente.

2.4.1. Métodos diagnósticos

- La colonoscopia e ileoscopia aportan la mayor rentabilidad.
- La capsuloendoscopia es muy útil en lesiones que asientan en el intestino delgado.
- La enteroscopia por pulsión de doble balón permite la exploración del intestino delgado, con posibilidad de toma de biopsias e intervención terapéutica.
- La laparotomía exploradora con enteroscopia. puede ser necesaria en casos de sangrado masivo con compromiso hemodinámico en que los exámenes anteriores practicados no nos favorezcan un diagnóstico preciso.
- Otras técnicas no endoscópicas:
 - Técnicas isotópicas:
 - Gammagrafía intestinal con tecnecio 99-pertecnetato. Permite identificar en más del 90% de casos la presencia de ectopia gástrica (divertículo de Meckel o duplicación intestinal).
 - Escintigrafía con hematíes marcados con tecnecio 99. Se realiza cuando el sangrado es activo y las técnicas endoscópicas no consiguen localizarlo. Puede detectar sangrados de hasta 0,1 ml/min y permite orientar la localización del sangrado previa a la realización de arteriografía o cirugía.
 - Técnicas de imagen:
 - La arteriografía es en ocasiones un recurso utilizado, a pesar de su comple-

alidad técnica, sobre todo en casos de malformaciones vasculares

- Técnicas quirúrgicas y combinadas. El manejo adecuado de la hemorragia digestiva oculta a menudo requiere el uso de modalidades diagnóstico-terapéuticas invasivas, debido al bajo rendimiento de la mayoría de los estudios de imágenes convencionales. Básicamente son la laparoscopia diagnóstico-terapéutica y la endoscopia intraoperatoria.

2.5. Tratamiento

El tratamiento, dada la diversidad del origen, dependerá de la causa que hayamos sido capaces de encontrar. La búsqueda de la causa de la hemorragia es la que determina la actitud a tomar.

BIBLIOGRAFÍA

- Argüelles Arias F, Donat Aliaga E, Fernández-Urribe I, Alberca F, Argüelles-Martín F, Martínez MJ, et al. Guideline for wireless capsule endoscopy in children and adolescents: A consensus document by the SEGHP (Spanish Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition) and the SEPD (Spanish Society for Digestive Diseases). *Rev Esp Enferm Dig.* 2015; 107(12): 714-31.
- Argüelles Martín F, Valverde Fernández J. Hemorragia digestiva alta. En: Argüelles Martín F, Argüelles Arias F, eds. *Urgencias en gastroenterología, hematología y nutrición pediátricas.* Madrid: Ergon; 2011. p. 83-94.
- Calabuig Sánchez M, Ramos Espada JM. Hemorragia digestiva baja: protocolo diagnóstico-terapéutico. *An Esp Pediatr.* 2002; 57(5): 466-79.
- Cardile S, Martinelli M, Barabino A, Gandullia P, Oliva S, Di Nardo G, et al. Italian survey on non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastrointestinal bleeding in children. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(5): 1877-83.
- Cohen SA, Ephrath H, Lewis JD, Klevens A, Bergwerk A, Liu S, et al. Pediatric capsule endoscopy: review of the small bowel and patency capsules. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54(3): 409-13.
- Colle I, Wilmer A, Le Moine O, De Bruyne R, Delwaide J, Dhondt E, et al. Upper gastrointestinal tract bleeding management: belgian guidelines for adults and children. *Acta Gastroenterol Bel.* 2011; 74(1): 45-66.
- De Franchis R. Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015; 63(03): 743-52.
- Fritscher-Ravens A, Schervakov P, Bufler P, Torroni F, Ruuska T, Nuutinen H, et al. The feasibility of wireless capsule endoscopy in detecting small intestinal pathology in children under the age of 8 years: a multicentre European study. *Gut.* 2009; 58(11): 1467-72.
- Grupo Gastro Sur-Oeste. Hemorragia digestiva baja: Guías de actuación conjunta Pediatría Primaria-Especializada. Madrid, 2011. Disponible en: http://www.ampap.es/wp-content/uploads/2014/05/Hemorragia_digestiva_baja_2011.pdf
- Loh DL, Munro FD. The role of laparoscopy in the management of lower gastro-intestinal bleeding. *Pediatr Surg Int.* 2003; 19(4): 266-7.
- Rahman I, Patel P, Boger P, Rasheed S, Thomson M, Afzal NA. Therapeutic upper gastrointestinal tract endoscopy in Paediatric Gastroenterology. *World J Gastrointest Endosc.* 2015; 7(3): 169-82.
- Ramos Espada JM, Rodríguez Herrera A, Silva García G. Hemorragia digestiva baja. En: *Protocolos*

- diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica de la SEGHNP-AEP. Madrid: Ergon; 2010. p. 111-9.
- Osman D, Djibre M, Da Silva D, Goulenok C. Management by the intensivist of gastrointestinal bleeding in adults and children. *Ann Intensive Care*. 2012; 2(1): 46.
 - Owensby S, Taylor K, Wilkins T. Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding in children. *J Am Board Fam Med*. 2015; 28: 134-45.
 - Thomson M. There is no excuse for mortality due to lack of competency and training of paediatric endoscopists in gastrointestinal bleeding therapy in 2018. *J Ped Gastroenterol Hepatol*. 2018; 67(6): 685-8.
 - Tringali A, Thomson A, Duñmonceau JM, Tavares M, Tabbers MM, Furlano R, et al. Pediatric gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Guideline executive summary. *Endoscopy*. 2017; 49: 83-91.
 - Vaquero Sosa E, Bodas Pinedo A, Maluenda Carrillo C. Gastropatía hemorrágica tras dosis bajas de ibuprofeno. *An Pediatr*. 2013; 78(1): 51-3.

Trastornos funcionales gastrointestinales en el niño menor de cuatro años

José Ignacio García Burriel⁽¹⁾, Ricardo Torres Peral⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo, Pontevedra

⁽²⁾Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Salamanca

García Burriel JI, Torres Peral R. Trastornos funcionales gastrointestinales en el niño menor de cuatro años.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:77-85



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

Las alteraciones funcionales gastrointestinales del lactante y preescolar incluyen una combinación variable de síntomas según la edad que no responden a alteraciones bioquímicas ni estructurales.

Su prevalencia en la edad pediátrica es muy alta, siendo la patología predominante en consultas especializadas de gastroenterología infantil.

Los síntomas se acompañan de un desarrollo neuromadurativo y ponderoestatural normal, surgiendo en ocasiones respuestas conductuales desadaptativas a estímulos internos o externos. Su expresión clínica varía con la edad y la etapa del desarrollo del individuo y para su clasificación se utilizan los llamados criterios de Roma IV.

Una cuidadosa historia y exploración física serán primordiales para la valoración de estos procesos y en su abordaje terapéutico habrá que reconocer el impacto de los síntomas en las emociones del paciente y de la familia y valorar la alteración de la calidad de vida que pueden acarrear. Un abordaje social con reforzamiento de la benignidad del cuadro en ausencia de signos de alarma y la explicación de su historia natural suelen ser suficientes para garantizar un tratamiento adecuado y evitar pruebas innecesarias.

Las alteraciones funcionales gastrointestinales del lactante y preescolar incluyen una combinación variable de síntomas según la edad que no se pueden explicar por alteraciones bioquímicas ni estructurales.

Los síntomas de estos trastornos pueden acompañar a un desarrollo neuromadurativo normal, como la presencia de regurgitaciones, y en ocasiones surgen respuestas conductuales desadaptativas a estímulos internos o externos,

como el establecimiento de un hábito retentivo secundario a defecaciones dolorosas.

La expresión clínica varía con la edad y la etapa del desarrollo del individuo, especialmente con respecto al desarrollo fisiológico, autónomo, afectivo e intelectual. Los síntomas dependen de factores de maduración, tanto de la anatomía como de la fisiología, de la capacidad intelectual y estado afectivo. La atención médica de estos trastornos en estas edades surge de la preocupación de los padres, lo cual implica al médico en la valoración del impacto que los síntomas producen en la familia y la capacidad para resolverlos. Por tanto, la intervención debe ser global, tanto de los niños como de su familia.

Una cuidadosa historia y exploración física es primordial para la valoración de la entidad, pues carecen de marcadores biológicos específicos. En la mayoría de los casos se deben evitar exploraciones complementarias e intervenciones terapéuticas innecesarias que pueden llegar a crear inseguridad en los padres y perpetuar el proceso. Se hace necesario vigilar la presencia de determinados signos y síntomas de alarma que pudiesen implicar una causa orgánica y la necesidad de realizar otras exploraciones complementarias.

Los criterios de Roma II publicados en 1999 es la primera ocasión en la que se estandarizan los diagnósticos de los trastornos funcionales de los niños. La última revisión de dichos criterios son los llamados criterios de Roma IV, publicados en el año 2016, donde se hace especial hincapié en el modelo biopsicosocial como origen de estos trastornos (Tabla 1).

La prevalencia es alta, llegando a alcanzar el 50% de las visitas en una consulta de gas-

Tabla 1. Clasificación de Roma IV para trastornos gastrointestinales funcionales en neonatos y lactantes

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

troenterología infantil, siendo la entidad más frecuente el estreñimiento, seguido de la regurgitación funcional. En estudios poblacionales, utilizando los criterios Roma IV, el 25% de los niños de 0 a 3 años presentan, al menos, un trastorno funcional, siendo mucho más frecuente incluso en menores de un año.

Los pacientes con trastornos funcionales digestivos presentan una menor calidad de vida, más ausencias al colegio o guardería, mayor ausencia materna al trabajo por enfermedad del niño y más visitas al médico que los niños de la misma edad sin trastornos funcionales gastrointestinales (TFGI). Además, se objetiva una asociación familiar significativa, con aumento de la prevalencia de TFGI en padres de niños con estos trastornos. Estas asociaciones son debidas probablemente a una combinación de factores genéticos y ambientales que incluyen, entre otros, la respuesta de los padres a los síntomas del lactante, la dieta y la necesidad de atención médica.

En general, se trata de niños sanos con buena ganancia ponderal y en los que no subyace ninguna enfermedad de base. Una cuidadosa historia y exploración física es primordial para la valoración de estas entidades, pues carecen de marcadores biológicos específicos.

En estas edades, el niño es incapaz de informar de las náuseas y el dolor, y tampoco discrimina entre emoción y angustia física, por lo que el médico requiere de las interpretaciones de sus padres, quienes mejor conocen a su hijo, y de sus observaciones. Se debe realizar un diagnóstico y reconocer el impacto en la dinámica familiar.

1. G1: LACTANTE REGURGITADOR O REFLUJO GASTROESOFÁGICO FISIOLÓGICO

La regurgitación es el movimiento involuntario retrógrado del contenido gástrico fuera del estómago. Es el TFGI más frecuente en el primer año de vida y es debido a una dismotilidad gastrointestinal probablemente justificada por la inmadurez del lactante.

Aproximadamente el 50% de los menores de tres meses regurgita al menos una vez al día, con un pico de regurgitaciones a los 4-5 meses de vida y un descenso posterior.

La diferencia entre las regurgitaciones y los vómitos se basa en que en los vómitos existe la participación de un reflejo del sistema nervioso central que involucra a los músculos, tanto esqueléticos como autónomos, que produce que el contenido gástrico se expulse con fuerza a través de la boca con movimientos coordinados del intestino delgado, el estómago, el esófago y el diafragma. En la rumiación, los alimentos son regurgitados, masticados y nuevamente deglutidos.

Los criterios Roma IV requieren la presencia de más de dos regurgitaciones al día durante más de tres semanas, sin presencia de las complicaciones referidas previamente, en un lactan-

te entre 3 semanas y 12 meses aparentemente sano para llegar al diagnóstico de lactante regurgitador.

1.1. Tratamiento

La información a los padres sobre la benignidad del proceso y de su evolución natural, junto con el adiestramiento para la detección de signos o síntomas de alarma, es la base fundamental del tratamiento.

No se recomiendan medidas posturales que favorezcan el vaciamiento gástrico y disminuyan las regurgitaciones, como el decúbito prono, debido a su relación con el síndrome de muerte súbita del lactante. Puede recomendarse mantener una posición erguida en brazos durante 20 o 30 minutos tras las tomas, pero la posición semitumbado no es efectiva y puede aumentar el reflujo.

Existen pocos datos objetivos que demuestren que la fragmentación de tomas o el uso de tomas con bajo volumen mejoren la presencia de las regurgitaciones. No se recomiendan otras medidas dietéticas, pero en lactantes con escasa ganancia ponderal pueden añadirse cereales a las tomas para aumentar la densidad calórica de la toma y disminuir la sintomatología, aunque esta recomendación se debe evitar en lactantes con sobrepeso.

Hasta en el 60% de los lactantes regurgitadores, son los padres o sus médicos los que recurren a fórmulas denominadas antirregurgitación o AR, que consisten en añadir agentes espesantes como harina de arroz, maíz, algarrobo o goma guar. Estas fórmulas se han demostrado efectivas en reducir el número de regurgitaciones, pero no tienen incidencia en el reflujo

ácido medido por pHmetría esofágica. Por otro lado, el uso de fórmulas AR puede aumentar la ganancia ponderal de niños sin alteraciones de crecimiento por definición, y no existen estudios sobre las consecuencias nutricionales a largo plazo debido a una teórica malabsorción de minerales y micronutrientes asociadas al uso de estos agentes espesantes. Por todos estos motivos, su uso no debe generalizarse y debe realizarse con cautela y con seguimiento nutricional posterior.

En los lactantes, los síntomas de alergia a proteína de leche de vaca (APLV) pueden ser indistinguibles de los de ERGE. Por esa razón, podría considerarse el tratamiento empírico con una fórmula extensamente hidrolizada durante 2-4 semanas en lactantes regurgitadores alimentados con fórmula que presenten irritabilidad y/o algún signo de alarma, como puede ser el fallo de medro, para valorar la efectividad de la medida.

Múltiples estudios demuestran la falta de eficacia en el uso de inhibidores de la bomba de protones en lactantes con regurgitación o aquellos sospechosos de tener ERGE. Tampoco hay evidencia de que el uso de medicación procinética o los antiácidos modifiquen la evolución natural de la entidad, por lo que deben evitarse.

2. G2: SÍNDROME DE RUMIACIÓN INFANTIL

La rumiación es la regurgitación habitual del contenido gástrico a la boca inducido y en ocasiones con un fin de autoestimulación.

Se trata de un trastorno infrecuente que aparece entre los tres y los ocho meses de vida, caracterizado por contracciones repetidas de

los músculos abdominales, diafragma y lengua, con regurgitación voluntaria del contenido gástrico hacia la boca, donde es nuevamente masticado y deglutido. El niño no experimenta disconfort previo a la regurgitación y los episodios no ocurren durante el sueño o mientras el niño está distraído y de forma habitual no responde a tratamientos para la ERGE o la regurgitación.

Aparece más frecuentemente en niños con retraso severo del neurodesarrollo y está en relación con privación afectiva materna. Por estas razones, suele llevar asociado fallo de medro.

El tratamiento se basa en maniobras conductuales familiares y la corrección de eventuales deficiencias nutricionales. Una vez resuelto, generalmente no suele recurrir.

3. G3: SÍNDROME DE VÓMITOS CÍCLICOS (SVC)

Se define como la aparición de episodios de vómitos recurrentes, impredecibles, explosivos e inexplicables, separados por intervalos de completa salud.

3.1. Clínica

Se caracteriza por episodios recurrentes de vómitos con un patrón estereotipado con respecto al tiempo de inicio (agudo) y duración (horas a días), acompañado de otros síntomas y signos como palidez y letargo, así como la ausencia de vómitos entre los episodios. Otras características frecuentes son la presencia de antecedentes personales o familiares de migraña, la naturaleza autolimitada de los ataques, síntomas asociados como náuseas, dolor abdominal, cefalea, mareo y fotofobia.

Por lo general, los episodios comienzan a la misma hora del día, generalmente durante la noche o a lo largo de la madrugada. La presentación clínica y la duración de los episodios tiende a ser similar de forma individual en cada paciente. La duración suele ser inferior a 48 horas, pero puede alargarse hasta 10 días y finaliza de forma aguda igual que como se inició. Una vez que se inicia el episodio, alcanza su máxima intensidad durante las primeras horas y la frecuencia con la que aparecen los vómitos tiende a disminuir, aunque las náuseas desaparecen al terminar el episodio. La recuperación se produce de forma más precoz si no se han producido alteraciones hidroelectrolíticas.

3.2. Diagnóstico

Los criterios diagnósticos de la NASPGHAN requieren episodios estereotipados en cada paciente en cinco ocasiones o, al menos, tres episodios en los últimos seis meses con más de cuatro vómitos por hora durante al menos una hora con normalidad entre los episodios. Los criterios Roma IV son menos estrictos y consideran solamente la presencia de dos o más episodios, pero han sido criticados por la posibilidad de una menor especificidad.

En lactantes cobra importancia el despistaje de enfermedades metabólicas o estructurales que pueden presentarse con episodios agudos recurrentes, por lo que se recomienda realizar estudio metabólico y radiológico antes de establecer el diagnóstico de SVC.

3.3. Tratamiento

El objetivo es reducir la frecuencia y gravedad de los episodios y establecer un protocolo de actuación durante el episodio, tanto durante el ingreso hospitalario como en su domicilio.

En los episodios agudos es necesario soporte hidroelectrolítico con sueros glucosados hasta 1,5 veces las necesidades basales. Suelen utilizarse medicaciones antieméticas, fundamentalmente ondansetron, que, precozmente, puede disminuir los síntomas, pero no aborta el episodio. En caso de escasa respuesta, pueden utilizarse medicaciones sedantes como benzodiazepinas. La alimentación debe reiniciarse tan pronto como cese el episodio.

La prevención es el objetivo para los pacientes que padezcan episodios frecuentes, graves y prolongados. Se deben buscar las situaciones que desencadenan los episodios con el fin de evitarlos (ayuno prolongado, falta de sueño, factores estresantes, etc.). En niños menores de cinco años, los medicamentos de primera línea como tratamiento de mantenimiento son la ciproheptadina o el pizotifeno. Existe escasa evidencia para el uso de medicación coadyuvante como coenzima-Q, carnitina o riboflavina.

4. G4: CÓLICO INFANTIL

El cólico es un proceso fisiológico del lactante que se manifiesta como un llanto que alcanza su máxima intensidad entre las cuatro y seis semanas de vida, disminuyendo a partir de la semana 12, no estando bien definido lo que se considera un patrón normal. Pese a ser una situación normal en el desarrollo neuromadurativo, es atribuido de forma habitual a causas gastrointestinales. Aunque no existe unanimidad en su definición, se caracterizan por episodios paroxísticos de irritabilidad y llanto en lactantes menores de cuatro meses de edad, que aparecen y terminan de forma súbita sin causa obvia y que ocurren con más frecuencia por las tardes y noches. Clásicamente se han

utilizado las reglas de Wessel para su diagnóstico (episodios paroxísticos de llanto e irritabilidad durante más de tres horas al día, más de tres días a la semana y por más de tres semanas de duración); sin embargo, los nuevos criterios Roma IV cambian esta definición debido a que la duración es arbitraria, siendo difícil de cuantificar la duración y la intensidad de los episodios. Además, hay pocos estudios que hayan evaluado si los episodios de llanto por cólico comienzan repentinamente o tienen características anormales. Por estos motivos y por la preocupación que los padres tienen por no poder calmar a su hijo, importándoles menos la duración del llanto, la valoración de un patrón temporal queda reservado a estudios de investigación.

La falta de consenso en la definición del cólico hace que sea difícil establecer la prevalencia real, que varía entre el 3 y el 28%.

Seguimos sin conocer la causa de los cólicos del lactante, enumerándose diversos factores etiológicos implicados:

- **Psicológicos:** inducidos por determinados factores como tensiones familiares o una inadecuada interacción entre padres y niños. Parece que la importancia atribuida al llanto puede estar condicionada por la percepción de los padres ante la inconsolabilidad.
- **Microbiota:** expresada como disbiosis intestinal influida por la colonización precoz, la producción y regulación de los ácidos biliares y la inmadurez del sistema nervioso entérico.
- **Gastrointestinales:** debido a la asociación con alergia a proteínas de leche de vaca, la presencia de aerocolia o por la presencia de

determinadas hormonas intestinales como motilina y prostaglandinas que pueden producir aumento de la motilidad intestinal. Existe escasa evidencia de la relación del reflujo gastroesofágico o la intolerancia a la lactosa como causa del llanto en el lactante.

- **Inmadurez neurológica:** debido a la influencia del sistema vegetativo, las últimas investigaciones intentan establecer la presencia de una modulación del sistema nervioso entérico durante el periodo perinatal dependiendo de determinados estímulos dietéticos, inflamatorios o infecciosos.

4.4. Evaluación clínica

La piedra angular del diagnóstico de los cólicos del lactante es una historia clínica estructurada con especial hincapié en las interacciones entre los padres y el niño y una exploración clínica completa.

En solo el 5% se identifica enfermedad orgánica. Un llanto inconsolable, prolongado, que aparece tras las tomas, acompañado de gestos faciales, la presencia de distensión abdominal con aumento de gas o las piernas flexionadas no son indicativos de dolor orgánico o enfermedad por sí solos.

Una historia clínica compatible, junto con una exploración clínica normal en un lactante de apariencia sana que muestra episodios paroxísticos de llanto inconsolable, hace que no se requieran nuevas pruebas diagnósticas.

4.5. Pronóstico

Aunque es considerado un proceso fisiológico y benigno, la falta de comprensión hacia el estrés

parental puede implicar complicaciones a corto plazo, ya que se ha relacionado con aumento del riesgo de depresión materna, retirada temprana de la lactancia materna o abuso infantil.

Varios estudios han relacionado la presencia de cólico en la infancia con problemas de comportamiento a largo plazo (trastornos del sueño, mayor agresividad, problemas de atención o dificultades de aprendizaje), trastornos funcionales digestivos tipo dolor abdominal, migraña o atopia y asma.

4.6. Tratamiento

El manejo primordial consiste en tranquilizar a los padres y establecer empatía con la ansiedad establecida. Es necesario explicar que el llanto en el lactante es una forma de expresión y que no siempre está asociado a dolor, es un proceso autolimitado y no es consecuencia de una mala práctica, y no se debe discutir sobre otros diagnósticos ya descartados con una anamnesis y exploración meticulosa.

Las maniobras suaves, con masajes y con balanceo rítmico en un ambiente tranquilo, pueden calmar el dolor que probablemente se reanude al detenerlo. De esta manera puede reforzarse también el vínculo madre/padre-hijo.

En el caso de sospecha de alergia a proteínas de leche de vaca (APLV), en los lactantes alimentados con leche materna, la retirada de la dieta de la madre de leche y derivados convenientemente suplementada puede ser beneficiosa e inducir una reducción de los cólicos. En los bebés alimentados con fórmula, los síntomas del cólico pueden mejorar después de utilizar un hidrolizado de proteínas. No se recomienda el uso de fórmulas sin lactosa en pacientes con có-

lico. El uso de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (10⁸ UFC/día durante 21 días) produce mejoría clínica y reduce el tiempo de llanto comparado con un grupo control (placebo), estos cambios se observan en lactantes alimentados al pecho.

Ninguna medicación se ha mostrado efectiva para el tratamiento del cólico. La simeticona no es más efectiva que el placebo y el uso de espasmolíticos se ha abandonado por sus numerosos y graves efectos adversos. La sacarosa puede favorecer un efecto transitorio en el llanto del niño con cólico, y el efecto calmante está disminuido en los niños con cólicos con respecto a niños con llanto por otro motivo, posiblemente por disregulación del sistema opioide endógeno.

Existe poca evidencia con respecto al uso de terapias alternativas en el tratamiento del cólico.

5. G5: DIARREA FUNCIONAL

El número de deposiciones consideradas normales disminuye con la edad, desde las deposiciones posprandiales del recién nacido hasta aproximadamente una diaria en mayores de cuatro años.

La diarrea funcional, conocida previamente como diarrea crónica inespecífica, puede ser considerada la primera causa de diarrea en menores de tres años, presentándose hasta en el 6% de los lactantes.

Los nuevos criterios de Roma IV aumentan el número de deposiciones diarias de tres a cuatro, elimina el criterio de ausencia de deposiciones nocturnas y sigue considerando la no evidencia de fallo de medro si se aportan las calorías adecuadas.

5.1. Evaluación clínica

La historia clínica es fundamental para la valoración de una posible diarrea funcional.

Se presenta entre el año y los cinco años en niños aparentemente sanos, sin otros síntomas digestivos, y pueden alternar deposiciones diarreicas con otras normales, incluso estreñimiento. Las deposiciones pueden variar a lo largo de un mismo día, generalmente con disminución progresiva de la consistencia, característica que puede aparecer incluso dentro de la misma defecación. Con frecuencia aparecen alimentos visibles no digeridos, fundamentalmente vegetales o moco.

Por definición, no existe fallo de medro, pero el uso de dietas especiales (hipocalóricas, con alto contenido en hidratos de carbono y bajo en grasas) puede perpetuar o incrementar la diarrea y comprometer nutricionalmente al lactante.

5.2. Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, una vez excluidas otras patologías. Se deberán excluir infecciones entéricas y del tracto urinario, uso de laxantes y uso de antibioterapia de repetición.

5.3. Tratamiento

No es necesaria ninguna intervención médica; se trata de un proceso autolimitado con resolución espontánea. Es necesario informar a los padres de nuestra impresión diagnóstica, aconsejar una dieta equilibrada y evitar los factores desencadenantes. La dieta debe ser completa y variada, evitando dietas restrictivas que puedan comprometer nutricionalmente al lactante. El uso de probióticos ha demostrado en ocasiones efectos beneficiosos.

6. G6: DISQUECIA INFANTIL

Aparece en lactantes que realizan esfuerzos durante minutos, con gritos, llantos, rubicundez facial o incluso cianosis al intentar defecar. Estos episodios se presentan unos 10-20 minutos antes de la deposición y pueden realizar deposiciones blandas varias veces al día. Se produce por la incapacidad de coordinar el aumento de la presión intraabdominal previo a la defecación con la relajación del suelo pélvico y del esfínter anal.

Su prevalencia es más baja que otros trastornos funcionales, representando aproximadamente el 2,4% de los menores de un año. Se debe realizar una historia clínica y una exploración que incluya el examen rectal para excluir las anomalías anatómicas, no siendo necesaria la realización de pruebas complementarias.

6.1. Tratamiento

Se debe basar en la adecuada información a los padres de la benignidad del cuadro y de su resolución espontánea. El uso de maniobras facilitadoras de la deposición o los tratamientos laxantes no están indicados.

7. G7: ESTREÑIMIENTO FUNCIONAL

El estreñimiento funcional (EF) suele ser el resultado de repetidos intentos de retención voluntaria de heces por un niño, que intenta evitar una defecación que experimenta desagradable. Esto conlleva la retención de heces, que cada vez serán más duras. Los cambios dietéticos pueden inducir la formación de heces duras y secas, lo que produce dolor. En ocasiones, el inicio del estreñimiento coincide con la retirada del pañal.

7.1. Evaluación clínica

Se trata de un diagnóstico clínico basado en la historia clínica y la exploración física. La retención fecal provoca deposiciones grandes que pueden producir fisuras. El dolor condiciona un retraso en la defecación, y en ocasiones desemboca en incontinencia fecal con encopresis en niños pequeños con una gran masa fecal.

El diagnóstico diferencial del estreñimiento en la infancia incluye obstrucciones anatómicas, enfermedad de Hirschsprung, problemas en la columna vertebral y alteraciones metabólicas o neuroentéricas.

7.2. Tratamiento

El tratamiento es más efectivo cuanto más precoz se instaure. La adquisición de hábitos defecatorios en el niño pequeño es el primer paso del tratamiento. Los tratamientos deben conseguir ablandar las heces y asegurar la defecación indolora. La administración diaria de laxantes tipo polietilenglicol, lactulosa o leche de magnesio, constituye una opción segura hasta que el niño mejore sus hábitos.

BIBLIOGRAFÍA

- Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, St James Roberts I, Schechter NL. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016; 150(16): 1443-55.E2.
- Dryl R, Szajewska H. Probiotics for management of infantile colic: a systematic review of randomized controlled trials. *Arch Med Sci*. 2018; 14(5): 1137-43.
- Li BU, Lefevre F, Chelimsky GG, Boles RG, Nelson SP, Lewis DW, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus statement on the diagnosis and management of cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 47(3): 379-93.
- Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, DiLorenzo C, Gottrand F, 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(3): 516-54.
- Rouster AS, Karpinski AC, Silver D, Monagas J, Hyman PE. Functional gastrointestinal disorders dominate pediatric gastroenterology outpatient practice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016; 62(6): 847-51.
- Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58(2): 258-74.
- Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M, Benninga M, Chouraqui JP, Cokura F, et al. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015; 61(5): 531-7.
- Vandenplas Y, Gutiérrez-Castrellón P, Velasco-Benítez C, Palacios J, Jaén D, Ribeiro H, et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition*. 2013; 29(1): 184-94.
- Vandenplas Y, Hauser B, Salvatore S. Functional gastrointestinal disorders in infancy: impact on the health of the infant and family. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019; 22(3): 207-16.
- Zeevenhooven J, Browne PD, L'Hoir MP, de Weerth C, Benninga MA. Infant colic: mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018; 15(8): 479-96.

Trastornos funcionales del niño mayor

Mercedes Juste Ruiz⁽¹⁾, Justo Valverde Fernández⁽²⁾, Enriqueta Román Riechmann⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario San Juan de Alicante. Alicante

⁽²⁾Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

⁽³⁾Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda, Madrid

Juste Ruiz M, Valverde Fernández J, Román Riechmann E. Trastornos funcionales del niño mayor. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:87-98



RESUMEN

Los trastornos gastrointestinales en el niño mayor de 4 años son muy frecuentes y suponen una alteración de la calidad de vida para el niño y sus familiares, además de generar un elevado consumo de recursos. Por todo ello es importante un adecuado enfoque diagnóstico que permita realizarlo con el menor número posible de pruebas complementarias. Con los criterios Roma IV su enfoque clínico y su manejo se han simplificado, si bien siguen existiendo grandes dudas y controversias.

Estos procesos pueden afectar a cualquier parte del tracto gastrointestinal, siendo de todos ellos los más prevalentes los que cursan con dolor abdominal. De estos hay varios subtipos como la dispepsia funcional, el síndrome de intestino irritable y la migraña abdominal y una parte que se ha llamado no especificado por la dificultad en ser encuadrados en ellos.

En general el tratamiento es difícil y poco eficaz, siendo fundamental una buena relación de confianza con el pediatra. Además, en los últimos años se le está dando más valor a la importancia de la dieta y otros tratamientos no farmacológicos en estos trastornos. En esta revisión no se incluyen los trastornos de la defecación que tienen entidad suficiente para que se aborden de forma independiente.

Los trastornos funcionales gastrointestinales (TFGI) en los niños mayores de cuatro años se asocian a una gran variabilidad en la práctica clínica, aunque una historia clínica cuidadosa

y una exploración física exhaustiva, descartando la presencia de síntomas y signos de alarma, son las principales herramientas para la orientación diagnóstica y el abordaje terapéutico.

En esta revisión se ha mantenido la clasificación de los criterios Roma IV (Tabla 1), omitiendo el estudio de los trastornos de la defecación, que se abordan en otro capítulo.

1. VÓMITOS CÍCLICOS

El término síndrome de vómitos cíclicos (SVC) se utiliza para denominar un trastorno idiopático caracterizado por crisis de vómitos recurrentes, estereotipados para cada paciente, con periodos intercríticos en los que la situación clínica es similar a la que previamente presentaba el paciente. Se estima una prevalencia entre el 0,2-1 o 2% de la población según las series. La edad media de comienzo se encuentra entre los 3 y los 10 años, sin predominio de género, y, aunque se creía que era una entidad propia de la edad pediátrica, recientemente el diagnóstico de SVC en adultos está aumentando.

Generalmente, aunque no siempre, las crisis comienzan por la acción de un agente desencadenante (chocolate, queso y glutamato monosódico; menos claramente soja, proteínas de leche de vaca y huevo). Las crisis suelen comenzar de madrugada y algunos pacientes refieren pródromos, que puede ser muy variable. La duración media de los episodios es de 24-48 horas, aunque se pueden prolongar. Como ya se ha comentado, las crisis en el mismo paciente son muy similares en cuanto a intervalo de tiempo sin crisis, duración, número de vómitos e incluso momento de comienzo del cuadro. Para el diagnóstico es necesario cumplir todos los criterios durante los dos meses previos (Tabla 2).

Es importante descartar patologías orgánicas tanto digestivas como del sistema nervioso central y, sobre todo en los pacientes de me-

Tabla 1. Trastornos gastrointestinales funcionales: niño y adolescente

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

Tomado de: Hyams JS, et al. 2016.

nor edad, hay que descartar la posibilidad de que exista una enfermedad metabólica subyacente. En adolescentes hay que considerar la posibilidad de hiperemesis por cannabis (Fig. 1).

Los tratamientos pueden clasificarse en:

- De soporte mediante aporte de líquidos y electrolitos por vía endovenosa y administración de antieméticos como el ondansetron (antagonista del receptor de la 5-hidroxitriptamina). En ocasiones se indican sedantes, como la difenildramina o el lorazepam, y analgésicos. En algunos pacientes, aun sin enfermedad metabólica comprobada, el uso de algunos cofactores como la co-enzima Q10, la riboflavina y la L-carnitina pueden colaborar a la mejoría clínica.
- Abortivo, con el fin de prevenir o atenuar el ataque. Puede ser útil en el caso de pródromos previos y crisis leves o moderadas. Se

Tabla 2. Criterios diagnósticos Roma IV para trastornos funcionales gastrointestinales del niño y adolescente: náuseas y vómitos funcionales

Síndrome de vómitos cíclicos*	Náusea funcional*	Vómito funcional*	Síndrome de rumiación*	Aerofagia*
<p>Debe incluir todo lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> Existencia de dos o más periodos de náusea intensa y constante y vómitos paroxísticos que duran de horas a días en un periodo de 6 meses Los episodios son estereotipados en cada paciente Los episodios están separados por semanas o meses con retorno entre ellos a la salud basal 	<p>Debe incluir todo lo siguiente durante los últimos 2 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> Náusea molesta como síntoma predominante, al menos dos veces por semana y, generalmente, no relacionado con las comidas No asociada consistentemente con vómitos 	<p>Debe incluir todo lo siguiente durante los últimos 2 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> Media de 1 o más episodios de vómitos a la semana Ausencia de vómitos autoinducidos o de criterios de trastorno de la conducta alimentaria o de rumiación 	<p>Debe incluir todo lo siguiente durante los últimos 2 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> Regurgitación, masticación y nueva deglución o expulsión de la comida de forma repetida que: <ul style="list-style-type: none"> Comienza justo tras la ingestión alimentaria No ocurre durante el sueño Ausencia de arcadas Debe descartarse un trastorno de la conducta alimentaria 	<p>Debe cumplir todo lo siguiente durante los últimos 2 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> Deglución excesiva de aire Distensión abdominal que aumenta durante el día Ercutos repetidos y/o aumento de la flatulencia

*Criterio común a todos: tras una evaluación médica apropiada, los síntomas no pueden ser atribuidos a otra situación. Tomado de: Hyams JS, et al. 2016.

puede utilizar sumatriptán intranasal o subcutáneo o aprepitant por vía oral.

- Profiláctico para evitar los episodios. En pacientes con episodios frecuentes, graves o de larga duración. Se pueden usar ciproheptadina en menores de cinco años y amitriptilina en los mayores de esta edad, y se reserva como segunda línea el propanolol a todas las edades.

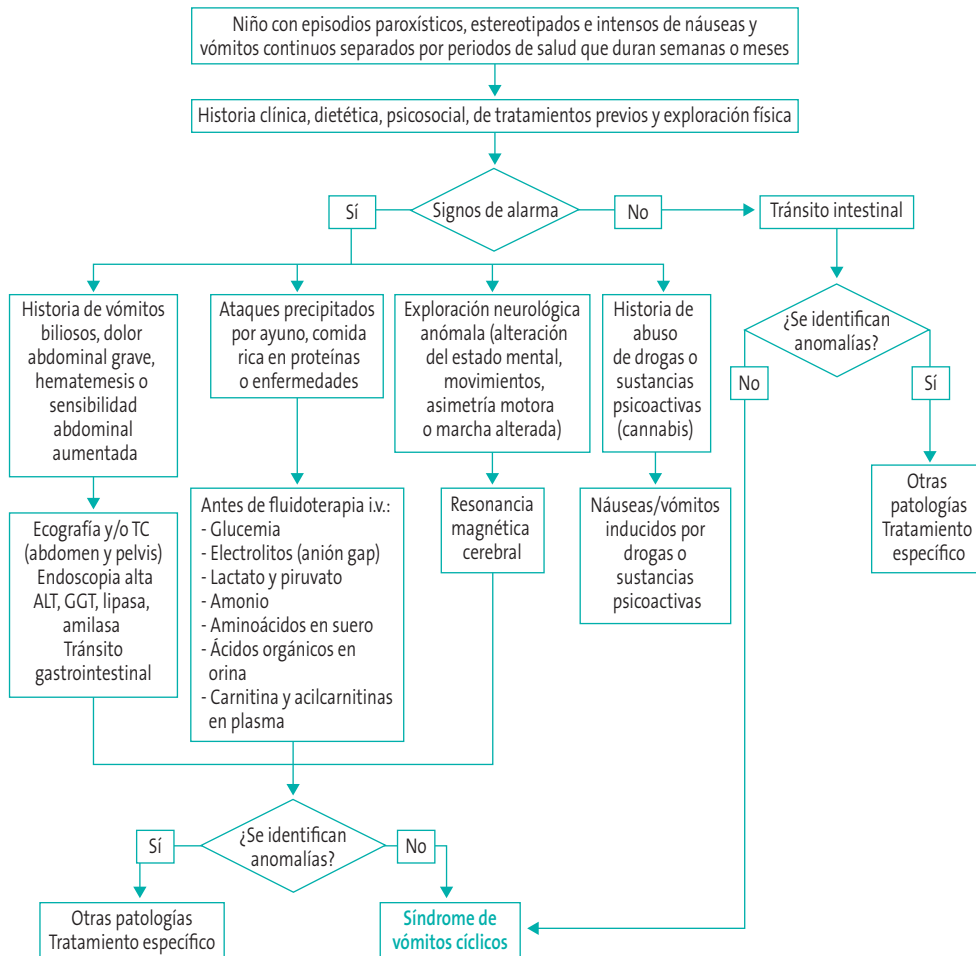
Otros aspectos importantes en su manejo son los cambios en el estilo de vida y en la dieta. Se recomienda una buena higiene del sueño y evitar los desencadenantes si se conocen, realizar comidas regulares evitando el ayuno e incluso administrar suplementos de carbohidratos de

lenta liberación. Igualmente, parece adecuado evitar los alimentos definidos como posibles factores de inicio de las crisis (chocolate, glutamato...) y la cafeína. Los tratamientos alternativos como terapia conductual e incluso acupuntura en ocasiones consiguen controlar los síntomas, sobre todo si las crisis se relacionan con eventos estresantes ambientales.

2. NÁUSEAS Y VÓMITOS FUNCIONALES

Tanto la náusea funcional (NF), definida como la sensación desagradable de vómito inminente, como los vómitos funcionales (VF), incluidos dentro de los TFGAI desde los criterios de Roma IV, se pueden presentar de forma independien-

Figura 1. Algoritmo Roma IV. Vómitos cíclicos



Modificado de: Di Lorenzo, 2016

te o en combinación. Su frecuencia en la edad pediátrica es desconocida y son más frecuentes en adolescentes.

La náusea funcional no se acompaña de dolor abdominal y no suele guardar relación con las

comidas. En el cuadro de vómitos funcionales los vómitos suelen producirse a la misma hora.

Al ser ambos síntomas (náusea y vómito) manifestaciones inespecíficas de muchas patologías, su diagnóstico de certeza es difícil, por

lo que se definen los criterios necesarios (**Tabla 2**).

Las pruebas complementarias no son útiles y deben ir encaminadas a descartar otras entidades. La endoscopia no suele estar indicada. En el diagnóstico diferencial no hay que olvidar el síndrome de taquicardia ortostática postural, en el que puede haber náuseas y vómitos como parte del mismo.

No se han comprobado tratamientos eficaces, ni para cada cuadro clínico por separado (NF y VF), ni para aquellos casos en que se producen de forma conjunta. Ni los antidepresivos tricíclicos ni los antimigrañosos han demostrado eficacia.

3. SÍNDROME DE RUMIACIÓN

La rumiación es la regurgitación repetida sin esfuerzo ni náuseas previas, que comienza a los pocos minutos del comienzo de la comida y no se produce durante el sueño. El alimento refluído puede ser masticado y deglutido o ser eliminado por la boca.

Su prevalencia es también desconocida, al pasar muchas veces desapercibido.

Se origina por la contracción voluntaria e inadvertida de los músculos abdominales e intercostales que genera un aumento de la presión intragástrica, lo que se acompaña de una apertura del esfínter esofágico inferior (EEI), permitiendo el paso al esófago del contenido gástrico. En su presentación clínica con frecuencia hay un episodio desencadenante de la aparición de los síntomas, que puede ser de orden físico, como un proceso infeccioso intercurrente

que no se termina de resolver, o bien de orden psicológico o trauma psicosocial. Con frecuencia se asocia a trastornos neuropsiquiátricos y afectivos.

Los episodios de rumiación pueden tener una frecuencia variable y se pueden acompañar de otros síntomas digestivos (dolor abdominal, náusea, pirosis, meteorismo) o extradigestivos (cefalea, mareos, trastornos del sueño).

En la **Tabla 2** se recogen sus criterios diagnósticos. Su tratamiento es complejo por la posible naturaleza multifactorial del problema y debería dirigirse a modificar el mecanismo que lo inicia, la contracción muscular voluntaria, mediante técnicas de relajación y reeducación de los músculos abdominales. Ningún tratamiento se ha mostrado lo suficientemente eficaz para avalar su recomendación. Dado que se trata de un hábito aprendido se aboga por un tratamiento multidisciplinar que incluya gastroenterólogo, nutricionista, psicólogo...

4. AEROFAGIA

Se define como una excesiva y repetida deglución de aire y se estima que se presenta entre un 4 y 7% de escolares, siendo más frecuente en niños con problemas neurológicos.

La base fisiopatológica sugerida sería que la deglución excesiva de aire puede ser expulsada, en gran parte, en forma de eructos, pero el restante genera la acumulación de gas intraluminal, origen de la distensión abdominal, que puede ser importante y progresiva a lo largo del día y que puede generar dolor de intensidad variable. En los niños y adolescentes con dificultad para eructar, los síntomas suelen ser

más llamativos. Suele tratarse de un problema mantenido en el tiempo, y en ocasiones puede haber síntomas asociados, tanto intestinales como extraintestinales.

Para el diagnóstico es necesario cumplir los criterios expuestos en la **Tabla 2** durante al menos los dos meses previos.

Respecto al tratamiento, no existen unas claras recomendaciones. En el momento agudo se puede realizar una descompresión con sonda nasogástrica o incluso quirúrgica. El uso de simeticona, espasmolíticos o de benzodiazepinas, no ha demostrado un efecto beneficioso claro. En los pacientes en los que la aerofagia es secundaria a una situación ambiental estresante, esta suele ser un problema autolimitado, no siendo así en los casos asociados a un problema neurológico.

5. TRASTORNOS DE DOLOR ABDOMINAL FUNCIONAL

El síntoma predominante es el dolor abdominal. El dolor abdominal crónico no se considera un diagnóstico específico, por lo que se debe evitar usar este término. En la **Tabla 3** se recogen los diferentes cuadros englobados en este grupo. Es importante saber diferenciarlos y clasificarlos, para poder identificarlos con claridad y evitar exámenes y tratamientos innecesarios en los pacientes.

Ante la presencia de síntomas/signos de alarma (**Tabla 4**) será necesario realizar pruebas complementarias de primer nivel que descarten los procesos orgánicos más frecuentes. La realización de otros exámenes complementarios se individualizará en cada caso, teniendo

presente la escasa rentabilidad de las pruebas diagnósticas y la importancia de tratar de eliminar la inseguridad y preocupación de la familia.

El tratamiento debe estar dirigido a recuperar la actividad normal, no siendo el objetivo principal conseguir la desaparición completa de los síntomas sino mejorar la calidad de vida del paciente. Es clave dar una explicación clara y sencilla de este proceso, para lo cual se debe transmitir confianza y asertividad para tranquilizar al niño y a la familia y así establecer una buena relación médico-paciente. Habrá que individualizar el tratamiento tras intentar identificar la posible influencia de factores físicos, dietéticos y psicológicos.

Existe escasa evidencia en la literatura científica sobre la eficacia del tratamiento farmacológico de los trastornos gastrointestinales funcionales en general. Es un tratamiento sintomático, por lo que la elección del fármaco debe estar basada en el subtipo clínico y en el síntoma predominante del cuadro.

6. DISPEPSIA FUNCIONAL

Caracterizada por dolor o disconfort localizado en epigastrio. Se distinguen dos subtipos de dispepsia, que permitirán categorizar mejor el cuadro, y se elimina la necesidad de que haya “dolor” al hablar de dispepsia funcional (**Tabla 3**).

En ausencia de signos de alarma se puede establecer un diagnóstico claro sin necesidad de exámenes complementarios (**Fig. 2**). La endoscopia se reservará a aquellos pacientes con disfgia, pérdidas hemáticas en trac-

Tabla 3. Criterios diagnósticos Roma IV para trastornos funcionales gastrointestinales del niño y adolescente: dolor abdominal funcional

Dispepsia funcional*	Síndrome de intestino irritable*	Migraña abdominal*	Dolor abdominal funcional no específico
<p>Debe incluir uno de los siguientes síntomas al menos cuatro días al mes y un mínimo de dos meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plenitud posprandial • Saciedad precoz • Dolor epigástrico o ardor no asociado con la defecación <p>Subtipos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de disconfort posprandial: plenitud posprandial molesta o saciedad precoz que impide acabar una comida normal. Criterios de apoyo incluyen distensión en abdomen superior, náusea posprandial o eructos excesivos • Síndrome de dolor epigástrico: dolor o ardor epigástrico (suficientemente importante como para interferir con la actividad habitual). No es generalizado o localizado en otra zona abdominal o torácica y no se alivia con la defecación o expulsión de gases. Criterios de apoyo serían dolor tipo ardor sin componente retroesternal o dolor habitualmente inducido o aliviado por la ingesta de alimento, aunque puede darse en ayunas 	<p>Debe incluir todo lo siguiente al menos dos meses antes del diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal al menos cuatro días al mes asociado con uno o más de lo siguiente: <ul style="list-style-type: none"> – Relacionado con la defecación – Cambio en la frecuencia de deposiciones – Cambio en la forma o apariencia de deposiciones • En niños con estreñimiento el dolor no se resuelve al solucionar el estreñimiento 	<p>Debe incluir todo lo siguiente al menos dos veces en los seis meses anteriores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Episodios paroxísticos de intenso dolor abdominal agudo periumbilical, en mesogastrio o generalizado, que duran al menos una hora • Separados por semanas o meses • El dolor es incapacitante e interfiere con las actividades habituales • Patrón estereotipado de síntomas en cada paciente • El dolor está asociado con dos o más de los siguientes síntomas: <ul style="list-style-type: none"> – Anorexia – Náuseas – Vómitos – Cefalea – Fotofobia – Palidez 	<p>Debe cumplir al menos 4 veces al mes y durante al menos 2 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal episódico o continuo que no ocurre solamente durante eventos fisiológicos (comida, menstruación) • Criterios insuficientes para diagnóstico de SII, dispepsia funcional o migraña abdominal

*Criterio común a todos: tras una evaluación médica apropiada, los síntomas no pueden ser atribuidos a otra situación.

Tomado de: Hyams JS, et al. 2016.

to digestivo o con síntomas recurrentes que reaparecen al suspender la medicación. No se recomienda la búsqueda de infección por *Helicobacter pylori*.

En algunos de estos pacientes se ha demostrado cierta anormalidad en la motilidad, alteraciones de la acomodación gástrica a la ingesta y un vaciamiento enlentecido. Por todo esto se re-

comienda realizar ingestas de menor cantidad, más veces al día y evitar comidas “pesadas” con mucho contenido graso. El tratamiento farmacológico a plantear dependerá del subtipo predominante:

- Si destacan la pirosis y el dolor epigástrico se pueden usar los inhibidores de la secreción gástrica mientras perduren los sínto-

Tabla 4. Signos de alarma en dolor abdominal funcional

• Historia familiar de enfermedades digestivas (enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca o úlcera péptica)
• Dolor abdominal en hipocondrio derecho o fosa ilíaca derecha
• Disfagia
• Vómitos persistentes
• Sangrado gastrointestinal
• Odinofagia
• Pérdida de peso involuntaria
• Retraso puberal
• Diarrea nocturna
• Artritis
• Alteraciones perianales
• Disminución de la velocidad de crecimiento
• Fiebre no explicada

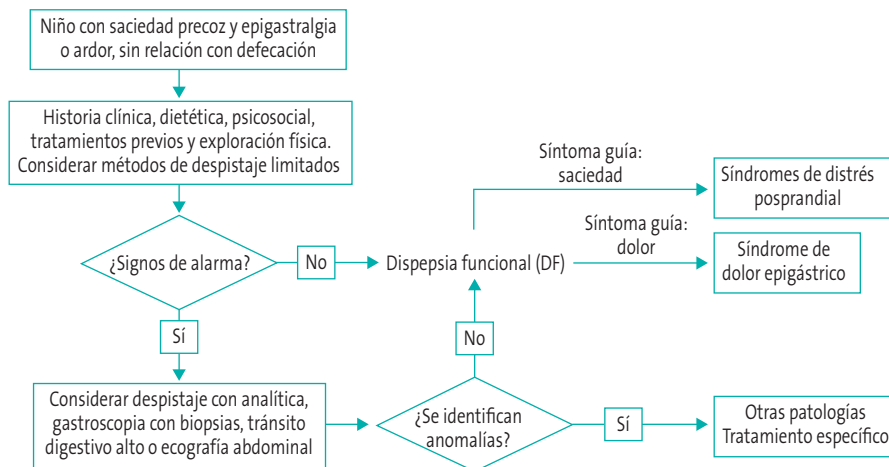
mas, habiendo demostrado más eficacia los inhibidores de la bomba de protones que los anti-H2.

- Si el síntoma predominante es la plenitud o saciedad precoz se puede iniciar el tratamiento procinético, si bien su uso debe ser restringido, dado el perfil de seguridad de estos fármacos.

7. SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

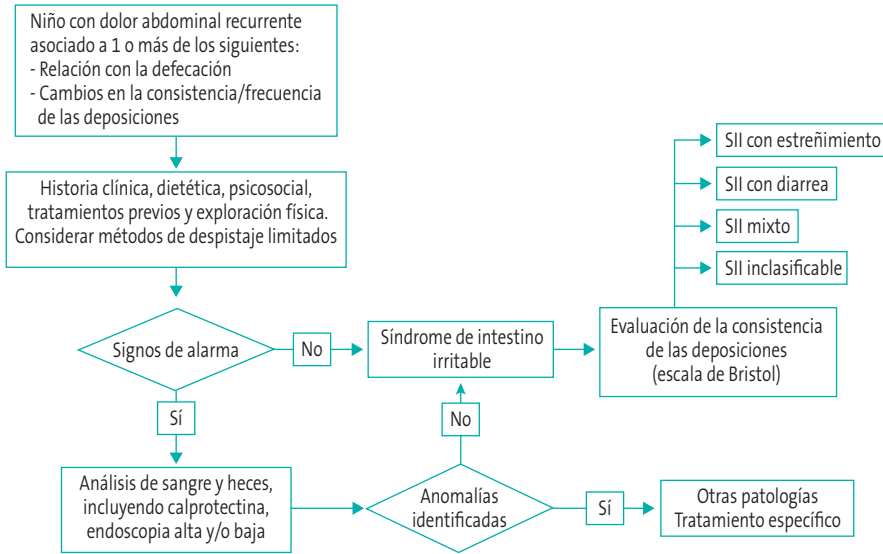
El síndrome de intestino irritable (SII) se caracteriza por dolor abdominal y alteración del hábito intestinal. Se clasifica según el patrón predominante de deposiciones, aunque estos patrones no son invariables, pudiendo pasar de uno a otro con el paso del tiempo.

Figura 2. Algoritmo Roma IV. Dolor abdominal: dispepsia



Modificado de: Di Lorenzo, 2016

Figura 3. Algoritmo Roma IV. Dolor abdominal con alteración en el ritmo intestinal



Modificado de: Di Lorenzo, 2016

Para su diagnóstico es necesario cumplir los criterios recogidos en la **Tabla 3** durante los dos meses previos. Es fundamental describir la relación que tiene el dolor con la defecación, tanto en frecuencia como en consistencia. Para poder clasificar el subtipo será de gran ayuda cumplimentar un registro con el patrón defecatorio del paciente, usando la escala de Bristol (**Fig. 3**). Es frecuente que presenten sensación de evacuación incompleta o urgencia defecatoria. También puede aparecer sensación de plenitud asociado o no a distensión abdominal visible.

La diferencia entre estreñimiento funcional y SII ha sido aclarada en los nuevos criterios (**Tabla 3**).

Respecto al tratamiento, en primer lugar, habrá que, mediante una encuesta dietética, identi-

ficar y corregir los posibles errores en los hábitos de alimentación del niño. La restricción empírica de lactosa o fructosa no estaría recomendada. En adultos existen estudios sobre la eficacia de las dietas bajas en FODMAP (*Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols*), que podrían ser responsables de parte de la sintomatología. En pediatría hay poca evidencia para poder justificar su uso rutinario. La duración de las dietas de exclusión debe ser temporal, tanto por la restricción como para identificar a los responsables. Posteriormente se reintroducirán los alimentos por grupos y separados en el tiempo, para tratar de identificar el alimento que cause sintomatología en cada paciente.

En las formas en que predomina la diarrea se ha extendido el uso de los probióticos, apoyando-

se en trabajos que han demostrado variaciones en la flora intestinal de estos pacientes respecto a la de la población general. Aunque existen múltiples estudios que muestran un efecto beneficioso en el SII, el inconveniente es la gran variabilidad de los estudios, ya que utilizan distintas cepas, dosis y duración de tratamiento, por lo que dificulta el poder realizar recomendaciones claras y específicas. En niños, *Lactobacillus reuteri* y *Rhamnosus GG* son los que han demostrado mayor evidencia, aunque moderada, en estos pacientes. La fibra medicamentosa, fundamentalmente el *psyllium*, ha demostrado cierta eficacia en la reducción del dolor, aunque en los niños existe el problema de su mala palatabilidad y tolerancia.

Existe poca evidencia sobre la efectividad del tratamiento farmacológico en esta entidad. Al tratarse de un tratamiento exclusivamente sintomático, la elección de fármaco dependerá de las manifestaciones clínicas que presente el paciente:

- SII con predominio de diarrea: la loperamida y la colestiramina se han usado con escaso éxito. El uso de antibióticos es controvertido, debería limitarse a aquellos casos en los que se confirme un sobrecrecimiento bacteriano asociado. El metronidazol y más recientemente la rifaximina son los fármacos más usados.
- SII con predominio de estreñimiento: el polietilenglicol es el fármaco de elección, pudiendo usarse de manera prolongada.

El abordaje psicológico tiene una función importante en el manejo terapéutico de estos pacientes. La terapia cognitivo-conductual y la hipnosis, junto con los probióticos, son las

intervenciones que han demostrado mayor evidencia en la mejoría de los síntomas.

8. MIGRAÑA ABDOMINAL

Se caracteriza por episodios recurrentes y paroxísticos de dolor abdominal intenso e incapacitante. Se suelen acompañar de síntomas vegetativos estereotipados en cada paciente. Entre los episodios existe un estado basal de salud, durante el que pueden perdurar otros síntomas menores. Para el diagnóstico es necesario cumplir todos los siguientes criterios durante los seis meses anteriores (**Tabla 3**).

Los exámenes complementarios se individualizarán según la sintomatología que acompañe a las crisis de dolor. En los casos de difícil control o con signos de alarma, al igual que en otros TFGI, será importante descartar patologías obstructiva, pancreática, biliar, metabólica o tumoral.

No existen una recomendaciones específicas en relación a la dieta para estos pacientes. En todo caso sería oportuno retirar aquellos alimentos que identifican como “gatillo” de las crisis si observan una clara relación con ellos.

Como en el resto de trastornos funcionales, existe poca evidencia en cuanto al tratamiento farmacológico. Los fármacos más usados como profilácticos son el propranolol y la ciproheptadina. En aquellos pacientes que asocian cefalea pueden usarse fármacos antimigrañosos como flunarizina y pizotifeno.

En cuanto a las crisis agudas, se ha usado sumatriptán, con efecto demostrado en la migraña aguda, aunque no existe evidencia para recomendar su uso rutinario.

9. DOLOR ABDOMINAL FUNCIONAL NO ESPECÍFICO

Se define así a los cuadros de dolor abdominal, continuo o intermitente, sin criterios suficientes para ser clasificados como dispepsia funcional, intestino irritable o migraña abdominal. Los criterios de Roma IV añades a la definición “no específico” para evitar confusiones y se elimina el subtipo previo de síndrome de dolor abdominal funcional, donde existía alteración de la actividad diaria, algo frecuente en todos los trastornos. Para su diagnóstico, es preciso cumplir unos criterios bien establecidos durante los dos meses previos (Tabla 3).

No hay evidencia científica de la utilidad de la dieta si bien podría evitarse el exceso de grasas, azúcares simples o productos manufacturados. Se podría plantear la retirada de la dieta de alimentos que se hayan relacionado con los síntomas, valorando siempre la respuesta clínica tanto a su retirada como a su reintroducción. El aceite de menta (*peppermint*) es un antiespasmódico natural con numerosos estudios que avalan su eficacia

Los anticolinérgicos como la mebeverina, hiosciamina o bromuro de otilonio son usados por su efecto espasmolítico, ya que disminuyen la contractilidad intestinal, si bien pueden producir efectos adversos (sequedad de boca, visión borrosa o estreñimiento). Los antidepresivos a dosis bajas, fundamentalmente amitriptilina, han demostrado cierta eficacia en estos pacientes, si bien no se recomienda su uso generalizado. La ciproheptadina ha demostrado eficacia en algunos pacientes con dolor abdominal funcional no específico.

Al igual que en otros síndromes funcionales, el abordaje psicoterapéutico parece ser eficaz, so-

bre todo la terapia conductual y la hipnoterapia. La finalidad de la terapia cognitivo-conductual es identificar y modificar actitudes o comportamientos que se relacionan con la aparición de los síntomas. Tanto los pacientes como sus familiares presentan una mejor actitud ante el dolor y menos componente ansioso o depresivo asociado al cuadro de dolor. La hipnoterapia también ha demostrado evidencia disminuyendo la percepción del dolor en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Thomassen RA, Luque V, Assa A, Borrelli O, Broekaert I, Dolinsek J, et al. An ESPGHAN Position Paper on the Use of Low-FODMAP Diet in Pediatric Gastroenterology. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022; 75(3): 356-68
- Browne P, Nagelkerke S, Van Etten-Jamaludin F, Benninga M, Tabbers M. Pharmacological treatments for functional nausea and functional dyspepsia in children: a systematic review. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2018; 11(12): 1195-208.
- Cordeiro Santos ML, Teixeira da Silva R, Bittencourt B, França da Silva FA, Santos H, Lima de Souza V, et al. Non-pharmacological management of pediatric functional abdominal pain disorders: Current evidence and future perspectives *World J Clin Pediatr.* 2022; 11(2): 105-9.
- Di Lorenzo C, Hyams JS, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Algorithms Child/ Adolescent. En: *Pediatric functional gastrointestinal disorders. Disorders of Gut-Brain interaction.* Rome Foundation; 2016. p. 191-217.
- Friesen C, Colombo JM, Deacy A, Schurman JV. Update on the assessment and management of pediatric abdominal pain. *Pediatric Health Med Ther.* 2021; 12: 373-93.

- Gui S, Patel N, Issenman R, Kam A. Acute management of pediatric cyclic vomiting syndrome: A systematic review. *J Pediatr.* 2019; 214: 158-64.
- Guías de actuación conjunta Pediatría Primaria-Especializada. Trastornos gastrointestinales funcionales pediátricos (Roma IV). Grupo Gastro Sur-Oeste de Madrid de Gastroenterología Pediátrica. 2017. Disponible en: <http://www.ampap.es/biblioteca/protocolos-gastrosur>
- Gupta S, Schaffer G, Saps M. Pediatric irritable bowel syndrome and other functional abdominal pain disorders: an update of non-pharmacological treatments. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018; 12(5): 447-56.
- Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M. Functional disorders: children and adolescents. *Gastroenterology.* 2016; 150: 1456-68.
- Mukhtar K, Nawaz H, Abid S. Functional gastrointestinal disorders and gut-brain axis: What does the future hold? *World J Gastroenterol.* 2019; 25: 552-66.
- Rajindrajith S, Zeevenhooven J, Devanarayana NM, Perera BJC, Benninga MA. Functional abdominal pain disorders in children. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018; 12(4): 369-90.
- Rexwinkel R, Vlieger AM, Saps M, Tabbers MM, Benninga MA. A therapeutic guide on pediatric irritable bowel syndrome and functional abdominal pain-not otherwise specified. *Eur J Pediatr.* 2022; 181(7): 2603-17.
- Román Riechmann E, Saps Kranzenblum M. Trastornos funcionales gastrointestinales en el niño mayor de 4 años. En: García García JJ, Cruz Martínez O, Mintegi Raso S, Moreno Villares JM, eds. *M Cruz Manual de Pediatría.* 4ª ed. Madrid: Ergon; 2020. p. 885-90.
- Santucci NR, Saps M, van Tilburg MA. New advances in the treatment of paediatric functional abdominal pain disorders. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(3): 316-28.

Diarrea aguda

Juan Manuel Bartolomé Porro⁽¹⁾, Raquel Vecino López⁽²⁾, María Rubio Murillo⁽³⁾

⁽¹⁾Complejo Asistencial Universitario de Palencia. Palencia

⁽²⁾Hospital Clínico San Carlos. Madrid

⁽³⁾Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Bartolomé Porro JM, Vecino López R, Rubio Murillo M. Diarrea aguda. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:99-108



RESUMEN

La diarrea aguda es la segunda causa mundial de mortalidad en niños menores de cinco años, siendo además uno de los principales motivos de ingreso hospitalario hasta los tres años.

Su diagnóstico se basa en la historia clínica detallada y en una minuciosa exploración física, no siendo necesaria, en la mayoría de las ocasiones, la realización de ningún tipo de exploración complementaria.

Existe consenso europeo en que el manejo óptimo de niños con deshidratación leve a moderada en países desarrollados debería basarse en los “Seis pilares de la buena práctica”, publicada en el año 2001 ([Tabla 1](#)).

El tratamiento consiste en la utilización de una SRO con baja osmolaridad durante 4-6 horas, para posteriormente iniciar la realimentación precoz mediante dieta sin restricciones, más allá de evitar alimentos muy grasos o con alta composición de azúcares refinados.

Tanto algunos nuevos componentes añadidos a la SRO como algunos fármacos pueden tener indicaciones muy concretas en el tratamiento de la DA, pero se necesita más evidencia para su inclusión de forma generalizada en las guías actuales.

1. DEFINICIÓN

La diarrea aguda (DA) se define como una disminución de la consistencia de las heces

(blandas o líquidas) y/o un incremento en su frecuencia a tres o más en 24 horas, con o sin otros síntomas. Hablamos de diarrea aguda cuando su duración es de siete días o menos,

diarrea crónica o persistente cuando la duración es superior a dos semanas, y diarrea prolongada entre 8 y 13 días. Un cambio en la consistencia de las deposiciones respecto a la habitual es más indicativo de diarrea que el número de deposiciones, particularmente en el primer mes de vida.

La diarrea suele ir acompañada de una disminución más o menos importante de peso y una pérdida anormal de agua y electrolitos. Su incidencia y sus complicaciones son más frecuentes en los dos primeros años de vida, por la coexistencia de una serie de factores acompañantes como son la inmadurez de las funciones digestivas, inmadurez inmunológica local y general, inmadurez metabólica, hepática o renal, elevadas necesidades nutricionales, precaria adaptación al ambiente y labilidad hidroelectrolítica.

2. EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

Supone la segunda causa de mortalidad de niños menores de cinco años en el mundo, ocasionando 550.000 muertes al año, a expensas de los países subdesarrollados o en vías de desarrollo. Su incidencia en Europa varía entre 0,5 y 2 episodios por niño y año en menores de tres años, siendo una de las principales causas de ingreso hospitalario en esta edad.

Aunque la DA más frecuente en el niño es la infección intestinal, es obligado tener en cuenta otras causas:

- Infecciones parenterales (área ORL, urinarias...).
- Intolerancias/alergias alimentarias.

- Errores dietéticos (dieta hiperosmolar, trasgresiones...).
- Iatrogenia (antibióterapia oral, laxantes...).

Por edades, el rotavirus es el agente causal más frecuente en menores de dos años, mientras que *Campylobacter* es más frecuente en los mayores de cinco años. Desde la comercialización de la vacuna contra el rotavirus se ha evidenciado una importante disminución de este cuadro.

Entre las bacterias, *Campylobacter jejuni* es el enteropatógeno más frecuente, seguido de *Salmonella* spp. Otros agentes bacterianos o parásitos como causa de diarrea aguda son infrecuentes en niños sanos.

3. DIAGNÓSTICO

Se basa en tres pilares:

- Historia clínica detallada.
- Exploración física.
- Exploraciones complementarias.

3.1. Historia clínica detallada

Tiempo evolutivo de la diarrea, características de las deposiciones, sintomatología asociada, ambiente familiar o escolar de diarrea, diuresis, sintomatología respiratoria...

Mediante la historia clínica podemos aproximarnos a la etiología: diarrea enteral, parenteral, vírica o bacteriana; la DA por virus, por lo general da lugar a deposiciones acuosas acompañadas frecuentemente de vómitos, mientras

que la bacteriana suele afectar más al colon, siendo más frecuente el dolor cólico, las heces sanguinolentas y con moco.

Si las deposiciones son blandas o líquidas, con moco y sangre, ácidas y se acompañan de sintomatología general (fiebre, abdominalgia, vómitos), habrá que pensar en una diarrea por invasión-destrucción de la mucosa intestinal con mayor o menor grado de malabsorción. Esto acontece en las infecciones por algunos virus (fundamentalmente rotavirus) y ciertas bacterias como *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter Jejuni* y *E. coli*.

Si de forma brusca aparecen deposiciones muy líquidas y numerosas, no ácidas y con gran pérdida hidroelectrolítica y deshidratación, deberíamos pensar en infección por *E. coli* enterotoxigénico, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*, rotavirus.

Otro dato orientativo para el diagnóstico es la época del año; en invierno es más frecuente la diarrea vírica y en verano predomina la diarrea bacteriana.

3.2. Exploración física

El mejor indicador para medir el grado de deshidratación es el porcentaje de pérdida ponderal. Pérdidas menores del 3% se consideran deshidratación leve, entre el 3-6% moderada y pérdidas superiores al 6% grave (5 y 10%, respectivamente, en lactantes o niños menores de 10 kg).

Al no disponer habitualmente de un peso previo, deberemos estimar el grado de deshidratación mediante signos y síntomas clínicos siguiendo las “Guías prácticas para el manejo de la gastroenteritis en niños”, publicadas por

la ESPGHAN en 2001. Los mejores parámetros para evaluar la deshidratación son la turgencia de la piel, los ojos hundidos, el estado general, el tiempo de relleno capilar y la hidratación de las mucosas.

3.3. Exploraciones complementarias

La mayor parte de las veces no es necesario realizar ningún tipo de exploración complementaria, siendo suficientes la historia clínica y la exploración física. En cualquier caso, el manejo terapéutico no suele estar condicionado por el conocimiento de la etiología. Solo en deshidrataciones graves o que requieran ingreso hospitalario estaría indicada la realización de exploraciones complementarias, individualizando siempre en cada caso:

- Analítica sanguínea, incluyendo electrolitos séricos, urea, creatinina y glucosa.
- Gasometría.
- Análisis de orina: iones, osmolaridad, etc.

El coprocultivo debe considerarse en pacientes con enfermedades de base (oncológicas, enfermedad inflamatoria intestinal, inmunodeficiencias, etc.), clínica muy grave (sepsis), duración superior a los siete días, brotes en guarderías, colegios y hospitales, diarrea sanguinolenta y fiebre alta o historia de viaje reciente a áreas de riesgo.

4. TRATAMIENTO

No existe tratamiento específico, siendo los objetivos fundamentales: 1) reponer la pérdida de líquidos y mantener una correcta hidratación.

Tabla 1. Tratamiento de la gastroenteritis aguda en niños

“Seis pilares de la buena práctica”
• Uso de una solución de rehidratación oral (SRO) para corregir la deshidratación estimada en 3-4 horas
• Uso de una SRO hipoosmolar (60 mmol/L de sodio, 74-111 mmol/L de glucosa)
• Continuación de la lactancia materna en todo caso
• Realimentación precoz, con una dieta normal (sin restricción en la ingesta de lactosa) tras 4 horas de rehidratación
• Prevención de deshidratación posterior con suplementación de fluidos de mantenimiento con SRO (10 cc/kg/deposición líquida)
• No medicación innecesaria

ción, mediante rehidratación oral; 2) mantener el estado nutricional con un adecuado aporte calórico e introducción precoz de alimentación normal.

4.1. Rehidratación oral

Ha demostrado ser la forma más segura, efectiva y barata de prevenir y tratar las alteraciones hidroelectrolíticas en la DA. Su objetivo es reponer las pérdidas de agua y electrolitos y prevenir la deshidratación posterior. Diseñada por la OMS en 1975 para la diarrea coleriforme en países subdesarrollados, ha permitido una reducción espectacular en la mortalidad mundial. Es tan efectiva como la vía intravenosa en la deshidratación leve y moderada con una tasa muy baja de fracasos. La solución de rehidratación oral (SRO) ha sido definida como el avance médico más importante del siglo XX.

Las SRO están compuestas fundamentalmente de agua, sodio, cloruro, potasio, glucosa y una base (bicarbonato, citrato sódico, acetato) (**Tabla 2**). La actualmente recomendada (ESPGHAN 1992), con un contenido en sodio de 60 mmol/L, previene la hipernatremia y es la fórmula de elección en nuestro medio. Se deben evitar las bebidas llamadas isotónicas para deportistas,

colas, refrescos o jugos de frutas, que contienen poco sodio y potasio, excesiva concentración de glucosa, inadecuada proporción sodio/glucosa y una elevada osmolaridad, así como las soluciones de rehidratación de preparación casera (limonada alcalina), por los frecuentes errores en su preparación.

4.1.1. Técnica de la rehidratación oral

Inicialmente valoraremos la situación clínica y el grado de deshidratación del niño. El tratamiento es el mismo en la deshidratación hipo, iso o hipernatémica, aunque si existe constancia de esta última la rehidratación debe prolongarse durante más tiempo.

Fase de rehidratación inicial

Durante las primeras cuatro horas. El volumen aproximado a administrar será entre 50 ml/kg (deshidratación leve 3-5%) y 100 ml/kg en la moderada (5-10%) en tomas pequeñas y frecuentes por vía oral sin forzar, aumentando y espaciando según tolerancia.

En caso de vómitos incoercibles, puede ser necesario administrar la SRO por sonda nasogástrica a débito continuo (tan efectiva como la rehi-

Tabla 2. Soluciones de rehidratación oral

SRO		Glucosa (mmol/L)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	Base (tipo, mmol/L)	Osm (mOsmol/L)
OMS	SRO estándar 1975	111	90	20	80	Bicarbonato: 30	331
	SRO: criterios de aceptabilidad	111	60-90	15-25	50-80	Citrato: 8-12	200-310
	SRO con osmol. reducida* 2002	75	75	20	65	Citrato: 10	245
	ESPGAHN, 1992	74-111**	60	20	25-50	Citrato: 10	200-250
Bioralsuero®		80,5	59,7	20,1	38	Citrato: 13,9	212
Bioralsuero Baby®		80,5	59,7	20,1	37,9	Citrato: 13,9	212
Bioralsuero Travel®		80,5	59,7	21,5	37,9	Citrato: 13,9	212
Cito-Oral®		90	60	20,2	50	Citrato: 10	230,4
Cito-Oral Aquagel®		75	60	20	50	Citrato	240
Cito-Oral Junior Zinc®		89,9	62,4	22,5	50	Citrato: 21,7	261
Hidrafan® (gelatina)		80	60	20	46,5	Citrato: 10	245
Isotonar®		110	48	20	39	Citrato: 10	195
Miltina electrolit®		89	60	20	50	Citrato: 10	230
Miltina electrolit plus®		78	50	21	40	Citrato: 10	200
Oralsuero®		80,5	60	20	38	Citrato: 14	212
Recuperation®		80	60	20	38	Citrato: 14	212
Sueroral®		111	90	20	80	Citrato: 10	311
Sueroral Hiposódico®		111	50	20	41	Citrato: 10	232

*SRO recomendada para casos de diarrea aguda no asociada a cólera. **Relación glucosa/Na < 2.

En **negrita** los productos que cumplen recomendaciones de la OMS (2002) y ESPGHAN (1992) en cuanto al contenido de glucosa y sodio y la osmolaridad (Osm) total.

Otros componentes: excipientes, aromas, edulcorantes, colorantes. Cito-Oral®: maltodextrina 0,2 mmol/L. Cito-Oral Junior Zinc®: zinc 10 mg/L; maltodextrina: 0,2 mmol/L. Isotonar®: maltodextrina y almidón de arroz, extracto de zanahoria. Bioralsuero® y Bioralsuero Baby®: 100 millones de *Lactobacillus reuteri* por unidad. Miltina electrolit®: dextrinas 1,7 mmol/L. Recuperation: Inmunoglukan®.

dratación intravenosa, y con menos complicaciones) y reevaluar al paciente posteriormente.

Las indicaciones para observación hospitalaria durante este periodo se muestran en la **Tabla 3**, así como las escasas contraindicaciones de la TRO. Algunos estudios argumentan que el niño debería tolerar al menos 25 ml/kg en un periodo de observación de dos horas para garantizar el ritmo de una correcta rehidratación.

Fase de mantenimiento

A partir de las cuatro horas, coincidiendo con el inicio de la alimentación, y siempre que la primera fase de rehidratación haya sido satisfactoria. En caso de continuar con pérdidas hidroelectrolíticas importantes se repondrán las mismas administrando entre las comidas 10 ml/kg por cada deposición líquida y 2-5 ml/kg por vómito, sin sobrepasar los 150 ml/kg/día.

Tabla 3. Indicación de manejo hospitalario y rehidratación i.v.

- Incapacidad o negativa a ingerir la SRO, o vómitos persistentes (valorar administrar primero SRO a débito continuo por sonda nasogástrica)
- Deshidratación igual o superior al 5%
- Padres incapaces de realizar correctamente la rehidratación oral en casa
- Fracaso de la terapia de rehidratación oral (TRO): vómitos cuantiosos, excesivo volumen de heces
- Contraindicaciones de la TRO

Contraindicaciones de la rehidratación oral

- Deshidratación grave (igual o superior al 10%)
- Repercusión hemodinámica. *Shock*. Estado séptico
- Disminución del nivel de conciencia
- Íleo paralítico
- Diagnóstico incierto, con potencial necesidad de cirugía urgente

Si en la primera valoración no existieran signos ni síntomas de deshidratación, podría pasarse directamente a la fase de mantenimiento, omitiendo la fase de rehidratación inicial.

4.1.2. Nuevos componentes en la SRO

Aunque la SRO es muy efectiva en reponer las pérdidas hidroelectrolíticas, no tiene ningún efecto sobre el volumen de pérdida de líquidos o duración de la diarrea. Para aumentar su eficacia se han ensayado diversas modificaciones en la fórmula clásica:

- **Polímeros de glucosa** sobre todo del arroz, con menor osmolaridad que la glucosa. Han demostrado acortar la duración y reducir las pérdidas de fluidos, y podrían ser una alternativa aceptable a las SRO basadas en glucosa.
- **Prebióticos.** Promueven el aumento en la absorción de agua y electrolitos. Han mostrado eficacia clínica en la reducción de pérdidas fecales y menor duración de la diarrea.
- **Aminoácidos** con añadido de alanina, glicina, glutamina y maltodextrina, si bien estudios recientes no confirman las expectativas iniciales.
- **SRO con lactoferrina recombinante humana (LRH) y lisozima.** Se ha comunicado disminución en el tiempo de duración de la diarrea y mayor consistencia de las heces a las 48 horas de la administración de SRO con, LRH y lisozima; se requieren más estudios para determinar su beneficio.
- **Zinc.** Su suplementación ha demostrado ser efectiva en la prevención y tratamiento de la diarrea aguda solamente en países en vías de desarrollo, especialmente en niños malnutridos y con diarrea recurrente.
- **Probióticos:** diversas cepas de probióticos añadidos a la SRO, especialmente *Lactobacillus rhamnosus* GG, han mostrado ser seguros y efectivos en reducir la gravedad y duración de la diarrea.

Ninguno de estos compuestos entra todavía en la formulación recomendada de una SRO universal.

4.2. Alimentación

Existe consenso general sobre la necesidad de reinicio precoz de una alimentación normal, tras una breve fase de rehidratación. El ayuno prolongado y la malnutrición conducen a atrofia vellositaria, disminución de la actividad enzimática y aumento de permeabilidad de la mucosa, prolongando la enfermedad.

Por el contrario, la presencia de nutrientes realiza un efecto trófico sobre el enterocito, y la realimentación precoz conduce a una mayor ganancia de peso, no empeora ni prolonga la diarrea, ni produce mayor incidencia de vómitos o intolerancia a la lactosa.

La lactancia materna debe mantenerse sin restricciones. Los niños que toman fórmula adaptada deben reanudarla normalmente, evitando diluciones de la misma, que son ineficaces e hipocalóricas.

En los niños con alimentación variada, debe mantenerse una dieta normal. Solo se deben evitar alimentos con alto contenido en azúcares simples que pueden empeorar la diarrea por su efecto osmótico, siendo mejor tolerados los alimentos que contienen hidratos de carbono complejos, como el arroz, las patatas y los cereales. Se evitarán también los alimentos ricos en grasa, mal tolerados por su tendencia a retrasar el vaciamiento gástrico.

Pocas veces será necesario realizar modificaciones en la ingesta de lácteos, y la dilución de la fórmula y exclusión inicial de lactosa son inne-

cesarias. Se reservarán las fórmulas sin lactosa para los casos de intolerancia demostrada, con diarrea prolongada que empeora al reintroducir la leche.

4.3. Fármacos

En general no son recomendados para su uso clínico rutinario.

4.3.1. Antimicrobianos

No están indicados de entrada en nuestro medio, ya que la mayoría de las diarreas son de origen vírico. En el caso de diarrea de etiología bacteriana, la mayoría de procesos son autolimitados, por lo que tampoco estarían indicados, ya que no acortan el curso clínico y además pueden prolongar el periodo de portador de determinados gérmenes como la *Salmonella*. En la **Tabla 4** se resume la antibioterapia recomendada para cada patógeno concreto y en qué situaciones clínicas.

El tratamiento antibiótico empírico, únicamente estaría indicado en aquellos niños en los que se sospecha etiología bacteriana y tienen riesgo de infección grave: menor de tres meses, inmunodeprimidos, asplenia (anatómica o funcional), enfermedad crónica grave o malnutrido grave. También está indicado si una infección de origen entérico evoluciona a sepsis o se produce diseminación extraintestinal. Los antibióticos más empleados son la azitromicina oral y las cefalosporinas de 3ª generación administradas de forma parenteral, si bien en casos de sepsis se emplea antibioterapia de amplio espectro.

Respecto a patógenos específicos, el tratamiento antimicrobiano está indicado siempre en los casos de alta sospecha o confirmación de gas-

Tabla 4. Antibioterapia en la diarrea aguda infecciosa en niños

Infección	Antibiótico empírico	Indicaciones
<i>Campylobacter</i> spp	<ul style="list-style-type: none"> • Azitromicina (1ª elección) • Cefalosporinas 3ª (parenteral) 	<ul style="list-style-type: none"> • Alto riesgo de contagio (guardería) • Inmunodeprimido • Infección grave o sistémica
<i>Salmonella non-typhi</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxona parenteral • Azitromicina oral • TMP/SMX 	<ul style="list-style-type: none"> • Si < 3-6 meses (riesgo bacteriemia) • Inmunodeprimido • Infección grave o sistémica
<i>Shigella</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Azitromicina oral • Ceftriaxona parenteral 	<ul style="list-style-type: none"> • Siempre si se confirma o si hay sospecha epidemiológica
<i>Yersinia</i> spp	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalosporinas 3ª • Aminoglucósidos 	<ul style="list-style-type: none"> • Infección y clínica persistente • Inmunocomprometido • Infección grave o sistémica
<i>Clostridium difficile</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Metronidazol oral • Vancomicina oral 	<ul style="list-style-type: none"> • Mala evolución tras retirar antibioterapia
<i>Vibrio cholerae</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Azitromicina (1ª elección) • TMP/SMX • Doxiciclina (> 8 años) 	<ul style="list-style-type: none"> • Siempre
<i>Escherichia coli</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Azitromicina (1ª elección) • TMP/SMX 	<ul style="list-style-type: none"> • EPEC y ETEC: si curso prolongado/grave, diarrea del viajero • EHEC (O157:H7): contraindicado, aumenta el riesgo de SHU
<i>Giardia lamblia</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Metronidazol • Nitrazoxanida • Albendazol 	<ul style="list-style-type: none"> • Si curso prolongado/grave
<i>Entamoeba histolytica</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Metronidazol 	<ul style="list-style-type: none"> • Siempre
<i>Cryptosporidiasis</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Nitazoxanida 	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeprimido
<i>Aeromonas</i>	<ul style="list-style-type: none"> • TMP/SMX 	<ul style="list-style-type: none"> • Formas crónicas (raras)
<i>Plesiomonas</i>	<ul style="list-style-type: none"> • TMP/SMX 	<ul style="list-style-type: none"> • Formas graves

TMP/SMX: trimetoprim/sulfametoxazol; EPEC: *E. coli* enteropatógeno; ETEC: *E. coli* enterotoxigénico; EHEC: *E. coli* enterohemorrágico; SHU: síndrome urémico-hemolítico.

troenteritis por *Shigella* enteroxigénica o *Vibrio cholerae*, además de en la infección confirmada por *Entamoeba histolytica*. En la DA por *Campylobacter*, se reserva para las formas disintéricas y para reducir la transmisión en guarderías, siendo especialmente efectivo si se inicia de forma precoz (primeros 2-3 días del cuadro). En la diarrea por *Salmonella* los antibióticos se asocian a una excreción fecal más prolongada de

la bacteria, además de que no acorta el cuadro clínico ni previene las complicaciones, por lo que no se recomienda excepto en niños de alto riesgo. En la diarrea por *E. coli* no complicada no está indicada la antibioterapia de inicio, pero si se trata de una diarrea grave o prolongada hay que tener en cuenta el tipo de *E. coli* para considerar su indicación. En diarrea por *E. coli* enteropatógeno (ECEP) o enterotoxigénico

co (ECET) es preciso el tratamiento antibiótico, pero está contraindicado en la diarrea por *E. coli* enterohemorrágico (EHEC), también conocido como verotoxigénico, ya que incrementa el riesgo de desarrollar un síndrome hemolítico urémico (SHU), especialmente en la infección por el tipo O157:H7, que es el más frecuente. En la infección por *Clostridium difficile*, especialmente en pacientes en tratamiento antibiótico previo prolongado, si con la supresión de la antibioterapia no se resuelve el cuadro, se precisará tratamiento antibiótico específico.

El tratamiento antiviral no está indicado, excepto el ganciclovir en la colitis

grave por citomegalovirus, especialmente en inmunocomprometidos.

4.3.2. Probióticos

Su uso en el tratamiento de la DA en países desarrollados continúa siendo controvertido. Su efectividad para reducir la duración y la intensidad de los síntomas parece depender de varios factores, como son la etiología, el tiempo de evolución y la cepa del probiótico o su dosis. La ESPGHAN recomienda considerar su uso en la diarrea infecciosa tipo vírica exclusivamente de determinadas cepas con mayor evidencia [*Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG), *Saccharomyces boulardii* y *L. reuteri* DSM 17938], pero solo en caso de estar disponibles y de acuerdo con los cuidadores del niño.

Respecto a la diarrea asociada a antibióticos, hay evidencia de su uso para su prevención si se administra desde el inicio de la antibioterapia, no así como tratamiento una vez establecida. En la mayoría de los casos se han mostrado seguros, sin efectos secundarios comunicados,

aunque no se dispone de estudios suficientes sobre la seguridad en pacientes críticos o ingresados en la unidad neonatal.

El uso de prebióticos o simbióticos no es recomendado en la DA.

4.3.3. Antisecretores

- **Racecadotril:** antisecretor de acción periférica (profármaco inhibidor de la encefalinasa intestinal) que disminuye la secreción extra de agua y electrolitos, sin efecto sobre la motilidad intestinal. Se puede emplear en niños mayores de tres meses con diarrea acuosa moderada o grave como adyuvante a la rehidratación oral, si bien no se incluye en la mayoría de las guías de práctica clínica debido a que no se ha establecido claramente en nuestro medio el nivel de seguridad, las indicaciones y la relación coste/beneficio.
- **Subsalicilato de bismuto:** en el momento actual no está recomendado por su potencial toxicidad secundaria a la absorción de salicilato y su limitada eficacia.

4.3.4. Inhibidores de la motilidad intestinal

Los opiáceos y análogos (loperamida, difenoxilato) y los anticolinérgicos se han asociado a íleo paralítico, obnubilación y depresión respiratoria. Están contraindicados en niños.

4.3.5. Adsorbentes

- **Esmectina o diosmectita:** arcilla medicinal no absorbible con efecto protector de la barrera mucosa intestinal. Parece reducir la producción de heces y la duración de la dia-

rra en aproximadamente un día, sin efecto sobre las tasas de hospitalización o la necesidad de tratamiento intravenoso.

- Otras sustancias adsorbentes (**caolín, pectina, tanato de gelatina**) aumentan la consistencia de las heces, pero no reducen su contenido en agua, por lo que no se recomiendan.

4.3.6. Vitaminas y minerales

- **Zinc.** La suplementación con zinc durante la DA ha demostrado disminuir la duración y gravedad de la misma en países en vías de desarrollo, pero no se recomienda de forma rutinaria en los países desarrollados.
- **Vitamina A:** algunos estudios han mostrado reducir el número de episodios de diarrea, su gravedad y la mortalidad por la misma, pero sin efecto terapéutico alguno sobre la duración de los episodios cuando se utiliza en la diarrea aguda ya iniciada.

BIBLIOGRAFÍA

- Bruzzese E, Giannattasio A, Guarino A. Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children. F1000Res. 2018; 7: 193.
- Costa Pages J, Polanco Allué I, Gonzalo de Liria CR. Gastroenteritis aguda en el niño. Guía multidisciplinar SEGNHP-SEIP 2010. Madrid: Ergon; 2010.
- Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra FH, Shamir R, et al. ESPGHAN/European Society for Paediatric Infectious Diseases. Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. JPGN. 2008; 46: S81-122.
- Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014; 59: 132-52.
- Guarino A, Lo Vecchio A, Dias JA, Berkley JA, Boey C, Bruzzese D, et al. Universal recommendation for the management of acute diarrhea in non-malnourished children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018; 67: 586-93.
- Kauna R, Sobi K, Pameh W, Vince JD, Duke T. Oral rehydration in children with acute diarrhoea and moderate dehydration-effectiveness of an ORS tolerance test. J Trop Pediatr. 2019; 65(6): 583-91.
- Lazzerini M, Ronfani L. Oral zinc for treating diarrhoea in children. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 1: CD005436.
- Sandhu BK; for the ESPGHAN Working Group on Acute Diarrhoea. Practical guidelines for the management of gastroenteritis in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001; 33 (Suppl 2): S36-9.
- Szajewska H, Kotodziej M, Gieruszczak-Biatek D, Skórka A, Ruszczynski M, Shamir R. Systematic review with meta-analysis: Lactobacillus rhamnosus GG for treating acute gastroenteritis in children. Aliment Pharmacol Ther. 2019; 49: 1376-84.
- WHO/UNICEF Joint Statement. Clinical management of acute diarrhea. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_FCH_CA-H_04.7.pdf

Orientación diagnóstica de la diarrea crónica

Josefa Barrio Torres⁽¹⁾, David Pérez Solís⁽²⁾, Rosmari Vázquez Gomis⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid

⁽²⁾Hospital Universitario San Agustín. Avilés

⁽³⁾Hospital General Universitario de Elche. Alicante

Barrio Torres J, Pérez Solís D, Vázquez Gomis RM. Orientación diagnóstica de la diarrea crónica. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:109-122



RESUMEN

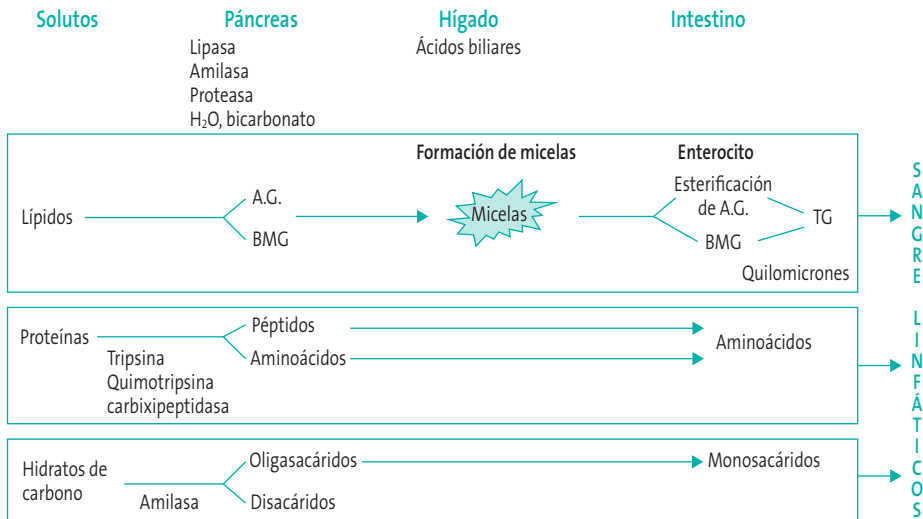
La diarrea crónica se define como el aumento en el número y/o disminución de la consistencia de las deposiciones en relación al patrón habitual de defecación. Si la duración excede dos semanas se considera diarrea crónica. Según su fisiopatología, se clasifica en osmótica, secretora, por trastorno de la motilidad e inflamatoria, aunque en la mayoría de los casos se produce un mecanismo mixto. La clasificación por edades es útil ya que orienta al tipo de patología. Es necesario realizar una buena historia clínica (con especial atención a la edad, características de las heces, evolución, curva ponderal y síntomas asociados) y exploración física con atención al estado nutricional para orientar de forma adecuada el diagnóstico. Debemos evitar realizar pruebas innecesarias, seleccionando las pruebas complementarias en función de la sospecha diagnóstica. En la mayoría de casos, será suficiente la realización de pruebas de primer nivel para llegar al diagnóstico, pero en casos seleccionados son necesarias pruebas de segundo nivel, entre las que se incluyen test no invasivos para estudio de malabsorción/mala digestión y procesos inflamatorios, y en casos muy seleccionados test invasivos como la gastrocolonoscopia. El tratamiento debe individualizarse en función de la sospecha etiológica, la edad del niño y estado nutricional. El objetivo nutricional será proporcionar un adecuado aporte de calorías y nutrientes.

1. INTRODUCCIÓN

La diarrea crónica se define como un aumento en el número o una disminución en la consistencia de las deposiciones respecto al patrón

normal para la edad, siendo el cambio en la consistencia más importante que la frecuencia de las mismas. Se consideran patológicos volúmenes superiores a 10 g/kg/día en lactantes y a 200 g/m²/día en preescolares y niños mayores.

Figura 1. Fisiopatología. Digestión y absorción de principios inmediatos



Una diarrea se considera crónica si su duración supera las dos semanas, aunque algunos autores proponen un punto de corte de cuatro semanas. También se utiliza con frecuencia el término *diarrea prolongada*, referido a la diarrea de más de dos semanas de duración, aunque con un inicio más abrupto que las diarreas crónicas y con carácter autolimitado.

2. FISIOPATOLOGÍA

El transporte de líquidos, electrolitos y solutos en el intestino determina el volumen y consistencia de las deposiciones. La función principal del aparato digestivo es la incorporación de nutrientes a partir de los alimentos ingeridos mediante los procesos de digestión, absorción y transporte al torrente venoso o linfático (Fig. 1). En situación normal existe un equilibrio entre la función absorbente y secretora, de manera

que cualquier alteración en este sentido puede producir un proceso diarreico.

La diarrea crónica puede deberse a una alteración en el proceso de digestión, con distintas características en función de los nutrientes afectados. La mala digestión de hidratos de carbono es una causa frecuente de diarrea crónica, con deposiciones líquidas, explosivas, con escaso componente sólido y pH ácido. Si hay mala digestión o malabsorción de grasas, las deposiciones presentan un aspecto brillante (esteatorrea) y son voluminosas, oleosas y fétidas. En la alteración en la digestión de las deposiciones suelen ser de características normales. Existen cuatro principales mecanismos fisiopatológicos en la diarrea crónica: osmótico, secretor, por trastorno de la motilidad e inflamatorio. En un mismo trastorno pueden convivir varios de estos mecanismos en mayor o menor grado.

Tabla 1. Diferencias entre diarrea secretora y osmótica

	Diarrea osmótica	Diarrea secretora
Volumen heces	< 200 ml/24 h	> 200 ml/24 h
Respuesta al ayuno	Cesa la diarrea	Persiste la diarrea
Na ⁺ en heces	< 70 mEq/L	> 70 mEq/L
Cuerpos reductores	Positivos	Negativo
pH en heces	< 5	> 6

2.1. Diarrea osmótica

Es el mecanismo más frecuente. Se debe al aumento de la presión osmótica en la luz intestinal por la presencia de solutos, lo que origina movimientos a favor de gradiente de agua y electrolitos. Son deposiciones con un pH bajo, suelen contener sustancias reductoras y ceden con el ayuno (Tabla 1). Cualquier alteración en la absorción o digestión normal de los solutos puede originarla, así como un consumo excesivo de azúcares o edulcorantes.

2.2. Diarrea secretora

De manera fisiológica, la absorción de electrolitos (sodio y cloruro) y nutrientes se produce por transporte activo en las vellosidades, mientras que las criptas tienen una función secretora. Los enterocitos se encargan de generar un gradiente osmótico, mediante transportadores intercambiadores de iones que ayudan a la absorción del agua a través de la membrana. Cuando hay un desequilibrio entre absorción y secreción, se produce un incremento de los líquidos y electrolitos secretados desde el plasma hacia la luz intestinal. Las toxinas bacterianas son la causa fundamental de este tipo de diarrea, aunque no todas las diarreas secretoras son de origen infeccioso. Ciertas hormonas y neurotransmisores también están implicados en la secreción intestinal y una

alteración en los mismos puede producir diarrea. Estas deposiciones son líquidas y muy abundantes, sin encontrarse en ellas productos patológicos. A diferencia de la diarrea osmótica, la diarrea secretora no responde al ayuno (Tabla 1).

2.3. Alteración de la motilidad intestinal

La motilidad intestinal puede modificar el volumen y consistencia de las deposiciones. La disminución de la motilidad favorece el sobrecrecimiento bacteriano con desconjugación de las sales biliares y diarrea secretora secundaria. En estados de hipermotilidad se produce con un aumento del número de deposiciones y disminución de la consistencia.

2.4. Diarrea inflamatoria o exudativa

Se produce por fenómenos inflamatorios que dañan la mucosa, con exudación posterior de moco, proteínas y sangre a la luz intestinal. Se suelen acompañar del resto de mecanismos, ya que también afecta a la absorción, a la secreción y a la motilidad intestinal.

3. ETIOLOGÍA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las causas de diarrea crónica son muy variables dependiendo de la edad del paciente (Tabla 2).

Tabla 2. Causas de diarrea crónica en relación con la edad de inicio

Diarrea de comienzo neonatal	<ul style="list-style-type: none"> • Defectos estructurales del enterocito • Malabsorción congénita de glucosa-galactosa • Deficiencia congénita de lactasa • Diarrea clorada congénita • Diarrea sódica congénita • Malabsorción congénita de los ácidos biliares • Deficiencia congénita de enteroquinasa
Menores de un año	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones adversas a proteínas de leche de vaca/otras proteínas alimentarias • Síndrome posenteritis • Deficiencias secundarias a disacaridasas • Errores dietéticos • Giardiasis • Diarrea funcional • Fibrosis quística • Infecciones de repetición
1-3 años	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrea funcional • Giardiasis • Enfermedad celíaca • Síndrome posenteritis • Deficiencias secundarias de disacaridasas • Fibrosis quística • Infecciones de repetición
Escolar/adolescente	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome del intestino irritable • Enfermedad celíaca • Intolerancia a la lactosa • Giardiasis • Enfermedad inflamatoria intestinal • Diarrea facticia

Tomado de guías de actuación conjunta Pediatría Primaria-Especializada, Diarrea crónica 2010. Grupo Gastro-Sur-Oeste (Madrid).

Habrà que diferenciar entre orgànica y funcional, siendo esta ùltima la causa mäs frecuente de diarrea crónica en nuestro medio.

3.1. Diarrea crónica funcional

La anteriormente denominada *diarrea crónica inespecífica* pasó a llamarse simplemente *dia-*

rrrea funcional a partir de la clasificación Roma IV de trastornos digestivos funcionales. Es la causa mäs frecuente de diarrea crónica en el lactante y el niño pequeño. Se define como la eliminación indolora de cuatro o mäs deposiciones blandas, voluminosas y diurnas durante al menos cuatro semanas, de inicio entre los seis meses y los cinco años de edad y sin acompa-

ñarse de fallo de medro si la ingesta calórica es adecuada. En ocasiones puede estar favorecida por errores dietéticos, como la ingesta excesiva de fructosa o edulcorantes como el sorbitol. La diarrea también puede estar presente en el *síndrome de intestino irritable* (SII).

3.2. Diarrea crónica de causa orgánica

En estas diarreas existe una causa identificable capaz de alterar los mecanismos de digestión o absorción de nutrientes. Si se mantienen en el tiempo pueden afectar al desarrollo pondoestatural del paciente o producir déficits nutricionales. A continuación, se exponen brevemente las principales características de algunos cuadros clínicos que son causas de diarrea crónica en la infancia, ya explicadas en sus capítulos correspondientes (**Tabla 3**).

- **Diarrea por mecanismo inmune.** La enfermedad celíaca y la diarrea por sensibilización a proteínas alimentarias (leche de vaca, huevo, pescado, etc.) constituyen las principales causas de diarrea orgánica en nuestro medio. La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) está experimentando un notable aumento en su incidencia en los últimos años. Entre las causas de diarrea intratable de la infancia está la enteropatía autoinmune, con atrofia vellositaria de diferente magnitud. Puede presentarse de forma aislada con anticuerpos antienterocito o asociada a síndromes complejos en caso del síndrome IPEX (ligado al X con diabetes mellitus insulino-dependiente, anormalidades hematológicas y eczema) o síndrome APECED (poliendocrinopatía y displasia ectodérmica). Varios tipos de inmunodeficiencias presentan diarrea crónica y fallo de medro (inmunodeficiencia combinada severa, síndrome de Wiskott-Aldrich,
- deficiencia aislada de IgA, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, ...)
- **Diarrea por mecanismo infeccioso.** En países desarrollados, el 1% de las diarreas agudas infecciosas tienen un curso prolongado, aumentando al 20% en países en vías de desarrollo. En nuestro medio, la infección por *Giardia lamblia* es la causa infecciosa más frecuente de diarrea crónica. En la diarrea de origen infeccioso se puede producir un *síndrome posenteritis* como consecuencia del daño intestinal causado por la infección, a través de mecanismos como la sensibilización a proteínas alimentarias o la pérdida de disacaridasas del borde en cepillo. La *diarrea por sobrecrecimiento bacteriano* se produce por la proliferación bacteriana anómala en el intestino delgado a partir de flora colónica.
- **Intolerancia a hidratos de carbono.** La forma más frecuente es el déficit secundario de lactasa tras una lesión previa intestinal, como en el caso de las gastroenteritis infecciosas. Sin embargo, en más del 80% de las diarreas agudas la disminución de las disacaridasas no tiene significación clínica. El *déficit primario de lactasa o intolerancia a la lactosa* de tipo adulto, cuya incidencia varía de forma racial, presenta en nuestro medio una incidencia en torno al 30% y puede presentarse a partir de los tres años de edad. Otras causas de déficit primario de disacaridasas, menos frecuentes y de presentación como diarrea intratable de origen neonatal, son el *déficit de sacarasa-isomaltasa*, el *déficit congénito de lactasa* o el *síndrome de malabsorción de glucosa y galactosa*.
- **Diarrea intratable de origen neonatal.** Es un grupo de trastornos genéticos poco frecuen-

Tabla 3. Clasificación de la diarrea crónica atendiendo a su causa etiológica

<p>Infeciosas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bacterias: <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Yersinia</i> y <i>Campylobacter</i> • Virus: CMV, rotavirus, adenovirus, astrovirus • Parásitos: <i>Giardia lamblia</i>, <i>Cryptosporidium</i> • Sobrecrecimiento bacteriano • Síndrome posenteritis • Infecciones extraintestinales 	<p>Respuesta inmune anómala:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad celiaca • Hipersensibilidad a proteínas alimenticias • Trastornos eosinofílicos gastrointestinales primarios • Enfermedad inflamatoria intestinal • Enteropatía autoinmune • Inmunodeficiencias
<p>Alteraciones de la motilidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diarrea crónica inespecífica • Colon irritable • Enfermedad de Hirschprung • Hipertiroidismo • Encopresis • Pseudoobstrucción intestinal crónica 	<p>Intolerancia a hidratos de carbono:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ingesta excesiva de azúcares: sorbitol, fructosa • Déficit congénito o adquirido: glucosagalactosa, sacarasa-isomaltasa, lactasa, glucoamilasa • Déficit trehalasa
<p>Insuficiencia pancreática exocrina:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis quística • Síndrome de Shwachman-Diamond • Síndrome de Johanson-Blizzard • Síndrome de Pearson • Pancreatitis crónica • Déficit congénito de enzimas pancreáticas 	<p>Alteraciones estructurales del enterocito y del transporte de electrolitos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de inclusiones vellositarias • Enteropatía tufting • Diarrea sódica congénita • Diarrea clorada congénita • Atrofia congénita de las vellosidades • Linfangiectasia intestinal primaria o secundaria
<p>Disfunción hepatobiliar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atresia de vías biliares • Colestasis • Malabsorción congénita o secundaria de los ácidos biliares 	<p>Alteraciones anatómicas o quirúrgicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de intestino corto congénito o adquirido: enterocolitis necrotizante, estenosis, malrotación
<p>Alteraciones metabólicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abetalipoproteinemia/Hipobetalipoproteinemia • Acrodermatitis enteropática • Enfermedad de Andersen • Enfermedad de Wolman 	<p>Otros:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumores: gastrinoma, vipoma, feocromocitoma, etc. • Errores de la alimentación • Fármacos: laxantes, antiácidos, etc.

tes caracterizados por diarrea persistente y grave que se presenta en las primeras semanas de vida y que puede requerir de trasplante intestinal. La enfermedad por inclusiones microvellositarias es la más común, y su diagnóstico es histológico. La

diarrea clorada se presenta como una diarrea acuosa intensa con una elevada concentración de cloro en heces (> 90 mEq/L) y está causada por un defecto genético en la proteína de transporte. La diarrea con pérdida de sodio se caracteriza por hipo-

natremia y acidosis metabólica con heces alcalinas ricas en sodio. Otras diarreas intratables congénitas con atrofia vellositaria son la displasia epitelial intestinal (*tufting enteropathy*), y la diarrea sindrómica, que asocia inmunodeficiencia, dismorfias faciales y pelo ensortijado. También se presentan en el periodo neonatal muchos errores innatos del metabolismo que pueden asociar diarrea, como trastornos de la glicosilación, enfermedades mitocondriales, galactosemia, tirosinemia, enfermedad de Wolman, etc. En la hipo/abetalipoproteinemia existe una alteración en el transporte de los lípidos, con desarrollo de esteatorrea. En la acrodermatitis enteropática se produce mala absorción de zinc, condicionando diarrea y dermatitis descamativa periorificial con alopecia y onicopatía.

Insuficiencia pancreática exocrina y disfunción hepatobiliar. La causa más frecuente de insuficiencia pancreática en la infancia es la fibrosis quística del páncreas (FQP). Otras causas mucho menos frecuentes serían el síndrome de Shwachman-Diamond y la pancreatitis crónica. Las enfermedades hepáticas colestásicas causan esteatorrea por déficit de sales biliares. También pueden producirse pérdidas de sales biliares en la enfermedad de Crohn con afectación ileal y en la resección de íleon terminal.

4. DIAGNÓSTICO (Fig. 2)

4.1. Valoración clínica

La realización de una buena **historia clínica y exploración física detallada** son fundamentales para orientar el diagnóstico y evitar la realización de exploraciones innecesarias.

En función de la **edad del niño**, pensaremos en una u otra patología y las **características de las heces** orientarán también al tipo de mecanismo implicado. Así mismo habrá que valorar la co-existencia de otros síntomas o manifestaciones extraintestinales que puedan hacer sospechar otros procesos sistémicos. Otros datos a tener en cuenta serán los antecedentes personales y familiares.

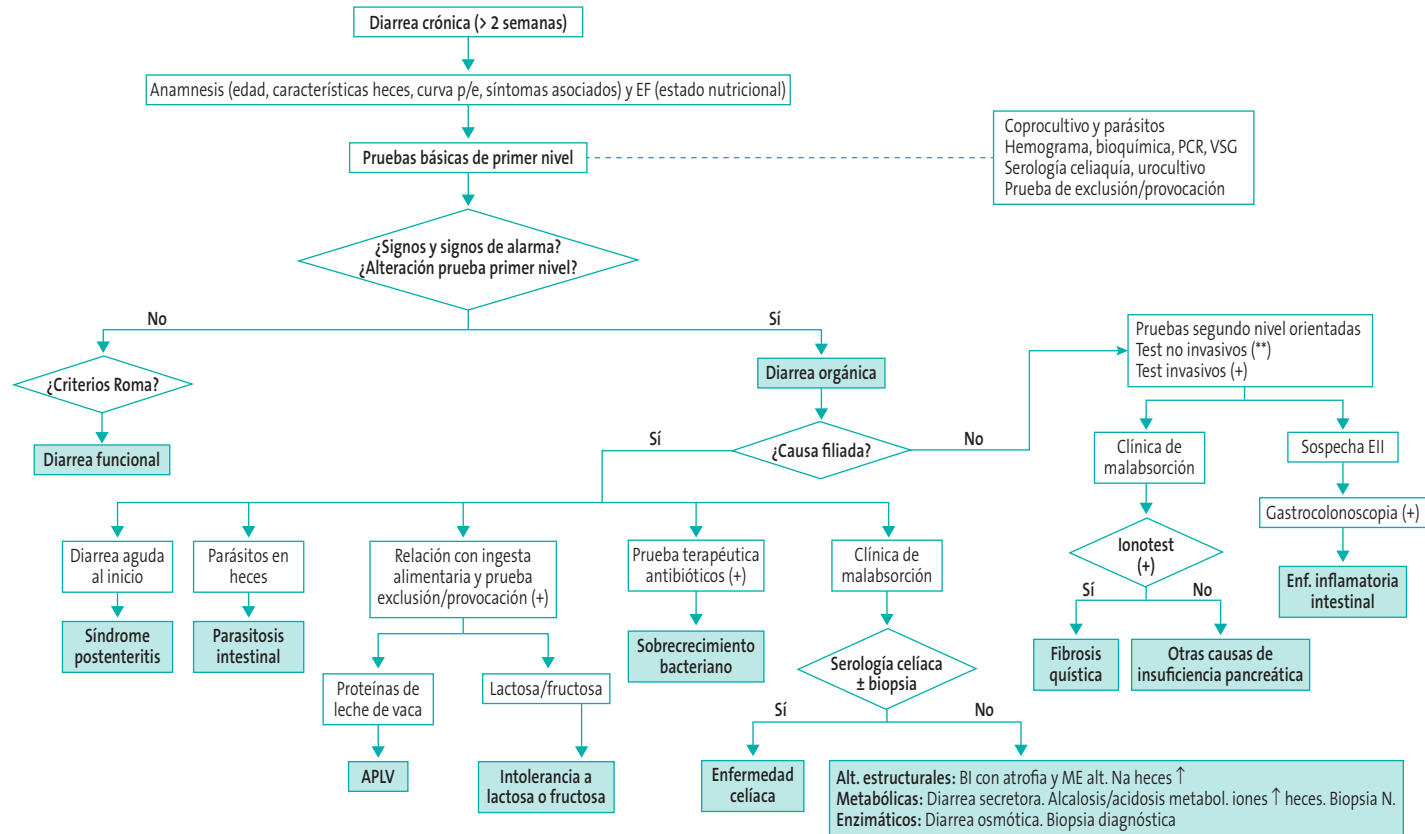
La **exploración física** permitirá valorar el estado nutricional y detectar **signos y síntomas de alarma** que orienten a enfermedad orgánica.

La **valoración antropométrica** nos permitirá conocer el estado nutricional. Deben utilizarse curvas de peso y talla percentiladas y los índices nutricionales, especialmente la puntuación Z de peso y talla, para valorar si existe desnutrición y la gravedad de la misma. La determinación de pliegues cutáneos orientará sobre los depósitos grasos y de masa magra. Debemos comprobar la evolución de la curva pondoestatural, ya que un descenso en la misma orientará a patología orgánica; en los casos agudos se puede afectar solo el peso y en los crónicos también la talla. En la EII el retraso de crecimiento precede en muchas ocasiones a la clínica intestinal.

4.2. Exploraciones complementarias

Si no se observan signos y síntomas de alarma se sospechará un trastorno funcional tipo diarrea funcional o SII (según criterios Roma IV), en cuyo caso no es necesario realizar pruebas complementarias. Si se sospecha de patología orgánica, se realizarán pruebas complementarias orientadas en función de la edad del paciente, el cuadro clínico y los hallazgos a la exploración.

Figura 2. Aproximación diagnóstica diarrea crónica



4.2.1. Pruebas de primer nivel

Son suficientes para establecer el diagnóstico en gran número de casos.

- **Análisis sanguíneo:** hemograma, bioquímica plasmática (glucemia, urea, creatinina, proteínas totales, albúmina, colesterol, triglicéridos, iones, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, ferritina), inmunoglobulinas, TSH., serología de enfermedad celíaca, VSG, proteína C-reactiva. Nos permitirá evaluar la repercusión bioquímica de la diarrea (glucemia, función renal e iones) y la presencia o no de un cuadro malabsortivo (metabolismo del hierro, calcio) y el diagnóstico de cuadros específicos como la enfermedad celíaca y el hipertiroidismo, entre otros.
- **Examen microbiológico de heces que incluye** coprocultivo para detección de bacterias (*Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *E. coli*, *Campylobacter*...), antígenos virales (rotavirus, adenovirus) y parásitos (*Giardia lamblia*, *Cryptosporidium*). En caso de que se sospeche una parasitosis, debido a la eliminación intermitente de los quistes del parásito, la recogida de heces de tres días diferentes aumentará la sensibilidad del estudio microbiológico al 90%. En presencia de sangre en heces debe determinarse la toxina de *Clostridium difficile*, principalmente en pacientes inmunodeprimidos, EII o si tratamiento antibiótico reciente.
- **Urocultivo:** la mayoría de expertos recomiendan su realización en lactantes con diarrea crónica.
- **Prueba terapéutica de exclusión-provocación:** si la historia clínica sugiere relación

causal entre los síntomas y la introducción de algún alimento determinado, la prueba empírica de exclusión-provocación puede ser útil para llegar al diagnóstico.

4.2.2. Pruebas de segundo nivel

Si las pruebas de primer nivel no permiten identificar la etiología, se realizarán pruebas específicas de segundo nivel orientadas según la sospecha diagnóstica.

Test no invasivos para estudio de malabsorción/mala digestión

Generalmente disponibles para uso a nivel hospitalario, permiten estudio de malabsorción, mala digestión o inflamación. Se realizan en heces y proporcionan información sobre la integridad de la mucosa intestinal.

- **Determinación de grasa en heces. El test de Van de Kamer** precisa la recogida de heces de 72 horas. Los valores normales (VN) son <3 g/24 horas en niños y <6 g/24 horas en adultos. Pueden existir falsos negativos si se recoge un volumen escaso de heces, si baja ingesta de grasa o si la muestra no se ha conservado en lugar fresco. La realización de una encuesta dietética de tres días con la determinación del coeficiente de absorción de grasa (grasa ingerida/grasa excretada) evitará los falsos negativos. VN 80-85% en RN a término y >95% en niños >3 años y adultos.
- **Técnica de infrarrojo cercano (FENIR):** cuantifica la eliminación de todos los principios inmediatos en heces. Es fácil de realizar, ya que se determina en heces de 24 horas, no precisa procesamiento previo y proporciona en pocos minutos información sobre el por-

centaje de agua, grasa, nitrógeno, almidón y azúcar. VN: grasas <5%; nitrógeno fecal <2% o <1,2 g/24 horas; azúcares <2,5%; almidón <1% y contenido de agua <85%. Valores superiores a los indicados orientan al diagnóstico de malabsorción y/o mala digestión.

- **α_1 -antitripsina fecal:** su presencia en heces indica pérdida de proteínas. Se determina en heces de 24 horas. Está indicada su determinación si se sospecha enteropatía pierdepoteínas.
- **Quimotripsina fecal:** enzima proteolítica resistente a la digestión cuyos niveles reflejan la actividad del páncreas exocrino. VN: > 375 U/24 horas o > 7,5 U/g en una muestra aislada. Valores por debajo del rango normal indican disfunción pancreática exocrina.
- **Elastasa-1 fecal:** Es el indicador más sensible y específico de la función pancreática exocrina. VN: 200 μ g/g de heces. Valores por debajo indican disfunción pancreática exocrina moderada: 100-200 μ g/g y grave: <100 μ g/g.
- **pH y sustancias reductoras en heces:** si se sospecha malabsorción de hidratos de carbono. El pH fecal será < 5,5, los cuerpos reductores >1% y la glucosa en heces positiva, indicando la existencia de azúcares no absorbidos.

Test no invasivos para estudio de inflamación intestinal

- **Calprotectina fecal:** Se considera que los valores normales son <100 μ g/g en niños > 12 meses y su aumento es un buen discriminador entre patología orgánica y funcional, al ser un indicador muy sensible de inflamación intestinal.

- **Sangre oculta en heces:** marcador inespecífico que indica la pérdida G-I de sangre.
- **Leucocitos fecales:** VN < 5/campo. Su aumento indica inflamación colónica.

Estudios específicos según sospecha clínica

- **Intolerancia a hidratos de carbono:**

La técnica de elección en la mayoría de casos es la **prueba de exclusión-provocación**.

- **Test de H₂ espirado:** se utiliza principalmente para estudio de la intolerancia a la lactosa. Esta prueba solo debe utilizarse en los casos de pacientes sin respuesta clínica concluyente a la prueba de exclusión-provocación. También se utiliza para el diagnóstico del sobrecrecimiento bacteriano. Consiste en administrar 1 g/kg de lactosa (máximo 25 g) diluido al 20% en agua o leche tras un periodo de ayuno nocturno de 8-12 horas y medición del hidrógeno (H) en aire exhalado. Si se produce un incremento de H en aire exhalado por encima de 20 ppm sobre la cifra basal, o el paciente presenta síntomas durante la prueba o las 24 horas siguientes, es indicativo de intolerancia de lactosa. El pico máximo se produce entre los 90-120 minutos en caso de malabsorción de hidratos de carbono, mientras que, si el valor basal es alto o se produce un pico precoz a los 60 minutos, es indicativo de sobrecrecimiento bacteriano.

- **Cuantificación de disacaridasas intestinales** en muestra de yeyuno obtenida con biopsia. Solo está indicada su realización en diarreas graves neonatales

- **Estudio genético de polimorfismos:** indicado solo en niños mayores de ocho años con clínica sugestiva y test de H₂ espirado negativo. Su positividad indica la predisposición a desarrollar hipolactasia primaria, pero no permite realizar el diagnóstico de hipolactasia secundaria.
- **Insuficiencia pancreática:**
 - **Test del sudor:** mide la concentración de cloro en sudor. Dos determinaciones de > 60 mmol/L confirman el diagnóstico de FQP. Valores dudosos: 40-60 mmol/L, VN < 40 mmol/L.
 - **Estudio genético de FQ:** si clínica compatible o test del sudor positivo, la presencia de dos mutaciones responsables de la alteración de la proteína CFTR confirmará el diagnóstico.
 - **Test de ¹³C-triglicéridos mixtos.**
- **Enteropatías:** la realización de biopsia intestinal con toma de muestras para anatomía patológica es especialmente informativa en las diarreas congénitas por alteraciones de la mucosa.
- En la **abetaloproteinemia** y en la **linfangiectasia intestinal**, la biopsia intestinal es diagnóstica. En otras enteropatías como enfermedad celíaca, las secundarias a inmunodeficiencias o en la alergia alimentaria, la biopsia intestinal no es suficiente para el diagnóstico, siendo necesarias otras pruebas complementarias.
- **Sensibilización a proteínas alimentarias:** prueba de exclusión-provocación.
- **Enfermedad inflamatoria intestinal:** la gastrocolonoscopia con toma de muestras para anatomía patológica es necesaria para el diagnóstico. Se realizará si hay sospecha clínica y datos analíticos sugerentes como leucocitosis y aumento de reactantes de fase aguda o calprotectina fecal.
- **Acrodermatitis enteropática:** ante clínica compatible, deben determinarse niveles de zinc séricos; si están disminuidos y el cuadro se resuelve tras suplementación con zinc, se confirmará diagnóstico.
- **Tumores secretores:** ante sospecha, el aumento de valores séricos de péptido intestinal vasoactivo, gastrina, secretina o catecolaminas orientará el diagnóstico.
- **Diarreas congénitas:** electrolitos y anión gap fecales permiten diferenciar entre diarrea secretora y osmótica.

5. TRATAMIENTO

5.1. Tratamiento general

Antes de conocer la etiología de la diarrea crónica hay que valorar la afectación nutricional e iniciar un tratamiento de soporte, ya que la malnutrición empeora el pronóstico de la enfermedad de base. Los requerimientos energético-proteicos en estos niños son superiores a los de un niño sano de la misma edad, debido no solo a su deficiente estado nutricional, sino también a las pérdidas aumentadas. Y a menor edad del niño, mayor repercusión nutricional. El aporte adecuado de nutrientes facilitará la recuperación nutricional y de la mucosa intestinal y el restablecimiento de una respuesta inmune adecuada. En lactantes

alimentados al pecho se mantendrá la lactancia materna con mayor frecuencia de tomas si diarrea profusa. Si se sospecha un cuadro de APLV, se recomendará a la madre dieta estricta sin PLV. En lactantes alimentados con fórmulas infantiles con diarrea grave, y en muchos casos desnutrición, puede ser necesario sustituir la fórmula de inicio por un hidrolizado extenso de PLV, no solo porque las PLV puedan ser las responsables de los síntomas, sino también para facilitar la absorción de nutrientes. Se recomiendan fórmulas hidrolizadas en las que también estén modificados los demás principios inmediatos (semielementales). Si no hay mejoría en un periodo de 2-4 semanas se sustituirá el hidrolizado por una fórmula elemental. Si con esta medida persiste la diarrea, habrá que pensar en otras posibles causas implicadas.

En pacientes incapaces de ingerir por boca los nutrientes necesarios, puede aumentarse el aporte calórico con suplementos en forma de módulos (carbohidratos, lípidos, proteicos o mixtos) o mediante fórmulas para lactantes con mayor aporte proteico (1 kcal/ml) que pueden estar o no hidrolizadas (según la gravedad del cuadro). A veces es necesario administrar la alimentación por sonda nasogástrica a débito intermitente o continuo cuando no es capaz de ingerir por boca los nutrientes necesarios para alcanzar el objetivo nutricional. En caso de desnutrición extrema o diarrea crónica intratable, puede ser necesaria la nutrición parenteral exclusiva. Y si estas medidas fracasan, puede estar indicada la realización de un trasplante intestinal.

Existen unas normas generales de actuación que pueden contribuir a la resolución de los síntomas y evitar que se perpetúen o empeoren la diarrea y la desnutrición. Deben evitarse los ayunos prolongados y la realización de dietas restrictivas, hi-

pocalóricas y desequilibradas como, por ejemplo, utilizar fórmulas lácteas diluidas. Estas medidas se utilizan de forma errónea como tratamiento de la diarrea y, en lugar de resolver el cuadro, conllevan un empeoramiento de los síntomas y de la desnutrición del paciente. No se debe limitar empíricamente la ingesta de alimentos, aunque puede ser beneficioso limitar la ingesta de zumos envasados, especialmente de manzana, ciruela o pera, y frutas con alto contenido en azúcares simples, como el sorbitol, que pueden perpetuar el cuadro debido a su elevada carga osmótica. Debe liberarse el consumo de grasas a un 30-50% de las calorías totales.

En algunos estudios aleatorizados y metaanálisis se observa una modesta eficacia de los probióticos en la prevención y tratamiento de la diarrea crónica. A pesar de que cada vez se usan más, no hay pruebas suficientes que permitan recomendarlos de forma generalizada.

5.1.3. Tratamiento según etiología

Se explicará con más detalle en cada capítulo específico.

Intolerancia a los hidratos de carbono

El tratamiento consiste en la supresión del hidrato de carbono implicado, sustituyéndolo por otro con buena capacidad digestiva y de transporte. El tiempo de exclusión, grado de restricción y tratamiento sustitutivo dependerá de la patología de base y de su gravedad.

Intolerancia a la lactosa

En el *déficit primario de lactasa o intolerancia de tipo adulto*, se realizará una exclusión de lactosa de la dieta durante dos a cuatro semanas y, tras

la resolución de los síntomas, se reintroducirá gradualmente hasta alcanzar el umbral de tolerancia, que es distinto en cada paciente, aunque la mayoría tolera pequeñas cantidades de lactosa y lácteos fermentados. En la *intolerancia a lactosa secundaria*, la duración de la exclusión será variable dependiendo de la gravedad del cuadro que la motivó. Si es secundaria a una diarrea infecciosa, suele ser suficiente una exclusión de 6-8 semanas. En el *déficit congénito de lactasa*, entidad extremadamente rara, deben retirarse todas las fuentes de lactosa de la dieta de forma estricta y de por vida.

Intolerancia a la fructosa

La restricción de fructosa y sorbitol de la dieta conducirá a la desaparición de los síntomas. No es necesario realizar una evitación absoluta, la cantidad de fructosa y los alimentos elegidos deben seleccionarse según la tolerancia individual de cada paciente.

Síndrome posenteritis

Si inicio del cuadro tras una gastroenteritis infecciosa, puede tratarse de un síndrome posenteritis. En estos casos se produce una intolerancia a la lactosa secundaria a la destrucción de las disacaridasas intestinales, que en la gran mayoría de pacientes se recupera con el tiempo. Ante la sospecha, debe retirarse la lactosa de la dieta y, si hay buena respuesta, se mantendrá la exclusión durante 4-6 semanas, con reintroducción posterior progresiva.

Es necesaria una intervención nutricional precoz, sobre todo en los pacientes con desnutrición y sospecha de malabsorción intestinal, que debe iniciarse incluso antes de completar el estudio etiológico.

BIBLIOGRAFÍA

- Albañil R, Escibano E, Pérez B, Barrio J, Cilleruelo ML, Fernández S, et al; Grupo GastroSur-Oeste (Madrid). Diarrea crónica. En: Guías Conjuntas de Patología Digestiva Pediátrica Primaria Especializada; 2010. [Último acceso: 17 de diciembre de 2019]. Disponible en: http://www.ampap.es/wp-content/uploads/2014/05/Diarrea_cronica_2010.pdf
- Barrio J, Fernández S. Diarrea crónica. En: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 4ª ed. Madrid: Ergon; 2016. p. 167-85.
- 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.
- Espín Jaime B, Díaz Martín JJ, Blesa Baviera LC, Claver Monzón A, Hernández Hernández A, García Burriel JI, 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), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). *An Pediatr (Barc)*. 2019; 90(3): 193.e1-11.
- Fedewa A, Rao SS. Dietary fructose intolerance. *Fructan Intolerance and FODMAPS*. *Curr Gastroenterol Rep*. 2014; 16(1): 370.
- Kellermayer R, Shulman RJ. Approach to chronic diarrhea in children >6 months in resource-rich countries. [Internet]. UpToDate; 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-chronic-diarrhea-in-children-greater-than6-months-in-resource-rich-countries>

- Martin MG, Thiagarajah JR. Overview of the causes of chronic diarrhea in children in resource-rich countries. [Internet]. UpToDate; 2020. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-causes-of-chronic-diarrhea-in-children-in-resource-rich-settings>
- Thiagarajah J, Martin MG. Approach to chronic diarrhea in neonates and young infants (<6 months). [Internet]. UpToDate; 2020. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-chronic-diarrhea-in-neonates-and-young-infants-less-than6-months>.
- Usai-Satta P, Scarpa M, Oppia F, Cabras F. Lactose malabsorption and intolerance: What should be the best clinical management? World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2012; 3(3): 29-33.
- Zella GC, Israel EJ. Chronic diarrhea in children. Pediatr Rev. 2012; 33(5): 207-18.

Parasitosis intestinales

Patricia Barros García⁽¹⁾, Beatriz Martínez Escribano⁽²⁾, Julio Romero González⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada

⁽²⁾Hospital Universitario Fuenlabrada. Madrid

⁽³⁾Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Barros García P, Martínez Escribano B, Romero González J. Parasitosis intestinales. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:123-137



RESUMEN

Las parasitosis intestinales son una patología extendida por todo el mundo, siendo más frecuentes en países en vías de desarrollo donde generan una importante morbilidad. En los países desarrollados su incidencia se ha incrementado debido al aumento de los viajes a zonas endémicas, la inmigración y la adopción internacional. Pueden cursar de forma asintomática o provocar cuadros clínicos similares pero producidos por distintos parásitos, si bien, existen algunas peculiaridades que pueden orientar hacia el tipo de parásito responsable. Una adecuada anamnesis permitirá establecer la sospecha etiológica y la realizar las pruebas diagnósticas necesarias.

1. INTRODUCCIÓN

Las parasitosis intestinales engloban las infecciones del tubo digestivo producidas por protozoos y por helmintos, ya sean nematodos, trematodos o cestodos. En la **Tabla 1** se enumeran los parásitos intestinales más relevantes, indicándose su forma de transmisión. Estas enfermedades tienen una enorme importancia mundial, fundamentalmente en países tropicales y subtropicales donde son más prevalentes, aunque el auge de los viajes a otros continentes

y el aumento progresivo de la inmigración y de la adopción internacional ha incrementado el riesgo de parasitosis intestinales en los países desarrollados. En la actualidad, la parasitación intestinal es la afección más frecuente en niños inmigrantes y adoptados (25-75%), en los que, con frecuencia, la parasitación es múltiple. Por otro lado, durante la infancia, el 50% de las parasitosis se producen en niños entre uno y cinco años de edad, siendo *Giardia lamblia* el parásito más prevalente en niños pequeños y *Enterobius vermicularis* en niños en edad esco-

Tabla 1. Distribución y modo de transmisión de los parásitos intestinales patógenos más relevantes

Parásito	Transmisión
Protozoos	
• <i>Cryptosporidium parvum</i>	Oral-fecal
• <i>Cryptosporidium hominis</i>	Oral-fecal
• <i>Cyclospora cayentanensis</i>	Oral-fecal
• <i>Dientamoeba fragilis</i>	Oral-fecal ^a
• <i>Entamoeba histolytica</i>	Oral-fecal
• <i>Giardia lamblia</i>	Oral-fecal
• <i>Balantidium coli</i>	Oral-fecal
Helmintos	
Nematodos	
• <i>Enterobius vermicularis</i>	Oral-fecal
• <i>Trichiura trichuris</i>	Oral-fecal
• <i>Ascaris lumbricoides</i>	Oral-fecal
• <i>Ancylostoma duodenale</i>	Piel (oral)
• <i>Necator americanus</i>	Piel
• <i>Toxocariasis cani</i>	Oral
• <i>Toxocara cati</i>	Oral
• <i>Strongiloides stercoralis</i>	Piel
• <i>Anisakiasis simplex</i>	Oral
Trematodos	
• <i>Fasciola hepática</i> ^d	Oral ^e
• <i>Paragonimus wetermani</i> ^d	Oral ^f
• <i>Schistosoma haematobium</i> ^d	Piel
• <i>Schistosoma japonicum</i> ^d	Piel
• <i>Schistosoma mansoni</i> ^d	Piel
Cestodos	
• <i>Taenia saginata</i>	Oral ^c
• <i>Taenia solium</i>	Oral ^c
• <i>Diphyllobothrium latum</i>	Oral
• <i>Hymenolepis nana</i>	Oral ^b
• <i>Echinococcus granulosus</i>	Oral
• <i>Echinococcus multilocularis</i>	Oral

^aModo de transmisión realmente desconocido, posible asociación con *Enterobius vermicularis*. ^b*Hymenolepis nana*, oral-fecal. ^c*Taenia saginata*, ingesta de carne vacuna cruda o poco cocinada; *Taenia solium*: ingesta de carne porcina cruda o poco cocinada. ^dHelmintos tisulares, pero sus huevos pueden encontrarse en heces. ^eIngesta de plantas acuáticas (berros, canónigos, etc.). Ingesta de crustáceos de agua dulce infectados.

lar. Estudios recientes han resaltado la contribución potencial de la microbiota intestinal en las manifestaciones clínicas de las infecciones parasitarias. La microbiota y los parásitos pueden interactuar de diversas formas: mediante alteración de la virulencia del parásito, inducción a disbiosis, cambios beneficiosos en la microbiota, modulación de la respuesta inmune del huésped al parásito, etc.

2. DIAGNÓSTICO

Se basa en la identificación microscópica de formas parasitarias (trofozoítos o quistes de protozoos y huevos o larvas de helmintos) en muestras fecales u orgánicas (aspirado duodenal y biliar o biopsias). Respecto a las heces, se necesitan un mínimo de tres muestras, tomadas en días sucesivos o alternos, recolectadas en recipientes limpios, conservadas en lugar fresco o utilizando fijadores para evitar la destrucción de los parásitos y enviadas lo antes posible al laboratorio. Además de la identificación microscópica, existen técnicas serológicas de detección de anticuerpos y coproantígenos mediante anticuerpos monoclonales o análisis isoenzimático y técnicas de biología molecular, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detección de genomas parasitarios.

3. PARASITOSIS INTESTINALES PRODUCIDAS POR PROTOZOOS

Los protozoos son organismos unicelulares microscópicos. Se transmiten vía fecal-oral, por la ingestión de quistes presentes en agua y alimentos contaminados. A nivel intestinal, los quistes se transforman en trofozoítos que absorben nutrientes, se reproducen y enquistan

para ser eliminados con las heces. Asimismo, algunos animales son reservorio de quistes de protozoos infectantes para el hombre, lo que los transforma en parásitos zoonóticos.

3.1. Giardiasis (*Giardia lamblia* o *intestinalis* o *duodenalis*)

Es la infestación más común entre los protozoos enteropatógenos del hombre, fundamentalmente en climas templados y en niños de guarderías y orfanatos. Es frecuente en áreas con malas condiciones sanitarias y tratamiento limitado del agua. Se consideran grupos de riesgo los niños (más frecuente entre los 2 y los 6 años) que asisten a guardería, trabajadores de cuidado infantil, individuos institucionalizados, viajeros en áreas endémicas, inmunocomprometidos y pacientes diagnosticados de fibrosis quística. Se presenta en dos formas distintas: trofozoítos o forma vegetativa y quistes o forma infectiva. Los trofozoítos viven en las criptas glandulares y submucosa de duodeno y yeyuno proximal, mientras que los quistes se forman en el duodeno de manera intermitente y se excretan por las heces, contaminando el agua, alimentos y manos. Durante la etapa de trofozoito pueden aparecer síntomas debido al daño de la mucosa intestinal. Tras un periodo de incubación de 1-2 semanas existen tres posibles evoluciones: 1) *Estado de portador asintomático* (50-75% de los niños infectados) que puede durar hasta seis meses. 2) *Gastroenteritis aguda de unas 2-4 semanas de duración* y 3) *Diarrea crónica, por incapacidad para erradicar el parásito con lesión vellositaria secundaria, malabsorción intestinal de grasas, tránsito intestinal enlentecido, intolerancia a la lactosa, sobrecrecimiento bacteriano intestinal, pérdida de peso, meteorismo, distensión y dolor abdominal*. Algunos pacientes desarrollan afecciones hepáticas (co-

lecistitis, colangitis, hepatitis granulomatosa) y se han descrito también posibles secuelas crónicas (síndrome de intestino irritable, fatiga crónica, malnutrición, trastornos cognitivos, urticaria, angioedema, eritema multiforme, úlceras bucales, miocarditis, hipocalcemia, miopatía hipopotasémica, artritis reactiva, uveítis, lesiones de retina o deterioro de la función pancreática exocrina). El **diagnóstico** se realiza tras el hallazgo de quistes o trofozoítos en heces y/o en jugo duodenal. Existen técnicas de detección del antígeno específico GSA-65 mediante ELISA, PCR e inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales. En pacientes con síntomas característicos y pruebas negativas puede ser precisa la realización de endoscopia digestiva con toma de biopsia duodenal, donde se puede observar fijación de trofozoítos a la superficie de las vellosidades de las células epiteliales intestinales. Se recomienda **tratar la infestación**, aunque el paciente esté asintomático, para evitar la transmisión a la comunidad. En caso de persistir la clínica, se debe repetir ciclo de tratamiento y descartar inmunodeficiencia. Debido al riesgo de propagación fecal, todos los miembros de la familia deben ser estudiados y tratados.

3.2. Amebiasis (*Entamoeba histolytica*)

Las amebas son organismos unicelulares, móviles mediante pseudópodos y la de las que viven en el tracto digestivo de los humanos se comportan como comensales. Pueden adquirir durante su ciclo vital dos formas básicas: trofozoito, forma vegetativa, activa y móvil y quiste, que es la forma de resistencia. *Entamoeba histolytica* es la única ameba de reconocido poder patógeno. La infección se produce al ingerir agua o alimentos contaminados con quistes del parásito, resistentes a las bajas temperaturas, a la cloración de las aguas y a los ácidos gás-

tricos y enzimas digestivas, que llegan al íleon, en donde cada quiste da lugar a ocho trofozoítos. Los trofozoítos colonizan la luz del colon, pudiendo invadir la mucosa, extenderse por debajo del epitelio intestinal y producir las características úlceras con forma de matraz. En el 90% de los casos no produce sintomatología (portador asintomático). En el 10% restante puede adoptar formas distintas: 1) *Colitis amebiana crónica no disintérica que es más frecuente* (90%) y que cursa con pérdida de peso, dolor abdominal y ritmo intestinal alternante. 2) *Colitis amebiana aguda disintérica*: cuadro grave de diarrea con moco, pus y sangre, pujos, tenesmo rectal, pérdida de peso y dolor abdominal, habitualmente afebril. Pueden aparecer complicaciones como ulceraciones en colon y región perianal, megacolon tóxico y colitis fulminante. 3) *Amebiasis invasiva extraintestinal*: en casos excepcionales, las amebas invaden el torrente sanguíneo y pueden producir peritonitis, lesiones cutáneas, lesiones genitales y abscesos en hígado, pulmón y SNC. El diagnóstico de la amebiasis se realiza mediante la detección de trofozoítos o quistes en las heces. Las técnicas de detección de coproantígenos con anticuerpos monoclonales, análisis isoenzimático o PCR permiten distinguir entre las distintas especies. La serología es particularmente útil en el diagnóstico de enfermedad extraintestinal, cuando los estudios de heces pueden ser negativos. Es posible el diagnóstico mediante estudio histológico de las biopsias endoscópicas de las úlceras amebianas o tras resección quirúrgica, pudiendo identificarse los trofozoítos en el borde de la úlcera o dentro del tejido. Todas las infecciones por *E. histolytica* deben tratarse, incluso en ausencia de síntomas, dado el riesgo de enfermedad invasiva y de propagación. Los pacientes sintomáticos requieren tratamiento con dos fármacos, un amebicida tisular y uno

luminal. En los asintomáticos solo es preciso un amebicida luminal para prevenir la invasión y la transmisión.

3.3. Dientamoebiasis (*Dientamoeba fragilis*)

Protozoo flagelado que vive exclusivamente en el colon humano. La clínica es variable, siendo la mayoría de los casos asintomáticos. Los síntomas más comunes son dolor abdominal, flatulencia, diarrea aguda y recurrente con una duración superior a dos semanas. Los niños son más susceptibles a la infección por *D. fragilis*, pudiendo presentar síntomas con mayor frecuencia que los adultos. Se desconoce el periodo de incubación y la proporción de personas infectadas asintomáticas.

El diagnóstico se realiza mediante la detección de trofozoítos en heces o por PCR. Es frecuente la eosinofilia en sangre periférica, así como la infiltración de eosinófilos en colon, pudiendo confundirse con una colitis alérgica.

3.4. Criptosporidiasis

Protozoo intracelular que, junto con la *Giardia*, se encuentra entre los más comunes en el hombre. Son parásitos oportunistas, que ocasionan frecuentemente diarrea en pacientes con inmunodeficiencias. El mecanismo de transmisión fundamental es fecal-oral, aunque también puede ocurrir de persona a persona, de animal a persona y a través de secreciones respiratorias. Tras la ingestión de agua o alimentos contaminados por ooquistes esporulados, los esporozoitos son liberados en el intestino delgado e invaden el epitelio intestinal. La infección puede ser asintomática o dar lugar a un cuadro clínico distinto según el estado inmunitario. En inmunocompetentes, tras una incubación de

7-10 días, se puede desarrollar fiebre, malestar, vómitos y deposiciones diarreicas, líquidas y abundantes, resolviéndose espontáneamente en 2-3 días (máximo 10 días). En inmunodeficientes el cuadro evoluciona a diarrea secretora con dolor abdominal y síndrome de malabsorción. Pueden aparecer complicaciones biliares y pancreáticas (colecistitis acalculosa, colangitis esclerosante y pancreatitis) y, en raras ocasiones, neumoperitoneo por rotura de quistes que contienen gas. El **diagnóstico** se realiza tras la identificación de ooquistes mediante tinciones específicas, PCR o detección de coproantígenos por inmunofluorescencia y ELISA. En inmunocompetentes, generalmente tiene resolución espontánea sin requerir tratamiento, salvo en aquellos con síntomas graves o persistentes (más de dos semanas). En pacientes VIH está indicada terapia antirretroviral para restablecer la función inmune y, en algunos casos, terapia antimicrobiana hasta la recuperación de CD4. Para pacientes inmunocomprometidos se recomienda, si es posible, reducir la dosis de inmunosupresores. En inmunocomprometidos con diarrea severa y en aquellos en los que haya fracasado el tratamiento está indicada doble terapia con nitazoxanida o paromomicina en combinación con azitromicina.

3.5. Isosporiasis o isosporosis (*Isospora belli*)

Parásito intracelular que afecta al epitelio del intestino delgado proximal. Es la causa más frecuente de diarrea parasitaria en sujetos infectados por VIH. En inmunocompetentes es rara, presentándose como episodios diarreicos autolimitados. En inmunodeficientes se comporta como una enfermedad oportunista, originando un cuadro de diarrea crónica parecido al del *Cryptosporidium*. El **diagnóstico** se basa en el hallazgo de ooquistes en heces. Produce eosi-

nofilia en sangre periférica. En inmunocompetentes solo está indicado el tratamiento si los síntomas no se resuelven espontáneamente.

3.6. Ciclosporiasis (*Cyclospora cayentanensis*)

Parásito intestinal intracelular. Los humanos son los únicos huéspedes naturales. El desinquistamiento de los ooquistes ocurre en el intestino delgado, con liberación de esporozoitos que invaden las células epiteliales. Tras un periodo de incubación de unos siete días, la infección se manifiesta con anorexia, náuseas, flatulencia, fatiga, dolor abdominal, diarrea, fiebre y pérdida de peso. En pacientes inmunodeprimidos ocasiona diarrea crónica. **Diagnóstico:** identificación de quistes en heces. Las biopsias del intestino delgado permiten visualizar al parásito dentro de las células epiteliales y detectar aumento de linfocitos intraepiteliales, atrofia vellositaria e hiperplasia de las criptas.

3.7. Microsporidiasis

Organismos intracelulares formadores de esporas. No existen datos precisos sobre reservorio o vía de transmisión. Afectan predominantemente a pacientes con inmunodeficiencias celulares. Ocasiona diarrea acuosa no sanguinolenta, náuseas, dolor abdominal difuso y fiebre. Pueden producir infección ocular, cerebral y miositis. Es necesaria la microscopía electrónica para la visualización del parásito en heces, fluidos corporales o muestras de tejido.

3.8. Balantidiasis (*Balantidium coli*)

Es el protozoo más grande y el único parásito ciliado que infecta a humanos. Su reservorio es el cerdo, a partir del cual puede contaminar el agua o los alimentos. Generalmente no origina

síntomas, aunque puede producir un cuadro de disentería similar al de la *Entamoeba histolytica*, así como causar enfermedad extraintestinal (hígado, pulmón, aparato genitourinario). El diagnóstico se basa en la identificación de quistes o de grandes trofozoítos móviles en heces. Es posible su detección en estudios de biopsias o raspados de la mucosa obtenidos por colonoscopia.

4. PARASITOSIS INTESTINALES PRODUCIDAS POR HELMINTOS

4.1. Nematodos

4.1.1. *Enterobiasis u oxiuriasis (Enterobius vermicularis)*

Afecta al 40-50% de los niños en edad escolar. Sus huevos eclosionan en el estómago y las larvas migran a ciego y colon, en donde maduran. Desde aquí las hembras progresan, generalmente por las noches, hasta la zona perianal para realizar la puesta de huevos, los cuales se adhieren a las márgenes del ano y a la piel circundante, siendo viables durante dos días. Con el rascado, los huevos se alojan bajo las uñas y se produce la reinfección por transmisión fecalo-oral. La mayoría de las infestaciones son asintomáticas, o cursan con síntomas leves como prurito anal e insomnio. Ocasionalmente, la carga de oxiuros es tan alta que el paciente puede presentar náuseas, vómitos y dolor abdominal. Por migración aberrante de los gusanos, puede desarrollarse vaginitis y salpingitis. La observación directa del gusano en la región perianal confirma el diagnóstico, que también puede realizarse mediante test de Graham o técnica de Markey para examen microscópico.

4.1.2. *Ascariasis o ascariasis (Ascaris lumbricoides)*

Cuando se ingieren agua o alimentos contaminados con huevos fértiles, la eclosión de las larvas se produce en el intestino delgado, desde donde, atravesando la mucosa intestinal, alcanzan la circulación venosa portal, atraviesan el hígado y llegan a los pulmones, en donde originan una reacción inflamatoria. Mediante la tos y la deglución reaparecen en el intestino delgado transformados en adultos, donde viven uno o dos años, durante los cuales dan lugar a la excreción de los huevos en las heces. Durante la fase pulmonar, los pacientes pueden presentar tos, fiebre, disnea, hemoptisis, sibilancias e infiltrados pulmonares (neumonitis eosinofílica o síndrome de Löeffler) y eosinofilia periférica. Durante la fase intestinal, los pacientes pueden estar asintomáticos o presentar diarrea leve intermitente, dolor abdominal, náuseas y vómitos; rara vez se produce obstrucción intestinal o apendicitis aguda. Colecistitis, pancreatitis, absceso hepático y peritonitis, son manifestaciones raras de la enfermedad. El hallazgo del parásito o de sus huevos en las heces por examen directo o después de tratarlas con técnicas de concentración confirma el diagnóstico. Las larvas pueden identificarse en esputo y en aspirado gástrico. La PCR tiene superior sensibilidad y especificidad. En ocasiones, los parásitos se aprecian en la radiografía simple de abdomen (remolinos de parásitos) o mediante estudio baritado del intestino. En las infestaciones activas se han descrito anticuerpos inmunes antigalactosa, así como IgG específica mediante técnicas de ELISA. La eosinofilia en sangre periférica es la regla.

4.1.3. *Tricuriasis o tricocefalosis (Trichuris trichiura)*

Los huevos ingeridos a través de agua, alimentos, tierra y manos llegan al intestino delga-

do, en donde las larvas maduran y migran al colon ascendente. Infiltran la mucosa del colon, pudiendo dar lugar a inflamación, edema y hemorragia. Los pacientes suelen estar asintomáticos, pero también pueden presentar dolor cólico en FID y diarrea ocasional, o presentar diarrea sanguinolenta con dolor cólico, pujo, tenesmo y a veces prolapso rectal. Se ha descrito en las infestaciones intensas retraso del crecimiento, retraso cognitivo, pica y dedos hipocráticos. **Diagnóstico:** observación de los huevos con aspecto típico en tonel en el frotis de heces. Eosinofilia presente en el 15% de los pacientes.

4.1.4. Anisakiasis

Es causada por *Anisakis simplex*, *Anisakis physeteris*, *Anisakis pegreffii* y *Pseudoterranova species*. Los huéspedes naturales son los grandes mamíferos marinos, como ballenas, leones marinos, focas, marsopas y morsas. Los humanos son huéspedes ocasionales. La enfermedad es frecuente en países que ingieren pescado crudo, poco cocinado o en escabeche. En España, el consumo de anchoas y boquerones en vinagre es la principal ruta de transmisión. La clínica típica consiste en la presentación, en las 12 horas posteriores a la ingesta de pescado, de la suma de un cuadro de gastritis aguda o subaguda y de urticaria sistémica. El tratamiento consiste en la extirpación endoscópica de las larvas, asociando antihistamínicos si hay urticaria. **Se diagnostica** mediante visualización directa del gusano recuperado de un vómito o por endoscopia, que también permite visualizar una reacción granulomatosa de la mucosa gástrica e identificar un número variable de larvas.

4.1.5. Toxocariasis

Infestación frecuente en áreas rurales de regiones tropicales, de la que el hombre es un huésped

accidental. La infestación por *Toxocara cani* (perro, la más extendida), *Toxocara cati* (gato) o *Toxocara suis* (cerdo), provoca los cuadros conocidos como larva migratoria visceral y larva migratoria ocular. Los huevos ingeridos de toxocara liberan larvas que atraviesan la mucosa intestinal y llegan al hígado, pulmón, ojos, SNC y corazón, provocando una reacción inflamatoria granulomatosa, se calcifica y muere.

Larva migratoria visceral: suele ser asintomática, aunque en niños menores de cinco años puede dar lugar a afectación del estado general, fiebre, palidez, distensión abdominal, vómitos, tos, sibilancias, convulsiones, estrabismo, edema periorbitario, disminución de la agudeza visual y ceguera. Los signos físicos incluyen hepatomegalia, estertores crepitantes, sibilancias, exantema, linfadenopatía y lesiones oculares cerca de la mácula o el disco.

Larva migratoria ocular: lesión ocular unilateral consistente en granulomas en los polos posterior y periférico, con pérdida de visión y estrabismo, sin participación sistémica.

En los casos de larva migratoria visceral se detecta marcada leucocitosis, eosinofilia intensa e hipergammaglobulinemia (IgE e IgG) asociadas a niveles aumentados de isohemaglutinina. La serología mediante ELISA, la identificación de las larvas en las lesiones granulomatosas y la PCR confirman el diagnóstico. En la radiografía de tórax se pueden observar infiltrados pulmonares.

4.1.6. Anquilostomiasis o uncinariasis

Se dan sobre todo en zonas tropicales y subtropicales. Las especies más importantes de este grupo son *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*. Las larvas se encuentran en sue-

los cálidos y húmedos e infectan a los humanos, sobre todo en la primera década de la vida. Penetran a través de la piel y vía sanguínea llegan al pulmón, ascienden a la tráquea, pasan a la faringe, son deglutidas y se adhieren a la mucosa del duodeno y del yeyuno proximal, en donde los gusanos succionan sangre y diseminan huevos. Las larvas de *Ancylostoma duodenale* pueden ser también deglutidas y ser contagiosas sin pasar por la piel y el pulmón. **Clinica:** aunque las infestaciones suelen ser asintomáticas, se puede producir erupción papulosa en la zona de penetración de la larva (*larva migrans cutánea*) muy pruriginosa, dolor abdominal, anorexia, sensación de plenitud, diarrea y anemia ferropénica crónica por pérdida constante de sangre por heces, debida a las lesiones que los anquilostomas provocan en la mucosa intestinal. El impacto mayor de estas infestaciones es la repercusión en el estado nutricional, y además las infestaciones en gestantes se asocian con bajo peso al nacer. Durante la fase pulmonar puede dar lugar a síntomas parecidos a la ascaridiasis. Existe eosinofilia, sangre oculta en heces y puede encontrarse anemia e hipoproteïnemia, pero el diagnóstico se basa en el hallazgo de huevos en el examen de muestras de heces frescas.

4.1.7. *Estrongiloidiasis (Strongyloides stercoralis)*

Es endémico en áreas rurales de regiones tropicales o subtropicales, mientras que en las regiones templadas puede presentarse esporádicamente. Su principal reservorio es el hombre. Las larvas atraviesan la piel y migran por vía hemática o linfática hasta los alvéolos pulmonares, ascienden por la tráquea hasta la faringe y son deglutidas para llegar al intestino delgado. Puede existir un ciclo de autoinfección

que explica que pueda existir una parasitosis persistente sin necesidad de reinfección externa: la modificación larvaria se produce en el intestino, penetra en el sistema circulatorio y realiza un recorrido similar al del ciclo directo. Las hembras penetran en la lámina propia del duodeno y yeyuno, donde ponen los huevos y dan a la mucosa el aspecto de pseudopoliposis. Puede cursar asintomática o producir diarrea, dolor abdominal, vómitos y malabsorción y, durante la migración de la larva, neumonitis y síndrome de Löeffler. **Diagnóstico:** visualización de huevos en heces y larvas en líquido duodenal. El enzimoimmunoanálisis muestra buena sensibilidad, pero tiene reactividad cruzada con filaria y otros nematodos. Se observa eosinofilia importante en sangre periférica.

4.2. Trematodos

4.2.1. *Fasciolosis (Fasciola hepática)*

Las infecciones humanas por *F. hepática* tienen lugar en áreas donde se crían bovinos y ovinos y en donde los humanos consumen berros crudos. Se considera excepcional en niños y está prácticamente erradicada. Los huevos inmaduros se depositan en los conductos biliares y son eliminados por las heces. Estos huevos maduran en agua dulce y liberan una larva libre llamada *miracidio* que nada activamente en busca de caracoles (huésped intermediario). En su interior pasan por distintos estadios: *esporoquiste*, *redia* y finalmente *cercarias*, que nadan libremente y se enquistan en plantas acuáticas como los berros. Los mamíferos herbívoros y los humanos contraen la infección cuando ingieren plantas que albergan *metacercarias* (*cercarias* de segunda generación) enquistadas, las cuales perforan la pared intestinal, migran a cavidad peritoneal y entran en el parénquima hepático,

llegando a los conductos biliares. Allí se acomodan y crecen hasta el estadio de gusano maduro y comienzan a producir huevos. Este proceso ocurre de tres a cuatro meses después de la infección. La clínica consiste en fiebre, dolor en hipocondrio derecho, hepatoesplenomegalia y, si se cronifica, colangitis, litiasis, cirrosis biliar. Excepcionalmente puede producirse migración aberrante y las larvas pueden dar lugar a nódulos subcutáneos. **Diagnóstico:** identificación de los huevos en las heces o en el aspirado biliar, serología, pruebas de imagen. En sangre puede haber una marcada eosinofilia.

4.2.2. *Paragonimiasis o distomatosis pulmonar*

Producida por diversas especies de trematodos del género *Paragonimus*, sobre todo *Paragonimus westermanii*. Los huevos se excretan por esputo o por heces. En el agua dulce se desarrollan y eclosionan a forma inmadura (*miracidios*) que invade a los caracoles (primer huésped intermediario). En su interior pasan por distintos estadios evolutivos: *esporoquiste*, *redia* y *cercaria*. Las *cercarias* penetran en los crustáceos de agua dulce (segundo huésped intermediario) y se transforman en *metacercarias*. Los seres humanos se infectan al consumir crustáceos crudos o poco cocinados. Las *metacercarias* salen de sus quistes en duodeno, atraviesan la pared intestinal, acceden a la cavidad peritoneal y a través del diafragma llegan a la cavidad pleural, lo que les permite ingresar en el tejido pulmonar, donde se encapsulan y se convierten en helmintos maduros que producen huevos. Estos huevos pasan al esputo o bien se ingieren y pasan a las heces. Puede ocasionar un síndrome agudo con tos, dolor abdominal, disconfort y fiebre 2 a 15 días después de la infección. A largo plazo, los síntomas pueden ser similares a los de la bronquitis o tuberculosis, con tos persistente, crónica

y hemoptisis. **Diagnóstico:** identificación de los huevos del parásito en el esputo, jugo gástrico o heces, pruebas serológicas. En las pruebas de imagen torácicas se puede visualizar un infiltrado difuso, nódulos, cavidades, opacidades lineales e incluso derrame pleural.

4.2.3. *Esquistosomiasis o bilharziosis*

Parasitosis grave causada por trematodos del género *Schistosoma*. Las hembras emigran hacia el intestino y los plexos venosos de la vejiga urinaria y el intestino, y liberan huevos que serán excretados por heces u orina. En el agua, los huevos liberan unas larvas llamadas *miracidios* que parasitan a moluscos, donde transcurre la fase asexual del gusano y se desprenden larvas (*cercarias*) que penetran a través de la piel del niño, alcanzan la circulación y llegan al pulmón e hígado, donde se convierten en gusanos adultos. **Clínica:** 1) *Enfermedad aguda (síndrome de Katayama)*: aparece 4-7 semanas posinfección y cursa con fiebre, escalofríos, tos, dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos, cefalea, erupción cutánea, linfadenopatía y hepatoesplenomegalia leve. 2) *Esquistosomiasis intestinal y hepática*: dolor abdominal en hipogastrio o fosa ilíaca izquierda, diarrea que alterna con estreñimiento y hematoquecia. En las formas graves, puede aparecer estenosis colónica, pólipos en colon y enteropatía pierdeproteínas. Con la evolución puede aparecer hepatomegalia, ascitis e hipertensión portal. 3) *Esquistosomiasis urinaria*: hematuria con o sin disuria. Varios años después pueden aparecer complicaciones como estenosis ureteral, hidronefrosis, fibrosis en la vejiga, cirrosis, fibrosis miocárdica, insuficiencia renal y cáncer de vejiga. **Diagnóstico:** identificación de los huevos del parásito en la orina y/o heces. La eosinofilia es prácticamente constante.

4.3. Cestodos

4.3.1. Teniasis (*Taenia solium* y *Taenia saginata*)

Las tenias están compuestas de una cabeza o escólex equipada con ventosas de fijación, y un cuerpo formado por anillos llamados proglótides, cada uno de ellos dotado de órganos sexuales masculinos y femeninos y repletos de huevos fecundados. Hay dos especies principales de tenia para las cuales los humanos son los únicos huéspedes definitivos: *Taenia saginata* (carne de bóvidos) y *Taenia solium* (carne de cerdo). El humano parasitado elimina proglótides y huevos por heces. Los bóvidos (*T. saginata*) o los cerdos (*T. solium*) se infectan al ingerir vegetación contaminada por estos huevos. En el intestino del animal, las oncosferas eclosionan, atraviesan la pared intestinal y migran al músculo estriado, donde evolucionan a cisticercos. Cuando el humano ingiere carne poco o mal cocinada, se liberan larvas en el estómago, el escólex se fija al intestino delgado e inicia la formación de anillos, llegando al estado de tenia adulta a los 2-5 meses. Estos anillos migran al ano y se eliminan de nuevo por las heces. En algunas ocasiones, el humano actúa como huésped intermediario de *T. solium*. Entonces, las oncosferas atraviesan la pared intestinal y, a través del torrente sanguíneo, alcanzan distintos tejidos y órganos (SNC, tejido celular subcutáneo y ojo, principalmente), donde maduran formando quistes y ocasionan una enfermedad llamada cisticercosis.

Clínica:

- **Teniasis:** la mayoría de los portadores están asintomáticos y si presentan síntomas son muy inespecíficos: meteorismo, náuseas, dolor abdominal, anorexia, cefalea e

incluso prurito perianal. Algunos pacientes pueden referir eliminación de anillos por las heces de forma intermitente.

- **Cisticercosis:** infestación por la forma larvaria de *T. solium*. Se desarrollan quistes en distintos órganos: SNC (neurocisticercosis) ocasionando crisis comiciales, hipertensión intracraneal, cefaleas... Si los quistes afectan al tejido celular subcutáneo, se forman nódulos que suelen ser blandos y no dolorosos. A nivel ocular, la afectación es generalmente unilateral, pero la muerte de la larva puede ocasionar reacción uveal, desprendimiento de retina y ceguera.

El **diagnóstico** se realiza mediante la identificación de proglótides en las heces, la detección de coproantígenos por EIA, pruebas de inmunodiagnóstico con inmunoblot y, en caso de presentar sintomatología neurológica, mediante TC cerebral o RM cerebral que permita visualizar los quistes cerebrales.

4.3.2. Himenolepsiasis (*Hymenolepis nana*)

Es la infección por cestodos más frecuente en los niños, producida por un gusano pequeño que, puede completar su ciclo vital en un único huésped. En su **ciclo vital** intervienen roedores, cucarachas, moscas y diversos insectos que van a contaminar las aguas con sus quistes o embriones, o se puede transmitir de persona a persona sin necesidad de un huésped intermediario. Tras la ingesta de huevos, se liberan los embriones, que penetran en la mucosa intestinal en donde se desarrollan y vuelven a salir a la luz intestinal. **Clínica:** asintomáticos o sintomatología digestiva leve: diarrea no sanguinolenta, dolor abdominal, meteorismo, anorexia, pérdida ponderal y cefalea. También se han des-

critico: mareos, irritabilidad, trastornos del sueño y convulsiones. En pacientes con VIH se ha descrito la transformación maligna de *H. nana*.

Diagnóstico: visualización de los huevos en materia fecal. Puede aparecer eosinofilia leve.

4.3.3. *Botriocefalosis o difilobotriasis (Diphyllobothrium latum)*

Se da en áreas fluviales donde es habitual el consumo de pescado crudo o poco cocinado. **Ciclo vital:** los huevos no embrionados son liberados a través de las heces; en el agua se vuelven embrionados y son consumidos por crustáceos o peces en forma de coracidios. Después de ser ingeridas por los peces predadores, las larvas jóvenes o procercoides migran a la musculatura y se desarrollan las larvas maduras o plerocercoides. Si las plerocercoides son ingeridos por los humanos se desarrolla el gusano adulto, el cual puede producir numerosos huevecillos. En el intestino las proglótides liberan los huevos inmaduros, siendo expulsados con las heces, iniciándose un nuevo ciclo. **Clínica:** las personas infectadas suelen estar asintomáticas o presentar síntomas inespecíficos como astenia, diarrea, prurito anal y urticaria. Dado que *D. latum* tiene afinidad por la vitamina B₁₂, compite con el huésped por la absorción y puede ocasionar una anemia megaloblástica. **Diagnóstico:** visualización de huevos en las heces.

4.3.4. *Equinococosis*

Incluye la enfermedad hidatídica causada por *Echinococcus granulosus* (tenia enana del perro) y enfermedad con quistes alveolares causada por *Echinococcus multilocularis*. Estas especies parasitan el intestino del perro, el cual excreta huevos en sus heces. El humano ingiere huevos o proglótides y se convierte en huésped intermediario. Las larvas (oncosferas) atraviesan

la mucosa intestinal y entran en la circulación para llegar al hígado y otras vísceras, donde forman quistes (metacestodos). Los síntomas van a depender de la localización y del tamaño de los quistes. Los quistes pequeños y/o calcificados pueden permanecer asintomáticos indefinidamente, mientras que los más grandes pueden ocasionar compresión de estructuras adyacentes. En los quistes hepáticos puede aparecer hepatomegalia, dolor en hipocondrio derecho, ictericia obstructiva. El quiste de localización pulmonar suele ser asintomático, aunque puede ocasionar tos, dolor torácico, hemoptisis y la típica vómica. Los quistes cerebrales pueden ocasionar hipertensión intracraneal, convulsiones, cefalea, vómitos. La afectación ósea puede desencadenar dolores óseos y fracturas. Hematuria e infertilidad son síntomas ligados a la afectación genitourinaria. Las dos complicaciones más importantes son la infección y rotura de los quistes, que puede dar lugar a *shock* anafiláctico, broncoespasmo o una equinococosis múltiple peritoneal. Las técnicas de imagen (TAC, RM y ecografía) detectan los quistes. Se pueden usar pruebas serológicas confirmatorias: reacción de desviación del complemento de Weinberg, hemaglutinación indirecta, inmunofluorescencia indirecta, aglutinación de látex, inmunoelectroforesis, radioinmunoensayo, ELISA... Además, pueden visualizarse los protoscólices, ganchos y ventosas o fragmentos de membranas hidatídicas en muestras de esputo, lavado bronquial o líquido intraquistico. **Tratamiento:** fundamentalmente quirúrgico.

5. TRATAMIENTO

En las **Tablas 2 y 3** se exponen los tratamientos de elección y las alternativas terapéuticas indicadas en las principales parasitosis intestinales.

Tabla 2. Tratamiento de elección y alternativas terapéuticas para los parásitos intestinales (protozoos) más frecuentes en niños

Patógeno	Fármaco	Dosis	Intervalo dosis	Vía	Duración
<i>Giardia lamblia</i>	Metronidazol	15 mg/kg/día	8	v.o.	7
	Tinidazol	50 mg/kg/dosis (máx. 2 g)	24	v.o.	1
	Albendazol ^a	400 mg/dosis (> 2 a) 200 mg/dosis (1-2 a)	24	v.o.	5
	Nitazoxamida	100 mg/dosis (1-3 a) 200 mg/dosis (4-11 a) 500 mg/dosis (> 12 a)	12	v.o.	3
	Furozolidona	6 mg/kg/día	6	v.o.	7-10
<i>Entamoeba histolytica</i> Portador asintomático	Paramomicina	25-35 mg/kg/día	8	v.o.	7
	Yodoquinol	30-40 mg/kg/día (máx. 2 g)	8	v.o.	20
Colitis amebiana (corticoides contraindicados)	Metronidazol o tinidazol seguido por paramomicina	30-50 mg/kg/día 50 mg/kg/dosis (máx. 2 g) 25-35 mg/kg/día	8 24 8	v.o. v.o. v.o.	10 3 7
	Yodoquinol	30-40 mg/kg/día	8	v.o.	20
	Metronidazol	30-50 mg/kg/día	8	v.o.	10
Absceso hepático amebiano Si no evoluciona bien, cirugía (corticoides contraindicados)	Metronidazol o tinidazol seguido por paramomicina	25-30 mg/kg/día 50 mg/kg (máx. 2 g) 25-35 mg/kg/día	8 24 8	i.v. v.o. v.o.	10 5 7-10
	Yodoquinol	30-40 mg/kg/día	8	v.o.	20
	Yodoquinol	30-40 mg/kg/día	8	v.o.	20
	Paramomicina	25-35 mg/kg/día	8	v.o.	7
<i>Dientamoeba fragilis</i>	Yodoquinol	30-40 mg/kg/día	8	v.o.	20
	Paramomicina	25-35 mg/kg/día	8	v.o.	7
	Metronidazol	15 mg/kg/día	8	v.o.	7
<i>Cryptosporidium</i>	Nitazoxamida	100 mg/dosis (1-3 a) 200 mg/dosis (4-11 a) 500 mg/dosis (> 12 a)	12	v.o.	3
	Paramomicina	25-35 mg/kg/día	8	v.o.	7-10
<i>Isospora belli</i>	Trimetropín- sulfometoxazol	6-12 mg/kg/día	12	v.o.	10
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Trimetropín- sulfometoxazol	6-12 mg/kg/día	12	v.o.	7
Microsporidia	Albendazol	400 mg/dosis (inmunodeprimidos) 15 mg/kg/día (inmunocompetentes)	12 12	v.o. v.o.	28 7
	Nitazoxamida^a	1.000 mg/dosis	12	v.o.	60
	Yodoquinol	30-40 mg/kg/día	8	v.o.	20
<i>Balantidium coli</i>	Yodoquinol	30-40 mg/kg/día	8	v.o.	20
	Metronidazol	15 mg/kg/día	8	v.o.	7

Fármaco de elección en **negrita**. v.o.: oral; i.v.: intravenoso.

^aEn inmunodeprimidos con enfermedad grave y en infección por *E. bienersi*.

Tabla 3. Tratamiento de elección y alternativas terapéuticas para los parásitos intestinales (helmintos) más frecuentes en niños

Patógeno	Fármaco	Dosis	Intervalo dosis	Vía	Duración
<i>Enterobius vermicularis</i> Repetir tratamiento a las 2 semanas	Albendazol	400 mg/dosis (> 2 a) 200 mg/dosis (1-2 a)	24	v.o.	1
	Mebendazol ^a	100 mg/dosis	24	v.o.	1
	Pamoato de pirantel	11 mg/kg/dosis (max. 1g)	24	v.o.	1
<i>Trichuris trichiura</i>	Mebendazol ^a	100 mg/dosis	12	v.o.	3
	Albendazol	400 mg/dosis (> 2 a) 200 mg/dosis (1-2 a)	24	v.o.	3
	Ivermectina ^b	150-200 µg/kg/dosis	24	v.o.	1
<i>Anisakis</i> Extracción de parásitos por endoscopia o cirugía	Albendazol	400 mg/dosis (> 2 a) 200 mg/dosis (1-2 a)	24	v.o.	1
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Mebendazol ^a	100 mg/dosis	12	v.o.	3
	Albendazol	400 mg/dosis (> 2 a) 200 mg/dosis (1-2 a)	24	v.o.	1
	Pamoato de pirantel	11 mg/kg/día (máx. 1g)	24	v.o.	1
	Piperazina	50-75 mg/kg/dosis	12	v.o.	1
	Ivermectina ^b	150-200 µg/kg/dosis	24	v.o.	1
<i>Ancylostomas duodenalis</i> <i>Necator americanus</i>	Albendazol	400 mg/dosis (> 2 a) 200 mg/dosis (1-2 a)	24	v.o.	3
	Mebendazol ^a	100 mg/kg/día	12	v.o.	3
	Pamoato de pirantel	11 mg/kg/día (máx. 1g)	24	v.o.	1
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Ivermectina ^b	150-200 µg/kg/dosis	24	v.o.	2
	Tiabendazol	25 mg/kg/día	12	v.o.	2
	Albendazol	400 mg/dosis (> 2 a) 200 mg/dosis (1-2 a)	24	v.o.	3
<i>Toxocara</i> (corticoides si es grave o si hay afectación ocular)	Albendazol	400 mg/dosis (> 2 a) 200 mg/dosis (1-2 a)	24	v.o.	3
	Mebendazol ^a	100-200 mg/dosis	12	v.o.	5
	Dietilcarbamacina	3-6 mg/kg/día	8	v.o.	14-21
<i>Hymenolepis nana</i>	Prazicuantel	25 mg/kg/dosis	24	v.o.	1 repitiendo en 7-10 d)
	Nitazoxanida	100 mg/dosis (1-3 a) 200 mg/dosis (4-11 a) 500 mg/dosis (> 12 a)	12	v.o.	3
	Albendazol	400 mg/dosis (> 2 a) 200 mg/dosis (1-2 a)	24	v.o.	1

.../...

Tabla 3 (Cont.). Tratamiento de elección y alternativas terapéuticas para los parásitos intestinales (helmin- tos) más frecuentes en niños

Patógeno	Fármaco	Dosis	Intervalo dosis	Vía	Duración
<i>Taenia solium</i> <i>Taenia saginata</i> <i>Diphyllobothrium latum</i>	Prazicuantel	5-10 mg/kg/dosis	24	v.o.	1
	Niclosamida	50 mg/kg/dosis (máx. 1,5-2 g/dosis)	24	v.o.	1
<i>Cisticercosis</i>	Prazicuantel	50-100 mg/kg/día	8	v.o.	15
	Albendazol	15 mg/kg/día (máx. 800 mg)	12	v.o.	14-28
Si encefalitis, hipertensión intracraneal o convulsiones, asociar corticoides. Cirugía					
<i>Fasciola hepática</i>	Ticlabendazol	10 mg/kg/día	12-24	v.o.	1
	Nitazoxanida	100 mg/dosis (1-3 a) 200 mg/dosis (4-11 a) 500 mg/dosis (> 12 a)	12	v.o.	7
<i>Paragonimus wetermanii</i>	Prazicuantel	25 mg/kg/día	8	v.o.	2
	Ticlabendazol	10 mg/kg/día	12-24	v.o.	1
En caso de presentar enfermedad cerebral, se pueden asociar corticoides					
<i>Schistosoma</i>	Prazicuantel	40-60 mg/día	8	v.o.	1
	Oxamniquina	15-30 mg/kg/día	24	v.o.	1-2
<i>Echinococcus</i> Cirugía	Mebendazol	40-50 mg/kg/día	12	v.o.	90
	Albendazol	15 mg/kg/día	12	v.o.	90

Fármaco de elección en **negrita**. **v.o.**: oral.

^aMebendazol: las monodosis de 100 mg/12 horas están aprobadas en mayores de 2 años. ^bIvermectina: la monodosis de este fármaco está aprobada para mayores de 2-4 años.

BIBLIOGRAFÍA

- Burgess SL, Gilchrist CA, Lynn TC, Petri WA. Parasitic protozoa and interactions with the host intestinal microbiota. *Infect Immun*. 2017; 85: e00101-17.
- Center for Disease Control and Prevention. Chapter 4. Travel Related Infectious Disease. 2020. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/table-of-contents>
- Fumadó V. Parasitosis intestinales. *Pediatr Integral*. 2015; XIX(1): 58-65.
- Hooshyar H, Rostamkhani P, Arbabi M, Delavari M. Giardia lamblia infection: review of current diagnostic strategies. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2019; 12(1): 3-12.
- Jourdan PM, Lamberton PHL, Fenwick A, Addiss DG. Soil-transmitted helminth infections. *Lancet*. 2018; 391: 252-65.
- Leder K, Weller PF. Tapeworm infections. [Internet]. UpToDate; 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/tapeworm-infections>

- Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, Sergi CM, Kam JKM. Giardiasis: An overview. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2019; 13(2): 134-43.
- Moser W, Schindler C, Keiser J. Efficacy of recommended drugs against soil transmitted helminths: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2017; 358: j4307.
- O'Connell EM, Nutman TB. Molecular diagnostics for soil-transmitted helminths. *Am J Trop Med Hyg.* 2016; 95: 508-13.
- Shirley DT, Farr L, Watanabe K, Moonah S. A review of the global burden, new diagnostics, and current therapeutics for amebiasis. *Open Forum Infect Dis.* 2018; 5: 1-9.

Trastornos asociados al gluten

Esther Donat Aliaga⁽¹⁾, Isabel Polanco Allué⁽²⁾, Carmen Ribes-Koninckx⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

⁽²⁾Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

⁽³⁾Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

Donat Aliaga E, Polanco Allué I, Carmen Ribes-Koninckx C. Trastornos asociados al gluten. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:139-148



RESUMEN

Los trastornos que actualmente se consideran relacionados con el gluten son la enfermedad celíaca, la alergia al trigo IgE mediada y la sensibilidad al gluten no celíaca. La forma de llegar al diagnóstico y la repercusión de una dieta más o menos estricta difiere entre las tres entidades. La EC se define como una intolerancia permanente a las prolaminas del gluten, así como a las proteínas análogas del centeno y de la cebada. El consumo de estas proteínas conduce, en individuos con una cierta predisposición genética (HLA DQ2, HLA DQ8), a una combinación variable de síntomas, enteropatía y marcadores serológicos positivos, según la más reciente definición de la ESPGHAN. Estudios de despistaje en población general establecen prevalencias en torno a 1:100. Las formas clínicas sintomáticas representan tan solo la punta del iceberg, cuya base incluiría formas con escasa expresividad clínica, así como silentes. La disponibilidad de marcadores serológicos de alta eficacia, especialmente los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular y antiendomiso, los convierte en el primer escalón diagnóstico, la realización del estudio histológico de la mucosa intestinal, que de acuerdo con las recomendaciones ESPGHAN 2020 podría obviarse en situaciones clínicas concretas. A pesar de las líneas de investigación en desarrollo en el momento actual, el único tratamiento eficaz y seguro es la realización de una dieta exenta de gluten estricta y de por vida.

El gluten y sus prolaminas homólogas son proteínas que se encuentran en la semilla de muchos cereales como son trigo, cebada, centeno, triticale, espelta, algunas variedades de avena,

así como sus híbridos y derivados. El gluten es el responsable de la elasticidad de la masa de harina y confiere la consistencia y esponjosidad de los panes y masas horneadas.

Tabla 1. Trastornos relacionados con el gluten

	Enfermedad celíaca	Sensibilidad al gluten no celíaca	Alergia al trigo
Prevalencia	0,5-1,7%	No estudios poblacionales	0,5-9% en niños
Patogenia	Autoinmune	Respuesta no inmune	Mediado por IgE
HLA DQ2/DQ8	Positivo 95%	Positivo en 40%	Positivo 30%*
Marcadores serológicos	AAE, AATG2, DGP IgG	IgA/IgG AAG	Ac IgE específicos frente a gluten/trigo
Alteración histológica	Presente	Ausente	Ausente
Biopsia intestinal	Marsh 2-3	Marsh 0-1	Marsh 0-1

*Similar a la población general. **AAE**: anticuerpos antiendomisio; **AATG2**: anticuerpos antitransglutaminasa tisular tipo 2 Ig A; **DGP IgG**: anticuerpos frente a péptidos deamidados de la gliadina; **AAG**: anticuerpos anti gliadina; **Ig**: inmunoglobulinas; **Ac**: anticuerpos.

Los trastornos relacionados con el gluten son fundamentalmente tres: la enfermedad celíaca, la alergia al trigo IgE mediada y la sensibilidad al gluten no celíaca (Tabla 1).

1. ENFERMEDAD CELÍACA

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad sistémica de carácter inmunológico desencadenada por el consumo de gluten y de otras prolaminas relacionadas que se da en sujetos genéticamente predispuestos (sistema HLA), y que cursa con una combinación variable de síntomas clínicos, marcadores serológicos (anticuerpos específicos) y enteropatía. La repercusión clínica y funcional dependerá de la edad y la situación del paciente.

Su tratamiento consiste en la eliminación estricta del gluten de la dieta, lo que conduce a la desaparición de los síntomas clínicos y de la alteración funcional, así como a la normalización de la mucosa intestinal.

Su patogenia no ha sido claramente establecida, si bien la mayoría de los modelos descritos

la consideran una enfermedad inmunológica en la que concurren factores genéticos y ambientales.

Como factores ambientales implicados, se han postulado las infecciones víricas, el efecto protector de la lactancia materna y del momento y modo de introducción del gluten en la dieta del lactante, si bien no se ha podido establecer una clara relación de estos últimos.

1.1. Genética de la enfermedad celíaca

Existe una fuerte asociación entre los genes que codifican las moléculas HLA de clase II y la EC, concretamente con la molécula heterodímera DQ2, situada en la superficie de células implicadas en la respuesta inmune, codificada por los alelos DQA1*05 DQB1*02, en cis con DR3 (DRB1*03:01 – DQA1*05:01 – DQB1*02:01) o en trans en los heterocigotos DR5/DR7 (DRB1*11 – DQA1*05:05 – DQB1*03:01/DRB1*07 – DQA1*02:01 – DQB1*02:02). Dichos alelos están presentes en el 95% de los enfermos celíacos y solo en el 20-30% de la población general. La mayor parte de los pacientes celíacos negativos para DQ2 portan la molécula DQ8

(DQA1*03 – DQB1*03:02). El hecho de que individuos con los alelos de riesgo no desarrollen la enfermedad, y la discordancia en cuanto a la presentación de EC en gemelos monocigotos, sugieren la implicación de otros genes.

1.2. Patogenia

La identificación de la transglutaminasa tisular tipo 2 (TG2) como el autoantígeno frente al cual se dirigen principalmente los anticuerpos tisulares, ha permitido explicar algunos de los sucesos que acontecen en la enfermedad. La TG2 está ampliamente distribuida en el organismo humano, encontrándose asociada a las fibras que rodean el músculo liso y las células endoteliales del tejido conectivo. Interviene en el ensamblaje de la matriz extracelular y en los mecanismos de reparación tisular, actuando las gliadinas del trigo como sustrato de estas reacciones. En tejidos lesionados, como la mucosa del intestino delgado de la EC no tratada, los niveles de TG2 aumentan. Esta TG2 actuaría de forma específica sobre los péptidos de las gliadinas, produciendo residuos cargados negativamente por desamidación de una glutamina a ácido glutámico. Esta actividad produce complejos entre el autoantígeno (TG2) y la gliadina, generándose epítopos nuevos capaces de unirse muy eficazmente a las moléculas DQ2 o DQ8 (ambas con preferencia por cargas negativas) expresadas en la superficie de las células intestinales presentadoras de antígeno, y que son reconocidos por células T derivadas del intestino de pacientes celíacos. El estímulo de estas células T CD4⁺ (cooperadoras), específicas para determinados péptidos de la gliadina, sobre el complejo TG2-gliadina actúa sobre las células B para la producción de anticuerpos frente a TG2 y frente a gliadina. Este modelo explica por qué la mayoría de los pacientes celíacos

son portadores de HLA-DQ2 (95%) o, en su defecto, de DQ8. También explica la existencia de autoanticuerpos frente a antígenos tisulares, cuyos niveles fluctúan en función de antígenos de la dieta (gliadina), sin necesidad de homologías entre las gliadinas y el autoantígeno. Si la cooperación con células B específicas para la formación de anticuerpos anti-TG2 (AATG2) proviniese de células T específicas para TG2 y no de células T específicas para gliadina, la respuesta inmune no estaría regulada por el consumo de la gliadina, como de hecho ocurre en la EC.

1.3. Formas clínicas

Las manifestaciones clínicas (**Tabla 2**) son las que nos hacen sospechar la existencia de EC. En las últimas décadas, con el desarrollo de marcadores serológicos de alta sensibilidad y especificidad, se han podido identificar pacientes con síntomas digestivos leves, síntomas considerados como síntomas extradigestivos o casos asintomáticos. Mención especial merece la dermatitis herpetiforme (DH), caracterizada por lesiones vesiculares muy pruriginosas, especialmente en codos y rodillas, que suele presentarse a partir de los 10 años de edad y en adultos jóvenes.

La sintomatología clásica incluye un síndrome de malabsorción con diarrea, vómitos, cambios de carácter, falta de apetito, estacionamiento ponderal y retraso del crecimiento. El abdomen prominente y las nalgas aplanadas completan el aspecto característico de estos enfermos. Si la enfermedad evoluciona pueden aparecer formas graves (crisis celíaca), con hemorragias cutáneas o digestivas (por defecto de vitamina K y otros factores dependientes de la misma), alteraciones hidroelectrolíticas, malnutrición extrema y edemas por hipoalbuminemia.

Tabla 2. Síntomas sugestivos de EC* y grupos de riesgo

Síntomas gastrointestinales	Síntomas extraintestinales	Grupos de riesgo
<ul style="list-style-type: none"> • Diarrea crónica o intermitente • Distensión abdominal • Náuseas o vómitos de repetición • Dolor abdominal crónico • Estreñimiento crónico 	<ul style="list-style-type: none"> • Fallo de medro, pérdida de peso, estancamiento en el crecimiento • Anemia por déficit de hierro • Alteración en las pruebas de función hepática • Aftosis bucal recurrente • Talla corta • Retraso puberal, amenorrea • Dermatitis herpetiforme • Fatiga crónica, irritabilidad • Fracturas óseas ante traumatismos banales/osteoporosis • Neuropatía • Artritis, artralgias • Defectos del esmalte dental 	<ul style="list-style-type: none"> • Familiares en primer grado de individuos con EC • Déficit IgA • Diabetes mellitus tipo I • Enfermedad tiroidea autoinmune • Enfermedad hepática autoinmune • Síndrome de Down • Síndrome de Turner • Síndrome de Williams

*Adaptado de: ESPGHAN 2020.

Se han descrito asociaciones con otras patologías, muchas con base inmunológica, como el déficit selectivo de IgA, diabetes mellitus (DM) tipo 1 o tiroiditis y hepatitis autoinmune, entre otras.

1.4. Grupos de riesgo

Se consideran como tal aquellos individuos con riesgo de desarrollar EC mayor al de la población general, dándose la peculiaridad de que la mayoría debuta con formas clínicamente poco expresivas de la enfermedad. Ejemplos de grupos de riesgo son: familiares en primer grado de EC, DM, síndrome de Down...

Los familiares en primer grado tienen un 10% de riesgo de desarrollar la enfermedad, siendo hasta del 50% en los que comparten HLA. Una serología negativa no descarta de forma definitiva la EC, por lo que el despistaje por medio de marcadores serológicos debe realizarse

de forma periódica, aunque no está establecida cuál es la frecuencia o periodicidad idónea. Otra forma de abordar el problema sería hacer el despistaje solo en aquellos individuos portadores de marcadores genéticos compatibles con EC (DQ8 o DQ2). Sin embargo, puede darse la enfermedad en familiares que no comparten el mismo haplotipo.

1.5. Diagnóstico

El diagnóstico de sospecha se establece en base a datos clínicos y analíticos. Con el desarrollo de los marcadores serológicos, no siempre es imprescindible la realización de biopsia intestinal (BI). La revisión en el año 2020 de los criterios diagnósticos de EC establece:

- Los marcadores serológicos de la EC son los AATG2, los anticuerpos anti endomisio (AAE) y los anticuerpos dirigidos hacia los péptidos deamidados de la gliadina (DAG). Pueden ser

de clase IgA e IgG, siendo los primeros generalmente más específicos, excepto para los DAG.

- Los AATG2 son los que se deben realizar en primer lugar ante la sospecha de EC, por su elevada sensibilidad y especificidad, añadido a su disponibilidad y fácil determinación por técnicas automatizadas de ELISA. Cuando los títulos están elevados 10 veces su valor de referencia, la probabilidad de EC alcanza el 100%.
- Los AAE se detectan en la *muscularis mucosae* del esófago de mono o sobre cordón umbilical por métodos de inmunofluorescencia indirecta. Los AAE reconocen a la TG2 (autoantígeno implicado en la EC). Son los marcadores serológicos más específicos para la EC (98%). Su inconveniente es que es una técnica cara, costosa y dependiente del observador. Su presencia se relaciona estrechamente con el daño de la mucosa en los pacientes celíacos.
- Los DAG se detectan también por técnicas de ELISA y han sustituido a los anticuerpos anti-tigliadina convencionales. Los DAG IgG son útiles para el estudio de la EC en pacientes con déficit selectivo de IgA.
- Existen métodos rápidos inmunocromatográficos que permiten la determinación de marcadores serológicos (en sangre o suero), de forma sencilla e inmediata que permiten la aproximación diagnóstica a la cabecera del enfermo. Los resultados positivos deberán siempre ser confirmados por AATG2 y/o EMA por técnicas convencionales.
- El estudio de HLA no es imprescindible para el diagnóstico, quedando relegado a casos

dudosos y grupos de riesgo. Un HLA negativo prácticamente excluye la enfermedad.

- Se plantea la posibilidad de realizar el diagnóstico sin necesidad de realizar una BI en pacientes sintomáticos y asintomáticos, en caso de AATG2 > 10 veces el valor normal confirmados con anticuerpos antiendomisio (AAE) positivos en una segunda muestra de suero. La decisión debe ser evaluada de forma individualizada y consensuada con los padres y el paciente. Se excluye de esta opción de diagnóstico sin BI a los pacientes con DM1 asintomáticos.
- En el resto de casos, incluido el déficit de IgA, la BI sigue siendo necesaria para establecer el diagnóstico de la EC.
- Tanto los anticuerpos tisulares AAE y AATG2 como los AAG/DAG, disminuyen hasta niveles por debajo del valor de referencia al excluir el gluten de la dieta. Sin embargo, ocasionalmente, pueden persistir AAE positivos a títulos bajos, siendo los AAG negativos, lo que podría ser indicativo de un proceso inflamatorio persistente en el intestino delgado. Los AATG2 tienen un comportamiento similar a los AAE. Los marcadores serológicos pueden ser de utilidad en la monitorización del tratamiento dietético. Pequeñas transgresiones frecuentes pueden ser detectadas mediante elevación de DAG y, en menor medida, de los AAE y de los AATG2.

El hallazgo histológico específico, aunque no patognomónico, es una atrofia vellositaria grave (atrofia subtotal), con hiperplasia de las criptas y aumento de linfocitos intraepiteliales. Se recomienda la toma de múltiples biopsias, al menos cuatro biopsias duodenales y una de bulbo.

Es necesario emplear métodos estandarizados para la correcta orientación y corte de la biopsia duodenal. Se considera diagnóstico de EC una relación altura de la vellosidad/profundidad de la cripta inferior a 2. Generalmente, se emplea la clasificación de Marsh modificada por Oberhuber para categorizar las distintas lesiones histológicas. Para el diagnóstico de EC se requiere una lesión Marsh 2 o 3, siendo el aumento de linfocitos intraepiteliales (LIE) o Marsh 1 (recuento superior a 25 LIE/100 células epiteliales) insuficiente para confirmar el diagnóstico.

La clasificación de Marsh propone los siguientes patrones de cambio en la mucosa intestinal:

- **Tipo 0. Preinfiltrativa:** no se diferencia de una mucosa normal, si bien presenta altos títulos de anticuerpos anti gliadina clases IgA e IgG en las secreciones intestinales (lesión propia de pacientes con dermatitis herpetiforme).
- **Tipo 1. Infiltrativa:** aumento de LIE con arquitectura vellositaria conservada. En el estudio inmunofenotípico de los LIE en pacientes con EC se describe aumento de células T CD3⁺ TCR gamma delta⁺ acompañadas de una disminución de las NK-like. El estudio de los marcadores de superficie de los LIE se realiza a partir de muestras obtenidas por biopsia, mediante citometría de flujo. Puede ser de utilidad como marcador precoz.
- **Tipo 2. Hiperplásica:** hiperplasia críptica y aumento de LIE.
- **Tipo 3. Destructiva:** atrofia vellositaria con hiperplasia críptica. Existe una subdivisión, establecida por Oberhuber, en función del grado de atrofia:

- 3a atrofia parcial.
- 3b atrofia subtotal.
- 3c atrofia total.

- **Tipo 4. Hipoplásica:** lesión atrófica irreversible, que no responde a la dieta, tras el establecimiento de un clon de células T maligno en el tracto intestinal.

Estudios de inmunohistoquímica sugieren que depósitos de anticuerpos frente a transglutaminasa tisular a nivel de la mucosa podrían estar presentes de forma muy precoz, incluso en individuos con enteropatía de muy bajo grado y/o con serología negativa, indicando un posible atrapamiento de estos anticuerpos a nivel intestinal. El patrón citométrico de subpoblaciones de linfocitos intraepiteliales es característico de EC, con aumento de células T CD3⁺ TCR gamma delta acompañadas de disminución de las células NK-like. De especial interés en el caso de la EC potencial, que se define por la presencia de anticuerpos específicos de EC (AATG2 y AAE positivos), pero sin alteraciones histológicas o con alteraciones mínimas (Marsh 0-1). El paciente puede tener o no síntomas y puede llegar a desarrollar enteropatía.

La prueba de provocación con gluten queda relegada a casos en los que el diagnóstico se ha establecido de forma incorrecta o en situaciones en las que existen dudas, como marcadores serológicos negativos, lesión histológica de bajo grado o no haplotipo HLA de riesgo.

1.6. Pronóstico

La EC no tratada puede acompañarse del desarrollo de enfermedades de gran morbilidad y elevado coste sociosanitario como las enfermedades autoinmunes, alteraciones del me-

Tabla 3. Alimentos prohibidos y permitidos para los enfermos celíacos.

Prohibidos	Pueden contener gluten	Sin gluten
<ul style="list-style-type: none"> • Harinas de trigo, centeno, avena, cebada, espelta • Pan, bollos, pasteles, tartas, galletas, bizcochos y demás productos de pastelería, elaborados con cualquiera de estas harinas • Pastas alimentarias, italianas o similares, fideos, macarrones, tallarines, etc. y sémola de trigo • Leches malteadas y alimentos malteados. Chocolates (excepto los autorizados) • Infusiones y bebidas preparadas con cereales, cerveza, malta, agua de cebada, etc. • Productos manufacturados en los que entren en su composición cualquiera de las harinas citadas, por ejemplo: sopas de sobre, flanes y natillas preparadas, helados, caramelos • En general, cualquier alimento preparado o manufacturado puede contener gluten; evitar los productos a granel 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiambres: salchichas, mortadelas, otros embutidos, pasteles de jamón o de carne, otros preparados de charcutería. Patés diversos • Queso fundido, queso en láminas, queso de bola, queso rallado, en general quesos sin marcas de garantía • Conservas • Turrón, mazapán • Cafés y té de preparación inmediata • Colorantes: algunos colorantes alimenticios • Pipas con sal, caramelos, golosinas • Medicamentos (especificado en el prospecto) 	<ul style="list-style-type: none"> • Leche de vaca y derivados (queso, requesón, mantequilla, nata) • Leche de otras especies animales como cabra u oveja, así como sus derivados • Carne, pescado, mariscos y huevos • Verduras, frutas, • hortalizas, tubérculos (patata) • Arroz, maíz, en forma de harinas y grano, palomitas • Tapioca, soja, harina de soja. Quinoa, mijo, amaranto. Trigo sarraceno (también llamado Alforfón) sorgo y Teff • Legumbres: lentejas, garbanzos, alubias, etc. • Frutos secos • Azúcar y miel • Aceites, margarina (sin aditivos) • Sal, vinagre, levadura sin gluten, pimienta, especias en general y hierbas aromáticas

tabolismo óseo (osteopenia/osteoporosis), infertilidad, abortos de repetición y alteraciones neurológicas y psiquiátricas. La mayoría de estas complicaciones aparecen en la edad adulta y responden a una dieta exenta de gluten, si bien en otras situaciones como la ataxia ligada al gluten, la exclusión dietética no es capaz de revertir el cuadro clínico en todos los casos. Si el cumplimiento dietético es estricto, se ha comprobado que a los 10 años de la dieta el riesgo de enfermedades neoplásicas y de enfermedades autoinmunes es similar al de la población general.

El desarrollo de neoplasias, especialmente del tracto digestivo, es la complicación potencial

más grave que aparece siempre en la edad adulta y que viene determinada por la presencia mantenida de gluten en la dieta, incluso en pequeñas cantidades.

1.7. Tratamiento

El único tratamiento eficaz es la supresión de la dieta de todos los productos que contienen gluten, concretamente todos los productos que incluyen harinas de cebada, centeno y trigo (**Tabla 3**). Se establece como límite máximo de contenido en gluten para que un producto sea considerado sin gluten 10 ppm para los alimentos naturalmente exentos de gluten y 100 ppm para los alimentos elaborados con almidón de trigo.

Se desconoce la cantidad de gluten que un paciente con EC puede consumir sin perjuicio para su salud. Por ello, el objetivo ideal sería la elaboración de productos completamente exentos de gluten. El principal escollo para alcanzar este objetivo lo constituye la complejidad para detectar el gluten de forma rutinaria, especialmente en alimentos muy elaborados, junto con el encarecimiento que ello conllevaría.

La recuperación histológica completa no se produce de forma inmediata tras la exclusión del gluten; en los adultos puede tardar más de dos años y en los niños no se produce antes del año. La dieta de exclusión deberá ser equilibrada, proporcionando al enfermo celíaco una nutrición adecuada que cubra sus necesidades específicas. Los suplementos de hierro y/u otros minerales solo suelen ser necesarios en situaciones de deterioro nutricional importante.

1.8. Seguimiento de los pacientes con EC

El seguimiento de los pacientes con EC es un reto, debido a la escasez de datos publicados y a la falta de protocolos estandarizados basados en evidencia científica. Para ello se ha elaborado dentro del grupo de la ESPGHAN un protocolo específico donde se aborda la necesidad de realizar un seguimiento, su frecuencia y qué se debe evaluar, cómo evaluar la adherencia a la dieta sin gluten, cómo evaluar el crecimiento adecuado, cómo tratar la anemia, cómo abordar los niveles séricos elevados persistentes de AATG2, la indicación para realizar biopsias, evaluación de la calidad de vida, manejo de niños con diagnóstico dudoso en los que está indicada la provocación con gluten, niños con DM asociada o déficit de IgA, casos de EC, qué pro-

fesionales deben realizar el seguimiento, cómo mejorar la comunicación con los pacientes y sus padres/cuidadores y la transición de la atención médica pediátrica a la de adultos.

2. ALERGI A TRIGO

La alergia al trigo es una reacción de hipersensibilidad a las proteínas del trigo mediada por un mecanismo inmune, bien IgE mediado, no IgE mediado, o mixto.

Los síntomas son inmediatos tras la ingesta de trigo y la presentación clínica varía desde prurito y edema perioral, urticaria, dolor abdominal, distensión, diarrea, náusea, vómitos, pudiendo llegar a angioedema y anafilaxia. La sensibilización IgE se puede medir mediante la determinación de anticuerpos específicos contra el trigo y mediante test cutáneos específico, y generalmente se requiere una confirmación mediante prueba de provocación oral. Su tratamiento es la completa eliminación de los productos que contienen trigo.

3. SENSIBILIDAD AL GLUTEN NO EC

La sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC) se define como un conjunto de síntomas relacionados con la ingesta de gluten en personas en los que previamente se ha descartado la EC y la alergia al trigo.

Los síntomas digestivos son superponibles a los del síndrome de intestino irritable y se desencadenan precozmente tras la ingesta de gluten, desaparecen tras su retirada y reaparecen tras su reintroducción. Los síntomas extraintestinales incluyen falta de concentración, cansancio,

Tabla 4. Criterios propuestos para el diagnóstico de SGNC.

Clinica: digestiva y extraintestinal
Desaparece precozmente tras la exclusión y reaparece rápidamente tras reintroducción
Pruebas: exclusión de alergia a trigo: IgE específica a gluten y trigo negativa
Exclusión de enfermedad celíaca: <ul style="list-style-type: none"> • AAE IgA, Ac anti-TG2 IgA y DAG IgG negativos, AGA IgG e IgA pueden ser positivos • Biopsia intestinal normal o leve incremento en el número de linfocitos intraepiteliales
HLA-DQ2 y/o HLA-DQ8 pueden ser positivos (son positivos en el 40% de los pacientes)
Indispensable: provocación a doble ciego controlada con placebo

eccema, cefalea, artralgias, mialgias y alteraciones neuropsicológicas (como el déficit de atención o el autismo).

De acuerdo con la evidencia existente, se han propuesto unos criterios clínicos y analíticos para facilitar y orientar el diagnóstico (Tabla 4). Es criterio indispensable una biopsia intestinal sin atrofia (Marsh 0 o 1). Puede existir un incremento (siempre < 50 enterocitos) de LIES CD3⁺ con patrón TCR $\gamma\delta$ normal. El HLA DQ2/DQ8 puede estar presente hasta en el 40% de los casos publicados, semejante a lo que ocurre en la población general.

El patrón oro para el diagnóstico de la SGNC sería la provocación a doble ciego controlada con placebo.

Se discute si estos síntomas podrían también ser desencadenados por otras proteínas del trigo distintas al gluten, así como del papel que podrían jugar los carbohidratos de cadena corta (FODMAPS) o la inflamación inducida por ATI

(inhibidores de amilasas y proteasas que contiene el trigo). De ahí que se haya propuesto utilizar el término “síndrome de intolerancia al trigo” para denominar a esta entidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E, Rossini M, Bor-dicchia F, Candela F, et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet*. 1994; 343: 200-3.
- Guandalini S, Polanco I. Non-celiac gluten sensitivity or wheat intolerance syndrome? *J Pediatr*. 2015; 166: 805-11.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al; for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 54: 136-60.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for diagnosing coeliac disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020; 70: 141-56.
- Korponay-Szabó IR, Halttunen T, Szalai Z, Laurila K, Király R, Kovács JB, et al. In vivo targeting of intestinal and extraintestinal transglutaminase 2 by celiac autoantibodies. *Gut*. 2004; 53: 641-8.
- Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity (“celiac sprue”). *Gastroenterology*. 1992; 102: 330-54.

- Mearin ML, Agardh D, Antunes H, Al-Toma A, Auricchio R, Castillejo G, et al; on behalf of the ESPGHAN Special Interest Group on Celiac Disease. ESPGHAN position paper on the management and follow-up of children and adolescents with Celiac Disease. *JPGN*. 2022;75:369-86.
- Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, Castillejo G, Chmielewska A, Crespo Escobar P, et al. Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med*. 2014; 371: 1304-15.
- Werkstetter KJ, Korponay-Szabó IR, Popp A, Villanacci V, Salemme M, Heilig G, et al; ProCeDE study group. Accuracy in diagnosis of celiac disease without biopsies in clinical practice. *Gastroenterology*. 2017; 153: 924-35.

Trastornos de la digestión y absorción de hidratos de carbono

Francisco José Chicano Marín⁽¹⁾, Emilia García Menor⁽²⁾, Alfonso Cañete Díaz⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario los Arcos del Mar Menor. San Javier, Murcia

⁽²⁾Hospital Universitario del Sureste. Arganda del Rey, Madrid

⁽³⁾Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes, Madrid

Chicano Marín FJ, García Menor E, Cañete Díaz A. Trastornos de la digestión y absorción de hidratos de carbono. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:149-158



RESUMEN

La intolerancia a la lactosa es una causa frecuente de dolor abdominal y diarrea en niños y adolescentes. El diagnóstico es esencialmente clínico, con respuesta a la supresión de la lactosa en la dieta. El déficit secundario es el más frecuente, siendo el déficit primario infrecuente antes de los tres años, ya que los cuadros congénitos son muy infrecuentes. El tratamiento de la intolerancia a la lactosa mediante la eliminación de leche y otros productos lácteos no es del todo necesario, debido a los nuevos avances en la intolerancia a la lactosa, que incluye el uso de productos parcialmente digeridos (como yogur, quesos y leche pretratada). La dieta debe incluir un aporte extra de calcio para aportar la cantidad diaria recomendada.

En el déficit de sacarasa-isomaltasa, los síntomas aparecen con la introducción de sacarosa y dextrinas en la dieta o en los casos secundarios, tras una gastroenteritis grave. El tratamiento se basa en la eliminación de la dieta de la sacarosa y los polímeros de glucosa. Sin embargo, la administración de sacrosidasa puede permitir la liberalización de la dieta en la mayoría de los pacientes.

La capacidad de absorción de fructosa es limitada y varía ampliamente entre individuos. En los últimos años se ha observado una tendencia ascendente en el consumo de fructosa que puede provocar síntomas de intolerancia. Su diagnóstico debe incluir una historia dietética, un test de hidrógeno espirado, que debe ser interpretado con precaución, y una mejoría clínica tras la retirada de la fructosa de la dieta.

La malabsorción de glucosa-galactosa y el déficit de trehalasa son cuadros muy infrecuentes que deben considerarse en situaciones muy específicas.

1. INTRODUCCIÓN

La malabsorción de hidratos de carbono comprende un conjunto de cuadros clínicos caracterizados por una alteración en la digestión y absorción normal de uno o varios azúcares, que pueden cursar sin síntomas, en cuyo caso hablamos de malabsorción, o con síntomas como flatulencia, borborigmo, dolor, distensión abdominal o diarrea, en cuyo caso hablamos de intolerancia.

2. FISIOPATOLOGÍA

La aparición de síntomas no solo depende de la capacidad digestivo-absortiva del intestino, sino que también influyen factores como la cantidad de azúcar ingerido, el tiempo de vaciamiento gástrico, la respuesta del intestino delgado a la carga osmótica y la actividad de las bacterias intestinales. El azúcar no absorbido induce la salida de agua y electrolitos hacia la luz, provocando una fluidificación del contenido intraluminal, una dilución de las sales biliares que afecta la digestión y absorción de grasas y favorece la desnutrición, y un aumento de la motilidad. Además, estos azúcares no absorbidos serán hidrolizados por bacterias saprófitas del colon, dando lugar a sustancias reductoras de menor tamaño, ácidos grasos de cadena corta y gases (hidrógeno, metano, dióxido de carbono) que disminuyen el pH luminal y estimulan la motilidad.

3. CLASIFICACIÓN

- Déficit de disacaridasas:
 - Intolerancia a la lactosa.
 - Déficit de sacarasa-isomaltasa.
 - Intolerancia a la trehalosa.

- Malabsorción de monosacáridos:
 - Malabsorción de glucosa-galactosa.
 - Malabsorción de fructosa.
- Miscelánea:
 - Diarrea inducida por lactulosa.
 - Diarrea por sorbitol.

4. INTOLERANCIA A LA LACTOSA

La lactosa, carbohidrato principal de la leche, es un disacárido constituido por la unión de glucosa y galactosa. Para su digestión y posterior absorción, precisa de la enzima lactasa, presente en el borde en cepillo del enterocito y cuya actividad es máxima en yeyuno e íleon proximal, y de un mecanismo de transporte activo que permite absorber los monosacáridos resultantes de su digestión.

Pequeñas agresiones a las vellosidades se acompañarán de intolerancia a los azúcares, siendo la más frecuente la intolerancia a la lactosa. En humanos la actividad de la sacarasa y maltasa es más o menos homogénea durante toda la vida, mientras que, en muchos individuos, la actividad de la lactasa intestinal va disminuyendo, a partir de los 3-4 años, llegando a ser deficiente en la edad adulta.

La prevalencia de la malabsorción e intolerancia a la lactosa varía en función de la raza y los grupos étnicos, siendo la prevalencia mayor en Asia, en afroamericanos y en nativos de América y baja en Europa (en torno a un 20%).

4.1. Definiciones

- **Déficit de lactasa:** disminución de la actividad de la enzima lactasa.

- **Malabsorción de lactosa:** demostración en la analítica de la no absorción del azúcar, aunque no exista clínica.
- **Intolerancia a la lactosa:** es el síndrome clínico, resultado de la malabsorción de la lactosa, y caracterizado por uno o más de los siguientes síntomas: dolor abdominal, diarrea, náuseas, flatulencia y aumento de las deposiciones, después de la ingestión de lactosa.

4.2. Tipos

La malabsorción de lactosa (primaria o secundaria) incluye diversos cuadros clínicos:

- **Hipolactasia tipo adulto o déficit primario de lactasa de comienzo tardío o déficit racial de lactasa:** es la causa más frecuente de malabsorción primaria. Se caracteriza por una disminución de la lactasa con la edad, de manera que se tiene la máxima actividad al nacimiento y se va reduciendo de forma progresiva a partir de los 3-5 años. La reducción de la lactasa viene determinada por factores genéticos, con fuerte influencia étnica y geográfica, considerándose la persistencia de lactasa un genotipo dominante y relacionado con una mutación en la secuencia C/T 13910 del gen de la lactasa en el cromosoma 2.
- **Hipolactasia del pretérmino:** dado que la actividad de la lactasa en el feto se incrementa al final de la gestación, puede producirse un déficit de lactasa debido a inmadurez que desaparece con el desarrollo y con la estimulación de su actividad por el consumo de lactosa.
- **Déficit congénito de lactasa:** es un cuadro extremadamente raro, que se transmite de

forma autosómica recesiva y se asocia a una mutación del gen *LCT* situado en el brazo largo del cromosoma 2 (2q21-22), que afecta a recién nacidos, que debutan con diarrea intratable en cuanto se les introduce leche materna o fórmula con lactosa. La biopsia es normal histológicamente, pero existe ausencia o disminución de lactasa en la mucosa.

- **Malabsorción secundaria de lactosa:** debido a un déficit de lactasa por un daño intestinal secundario a infecciones, enfermedad celíaca, fibrosis quística, alergia a proteínas de leche de vaca o sobrecrecimiento bacteriano. El diagnóstico debe ser sospechado por la historia clínica.

4.3. Clínica

Se caracteriza por la presencia de diarrea acuosa, ácida, con ruidos hidroaéreos, meteorismo, distensión abdominal y eritema perianal. Suelen presentar apetito conservado y, a veces, irritabilidad, alteración del estado nutricional y deshidratación, si la ingesta es masiva. Los síntomas no solo dependen del nivel de lactasa, sino también de la cantidad de lactosa ingerida, del alimento que porte la lactosa, de la velocidad a la que llega al colon y de la capacidad de la flora colónica para fermentar el azúcar.

4.4. Diagnóstico

Existen diversas formas de realizar el diagnóstico, desde métodos clínicos, asociando los síntomas con la ingesta de lácteos, hasta la medición de la lactasa en biopsias de yeyuno. En medio de ambas están las pruebas de hidrógeno espirado tras tomar lactosa y el test de sobrecarga con lactosa y medición de glucemia tras la ingesta de esta. Inicialmente debe realizarse una

anamnesis dirigida a relacionar los síntomas clásicos como: dolor abdominal, diarrea, náuseas, flatulencia y meteorismo, con la ingesta de leche y derivados, lo que puede corroborarse con una **prueba clínica de supresión y provocación**.

La **prueba clínica de supresión-provocación** consiste en la realización de un régimen estricto sin lactosa durante 2-4 semanas, reintroduciéndola posteriormente y evaluando los síntomas en ambos periodos. Tiene una especificidad del 77-96% y una sensibilidad del 76-94%.

Otra forma indirecta de aproximarse al diagnóstico es a través de la **medición del pH fecal**, que se considera positivo cuando es menor o igual a 5,5, pero que es inespecífico y tiene baja sensibilidad. La **cuantificación de cuerpos reductores en heces (Clinitest)** permite aproximarse al diagnóstico, aunque es menos sensible que el pH fecal. Indica la presencia de azúcares no absorbidos como monosacáridos o disacáridos (excepto la sacarosa, que no es reductor). La cromatografía de **azúcares en heces** es un método costoso y poco accesible que solo es utilizado en la investigación.

La técnica más utilizada para el diagnóstico es la **prueba de hidrógeno espirado** (especificidad: 89-100% y sensibilidad: 69-100%), que se basa en la medición del hidrógeno, y si es posible metano y dióxido de carbono, en el aire espirado del paciente, el cual se libera tras la fermentación bacteriana de lactosa no digerida. El H₂ difunde a través de la mucosa (14-21%), pasa a la sangre y llega al alvéolo, donde se produce el intercambio gaseoso y se elimina por el aliento.

La producción de H₂ espirado es una medida indirecta de la presencia en el colon de carbo-

hidratos no absorbidos. No obstante, alrededor de un 10-20% de la población no es productora de H₂, por no disponer de flora o por tratamientos antibióticos previos. Se mide el H₂ espirado basal en ayunas de 8 a 10 horas y posteriormente se administra lactosa, bien en su sustrato fisiológico (leche o fórmula infantil), teniendo en cuenta que 200 ml de leche contienen 12 g de lactosa, o bien en forma de lactosa pura a 1 g/kg, en solución acuosa al 20%, con un máximo de 25 g. El nivel basal debe ser menor de 10 ppm; en caso contrario se considera que la preparación no ha sido adecuada (si es mayor de 40 ppm puede deberse a una ectasia gastrointestinal o a un sobrecrecimiento bacteriano). Se determina el hidrógeno en el aire espirado cada 30 minutos, durante tres horas, considerando positivo un incremento > 20 ppm sobre el basal y dudoso entre 10-20 ppm. Un incremento de los síntomas sobre los basales es considerado intolerancia a la lactosa.

Se pueden producir falsos negativos por el uso reciente de antibióticos, por enfermedades pulmonares y en sujetos no productores de hidrógeno y falsos positivos por sobrecrecimiento bacteriano, el cual produce un pico máximo de concentración de hidrógeno antes de los 60 minutos después de la ingestión de la lactosa.

Otras formas de diagnóstico son el **estudio genético** de los polimorfismos del gen *MCM6* localizado en las proximidades del gen *LCT* en el brazo largo del cromosoma 2 (2q21-22). La **biopsia por endoscopia** en intestino delgado y **estudio de actividad de lactasa** (se considera diagnóstica cuando dicha actividad es inferior a 10 U/g con una mucosa intestinal normal), que es un método invasivo que puede presentar falsos negativos por la distribución irregular de la lactasa a lo largo de la mucosa intestinal. La

Tabla 1. Contenido de lactosa (gramos de lactosa por 100 gramos de producto)

Sin lactosa	Contenido bajo (0-2 g)	Contenido medio (2-5 g)	Contenido alto (> 5 g)
<ul style="list-style-type: none"> • Frutas naturales, verduras • Legumbres, pasta, arroz, patatas • Café, té, cacao • Leche sin lactosa • Leches vegetales: soja, coco, avena, arroz, almendras • Ingredientes y aditivos de origen lácteo: lactatos (E325, E326, E327) • Esteres lácticos (E472b) Lactilatos (E481, E482) • Proteínas de la leche: caseína caseinato, caseinato de calcio (antiguo H4511), caseinato de sodio, caseinato potásico, caseinato magnésico, lactalbúmina, lactoglobulina • Ingredientes y aditivos: ácido láctico (E270), riboflavina (E101), almidón 	<ul style="list-style-type: none"> • Margarina • Mantequilla • Queso azul, emmental, gruyere, manchego, requesón • Leche tratada con lactasa 	<ul style="list-style-type: none"> • Queso blanco desnatado, camembert, parmesano, en porciones • Yogur • <i>Petit suisse</i> - natillas y flan 	<ul style="list-style-type: none"> • Leche (entera, desnatada, semidesnatada, acidófila dulce) • Leche en polvo • Leche evaporada, leche condensada azucarada • Chocolate con leche • Nata densa, nata ligera, nata cortada • Salsa bechamel • Requesón cremoso o bajo en grasa, requesón seco • Queso de untar • Helado o leche helada

curva de sobrecarga oral de lactosa que valora la actividad de la lactasa midiendo la elevación de la glucemia, cada 20-30 minutos durante dos horas, tras la ingestión de 2 g de lactosa/kg (máximo 50 g), es un método invasivo y poco utilizado.

4.5. Tratamiento

En la **intolerancia primaria congénita** se recomienda la retirada del azúcar de por vida, mientras que en la **hipolactasia tipo adulto** el tratamiento se enfoca a eliminar los síntomas, principalmente reduciendo la ingesta de lactosa de forma individualizada (**Tabla 1**). En las formas de déficit de lactasa de comienzo tardío, generalmente es suficiente disminuir la ingesta de este azúcar mediante la utilización de yogur (que contiene beta-galactosidasa endógena

que facilita la hidrólisis intestinal de lactosa) o quesos (por su fermentación y contenido graso), o dar tomas de leche más pequeñas y repetidas, para aumentar la absorción de calcio.

Habría que sustituir los lácteos por nutrientes alternativos, siendo el mejor sustituto los lácteos de origen animal sin lactosa. En lactantes se utilizarán fórmulas sin lactosa y a partir del año de edad se podrían utilizar las leches comerciales sin lactosa, que estén correctamente diseñadas desde el punto de vista nutricional, y productos con bajo contenido en lactosa como yogures no enriquecidos en leche, queso y mantequilla. Es importante, en todo caso, mantener la ingesta de calcio y vitamina D, asegurando un aporte diario de calcio en los niños menores de 800 mg/día y en niños mayores y adultos de 1.200 mg/día. Además de los lácteos,

otras fuentes dietéticas de calcio son las verduras (brécol o espinacas), legumbres (judías, guisantes, garbanzos o soja), pescados y mariscos (salmón, langostinos, gambas, almejas, berberechos, sardinas).

Una posible alternativa es el tratamiento de reemplazo enzimático con lactasa exógena, existiendo distintos preparados que, adicionados a los alimentos con lactosa (en gotas o tabletas) o tomados antes de ingerir la lactosa (comprimidos masticables o cápsulas), degradan la lactosa reduciendo los síntomas. Finalmente, se ha descrito que el uso de probióticos como el *Lactobacillus* spp, *bidobacterium* o *bifidobacterium animalis*, que producen lactasa en el intestino, y que podrían tener efectos positivos, sin embargo, aún no hay suficiente evidencia.

En la **intolerancia secundaria**, el tratamiento de la enfermedad causante de la intolerancia puede permitir la restauración de la actividad de la lactasa tras un periodo de exclusión de esta que puede ser hasta de meses. Solo deben recibir fórmulas especiales sin lactosa aquellos niños en los que se haya establecido el diagnóstico de intolerancia a la lactosa o en los niños con GEA malnutridos y/o con deshidratación grave. Se debe hacer la retirada de la lactosa durante un periodo de 4-6 semanas (en algunas enfermedades debe prolongarse más tiempo) y la reintroducción del azúcar debe ser de forma paulatina. Es fundamental tener en cuenta la gran cantidad de productos existentes en el mercado, como fármacos y alimentos manufacturados, entre cuyos componentes se encuentran la lactosa y que pueden ser causantes de reagudización o aparición de sintomatología. Algunos autores aconsejan dar lactosa con alimentos ricos en grasa para retrasar así el vaciamiento gástrico.

5. DÉFICIT DE SACARASA-ISOMALTASA

La sacarasa-isomaltasa es una disacaridasa compuesta por dos subunidades, localizada en el borde en cepillo de las vellosidades del intestino delgado, que es sintetizada en los enterocitos, en forma de proenzima, y activada, una vez que llega a la superficie celular, por acción de las proteasas pancreáticas. La subunidad isomaltasa es la responsable de la digestión de las dextrinas límite (con enlaces α 1-6), mientras que la sacarasa es la encargada de digerir la sacarosa (azúcar de mesa), la maltosa, oligosacáridos compuestos de cadenas cortas de glucosa con enlaces α 1-4 y algunos almidones ramificados, función que se solapa con la de la maltasa-glucoamilasa.

El déficit primario (GSID) es un error congénito poco frecuente, salvo en población esquimal, que se transmite habitualmente de forma autosómica recesiva y del que se conocen actualmente siete fenotipos que afectan a la actividad enzimática, de forma variable, sin presentar alteración del patrón histológico. Por el contrario, el déficit secundario es consecuencia de la destrucción del borde en cepillo, como complicación de diversas enfermedades que afectan al intestino delgado, con afectación global y transitoria de la actividad enzimática.

El cuadro clínico es el mismo que en la intolerancia a la lactosa, pero en el caso de GSDI se iniciará a los 16-18 meses tras la introducción de sacarosa y almidón en la dieta, y la clínica puede mejorar con la edad al aumentar la longitud del intestino delgado y la capacidad del colon para absorber el exceso de líquidos lumbinales.

Ante la sospecha clínica, el análisis de heces puede presentar un pH ácido, pero los cuerpos

reductores serán negativos, pues la sacarosa no es reductora. El *gold standard* para el diagnóstico de GSID continúa siendo la determinación enzimática de disacaridasas en biopsia yeyunal proximal, con una actividad ausente o muy reducida de sacarasa, una actividad de isomaltasa variable (desde la ausencia total hasta la normalidad) y una actividad de lactasa normal o reducida, pero con un ratio sacarasa/lactasa < 1. No obstante, ante la dificultad de la determinación enzimática, se han desarrollado otros estudios menos invasivos como el test de hidrógeno espirado con sacarosa, el test de aliento con C¹³-sacarosa y, más recientemente, el estudio de mutaciones del gen de la sacarasa-isomaltasa (donde podemos encontrar alguna de las cuatro mutaciones más frecuentes en el 83% de los pacientes). Para el test de hidrógeno espirado se administra sacarosa a 2 g/kg en solución al 20% (máx. 20 g), con medición del hidrógeno espirado cada 30 minutos, durante tres horas, pero puede ser difícil de realizar en lactantes (precisamente cuando se manifiesta) y puede presentar falsos positivos (sobrecrecimiento bacteriano, déficit secundario, *dumping*) y negativos. El tratamiento se basa en la eliminación de la sacarosa y de los polímeros de glucosa, como el almidón, de la dieta (Tabla 2). Sin embargo, a pesar de esto, solo un 10% de los pacientes permanecen completamente asintomáticos y la adherencia es mala (50%). La sacrosidasa (Sucraid), una enzima procedente del *Saccaromyces cerevisiae* y utilizada durante muchos años por la industria alimentaria, con actividad sacarasa, pero no maltasa, isomaltasa ni lactasa, ha demostrado mejoría de los síntomas y del test de aliento durante la ingesta de sacarosa, permitiendo la liberalización de la dieta en la mayoría de los pacientes. Por este motivo, la FDA aprobó en 1998 su uso para el tratamiento del GSID y se recomienda una do-

Tabla 2. Dieta baja en sacarosa.

Alimentos restringidos
<ul style="list-style-type: none"> • Cereales con azúcares añadidos • Manzana, albaricoque, melocotón, melón, pomelo, naranja, mandarina, mango, banana y piña • Zanahoria, patata, habichuelas, lentejas, soja y guisantes • Yogurt, leche condensada y cremas edulcoradas • Azúcar, helados, mermeladas, jaleas, caramelos, regaliz, chocolates, postres con azúcar, bebidas edulcoradas y galletas y pasteles con azúcar añadida
Alimentos permitidos
<ul style="list-style-type: none"> • Trigo, avena, centeno, arroz, maíz espelta, harinas, pan, pasta y cereales sin azúcar añadido • Aguacate, cerezas, higo, bayas, fresas, uvas, kiwi, lima, limón, olivas, pera, ciruela, granada y papaya • Verduras, carne, pescado y huevos, grasas • Productos lácteos, mantequilla, crema, queso y yogures edulcorados con dextrosa o fructosa • Fructosa, miel, coco, zumos no edulcorados, pasteles y galletas caseros con poca azúcar

sis con las comidas de 1 ml en < 15 kg y de 2 ml en > 15 kg, dando la mitad de la dosis al inicio de la comida y la otra a mitad de la comida.

6. MALABSORCIÓN DE GLUCOSA-GALACTOSA

Es un cuadro poco frecuente, cuya prevalencia es desconocida, que se hereda de forma autosómica recesiva y que es producido por un defecto en el gen *SLC5A1*, que codifica un transportador que participa en el cotransporte de sodio y glucosa a nivel del intestino delgado y del túbulo renal proximal.

Los pacientes con malabsorción congénita de glucosa-galactosa presentan un cuadro de diarrea severa, crónica y potencialmente mortal,

que puede mejorar, en algunos casos, en la edad adulta por razones desconocidas.

El diagnóstico se basa en la presentación clínica de diarrea poco después del nacimiento, con cuerpos reductores positivos en heces, que no mejora con fórmulas sin lactosa ni elementales, en la que se han descartado procesos infecciosos y que mejora con la exclusión de glucosa y galactosa. El diagnóstico se confirma mediante el estudio molecular del gen *SLC5A1*, del cual se han descrito más de 40 mutaciones, sin que exista una correlación clara entre genotipo y fenotipo. Este enfoque diagnóstico ha reemplazado al test de hidrógeno espirado y al test de tolerancia oral.

El tratamiento consiste en una dieta con una baja concentración de glucosa-galactosa, mediante fórmulas basadas en fructosa.

7. MALABSORCIÓN DE FRUCTOSA

La fructosa es un monosacárido que está presente de forma natural en las frutas, las verduras y la miel, y de forma añadida en una amplia gama de alimentos procesados. Puede ser ingerida de forma libre, formando parte de la sacarosa o de oligo/polisacáridos, y se absorbe principalmente por difusión facilitada, mediante un transportador específico (GLUT5), que se encuentra en la membrana apical del enterocito y principalmente en tramos proximales del intestino delgado, y en menor medida por otro transportador compartido con glucosa (GLUT2) que se encuentra en la membrana basolateral y, en determinadas ocasiones, también en la membrana apical. GLUT5 es un transportador con un umbral bajo de saturación, cuya capacidad varía ampliamente entre individuos sin que

se haya encontrado una causa genética que lo determine (se ha comprobado que la mitad de la población no absorbe dosis superiores a 25 g de fructosa pura) y cuya expresión puede inducirse, en animales, aumentando el consumo de fructosa. La capacidad de absorción de fructosa se ha visto que mejora con la edad, alcanzando su madurez en torno a los 10 años, quizás como fruto de un proceso normal de desarrollo y también con la ingesta asociada de glucosa, galactosa y algunos aminoácidos, mientras que empeora con el consumo de sorbitol, lo cual es importante, pues realmente en nuestra dieta no solemos tomar fructosa en forma pura.

Actualmente se desconocen las causas genéticas y moleculares que condicionan su malabsorción, y existe controversia en cuanto a la cantidad máxima que es capaz de absorber la mayoría de los individuos y de si esta capacidad puede incrementarse por el consumo de fructosa, como ocurre en modelos animales. Por otra parte, se ha visto un aumento progresivo del consumo de fructosa en nuestra dieta, especialmente debido al aumento del uso industrial de jarabe de maíz, rico en fructosa (HFCS), como edulcorante en sustitución de la sacarosa, en especial en bebidas edulcoradas, néctares y alimentos para diabéticos y bajos en calorías. Se estima que el consumo habitual, que históricamente había sido de unos 15 a 24 g/día, se ha incrementado de forma sustancial en los últimos 40 años, y además resulta que los niños son los que más consumen en relación a su peso, con unos 30 g/día (aproximadamente 3 g/kg/día) al año de edad y unos 50 g/día (unos 2 g/kg/día) a los 10 años.

Las consecuencias fisiológicas y clínicas de la absorción incompleta de fructosa, motivada bien por una disminución de la capacidad

absortiva o por un consumo excesivo, son las mismas que en el resto de cuadros de malabsorción de azúcares y, si bien no todos los individuos presentan síntomas, cuando estos se manifiestan se habla de intolerancia dietética para diferenciarla de la intolerancia hereditaria, que es una enfermedad metabólica por déficit de aldolasa B, que provoca acúmulo de fructosa-1-fosfato en hígado, riñón e intestino y que se manifiesta con hipoglucemia, dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos. Últimamente, muchos autores han estudiado su relación con trastornos funcionales del tipo síndrome de intestino irritable, aunque los resultados son contradictorios.

Su diagnóstico debe incluir una historia dietética, un test de hidrógeno espirado y una mejoría clínica tras la retirada de la fructosa de la dieta. El test de hidrógeno espirado debe interpretarse con precaución, porque existe controversia en el procedimiento y en la interpretación de los resultados, no reproduce la situación real de ingesta de fructosa, que rara vez se ingiere de forma aislada, y, además, su negatividad no excluye una respuesta clínica favorable a una restricción dietética de fructosa. Actualmente se recomienda administrar una dosis de 0,5 g/kg de fructosa en solución al 20% con un máximo de 25 g y determinaciones de hidrógeno y, si es posible, de metano y dióxido de carbono, cada 30 minutos durante tres horas, con registro simultáneo de síntomas. Se considera positivo cuando el hidrógeno aumenta ≥ 20 ppm o el metano ≥ 10 ppm sobre el basal. Los individuos que presentan malabsorción sin síntomas de intolerancia no precisan restricción dietética. Los que muestran síntomas deben limitar la ingesta de fructosa (Tabla 3), intentar conseguir un balance entre la ingesta de fructosa y de glucosa o añadir suplementos

Tabla 3. Dieta baja en fructosa.

Alimentos restringidos
<ul style="list-style-type: none"> • Frutas • Zanahoria, brócoli, judías verdes, coliflor, batata, tomate y pimiento verde • Habichuelas y guisantes • Maíz • Fructosa, miel, jarabe de maíz, sorbitol, mermeladas, postres de gelatina, caramelos, postres edulcorados con fructosa y condimentos como salsa barbacoa, ketchup o salsa agri dulce
Alimentos permitidos
<ul style="list-style-type: none"> • Espárragos, espinacas, cebollino, apio, col rizada, lechuga, pepino, chirivías, calabaza, rábanos, patata y calabacín • Melaza, azúcar y sacarina • Cereales, carnes, pescados, huevos, lácteos y grasas

dietéticos con xylosa isomerasa para aumentar la conversión de fructosa en glucosa.

8. DÉFICIT DE TREHALASA

La trehalasa es una β -galactosidasa que se encuentra en el borde en cepillo de los enterocitos, especialmente a nivel del yeyuno proximal, y que cataliza la hidrólisis de la trehalosa, un disacárido compuesto de dos moléculas de glucosa, que se encuentra en los hongos y en las algas.

El déficit aislado de trehalasa es un cuadro raro, de herencia autosómico dominante, que se manifiesta por vómitos, dolor abdominal y diarrea tras la ingestión de setas. El diagnóstico se basa en la clínica y en la determinación de la actividad de trehalasa en la mucosa intestinal (ratio trehalasa/sacarasa), no existiendo evidencias que apoyen el uso del test de H espirado. El tratamiento es la dieta de exclusión.

BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Lactose intolerance in infants, children and adolescents. *Pediatrics*. 2006; 118(3): 1279-86.
- Canani RB, Pezzella V, Amoroso A, Cozzolino T, Di Scala C, Passariello A. Diagnosing and treating intolerance to carbohydrates in children. *Nutrients*. 2016; 8: 157.
- Ebert K, Witt H. Fructose malabsorption. *Mol Cell Pediatr*. 2016; 3: 10.
- Harvey L, Ludwig T, Hou AQ, Hock QS, Tan ML, Osatakul S, et al. Prevalence, cause and diagnosis of lactose intolerance in children aged 1-5 years: a systematic review of 1995-2015 literature. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018; 27(1): 29-46.
- Infante P, Peña L, Sierra C. Intolerancia a la lactosa. *Acta Pediatr Esp*. 2015; 73(10): 249-58.
- Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox M. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut*. 2019; 68(11): 2080-91.
- Pavón Belinchón P, Monasterio Corral L. Déficit de disacaridasas. En: Argüelles Martín F, García Novo MD, Pavón Belinchón P, et al., eds. *Tratado de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica aplicada de la SEGHP*, 1ª ed. Madrid: Ergon; 2011. p. 216-23.
- Rezaie A, Buresi M, Lembo A, Lin H, McCallum R, Rao S, et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: The North American Consensus. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112: 775-84.
- Treem WR. Clinical aspects and treatment of congenital sucrase-isomaltase deficiency. *JPGN*. 2012; 55 (Suppl 2): S7-13.
- Usai Satta P, Anania C, Astegiano M, Miceli E, Montalto M, Tursi E. H₂-breath testing for carbohydrate malabsorption, 1st Rome H₂-Breath Testing Consensus Conference Working Group. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009; 29 (Suppl. 1): 1-49.

Otras enfermedades del páncreas exocrino

Juan Pablo Ferrer González⁽¹⁾, Óscar Segarra Cantón⁽²⁾, Federico Argüelles Martín⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

⁽²⁾Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

⁽³⁾Emérito de Pediatría. Universidad de Sevilla. Sevilla

Ferrer González JP, Segarra Cantón Ó, Argüelles Martín F. Enfermedades del páncreas exocrino. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:159-170



RESUMEN

La pancreatitis se considera una causa poco frecuente dentro del diagnóstico del dolor abdominal en la infancia. Sin embargo, en todo paciente con dolor abdominal que acude a un servicio de urgencias hospitalario se deben realizar pruebas de laboratorio, niveles de amilasa y lipasa sérica, así como pruebas de imagen con una ecografía abdominal que permitirán un diagnóstico precoz y una mejora en las posibilidades de tratamiento. Ante un cuadro de PC, se debe descartar la PAI como posible causa.

El síndrome del SSD es una entidad clínica poco frecuente que se hereda con carácter autosómico recesivo. Se caracteriza, principalmente, por disfunción medular ósea con neutropenia cíclica o permanente, insuficiencia pancreática exocrina, talla baja y alteraciones óseas. Pese a su baja incidencia, ante todo paciente pediátrico que presente alguna de estas alteraciones debe descartarse o confirmarse la posibilidad de esta afección para iniciar su tratamiento lo más precozmente posible.

1. INTRODUCCIÓN

La unidad funcional del páncreas son los *acini*, sus células sintetizan, almacenan y secretan enzimas del jugo pancreático (lipasa, proteasas –tripsina, quimotripsina y carboxipeptidasas– y la amilasa). Las célu-

las ductales de los conductos segregan agua y bicarbonato. La funcionalidad del páncreas se suele mantener hasta que la destrucción supera el 90%; por tanto, los síntomas de insuficiencia pancreática exocrina (IPE) aparecen cuando la secreción disminuye por debajo del 10%.

1.1. Manifestaciones generales

Cualquiera de los cuadros descritos en la **Tabla 1** suelen manifestarse con clínica de pancreatitis independientemente de la causa, bien de forma aguda, recurrente o crónica. Las pancreatitis crónicas se manifiestan con esteatorrea (grasa fecal superior al 7% de la ingesta oral); la lesión del páncreas suele presentarse como dolor abdominal agudo y la esteatorrea lleva a distensión abdominal, pérdida de peso, diarrea y déficit de vitaminas liposolubles.

1.2. Valoración de la función pancreática

La función pancreática se puede explorar por métodos directos o indirectos. La prueba directa de estimulación con secretina-colecistocinina es considerada la prueba patrón, ya que puede recolectarse el líquido duodenal analizando el contenido enzimático e hidroelectrolítico proveniente del páncreas, si bien ha sido desplazada por métodos indirectos, menos sensibles y específicos, pero más sencillos de realizar.

Entre las pruebas indirectas se encuentra el análisis cuantitativo del contenido de grasa en heces mediante el infrarrojo próximo (FeNIR), que permite cuantificar la excreción de grasa, nitrógeno, azúcares y agua en una muestra de heces; y la determinación de elastasa fecal, eficaz para valorar la insuficiencia pancreática por su alta especificidad y sensibilidad (valor normal > 200 µg/g de heces; insuficiencia pancreática grave < 100 µg/g de heces).

Las enfermedades del páncreas pueden ser clasificadas en dos categorías (**Tabla 1**): trastornos adquiridos o secundarios, donde incluimos las pancreatitis agudas (PA), pancreatitis agudas recurrentes (PAR), pancreatitis crónicas (PC) y la

Tabla 1. Enfermedades del páncreas exocrino

Trastornos adquiridos o secundarios
<ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis aguda • Pancreatitis aguda recurrente • Pancreatitis crónica • Pancreatitis autoinmune
Trastornos congénitos
<ul style="list-style-type: none"> • Malformaciones y alteraciones obstructivas: <ul style="list-style-type: none"> – Páncreas <i>divisum</i> – Páncreas anular – Páncreas ectópico – Agenesia o hipoplasia pancreática – Anomalías de la unión biliopancreática – Quistes pancreáticos congénitos • Alteraciones genéticas: <ul style="list-style-type: none"> – Síndrome de Shwachman-Diamond (OMIM 260400) – Síndrome de Johanson-Blizzard (OMIM 243800) – Síndrome de Pearson (OMIM 557000) – Déficits enzimáticos aislados

pancreatitis autoinmune (PAI); y, por otro lado, los trastornos congénitos, donde podemos distinguir las alteraciones obstructivas-malformaciones y las alteraciones genéticas.

2. TRASTORNOS ADQUIRIDOS O SECUNDARIOS

2.1. Pancreatitis aguda (PA)

Las contusiones abdominales, las infecciones, los tóxicos y/o fármacos, las enfermedades biliares (microlitiasis o barro biliar) y algunas anomalías anatómicas congénitas son las causas más comunes.

2.1.1. Patogenia

Tras una agresión inicial se produce un desequilibrio entre los enzimas producidos y los meca-

nismos de defensa. La lesión directa de la célula acinar puede ser provocada por fármacos, infecciones por virus o parásitos, o por alteraciones metabólicas (hipercalcemia, acidosis). Puede ocurrir por disregulación del calcio intracelular o por obstrucción ductal, como ocurre en el páncreas *divisum*, traumatismos o radiación.

Los signos histopatológicos dependen de la liberación de las enzimas proteolíticas y lipolíticas activadas. El edema intersticial aparece rápidamente y a medida que avanza el episodio de pancreatitis se observa una necrosis localizada con ruptura de vasos sanguíneos, hemorragia y respuesta inflamatoria dentro del peritoneo.

2.1.2. Clínica

El signo guía es el dolor abdominal, epigástrico, continuo, que obliga a una postura antiálgica con flexión de caderas y rodillas, tumbado sobre un lado. El niño está afectado, con aspecto de gravedad. Son frecuentes los vómitos persistentes, precisando ingreso hospitalario en la mayoría de las ocasiones para tratamiento hidroelectrolítico.

2.1.3. Diagnóstico

En un 10-15% de los casos los niveles séricos de amilasa pancreática pueden ser normales y también normalizarse en dos días de evolución, pero debemos ser prudentes en su valoración dada su baja sensibilidad (75-92%) y especificidad (20-60%). La lipasa sérica puede ser más específica cuando existen lesiones inflamatorias agudas, comenzando a elevarse a partir de las 4-6 horas, con un máximo a las 24 horas, y manteniéndose elevada por más días (6-10 días). En las pancreatitis agudas pueden existir también hemoconcentración, alteraciones de la

coagulación, leucocitosis, hiperglucemia, glucosuria, hipocalcemia, elevación de gamma-glutamil transferasa (GGT) e hiperbilirrubinemia.

El examen radiológico del tórax puede revelar atelectasias laminares, infiltrados basales, elevación del diafragma, derrame pleural izquierdo o edema pulmonar. La radiografía de abdomen puede mostrar un asa centinela, dilatación del colon transversal, calcificación pancreática (pancreatitis crónica recurrente), borramiento del psoas izquierdo, existencia de un pseudoquiste, opacidad abdominal difusa (ascitis) o burbujas peripancreáticas. La ecografía abdominal muestra aumento del tamaño del páncreas, hipoecogenicidad pancreática, existencia de edema, de masas, colecciones líquidas y abscesos, aunque hasta en un 20% el estudio ecográfico inicial es normal. La tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética (RM) y la colangiopancreatografía por RM pueden completar el estudio ecográfico y ayudar al diagnóstico. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) resulta decisiva en pancreatitis recurrente, páncreas *divisum*, disfunción del esfínter de Oddi y patología de vesícula biliar.

2.1.4. Tratamiento

Los objetivos consisten en aliviar el dolor (la meperidina es el analgésico más utilizado y el que menos aumenta la presión enterobiliar) y normalizar las alteraciones hidroelectrolíticas para prevenir la necrosis. El tratamiento incluye mantener el reposo pancreático mediante fluidoterapia, dieta absoluta y alimentación parenteral. La alimentación oral puede iniciarse cuando se normalice la amilasemia y desaparezcan los síntomas clínicos; en casos leves, suele ocurrir a los dos o tres días; en casos moderados o graves, cuando presente buen estado

general, ausencia de dolor y recuperación del peristaltismo.

El tratamiento profiláctico antibiótico no está indicado y su utilización precoz se reserva para los casos de pancreatitis grave. No se ha demostrado útil la dieta baja en grasa. El tratamiento quirúrgico puede ser necesario para el drenaje de los abscesos, y el endoscópico puede resultar útil cuando existen alteraciones anatómicas como estenosis o cálculos. La pancreatitis aguda suele tener un pronóstico favorable, con recuperación *ad integrum* en un plazo de 2-5 días. Los factores pronósticos del adulto no se pueden aplicar en el niño; se han descrito criterios aplicables a niños (De Banto) que incluyen edad (< 7 años), peso (< 23 kg), leucocitos (> 18.500), LDH (> 2.000 UI/L), calcio a las 48 horas (< 8,3 mg/dl), albúmina a las 48 horas (< 2,6 g/dl), BUN a las 48 horas (> 5 mg/dl) y secuestro de líquido (> 75 ml/ kg/48 h) (Tabla 2).

2.2. Pancreatitis aguda recurrente y crónica

La pancreatitis aguda recurrente (PAR) o crónica (PC) en niños suele ser producida por anomalías congénitas de vías biliares y/o del páncreas, o ser hereditaria (Tabla 1). Se calcula que entre un 15-35% de los niños con PA pueden desarrollar PAR o PC. Los síntomas se inician de forma leve, y el dolor suele desaparecer en 2-6 días, pero los episodios de dolor son cada vez más intensos. En los periodos asintomáticos no se aprecian anomalías hasta que aparecen calcificaciones, pseudoquistes e insuficiencia pancreática exocrina. En ocasiones se asocia con hiperlipemias (tipo I, IV y V), ascaridiasis y fibrosis quística. En los pacientes que sufran varios episodios de pancreatitis también hay que valorar el estudio genético de las mutaciones; hasta en el 50% de los niños con PAR y el 75% de los niños con PC

Tabla 2. Criterios de De Banto

Edad	< 7 años
Peso	< 23 kg
Leucocitos	> 18.500
LDH	> 2.000 UI/L
Calcio 48 horas	< 8,3 mg/dl
Albúmina 48 horas	< 2,6 g/dl
BUN	> 5 mg/dl
Secuestro líquido	> 75 ml/kg/48 h
0-2 puntos: severidad 8,6%, mortalidad 1,4%	
3-4 puntos: severidad 38,5%, mortalidad 5,8%	
5-8 puntos: severidad 80%, mortalidad 10%	

presentan mutaciones en el gen del tripsinógeno catiónico *PRSS1* (R117H y N211), en el de su inhibidor intracelular específico (*SPINK-1*), en el *CFTR* o en la quimiotripsina C (*CTRC*).

Se han descrito familias con PC y mutación del gen *PRSS1*, de herencia autosómica dominante y alta penetrancia en gemelos. Las mutaciones de la carboxipeptidasa 1 (*CPA1*) se asociaron a PC precoz.

La radiografía simple de abdomen puede revelar calcificaciones y la ecografía o TAC la presencia de pseudoquiste, deformaciones del conducto de Wirsung y/o descartar litiasis biliar. La CPRE permite visualizar alteraciones anatómicas o colocar prótesis en las vías pancreáticas. La evolución de la pancreatitis crónica recurrente es hacia una destrucción gradual del parénquima pancreático, conduciendo a una insuficiencia pancreática exocrina y a diabetes mellitus.

En las recidivas, se maneja como una pancreatitis aguda (rehidratación y alimentación parenteral, siguiendo con alimentación enteral, y como parte del arsenal terapéutico: trata-

miento con enzimas pancreáticos sustituti-
vos, inhibidores de la secreción pancreática tipo
octreótido y tratamiento quirúrgico con proce-
dimientos de drenaje y/o derivación (pancreati-
coyeyunostomía en asa en Y de Roux).

2.3. Pancreatitis autoinmune (PAI)

2.3.1. Introducción

Es una forma particular de pancreatitis crónica
caracterizada por clínica de ictericia y/o masa
pancreática, hallazgos histológicos y radioló-
gicos característicos, presencia de autoinmu-
nidad y buena respuesta al tratamiento con
corticoides.

En adultos se distinguen dos tipos según carac-
terísticas clínicas, epidemiológicas, histológicas
y pronósticas.

La PAI tipo 1 o pancreatitis linfoplasmocitaria
esclerosante es la manifestación pancreática de
la enfermedad relacionada con IgG4, proceso
autoinmune sistémico que cursa con elevación
sérica de IgG4 y afectación multiorgánica (co-
langitis esclerosante, sialoadenitis, fibrosis re-
troperitoneal). Se presenta en forma de ictericia,
masa pancreática o aumento focal pancreático,
insuficiencia pancreática exocrina y endocrina o
pancreatitis aguda. Los cuatro hallazgos histoló-
gicos característicos son: infiltración periductal
de células linfoplasmocitarias, fibrosis estoriforme,
venulitis y > 10 células plasmáticas IgG4+
por campo de gran aumento. Las manifestacio-
nes pancreáticas y extrapancreáticas presentan
buena respuesta a la corticoterapia.

La PAI tipo 2, o pancreatitis centro-ductular, se
caracteriza por presencia de neutrófilos intralu-
minales e intraepiteliales a nivel acinar y de los

conductos de mediano y pequeño tamaño que
provoca obliteración de los mismos. Es rara la
infiltración pancreática por células IgG4+. Este
subtipo no cursa con afectación extrapancreá-
tica ni con elevación sérica de IgG4. El 25% de
los pacientes tienen enfermedad inflamatoria
intestinal. Ante la ausencia de marcadores se-
rológicos y de afectación de otros órganos, el
diagnóstico de PAI tipo 2 precisa de la histolo-
gía pancreática.

2.3.2. Etiología

La etiopatogenia de la PAI es desconocida; sin
embargo, la respuesta a depletores de células
B como el rituximab pone de manifiesto el rol
de las células B en esta patología.

2.3.3. Clínica

La PAI pediátrica se asemeja a la tipo 2 del adul-
to. Su edad media al diagnóstico es de 13 años
(2-17 años), con discreto predominio masculi-
no (53%). La presentación más frecuente es dor-
lor abdominal e ictericia obstructiva, seguidos
de pérdida de peso, náuseas, vómitos y astenia.
La presentación como parte de enferme-
dad sistémica relacionada con IgG es rara en
pediatría (4% de los casos). Una cuarta parte
de los pacientes presenta otras enfermedades
autoinmunes asociadas (Crohn, colitis ulcero-
sa, glomerulonefritis, anemia hemolítica...). Sus
complicaciones a largo plazo son la insuficien-
cia pancreática exocrina (16%) y la diabetes me-
llitus (11%).

2.3.4. Diagnóstico

No existen criterios para su diagnóstico en Pe-
diatría, basándose el mismo en criterios clíni-
cos, de laboratorio, radiológicos e histológicos.

La mitad de los pacientes presenta elevación de amilasa y lipasa. La elevación de IgG4 no es constante (22%) y un tercio de los pacientes presenta elevación de anticuerpos antinucleares.

La ecografía y la colangiografía magnética (CRM) son las modalidades de imagen de elección, si bien los hallazgos radiológicos no son específicos. La mayoría de los pacientes (83%) presenta un páncreas aumentado de tamaño de manera global o focal, hipoeico en ecografía e hipointenso en T1 en la CRM. Son frecuentes las irregularidades en el conducto pancreático (64%) y dilatación o estenosis del colédoco (55%).

Histológicamente, los hallazgos más constantes son la infiltración linfoplasmocitaria (92%), fibrosis (73%) y lesión granulocítica epitelial (69%). La positividad para células IgG4+ en tejido pancreático es poco habitual.

2.3.5. Diagnóstico diferencial

La presentación como aumento focal pancreático o masa no encapsulada debe diferenciarse del linfoma y de tumores pancreáticos malignos como el pancreatoblastoma o la neoplasia epitelial pseudopapilar. Las irregularidades del conducto pancreático son también frecuentes en las pancreatitis crónicas. Ante la presentación con estenosis del colédoco, se debe descartar colangitis esclerosante, anomalías anatómicas de la vía biliar y/o colangiocarcinoma.

2.3.6. Tratamiento

Los corticoides son el tratamiento estándar con pautas variables en función de los centros. Se

han utilizado dosis de prednisona de 1-1,5 mg/kg/día por periodos de 15 a 50 días. Hay una proporción de pacientes (17%) con resolución espontánea sin tratamiento corticoideo. El micofenolato y la 6-mercaptopurina se emplean para las recidivas.

3. TRASTORNOS CONGÉNITOS

3.1. Malformaciones y alteraciones obstructivas

3.1.1. Páncreas divisum

Anomalía congénita más frecuente, fruto de la alteración en la fusión de los primordios del páncreas. Afecta hasta al 7% de la población. Puede producir PAR, pero lo más frecuente es que curse asintomática. El tratamiento es conservador, si bien, en ocasiones, requiere papiotomía o colocación de *stent* mediante CPRE.

3.1.2. Páncreas anular

Anomalía de la migración del esbozo pancreático. Si el anillo es completo, se manifiesta como obstrucción duodenal neonatal y la radiografía de abdomen muestra imagen de doble burbuja. Se asocia a otras malformaciones como atresia o estenosis duodenal, atresia tráqueo-esofágica, cardiopatía congénita o síndrome de Down. Su tratamiento es quirúrgico.

3.1.3. Páncreas ectópico

En el proceso de migración del páncreas, una parte de este queda anclado en submucosa gástrica, duodeno o yeyuno, sin tener conexión con la glándula. Habitualmente es asintomático, siendo un hallazgo casual.

3.1.4. Agenesia o hipoplasia pancreática

En la hipoplasia o agenesia parcial, el esbozo del páncreas no aparece. Radiológicamente la glándula se ve pequeña y con morfología alterada. Suele ser asintomático, pero puede ser causa de dolor abdominal, PAR y/o diabetes.

3.1.5. Anomalías de la unión biliopancreática

La unión del colédoco con el conducto pancreático presenta múltiples variantes. La anomalía de la unión biliopancreática hace referencia a la unión de ambos conductos fuera de la pared duodenal mediante un conducto común largo (habitualmente más de 15 mm). Es causa de pancreatitis, quiste de colédoco y es factor de riesgo para el desarrollo de colangiocarcinoma y carcinoma de la vesícula biliar. El diagnóstico se establece mediante CRM o colangiografía retrógrada endoscópica.

3.1.6. Quistes pancreáticos congénitos

Pueden cursar como una masa abdominal indolora o con clínica de pancreatitis, vómitos e ictericia obstructiva. Se asocian a síndrome de Von Hippel Lindau y a enfermedad poliquística renal autosómica dominante.

3.2. Alteraciones genéticas

3.2.1. Síndrome de Shwachman-Diamond

Es un trastorno genético autosómico recesivo poco frecuente. Viene caracterizado por la existencia de hipofunción pancreática exocrina, disfunción de médula ósea, talla baja y/o anomalías esqueléticas. Pese a su escasa prevalencia, constituye la segunda causa congénita de insuficiencia pancreática exocrina tras la fibrosis quística.

Etiología

Está causada por una mutación en el gen *SBDS* (cromosoma 7q11), que codifica una proteína de 250 aminoácidos.

Diagnóstico

Está basado en la sospecha clínica y, en la mayoría de los casos, en los exámenes complementarios confirmatorios, incluyendo el estudio del gen *SBDS*. Los primeros signos y síntomas suelen aparecer en el primer año de la vida y afectan a varios órganos, tejidos y sistemas.

Insuficiencia pancreática

Suele aparecer entre los 6-7 meses de edad e incluso antes. Ya en el útero, las células acinares están sustituidas en mayor o menor grado por tejido graso, lo que ocasionará, posteriormente, una insuficiencia secretora que puede llegar a afectar al 98% de su función. Por sondaje duodenal, el volumen del flujo pancreático puede ser normal (las células ductales son normales), pero la concentración enzimática está disminuida en, al menos, el 95% de los pacientes (por afectación de la célula acinar). La consecuencia es un déficit digestivo frecuentemente grave que puede ponerse de manifiesto desde los primeros días de vida, si bien la actividad lipasa puede mejorar y hasta el 50% de los pacientes dejan de requerir enzimas sustitutivos en el transcurso de los años.

Los pacientes presentan diarrea crónica con creatorrea y esteatorrea, con disminución de quimotripsina y elastasa en las heces. El tripsinógeno está descendido en el suero, así como los niveles de isoamilasa y lipasa.

Por ecografía la imagen pancreática se ve disminuida de tamaño y con cambios de ecogenicidad, lo que sugiere lipomatosis. Este síndrome de mala digestión va configurando lentamente al paciente, que muestra frecuentemente un hábito celiáquiforme (escaso panículo adiposo, abdomen prominente, baja talla final). No existe, al menos, inicialmente, afectación del páncreas endocrino.

Sangre periférica

Casi la mitad de los pacientes presentan anemia normocroma y normocítica, aunque, en ocasiones, puede ser macrocítica, neutropenia persistente o cíclica, en más del 95% de los pacientes, y trombocitopenia, en alrededor del 23% de los pacientes. En algunas ocasiones pueden presentar pancitopenia. En aproximadamente el 75% de los pacientes está elevada la hemoglobina fetal (HbF), con niveles superiores al 10%. Se han demostrado defectos en la quimiotaxis de los neutrófilos relacionadas con la alteración de la función de la F-actina. Todas estas alteraciones van a facilitar la aparición de procesos neoplásicos hematológicos y, más comúnmente, de infecciones recurrentes.

Médula ósea

Es hipocelular y, frecuentemente, con disminución de la maduración de la serie mieloide y con tendencia especial a presentar transformaciones malignas, más frecuente en los varones que presentan pancitopenia progresiva. Las transformaciones más observadas son: leucemia mieloide aguda, linfoide aguda y mieloide crónica juvenil.

Todas estas alteraciones hematológicas justifican parte de los signos y síntomas presentes en

los pacientes: petequias, hematomas por contusiones leves, epistaxis, rectorragia y/o melena, hematuria, infecciones bacterianas recurrentes de vías respiratorias altas y bajas, de oído medio, de senos, infecciones cutáneas, estomatitis aftosa, micosis cutáneas y ungueales y, con menos frecuencia, osteomielitis y sepsis. Puede jugar, en ello, un papel importante la neutropenia y, más aún, la alteración de la quimiotaxis neutrófila. La vida media es de 24 años para aquellos que padecen anemia aplásica, y de 10 años para los que presentan algún tipo de leucemia.

Alteraciones esqueléticas

Entre el 50 y el 75% de los pacientes presentan anomalías esqueléticas variadas a partir de los seis meses de edad. La más frecuente es la condrodisplasia metafisaria de caderas con tendencia a *coxa vara*. En rodillas (*genu valgum*), tobillos, hombros y muñecas también se observa este defecto o disostosis metafisaria. La caja torácica puede ser estrecha y larga. Otros defectos menos frecuentes descritos son: clinodactilia, sindactilia, osteopenia, colapso vertebral y duplicación de la falange distal del pulgar. La ecografía y, sobre todo, la radiología convencional serán los medios utilizados para confirmar o descartar la existencia de estos defectos y valorar su evolución.

Otras alteraciones en el SSD

Los pacientes pueden presentar otras alteraciones. Aparece hepatomegalia en el 15% y elevación de transaminasas en el 60%. Ambas tienden a mejorar con la edad. La biopsia hepática muestra infiltración grasa, inflamación crónica portal y periductal, y tractos fibrosos periportales. El desarrollo psicomotor, en general, suele ser normal y solo un pequeño porcentaje de los pacientes

presenta un retraso psicomotor que mejora poco con el tiempo. Pueden presentar piel seca, eccema, ictiosis moderada e hiperpigmentación, de causa desconocida. A nivel ocular, ptosis, estrabismo, coloboma y queratitis punctata. La urolitiasis (por oxalato) es muy poco frecuente, al igual que la acidosis tubular renal. Con frecuencia presentan un pobre desarrollo dentario que a veces se diagnostica como displasia dental. La necrosis miocárdica extensa se ha descrito en solo ocho pacientes (todos en Finlandia). Es frecuente, sin embargo, la hipertrofia de ventrículo derecho. Es frecuente la asociación con diabetes tipo 1, así como retraso puberal.

Diagnósticos diferenciales más relevantes

Fibrosis quística

Presenta electrolitos elevados en el sudor, el flujo pancreático es menor y más espeso. La alteración genética es diferente, aunque también reside en el cromosoma 7.

Síndrome de Johanson-Blizzard (OMIM 243800)

Este síndrome, de herencia autosómico recesiva, es causado por mutaciones en el gen UBR1. Presenta insuficiencia pancreática exocrina, bajo peso al nacimiento, enanismo, sordera, microcefalia, hipotiroidismo, retraso mental, carencia de la dentición permanente e hipoplasia de las alas nasales.

El desarrollo de diabetes mellitus en edades avanzadas es más frecuente que en el SSD.

Déficit congénito aislado de enzimas

Déficit de lipasa y/o colipasa, de amilasa y de tripsinógeno. En estas entidades el resto de las

enzimas no afectadas son normales tras estimulación con pancreozimina-secretina. No se acompañan de anomalías esqueléticas ni hematológicas.

Déficit congénito de enteroquinasa

El déficit de esta enzima intestinal ocasiona falta de actividad proteolítica en el intestino delgado, pero el resto de las actividades enzimáticas son normales.

Disfunción exocrina pancreática con anemia sideroblástica refractaria

Los pacientes de esta afección no presentan alteraciones óseas. En el páncreas hay atrofia de células acinares acompañadas de fibrosis, y en la médula ósea, vacuolización de los precursores eritroides y presencia de sideroblastos anulares.

Aplasia e hipoplasia del páncreas

Las manifestaciones clínicas iniciales pueden parecerse al SSD, pero el cuadro inicial es, frecuentemente, el de una diabetes mellitus, pero sin cetosis.

Déficit transitorio del páncreas exocrino

Es frecuente en neonatos, más aún en los de bajo peso y prematuros, encontrar un retraso de maduración en la secreción pancreática, pero no presentan otras alteraciones asociadas y se corrige con el tiempo.

Déficit pancreático exocrino en la malnutrición proteico-calórica grave

En estos pacientes la función pancreática exocrina se puede encontrar significativamente

trastornada y la secreción enzimática puede ser extraordinariamente baja, pero la secreción de agua y bicarbonato es normal. Desaparece con la nutrición del paciente y no presenta anomalías esqueléticas (salvo las dependientes de la malnutrición) ni anomalías hematológicas.

Síndrome de Pearson o síndrome de médula ósea-páncreas (OMIM 557000)

Clínicamente puede ser, en algunos casos, muy superponible al SSD, ya que presenta insuficiencia pancreática exocrina y grados variables de neutropenia y/o trombocitopenia. Presenta anemia sideroblástica refractaria y vacuolización de los precursores de la médula ósea. Su base patogénica reside en un defecto molecular con disfunción mitocondrial amplia que afecta también al músculo e intestino. Al igual que en el SSD, existe una elevación de la HbF, pero la anemia es siempre microcítica. La hipofunción medular suele detectarse más tempranamente (frecuentemente en el periodo neonatal) y la histología pancreática viene caracterizada por fibrosis.

Lipomatosis pancreática aislada

Descrita por Nezeloff y Watch, presenta, al igual que el SSD, infiltración grasa de los *acini* pero sin afectar los islotes de Langerhans. No presenta alteraciones óseas ni hematológicas.

Hipoplasia cartílago-pilosa

También es un desorden autosómico recesivo, pero es más frecuente en la comunidad de Amish y en la población finlandesa. Tienen cabello fino, ralo e hipopigmentado, disostosis

metafisaria, miembros cortos y talla baja por desarrollo anómalo del cartílago de los huesos largos, e inmunodeficiencia celular y/o combinada. Solo ocasionalmente presentan neutropenia. No están claras las bases fisiopatológicas de la inmunodeficiencia ni de la linfopenia, pero hay un aumento de apoptosis de células T. Su alteración genética radica en el cromosoma 9.

Anemia de Fanconi

Aunque tiene muchos aspectos comunes con el SSD en piel, talla baja, pubertad, aumento de HbF, trastornos esqueléticos (entre los cuales la hipoplasia o ausencia de pulgares caracteriza más a la anemia de Fanconi), etc., esta entidad presenta otras alteraciones frecuentes, como son microcefalia, hiperreflexia, retraso mental, microftalmía, etc. Por otra parte, su primer signo hematológico es la pancitopenia y no la neutropenia, y la médula ósea es aplásica, en tanto que en el SSD es más característica la hipocelularidad y/o la detención de la maduración mieoide. No presenta déficit pancreático exocrino.

Enfermedad de Kostmann o neutropenia congénita grave

Se caracteriza por la detención de la maduración mieoide en la fase promielocítica de la médula ósea. Es transmitida de forma autosómica recesiva, si bien puede aparecer espontáneamente. En sangre periférica suele caracterizarse por eosinofilia y monocitosis. Al igual que en el SSD, se presentan infecciones recurrentes, tanto leves como graves, y algunos pacientes desarrollan leucemia mieoide aguda o mielodisplasia y se asocia, como otras, a monosomía del cromosoma 7.

Tratamiento del SSD

Tratamiento en la disfunción medular y sangre periférica

Como en otros procesos genéticos que afectan a la médula ósea, el SSD puede manifestarse, inicialmente, por citopenia de una única línea celular y evolucionar, posteriormente, a una pancitopenia y, en buen porcentaje, a una degeneración maligna. Por ello, y según el tipo de paciente y su momento evolutivo, la terapéutica es muy variada. Según el defecto a corregir, se utilizarán transfusiones de sangre total o de concentrados de hematíes y/o de plaquetas. En el caso de aplasia o hipoplasia grave, es frecuente la intervención terapéutica con ciclosporina A asociada a litio. Las neutropenias graves pueden beneficiarse del factor estimulador de colonias granulocíticas. El único tratamiento realmente curativo es el trasplante de médula ósea, con el inconveniente de que los procesos de preparación para el trasplante pueden favorecer su predisposición hacia la malignización.

Tratamiento de las alteraciones esqueléticas

Será ortopédico y, si es preciso, quirúrgico. En algunos pacientes será conveniente la práctica de una densitometría ósea por si precisan aporte suplementario de vitamina D y/o calcio.

Tratamiento de la insuficiencia pancreática

Se realiza mediante terapia sustitutiva con enzimas pancreáticos (opoterapia). Su dosificación debe ser siempre individualizada, comenzando por dosis pequeñas que se irán aumentando según la respuesta. Frecuentemente la dosis para cada paciente se inicia de

forma genérica en 1.500 UI/kg/toma, ajustándolos a cada comida. En ocasiones puede ser conveniente administrar antagonistas de los receptores H2 o inhibidores de la bomba de protones. Las dosis de vitaminas liposolubles deben ajustarse en función de sus niveles plasmáticos.

BIBLIOGRAFÍA

- Boockock GR. Mutations in SBDS are associated with Shwachman-Diamond syndrome. *Nat Genet.* 2003; 33: 97-101.
- Burroughs L, Woolfrey A, Shimamura A. Shwachman-Diamond syndrome: a review of the clinical presentation, molecular pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2009; 23: 233-48.
- Cipolli M, D’Orazio C, Delmarco A, Marchesini C, Miano A, Mastella G. Shwachman’s syndrome: pathomorphosis and long term follow-up. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999; 29: 265-72.
- De Banto JR, Goday PS, Pedroso MR, Iftikhar R, Fazel A, Nayyar S, et al. Acute pancreatitis in children. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97: 1726-31.
- Lucidi V, Alghisi F, Dall’Oglio L, D’Apice MR, Monti L, De Angelis P, et al. The etiology of acute recurrent pancreatitis in children: a challenge for pediatricians. *Pancreas.* 2011; 40: 517-21.
- Morinville VD, Husain SZ, Bai H, Barth B, Alhosh R, Durie PR, et al; INSPPIRE Group. Definitions of pediatric pancreatitis and survey of present clinical practices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55(3): 261-5.
- Nydegger A, Heine RG, Ranuh R, Gegati-Levy R, Cramer J, Oliver MR. Changing incidence of acute pancreatitis: 10-year experience at the Royal

- Children's Hospital, Melbourne. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007; 22: 1313-6.
- Scheers I, Palermo JJ, Freedman S, Wilschanski M, Shah U, Abu-El-Hajja M, et al. Autoimmune pancreatitis in children: characteristic features, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol.* 2017; 112(10): 1604-11.
 - Schwarzenberg SJ, Bellin M, Husain SZ, Ahuja M, Barth B, Davis H, et al. Pediatric chronic pancreatitis is associated with genetic risk factors and substantial disease burden. *J Pediatr.* 2015; 166(4): 890-6.e1.
 - Uc A, Fishman DS. Pancreatic disorders. *Pediatr Clin North Am.* 2017; 64(3): 685-706.

Fibrosis quística. Aspectos digestivos y nutricionales

Carlos Bousoño García⁽¹⁾, David González Jiménez⁽²⁾, Javier Juampérez Goñi⁽³⁾,
Marina Álvarez Beltrán⁽⁴⁾, Joaquim Calvo-Lerma⁽⁵⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Universidad de Oviedo

⁽²⁾Hospital Universitario San Agustín. Avilés. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

⁽³⁾Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

⁽⁴⁾Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona

⁽⁵⁾Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Universitat Politècnica de València. Valencia

Bousoño García C, González Jiménez D, Juampérez Goñi J. Fibrosis quística. Aspectos digestivos.
Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:171-189



RESUMEN

La fibrosis quística (FQ) en edad pediátrica cursa con manifestaciones digestivas directamente relacionadas con el defecto del regulador transmembrana de FQ (CFTR) entre las que destacan la insuficiencia pancreática exocrina (responsable de la mala digestión, malabsorción, fallo de medro y malnutrición), la enfermedad hepática relacionada con FQ, el íleo meconial y el síndrome de obstrucción intestinal distal. Más raros son la pancreatitis recidivante, el prolapso rectal recidivante y la invaginación intestinal. Además deben tenerse en cuenta otras complicaciones digestivas como la enfermedad por reflujo gastroesofágico, los trastornos del vaciamiento gástrico, la gastritis crónica y el úlcus péptico, el estreñimiento crónico, la inflamación intestinal y el sobrecrecimiento bacteriana y la colonopatía fibrosante de carácter iatrogénico, y otras asociaciones ocasionales como la enfermedad celíaca.

Conseguir un estado nutricional óptimo es esencial en los pacientes con FQ por sus múltiples implicaciones en la evolución de la enfermedad. El objetivo consistirá en mantener un crecimiento y desarrollo normal para la edad con IMC en p50. Para ello es importante contar con un equipo multidisciplinar que realice una valoración nutricional completa, la valoración de la función pancreática y de la absorción intestinal, del desarrollo puberal, de la DRFQ y de la densidad mineral ósea. Las recomendaciones nutricionales actuales incluyen una dieta hipercalórica (110-200% de las RDA) con un reparto específico calórico: 35-40% grasa, 20% proteínas, 40-45% hidratos de carbono. Si no alcanzamos nuestros objetivos con las recomendaciones dietéticas descritas y optimizando el aporte energético, se deben plantear suplementos

enterales orales, módulos de grasa MCT o fórmulas oligoméricas con MCT. En último término se planterará el suplemento enteral por sonda nasogástrica o gastrostomía. En el lactante se recomienda iniciar dosis bajas e ir subiendo según clínica y ganancia ponderal. Es esencial el aporte de micronutrientes, recomendándose la suplementación sistemática de vitaminas liposolubles (A, E, D, K) en insuficientes y suficientes pancreáticos y su monitorización anual o tras tres meses de cambio de suplementación. Entre los minerales y oligoelementos se debe aportar sodio a todos los pacientes (especialmente a los lactantes o pacientes mayores en situación de calor, fiebre o ejercicio), zinc y calcio. De entre los nuevos tratamientos destacan los fármacos restauradores de CFTR, al contribuir a la mejoría del estado nutricional por diferentes mecanismos fisiopatológicos con resultados muy esperanzadores.

1. ASPECTOS DIGESTIVOS

Entre las manifestaciones digestivas más sobresalientes de la fibrosis quística (FQ) en edad pediátrica destacan la insuficiencia pancreática exocrina (IPE) (85%), la enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE) y trastornos del vaciamiento gástrico (65-70%), el íleo meconial (IM) (12-20%), estreñimiento (25%), síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID) (10-20%), la inflamación intestinal y el sobrecrecimiento bacteriano (15-25%), la pancreatitis (10-15%) y la enfermedad hepática relacionada con FQ (EHFQ) (27-35%).

1.1. Manifestaciones pancreáticas ligadas al defecto CFTR

1.1.1. Insuficiencia pancreática exocrina

Está presente en el 55% de los pacientes al nacimiento y en un 85% al año de vida. Las mutaciones más graves como F508del en homocigosis cursan con IPE en más del 85% de los pacientes. Las mutaciones leve/leve o leve/grave cursan con suficiencia pancreática exocrina.

La clínica consiste en esteatorrea (heces muy pestilentes, de olor rancio, pálidas, que flotan en el agua), distensión abdominal, fallo de medro, malnutrición, deficiencia de vitaminas liposolubles (A, D, E, K), anemia y déficit de minerales (selenio, hierro y zinc). La IPE condiciona además la aparición de otras complicaciones como IM al nacimiento y SOID en niños mayores.

Su diagnóstico se realiza determinando los niveles de elastasa fecal-1 (se habla de insuficiencia si son <100 mg/g de heces). Para valoración de la esteatorrea utilizamos la cuantificación de grasa en heces de 72 horas por el método Van de Kamer o FENIR (espectroscopía de reflectancia en infrarrojo cercano). Son métodos indirectos no invasivos que permiten una aproximación en la cuantificación de la esteatorrea y que se modifican con la ingesta enzimática, por lo que son pruebas aceptables para monitorizar el cumplimiento, la dosis y respuesta al tratamiento. Para poder estimar el coeficiente de absorción de grasa, es necesario acompañar la recogida de heces de 72 horas con un registro dietético, para de esta manera poder calcular la grasa ingerida y establecer así la relación por-

Tabla 1. Formulaciones en España de tratamiento enzimático. Kreon caps®

	Kreon 5000® (dosis por cucharadita)*	Kreon 10.000®	Kreon 25.000®
Lipasa (UI)	5.000	10.000	25.000
Amilasa (UI)	3.600	8.000	18.000
Proteasa (UI)	200	600	1.000

*Cada cucharadita contiene 100 mg de microesferas.

centual entre grasa ingerida y grasa excretada. El objetivo clínico en cuanto al coeficiente de absorción de grasa se estima del 90%. En base a esta cifra, pacientes que obtengan un resultado inferior deberían incrementar la dosis de suplemento enzimático.

La terapia de sustitución con enzimas pancreáticas es el tratamiento indicado para los pacientes con FQ e insuficiencia pancreática, quienes requerirán dicha suplementación con enzimas pancreáticas durante toda su vida. Las cápsulas contienen microcápsulas con cubierta entérica y liberación retardada en pH alcalino (a partir de 5,5), para así facilitar que lleguen activas al duodeno con el alimento (Tabla 1). Las enzimas deben tomarse con cada comida. En el lactante se recomienda iniciar la terapia sustitutiva con dosis bajas (2.000 UI cada 120 ml de leche) e ir subiendo según clínica y ganancia ponderal (Tabla 2). Asimismo, se recomienda administrarlas con agua o alimento ácido como compota de manzana (no con leche, que es alcalina), para evitar así que la cubierta de las microcápsulas se abra antes de tiempo e ingerir rápido. Conviene explicar a los padres que vigilen que no queden restos de microcápsulas en la boca (más adelante, evitar masticarlas), por la posibilidad de que se abran y produzcan erosiones en la mucosa oral. Se recomienda administrar

Tabla 2. Dosificación recomendada de la terapia de sustitución pancreática

0-12 meses	2.000-4.000 UI lipasa/120 ml o toma LM Máx: teórico: 10.000UI/kg/día (aunque pueden ser necesarias dosis más altas)
12 m-4 años	1.000-4.000 UI lipasa/g grasa toma* 1.000 UI lipasa/kg/toma** Máx: 2.500 UI/kg/toma o 10.000 UI/kg/día o 4.000 UI/g grasa
> 4 a-adultos	1.000-4.000 UI lipasa/g grasa toma* 500 UI lipasa/kg/toma** Máx: 2.500 UI/kg/toma o 10.000 UI/kg/día o 4.000 UI/g grasa

*Ajustando dentro del rango según características de la comida.

las enzimas antes de las comidas o repartidas en dos tomas al principio y a mitad de la comida si el niño tarda mucho en comer, ya que el tiempo de acción aproximado es de una hora.

No existen estudios de evidencia para establecer normas fijas de incremento del tratamiento enzimático, debiéndose ajustar la dosis según la cuantificación de grasa en heces, la evolución de peso y talla, el registro dietético y la clínica.

En aquellos pacientes con nutrición enteral (NE) por sonda o gastrostomía y sin capacidad de administración de la terapia enzimática por vía oral se recomienda dividir la dosis al inicio y al final de la NE, usando fórmulas enterales con elevado aporte de MCT. Para la administración de enzimas por gastrostomía se recomienda abrir la cápsula y mezclar con un preparado ácido tipo compota de manzana y pasar frecuentemente cada 2-4 horas. En caso de sonda transpilórica o yeyunal se recomienda la disolución previa de las enzimas en solución con bicarbonato para evitar su obstrucción y mejorar su eficacia.

La administración de dosis altas de enzimas puede implicar estreñimiento y otras molestias digestivas. Las recomendaciones se fijaron en un máximo de 10.000 UI/ kg/día, aunque un porcentaje de pacientes precisará mayor dosis, especialmente en el primer año de vida. Dosis elevadas de forma mantenida con antiguas formulaciones se han asociado a la colonopatía fibrosante.

En caso de esteatorrea rebelde al tratamiento sustitutivo deben valorarse: inadecuada ingesta, falta de cumplimiento terapéutico, insuficiente alcalinización duodenal, sobrecrecimiento bacteriano, alteración enterocitaria, enlentecimiento del vaciado gástrico o una inadecuada solubilización micelar de las grasas debido a un aumento en la excreción fecal de ácidos biliares. En estos casos puede ser necesario recurrir a un inhibidor de la bomba de protones, a la administración de bicarbonato o a añadir ácido ursodeoxicólico. En caso de no mejorar con las medidas anteriores, deberán otras posibles enteropatías.

1.1.2. Pancreatitis recidivante

Es una complicación infrecuente (<2%) y puede presentarse en forma de episodios agudos, aislados o repetidos, o evolucionar a cronicidad, con destrucción progresiva de la glándula. Pueden desarrollarse episodios agudos, aislados o repetidos de pancreatitis o, incluso constituir la forma de presentación de la enfermedad en las llamadas formas atípicas. Estas se caracterizan por la presencia de mutaciones leves, con escasa afectación de la función pulmonar, suficiencia pancreática y sintomatología en otros órganos, que es la que, finalmente, conduce al diagnóstico. También se ha documentado que en el trasfondo de muchas pancreatitis crónicas idiopáticas se encuentran mutaciones leves del gen CFTR. Estos episodios se presentan

en forma de dolor abdominal acompañado de náuseas, vómitos y afectación del estado general, junto con elevación de los niveles séricos de las enzimas pancreáticas y alteración glandular en las pruebas de imagen. Preferentemente, tienen lugar en la adolescencia o en el adulto joven, sin haberse encontrado una clara correlación fenotipo-genotipo.

1.2. Enfermedad intestinal ligada al CFTR

1.2.1. Íleo meconial (IM)

Es una obstrucción intestinal causada por los efectos de un meconio espeso, rico en proteínas, muy adherente y filante, en la parte distal del íleon terminal. Constituye la complicación más temprana de la FQ, con una incidencia aproximada del 15-20%. Aparece en las primeras 48 horas de vida y se caracteriza por ausencia de paso de meconio, distensión abdominal y en ocasiones presencia de una masa abdominal palpable en cuadrante inferior derecho. Muy pocos casos se logran diagnosticar por ecografía de forma prenatal. En los pacientes con FQ se altera la secreción de HCO₃, el pH intestinal es más bajo y el contenido de agua disminuye, lo que conduce a la producción de un moco con mayor adherencia a las paredes intestinales. El manejo actual es mediante enemas de Gastrografin® (hasta 250 ml de dilución al 16,7% –5 veces su volumen de agua–) y polietilenglicol a 1,5-2 g/kg/día. Finalmente, cuando se complica con obstrucción, perforación y/o peritonitis el manejo debe ser quirúrgico.

1.2.2. Síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID)

Ocurre cuando el moco combinado con las heces en la luz intestinal se acumula produciendo

una masa que bloquea parcial o totalmente el intestino y causa síntomas como vómitos, dolor abdominal intenso e inflamación y/o distensión abdominal. Se caracteriza por episodios recurrentes de obstrucción parcial o completa del intestino en la región íleocecal. La nueva definición propuesta por el grupo de FQ de ESPGHAN para el SOID incompleto es “corta historia (días) de dolor abdominal y/o distensión y masa fecal íleocecal, pero sin signos de obstrucción completa”. Aumenta la prevalencia de forma paralela a la edad, siendo menor del 2% en pacientes menores de cinco años y llegando hasta un 30% en pacientes adultos, pudiendo ser incluso la primera expresión clínica de la enfermedad. Suele ocurrir en pacientes con FQ con insuficiencia pancreática, aunque más rara vez puede hacerlo en situaciones de suficiencia. Es un cuadro recurrente que obliga a su prevención, vigilando estrechamente la dosificación adecuada de enzimas pancreáticos en relación a la grasa consumida, junto a abundante aporte de líquidos y fibra vegetal. El mantenimiento se hace con laxantes osmóticos PEG 0,5-1 g/kg/día (máximo 40 g/día) durante 6-12 meses e ingesta abundante de líquidos, y el curativo intensificando la limpieza del colon mediante enemas de PEG (2 g/kg), Gastrografin® (hasta 500 ml de dilución diluido con 4-5 veces su volumen de agua al 16,7-20%) o incluso manualmente por colonoscopia.

1.2.3. Prolapso rectal

El prolapso rectal está relacionado con el aumento de la presión intraabdominal por diversas razones como tos, IPE y anomalías inflamatorias intestinales. Puede ser el síntoma inicial de presentación (5-10%) o preceder a las manifestaciones pulmonares e incluso a las otras gastrointestinales. Se presenta general-

mente a una edad temprana hasta en un 20% de los pacientes. Su tratamiento es conservador, con reducción manual, hidratación y ajuste de enzimas pancreáticas a la dieta rica en grasa y corrección de la desnutrición si existiera. El pronóstico es favorable.

1.2.4. Invaginación intestinal

Ocurre aproximadamente en el 1% de pacientes con FQ, como una complicación del SOID. El quimo espeso adherido a la mucosa intestinal actúa presumiblemente como desencadenante de la invaginación, generalmente a nivel ileocolónico. En la mayoría de los casos se manifiesta de forma aguda (dolor abdominal intermitente, intenso), aunque algunos pacientes aquejan síntomas leves durante meses antes de ser diagnosticados. Tan solo el 25% presentan sangre en las heces, la mayoría sufren vómitos junto al dolor cólico difuso, siendo menos común una invaginación palpable o un tacto rectal positivo. Para el diagnóstico es importante la información ultrasonográfica (imagen de donuts por ecografía abdominal) y su confirmación mediante enema baritado o hidrostático, que es además resolutivo, requiriendo cirugía en contadas ocasiones.

1.2.5. Inflamación intestinal

El CFTR se expresa a lo largo de todo el intestino y su alteración contribuye al deficiente transporte de fluidos y aniones, así como a la alteración del microbioma. Ambas circunstancias condicionan trastornos de la motilidad y disbiosis. La inflamación intestinal es prácticamente constante en estos pacientes, como muestra la elevación de la calprotectina fecal en el 85% de los insuficientes pancreáticos, mientras que estudios mediante capsuloendoscopia demues-

tran ulceración y eritema en la mucosa de más del 70%. Se asocia a síntomas de malabsorción o pérdida de peso a pesar de ajustar la terapia de reemplazo de enzimas pancreáticas (PERT).

1.3. Enfermedades digestivas no relacionadas directamente con CFTR y/o iatrogénicas

1.3.1. Enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE)

La prevalencia de RGE en pacientes con FQ es cuatro veces superior a la población general y se incrementa con la edad.

1.3.2. Gastritis crónica y úlcus péptico

Los factores de riesgo para el desarrollo de gastritis crónica y úlcus en estos pacientes son el aumento de la acidez, la disminución de la secreción de bicarbonato duodenal y el uso frecuente o prolongado de corticoides o AINE. La sintomatología clínica no difiere del paciente sin FQ. El diagnóstico se basa en la endoscopia digestiva alta con toma de biopsia. Debido a la ingesta frecuente de antibióticos, en caso de infección por HP, se recomienda siempre que sea posible la erradicación guiada por antibiograma. La única indicación de pruebas no invasivas para el diagnóstico de HP son los pacientes de alto riesgo de anestesia debido a enfermedad pulmonar avanzada, donde puede ser apropiado iniciar tratamiento erradicador de forma empírica.

1.3.3. Sobrecrecimiento bacteriano (SIBO)

Se define como el incremento de entre 10^{5-6} UFC por ml en el aspirado duodenal y es reportado hasta en la mitad de los pacientes. Se caracteriza por dolor abdominal, diarrea, distensión o

flatulencia. Pueden producir alteraciones del laboratorio secundario a la malabsorción, como deficiencia de vitaminas liposolubles, vitamina B12 o hierro. El *patrón oro* para el diagnóstico es el cultivo del aspirado duodenal; sin embargo, es muy invasivo, por lo que no se utiliza en la práctica clínica habitual, sustituyéndose por test de H₂ en aliento con sobrecarga de lactulosa o sacarosa, pero la incapacidad de la flora intestinal para producir hidrógeno por el uso frecuente de antibióticos origina una sensibilidad y especificidad bajas, por lo que, ante alto índice de sospecha, se recomienda tratamiento empírico durante 14 días (Fig. 1). Resultados preliminares con los nuevos tratamientos moduladores de CFTR sugieren una mejoría del pH intestinal y del perfil de la microbiota, así como la disminución de la inflamación intestinal.

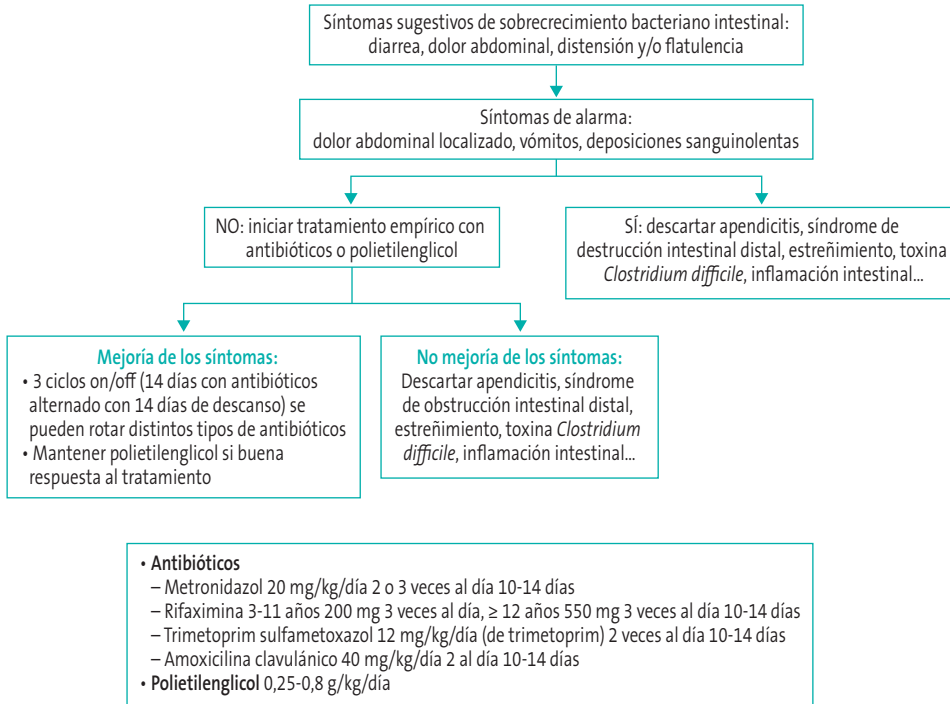
1.3.4. Estreñimiento

Es muy prevalente en los pacientes con FQ (hasta el 47%). El tratamiento se basa en mantener un buen estado de hidratación, un buen ajuste de las enzimas pancreáticas, control de la esteatorrea y polietilenglicol a dosis de 0,5-1 g/kg/día.

1.3.5. Colonopatía fibrosante

Es una entidad de etiopatogenia desconocida caracterizada por el desarrollo de fibrosis en la submucosa colónica y que afecta principalmente al colon derecho. Aunque se han reportado casos sin tratamiento enzimático, el uso de dosis altas de enzimas pancreáticas (> 10.000 unidades de lipasa por kg de peso y día) es uno de los principales factores de riesgo, junto con el uso de anti-H₂, corticoides o DNasa, los antecedentes de SOID, IM o cirugía abdominal previa. Los síntomas incluyen dolor

Figura 1. Manejo del sobrecrecimiento bacteriano intestinal en pacientes con fibrosis quística



Adaptado de: Dorsey J, Gonska T. Bacterial overgrowth, dysbiosis, inflammation, and dysmotility in the cystic fibrosis intestine. J Cyst Fibros. 2017; 16 (Suppl 2): S14-23.

abdominal, obstrucción intestinal, estreñimiento, diarrea y hematoquecia. La ecografía puede demostrar disminución del peristaltismo, engrosamiento mural colónico > 2 mm y ascitis. La RMN también puede ser útil. El diagnóstico definitivo se basa en los hallazgos histológicos, generalmente mediante colonoscopia, o resección quirúrgica que muestra una mucosa edematosa o ulcerada afectando el colon proximal y respetando generalmente el recto. A veces se ven estenosis, con el colon recortado y con pérdida de haustras. La histopatología incluye fibrosis submucosa con engrosamiento de la muscular de la mucosa, así como criptitis e

infiltración moderada-severa de eosinófilos en la mucosa colónica. Se han descrito tratamientos conservadores en adultos con corticoides y antibioterapia, sin embargo la mayoría de estos pacientes serán subsidiarios de tratamiento con dilatación con balón o tratamiento quirúrgico.

1.3.6. Enfermedad celíaca (EC)

En los pacientes con FQ, la EC puede estar infra diagnosticada en ausencia de sintomatología clásica. Se debe descartar en pacientes con escasa ganancia ponderal, talla baja, diarrea crónica, esteatorrea persistente o dolor abdominal,

que no mejoren con el ajuste de enzimas o sin respuesta a otros tratamientos habituales en la FQ, así como en presencia de síntomas extradigestivos no filiados.

1.4. Enfermedad hepática relacionada con FQ (EHFQ)

La enfermedad hepática relacionada con la FQ (EHFQ) se detecta a partir de la primera década de vida y su incidencia acumulada oscila entre un 27-35%. Sus manifestaciones incluyen complicaciones biliares, esteatosis hepática e hipertensión portal (HTP) con o sin cirrosis. Se trata de una complicación con frecuencia no grave, en la que solo un pequeño porcentaje (5-10%) desarrolla una cirrosis multilobular.

Se han descrito diferentes factores asociados de forma independiente con la EHFQ: historia de íleo meconial, insuficiencia pancreática, colonización por *Burkholderia cepacia* y el número de episodios por año de antibiotico terapia endovenosa. La CFTR se localiza en la membrana apical del epitelio biliar y contribuye a la formación de la bilis, esencial para la digestión y absorción de grasas y vitaminas liposolubles. La pérdida de la función de esta proteína puede provocar cambios en la composición de la bilis y en su excreción. La retención de esta bilis más espesa a nivel de los conductos biliares provoca obstrucción focal del árbol biliar, inflamación y activación de las células estrelladas, lo que a su vez conduce a focos de fibrosis biliar. Estas lesiones son características de la EHFQ y pueden progresar a cirrosis multilobular e HTP. Por otro lado, estos pacientes también tienen mayor riesgo de padecer daño hepático inducido por drogas. Muchos medicamentos pueden alterar el perfil y las pruebas de función hepática, y es frecuente en los pacientes con FQ la indica-

Tabla 3. Manifestaciones EHFQ.

- Hepatomegalia
- Alteraciones bioquímicas hepáticas
- Colestasis neonatal
- Alteraciones vesícula biliar (microvesícula, disquinesia, ausencia)
- Colelitiasis
- Esteatosis
- Colangitis esclerosante
- Fibrosis biliar focal
- Cirrosis biliar multilobular
- Hipertensión portal (con o sin cirrosis)
- Carcinoma hepatocelular/Colangiocarcinoma

ción de tandas de fármacos antibacterianos y antifúngicos como tratamiento, y/o profilaxis, de infecciones del tracto respiratorio.

Habitualmente, la EHFQ presenta un curso clínico lento y progresivo. No es habitual que aparezcan signos y/o síntomas de la enfermedad antes de la pubertad, y es frecuente que permanezcan asintomáticos incluso en la edad adulta. Sin embargo, aunque el perfil bioquímico hepático no presente alteraciones, puede existir fibrosis y enfermedad hepática.

Entre las diferentes presentaciones clínicas que podemos observar en la EHFQ (Tabla 3) podemos destacar:

- **Colestasis neonatal.** Es el denominado “síndrome de bilis espesa”. Debemos tener en cuenta la FQ en el diagnóstico diferencial de la colestasis neonatal, y esta puede ser la primera manifestación de EHFQ e incluso de la FQ. Habitualmente se resuelve de forma espontánea en las primeras semanas/meses de vida.

Otras posibles presentaciones de afectación de los conductos biliares: colangiopatía [pudiendo observarse en resonancia magnética (RM) o colangiopancreatografía hallazgos similares a los descritos en la colangitis esclerosante primaria], alteraciones morfológicas de la vesícula biliar (microvesícula, disquinesia, ausencia), colelitiasis. Estas últimas son poco frecuentes (<10%) y raramente presentan síntomas clínicos; el tratamiento con colecistectomía está indicado en aquellos pacientes sintomáticos.

- **Esteatosis.** Es la forma más habitual de presentación de la EHFQ, con una incidencia muy variable según las series 23-67%. Su presencia no solo puede estar causada por el defecto genético de la FQ, ya que es una entidad muy prevalente en nuestra sociedad, generalmente asociada a hábitos de vida no saludables y malnutrición. No se ha demostrado su asociación con el desarrollo de fibrosis.
- **Hepatomegalia.** Puede ser el primer signo presente a la exploración, sin asociar otros signos ni alteraciones analíticas. La disminución o resolución de la misma, sobre todo si se acompaña de signos de HTP, puede traducir fibrosis avanzada. La esplenomegalia es un signo de HTP, que en la FQ puede estar asociada o no a un estadio de fibrosis avanzada o cirrosis. Generalmente asocia hiperesplenismo, siendo las plaquetas la línea celular que antes y más se afecta. En los pacientes con EHFQ, la morbimortalidad por HTP es baja. Sin embargo, la presencia de HTP y/o cirrosis suponen riesgo de presentar otras complicaciones como ascitis o complicaciones hepatopulmonares.

La EHFQ es difícil de diagnosticar en fases precoces, cursando con frecuencia infradiagnosticada. Los criterios vigentes para el diagnóstico de EHFQ según las guías europeas (grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Fibrosis Quística) indican que se debería sospechar una EHFQ si se cumplen al menos dos de los siguientes criterios:

- Examen físico: hepatomegalia y/o esplenomegalia.
- Bioquímica: alteración del perfil hepático (AST, ALT, GGT) en al menos tres determinaciones consecutivas durante 12 meses.
- Ecografía: evidencia de afectación hepática (hiperrecogenicidad, nódulos irregulares, afectación biliar) o HTP (esplenomegalia, circulación colateral, ascitis).

La biopsia hepática no tiene una indicación clara, si bien sigue siendo la prueba de elección (*gold standard*) para valorar la presencia de EHFQ. Pero se debe tener en cuenta que la afectación hepática en la FQ no es homogénea.

En el seguimiento de la EHFQ se deberán tener en cuenta una combinación de datos clínicos, analíticos y de imagen. La progresión de la enfermedad es muy variable y no existen marcadores predictivos específicos. Se recomienda una evaluación continuada, con exploración física buscando posibles signos de EHFQ, solicitud de pruebas analíticas [transaminasas (AST, ALT), gammaglutamiltraspeptidasa (GGT), bilirrubina total y directa, hemograma, estudio de coagulación] y de imagen al menos cada 12 meses. La ecografía-doppler es la exploración de imagen de elección, tanto en la valoración inicial como en el seguimiento. Permite valorar el

tamaño del hígado, la homogeneidad y ecogenicidad del parénquima hepático, la presencia de anomalías en la vía biliar y la existencia de signos de HTP. Otras exploraciones como la RM, colangiografía y las técnicas de elastografía como el Fibroscan®, también son útiles en el seguimiento, aunque aún no estén bien estandarizadas en Pediatría. Este último valora de forma no invasiva la rigidez hepática, la cual guarda relación con el grado de fibrosis hepática.

Los pacientes con cirrosis tienen mayor riesgo de presentar carcinoma hepatocelular, por lo que en estos pacientes se recomienda la monitorización con ecografía y alfa-fetoproteína cada seis meses.

Respecto al tratamiento de la EHFQ, el uso del ácido ursodesoxicólico (20 mg/kg/día en dosis) es frecuente en estos pacientes, por su potencial colerético y su supuesto efecto antiinflamatorio. Si bien hay estudios en los que parece mejorar la bioquímica hepática, su uso no ha demostrado mejorar el pronóstico de la EHFQ. Existen otros ácidos biliares sintéticos (tauroursodesoxicólico y norursodesoxicólico) con propiedades prometedoras. En los pacientes con signos de HTP se recomienda valorar la existencia de varices esofágicas o gastropatía hipertensiva mediante endoscopia digestiva alta. Se ha calculado una tasa acumulada de riesgo de sangrado a 10 años del 6,6%. Este riesgo es más alto en pacientes con menor FEV₁ y en aquellos con diagnóstico temprano de cirrosis. Si bien no hay guías específicas, el manejo con ligadura de varices no debería diferir respecto al utilizado para otras entidades. Sin embargo, no se recomienda el empleo de β-bloqueantes por su posible efecto adverso sobre la función pulmonar. En pacientes seleccionados puede ser necesaria la realización de una derivación

transyugular portosistémica para disminuir la presión sobre el sistema venoso portal, y el inicio de diuréticos en caso de ascitis.

El trasplante (Tx) hepático es el tratamiento de elección para la enfermedad hepática terminal. En el momento de plantear un Tx en un paciente con FQ, dada su afectación multiorgánica, hay que valorar la necesidad de un posible trasplante combinado. La FQ es la indicación más frecuente de Tx hepatopulmonar, pero no existe una guía que determine cuándo realizar un Tx de un órgano o multiorgánico. Además de la función y del cumplimiento de criterios para el Tx de cada órgano por separado, en la decisión también influyen otros factores como la disponibilidad de órganos, la mortalidad en lista (es mayor para Tx multiorgánico) y la experiencia del centro. Hay estudios que describen una menor incidencia de bronquiolitis obliterante en niños con Tx hepatopulmonar respecto a solo pulmonar, si bien el pronóstico parece similar entre ambos grupos (también si solo se hace Tx de hígado). La función pulmonar no parece afectarse por el Tx hepático, y algún estudio sugiere menor utilización de tandas de antibióticos tras este procedimiento. Igualmente, la función hepática no se ve afectada por el Tx pulmonar, si bien existe un riesgo de toxicidad adicional por los diferentes fármacos administrados durante y tras la cirugía. En pacientes con diabetes y necesidad de Tx hepático se favorece la indicación del Tx combinado de hígado y páncreas. Desaparece la necesidad de insulina y enzimas pancreáticas, no se han observado complicaciones añadidas al Tx hepático aislado y se ha objetivado una notable mejoría de la función pulmonar. Los nuevos fármacos moduladores de CFTR no han demostrado mejorar la enfermedad hepatobiliar en estos pacientes.

2. VALORACIÓN NUTRICIONAL Y PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO NUTRICIONAL EN LOS PACIENTES CON FQ

Es recomendable seguir un protocolo de visitas programadas y realizar un abordaje multidisciplinar. Tras el diagnóstico los lactantes deben seguir controles cada 1-2 semanas, posteriormente mensualmente durante el primer año de vida y cada dos meses a partir del año de edad.

En cada visita deberá registrarse:

- Historia clínica completa: reagudizaciones respiratorias, cumplimentación terapéutica), apetito, problemas digestivos, uso de antibióticos.
- Historia dietética y educación nutricional.
- Exploración física y valoración antropométrica.
- Valoración clínica de la esteatorrea: número y aspecto de deposiciones.

Valoración anual recomendada:

- Elastasa fecal en todos los pacientes al debut tras el cribado. Se recomienda en aquellos pacientes suficientes pancreáticos repetir la anualmente o ante inicio de esteatorrea o escasa ganancia ponderal.
- Cuantificación de grasa en heces de 72 horas por Vann de Kamer o FENIR.
- Valoración analítica al diagnóstico y posteriormente cada año o a los tres meses de cambio de dosificación vitamínica. Debe incluir: hemograma, albúmina, prealbúmina,

proteína ligadora de retinol, niveles de vitaminas liposolubles (A, E, D, esta última mejor extracción en invierno), vitamina B12, tiempo de protrombina, PIVKA-II, β -carotenos, metabolismo de hierro, perfil lipídico, zinc, función hepática, electrolitos, gasometría, PCR, glicemia y hemoglobina glicosilada. A valorar estudio de PUFAS intraeritrocitarios y en lactantes sodio en orina.

- *Screening* de diabetes relacionada con la FQ (DRFQ) a partir de 10 años.
- Valoración de masa ósea a partir de 8-10 años.

2.1. Recomendaciones nutricionales: alimentación de lactantes y niños con FQ

Se recomienda fomentar la lactancia materna a demanda. En lactantes bajo LM exclusiva y escasa ganancia ponderal se debería suplementar con módulos calóricos. En caso de lactancia artificial, se recomienda una fórmula de inicio o continuación. Deben administrarse enzimas pancreáticas en los pacientes con IPE independientemente del tipo de alimentación. En lactantes con insuficiencia pancreática y malnutrición, afectación hepática, resección intestinal o sospecha de alergia mediada o no por IgE se deben emplear fórmulas semielementales con MCT (triglicéridos de cadena media), suplementar la LM con módulos de MCT +/- dextrinomaltoza o usar fórmulas hipercalóricas ricas en MCT para lactantes.

La introducción de la alimentación complementaria debe iniciarse según recomendaciones habituales. Debe fomentarse una dieta hipercalórica, rica en grasa y variada. Es importante fomentar un aporte dietético rico en omega 3

(pescado azul, frutos secos) y evitar que un elevado aporte de ácidos grasos saturados y ácidos trans por su elevado riesgo cardiovascular. Se deben restringir los alimentos con bajo valor nutricional y fomentar los *snacks* saludables hipercalóricos.

2.2. Requerimientos nutricionales

2.2.1. Necesidades de energía y macronutrientes

- En cuanto al requerimiento energético se recomienda un 110-200% de las RDA. Deberán valorarse los requerimientos de forma individual según el estado nutricional, el patrón de crecimiento, la malabsorción de grasa, el estado clínico y el nivel de actividad. El reparto calórico según ingesta no es diferente al de un niño sano, y deberá ajustarse a las necesidades individuales de cada paciente en función de su apetito y rutinas diarias.
- Distribución de macronutrientes: 35-40% grasa (hasta 50% en menores de 6 meses), 20% proteínas, 40-45% hidratos de carbono (HC). Se recomienda un aporte de HC complejos y fibra, así como evitar los azúcares simples. El aporte proteico recomendado es ligeramente superior a las recomendaciones en población sana debido a varios factores: situación proinflamatoria crónica, distrés respiratorio o maldigestión proteica derivada del déficit enzimático. Las proteínas no digeridas transitan hasta el colon produciendo toxinas dañinas (sulfonaminas). Para revertir este efecto se puede recurrir a proteínas hidrolizadas o a fórmulas elementales junto al tratamiento enzimático sustitutivo.

2.2.2. Vitaminas (Tabla 4)

El déficit de vitaminas liposolubles es común en niños con IPE, aunque los síntomas clínicos de su deficiencia son inusuales. La suplementación sistemática con vitaminas liposolubles (A, D, E y, en menor grado, K) está indicada y consensuada en todos los pacientes con IPE. No obstante, debería suplementarse también a suficientes pancreáticos al presentar elevados requerimientos nutricionales, hiporexia y siempre en el caso de déficits analíticos confirmados. Deben administrarse junto a los enzimas, preferiblemente en forma hidrosoluble. Debe recurrirse a polivitamínicos especialmente diseñados para FQ, ya que los habituales no contienen dosis suficientes de algunas vitaminas. Es importante conocer que algunos factores como las exacerbaciones pulmonares pueden modificar sus niveles, por lo que es mejor realizar la monitorización en periodo de estabilidad clínica.

- Vitamina A y β -carotenos: se describe déficit entre el 10-40% de los pacientes. Aunque los síntomas del déficit son infrecuentes, se describe *pseudotumor cerebri*, xeroftalmia, ceguera nocturna y parálisis facial. El déficit puede agravarse en reagudizaciones pulmonares. Se recomienda suplementación con vitamina A o preferiblemente con su precursor β -caroteno, disminuyendo así el riesgo de toxicidad y realizar una dieta rica en carotenos (zanahorias, vegetales de hoja verde, etc.).
- Vitamina D: el déficit ha sido descrito en el 22% de lactantes tras el cribado, pero puede hallarse en más del 90% de jóvenes. Resulta esencial en la homeostasis del metabolismo óseo, al estar implicada en la absorción

Tabla 4. Recomendaciones diarias por edades de vitaminas liposolubles (A, E, K, D), monitorización recomendada y precauciones en su administración

Vitaminas	Dosis habitual diaria	Monitorización	Precauciones
Vitamina A (UI)	Retinol: 0-12 meses 1.500 1-3 años 5.000 4-8 años 5.000-10.000 > 8 años 10.000 β-carotenos: 1 mg/kg/día (máx. 50 mg/día) 12 semanas Mantenimiento: dosis máx. 10 mg/día	Retinol, β-carotenos, RBP según niveles normales de laboratorio de referencia	Insuficiencia renal, osteopenia, hepatopatía, embarazo
Vitamina E (UI)	0-12 meses 40-50 1-3 años 80-150 4-8 años 100-200 > 8 años 200-400	Tocoferol (> 30 µg/ml) Tocoferol/colesterol > 5,4 mg/g	Puede agravar la coagulopatía por déficit de vit. K
Vitamina K (mg)	Niños 0,3-1 Adultos 1-10 Dosis no establecida	Tiempo protrombina, vitamina K, PIVKA II < 3 ng/ml y osteocalcina infracarboxilada	Ninguna conocida
Vitamina D (UI)*	0-12 meses 400 1-10 años 800-1.000 > 10 años 800-2.000	25-OH-vitamina D > 30 ng/ml (75 nmol/L)	Hipercalciuria con niveles > 100 ng/ml
	Niveles 20-30 ng/ml	Niveles < 20 ng/ml	Dosis máxima**
Dosis vit. D recomendada según niveles*	0-12 meses 800-1.000 1-10 años 1.600-3.000 > 10 años 1.600-6.000	0-12 meses 800-2.000 1-10 años 1.600-4.000 > 10 años 1.600-10.000	0-12 meses 2.000 1-10 años 4.000 > 10 años 10.000

Vit. A: 1 UI = 0,3 µg; **Vit. E:** 1 UI = 1 mg; **Vit. D:** 40 UI = 1 µg. **RBP:** retinol binding protein. Recomendaciones de la European Cystic Fibrosis Society (2010). *Recomendaciones de la Fundación Norteamericana de FQ respecto a la suplementación diaria con vitamina D. **Dosis máxima de vitamina D3 a administrar si tras tres meses de tratamiento correcto y buena adherencia se mantiene < 30 ng/ml.

intestinal de calcio, pero también implicada en otras funciones: inmunomoduladora, antiinflamatoria, antiinfecciosa y en los trastornos glucídicos. La mayor fuente de vitamina D es la exposición solar. Deberá valorarse la concentración plasmática de 25-OH-Vitamina D (entre noviembre y febrero) y suplementar en caso de no alcanzar los niveles, preferiblemente con vitamina D3 (colecalfiferol), en lugar de vitamina D2

(ergocalciferol). Existen diferentes consensos en cuanto a la concentración óptima deseada en FQ, la *US Cystic Fibrosis Foundation* recomienda niveles > 30 ng/ml (75 nmol/L), asumiendo una acción vitamínica más amplia que la implicada en el metabolismo óseo (**Tabla 4**). La *European Cystic Fibrosis Bone Mineralization Guideline* recomienda niveles > 20 ng/ml (50 nmol/L). Existen diferentes pautas de administración: diaria,

en bolos semanales o mensuales, o pauta de choque. Las pautas discontinuas pueden ser especialmente indicadas ante falta de adherencia al tratamiento.

- Vitamina E: su deficiencia se correlaciona directamente con la malabsorción y se presenta en el 23% de los lactantes y en el 14% de los niños. Su déficit puede producir degeneración neurológica progresiva, alteraciones de retina y anemia hemolítica. Se recomienda monitorizar la ratio lipídica para evita sobretratar a pacientes malnutridos e infratratar pacientes con hepatopatía colestática. Existen formulaciones hidrosolubles con mejor biodisponibilidad a usar en pacientes sin respuesta al tratamiento habitual.
- Vitamina K: hasta un 75% de los pacientes pueden presentar déficit subclínico, especialmente en enfermedad hepática, malabsorción, resección intestinal o uso crónico de antibióticos. Se recomienda una suplementación regular de 0,3-1 mg/día en niños y de 1-10 mg/día en jóvenes y adultos.
- Vitaminas hidrosolubles: el aporte de vitamina C (100-200 mg/día) puede ser necesario en pacientes con ingesta deficitaria (restringida en frutas y verduras), dado su papel antioxidante. Valorar vitamina B12 en pacientes con resección de ileo terminal (100 µg/mensual).

2.2.3. Electrolitos, minerales y elementos traza

Los pacientes presentan elevados requerimientos de sodio, calcio, hierro, zinc y sele nio debido a la elevada sudoración, a la malabsorción intestinal y a la inflamación crónica.

- Cloruro sódico. Recomendado un aporte de 2 mEq/kg/día en lactantes y 4 mEq/ kg/día o más en niños. La suplementación es indispensable en periodos de calor, diarrea, fiebre, ileostomía o LM exclusiva por el elevado riesgo de deshidratación hiponatrémica con alcalosis metabólica. Para su monitorización, la excreción fraccionada de sodio (FENa) en orina debe mantenerse entre 0,5-1,5% (o una fracción sodio/creatinina entre 17 y 52 mmol/mmol). Se podrán usar tanto preparados específicos de farmacia distribuidos en diversas tomas al día o usar sal de mesa: $\frac{1}{8}$ de cucharadita de café desde el nacimiento y aumentar a $\frac{1}{4}$ de cucharadita de café a partir de los seis meses. Posteriormente, la sal se usará a dosis variable según el requerimiento de cada paciente.
- Zinc. Su déficit puede causar fallo de medro, aumento de infecciones, anorexia o problemas oculares. Debe considerarse en lactantes alimentados con LM exclusiva sin aporte de alimentación complementaria y con estancamiento ponderal, diarrea prolongada o déficit de vitamina A refractario. En lactantes con déficit demostrado se recomienda un aporte de 1 mg/kg/día, en mayores de dos años 15 mg/día y en adultos 25 mg/día durante seis meses.
- Hierro. El déficit de hierro es común y puede causar anemia y anorexia. Se debe suplementar en caso de ferropenia persistente una vez tratada la inflamación y descartada la anemia de proceso crónico. Lactantes y niños, 2-4 mg/kg/ día en forma de sulfato ferroso, y en niños mayores o adolescentes 80-100 mg.
- Magnesio. Monitorizar y suplementar según niveles séricos, en especial cuando

Tabla 5. Guía para indicación de intervención nutricional

	< 2 años	2-18 años	> 18 años
Estado nutricional óptimo	Peso para talla $\geq P_{50}$	IMC $\geq P_{50}$	IMC \varnothing : 18,5-22, σ : 18,5-23 No pérdida de peso
Estado nutricional subóptimo: modificaciones dietéticas y suplemento enteral oral	Peso para talla en P_{10} - P_{50} Pérdida de peso o fallo de medro	IMC P_{10} - P_{50} Pérdida de peso en 2-4 meses o ausencia de ganancia en 2 meses	IMC < 18,5 o pérdida de peso del 5% en menos de 2 meses
Malnutrición persistente: nutrición enteral (SNG o gastrostomía)	Peso para talla < P_{10} o persistente pérdida de peso o fallo de medro a pesar de suplemento oral	IMC < P_{10} o persistente pérdida de peso o fallo de medro a pesar de suplemento oral	IMC < P_{10} (18,5) o pérdida de peso de > 5% o fallo de medro a pesar de suplemento oral

IMC: Peso: kg/talla(m)².

Adaptado de ESPEN-ESPGHAN-ECFS Guidelines, 2016.

haya factores de riesgo para el déficit como la obstrucción intestinal, intestino corto o el tratamiento con N-acetilcisteína o aminoglucósidos.

- Selenio. Su aporte dietético es esencial como antioxidante y en la respuesta inmunológica. Aunque se ha descrito déficit en pacientes con FQ, no se recomienda su suplementación sistemática debido a su estrecho rango terapéutico y su elevado riesgo de toxicidad. Se recomienda la ingesta de alimentos ricos como carne, pescado, hortalizas, nueces, piñones, huevo, ajo, cereales, levadura de cerveza, entre otros.
- Calcio. El aporte de calcio debe cubrir las recomendaciones de la *European Food Safety Authority*: 0-12 meses, unos 200-280 mg; 1 a 3 años, unos 450 mg; 4 a 10 años, unos 800 mg, y en mayores de 10 años, unos 1.000-1.200 mg aproximadamente. Si la dieta es insuficiente, debemos usar suplementos de calcio; se recomienda un aporte de 500 mg de calcio elemento/día, que debe incremen-

tarse en caso de osteopenia u osteoporosis a 1.000-1.500 mg/día de calcio elemento.

2.3. Intervención y soporte nutricional

Es imprescindible que los pacientes puedan satisfacer sus necesidades nutricionales realizando una dieta variada, equilibrada, agradable y suficiente para sus requerimientos. Para ello debemos explicar a las familias y pacientes cómo aumentar el aporte calórico de forma adecuada con alimentos naturales apetecibles e hipercalóricos.

Si a pesar de las recomendaciones nutricionales la evolución ponderal es subóptima se deberá realizar una intervención nutricional precoz. Para la valoración de los pacientes se recomienda tomar con base el IMC para mayores de dos años y el peso para la talla en menores (**Tabla 5**). Para completar la información de nuestros pacientes deberemos realizar mediciones seriadas en el tiempo y valorar los cambios de percentiles en las curvas de crecimiento. Muchos pacientes pueden presentar un estado nutricional

adecuado que se deteriora lentamente y pasa inadvertido, debido a constantes exacerbaciones respiratorias. En esta situación es de vital importancia realizar un soporte nutricional durante y posteriormente a las reagudizaciones.

2.3.1. Suplementos orales

Los suplementos orales no deberán sustituir las propias comidas ni superar el 20% del aporte calórico total (exceptuando pacientes con infecciones agudas o con requerimiento de nutrición enteral). Puede ser de utilidad administrar el suplemento apartado del inicio de las comidas principales, al finalizar las comidas o antes de dormir.

2.3.2. Suplementación enteral y parenteral

Ante empeoramiento nutricional a pesar de los suplementos orales, se deberá valorar la nutrición enteral, bien con sonda nasogástrica (SNG) o por gastrostomía (GST).

La nutrición enteral suele administrarse inicialmente de forma nocturna, para mantener la ingesta diaria ordinaria. Se recomienda un aporte máximo aproximado del 40% de los requerimientos energéticos diarios. En lactantes y niños pequeños es recomendable añadir administraciones tras las ingestas diarias, sobre todo si la ingesta es insuficiente. El tipo de fórmula a administrar acostumbra a ser polimérica u oligomérica, con elevado aporte de MCT.

La nutrición parenteral (NPT) solo se indica ante un fallo intestinal que no permite nutrición vía enteral. En casos puntuales postcirugía mayor, resección intestinal, ileo meconial o ante trasplante pulmonar puede requerirse.

2.4. Manejo nutricional en la diabetes relacionada con fibrosis quística (DRFQ)

La DRFQ suele manifestarse al final de la segunda década de la vida, aunque puede aparecer a cualquier edad y en ella están implicados tanto el déficit de insulina como la resistencia insulínica. La alteración pancreática es progresiva, inicialmente la secreción basal de insulina se encuentra preservada y posteriormente declina apareciendo hiperglucemia posprandial y posteriormente en ayunas. Suele ser clínicamente silente por lo que será importante realizar un cribado de rutina con una sobrecarga oral de glucosa (SOG) anualmente a partir de los 10 años de edad o ante síntomas. La realización de un registro continuo de glicemia permitiría detectar picos de hiperglicemia posprandiales intermitentes con curvas de SOG normales. No se recomienda el cribado mediante determinación de Hb A1c. En caso de DEFQ, el tratamiento de elección es la insulina. Se debe realizar un control dietético estricto con una dieta hipercalórica, hiperproteica rica en grasa y fibra con restricción de azúcar de absorción rápida. Si requieren suplemento enteral se recomiendan fórmulas “específicas para diabetes” que aporten un alto contenido en lípidos (38-50% del VCT) y, en general, hipercalóricas e hiperproteicas. No obstante, se debe individualizar la fórmula a emplear dependiendo de la edad y características individuales de cada paciente. Los nuevos tratamientos correctores y potenciadores de CFTR pueden impactar positivamente en la DRFQ.

2.5. Salud ósea

La enfermedad ósea se agrava con la edad en función de múltiples factores (malnutrición, IPE, inflamación crónica, uso de corticoides,

falta de ejercicio, deterioro de la función pulmonar, pubertad retardada y déficits nutricionales. La densidad mineral ósea suele ser normal en pacientes con estado nutricional óptimo y con función pulmonar preservada, existiendo clara correlación entre la situación nutricional con descenso de masa magra y la densidad mineral ósea. El riesgo de fracturas está incrementado especialmente en adolescentes, adultos y pacientes pre/posttrasplante pulmonar. Para combatir la pérdida de masa ósea se recomienda ejercicio, exposición solar, consumo de alimentos ricos en vitamina D y calcio (productos lácteos, pescado, etc.) y la administración de suplementos de calcio, vitamina D y vitamina K. En casos graves se pueden usar los bifosfonatos con resultados satisfactorios. Se recomienda un seguimiento rutinario a partir de los 8-10 años mediante la monitorización de Ca, PTH y realizando DEXA. Pacientes con densidad mineral ósea (z -score > -1) deben repetir el estudio cada cinco años, z -score entre -2 y -1 deben repetir el estudio cada dos años y pacientes con z -score < -2 o con fracturas de bajo impacto deben repetir el estudio anualmente.

2.6. Otros tratamientos en la FQ y su implicación digestivo-nutricional

- **Nuevos tratamientos potenciadores y correctores:** ivacaftor (primer modulador aprobado), mostraba datos alentadores en mejoría de elastasa fecal, test de sudor e IMC en niños con inicio de tratamiento precoz (entre 2-5 años). También se demostró mejoría en la secreción de insulina tras 16 semanas de ivacaftor en jóvenes con intolerancia a la glucosa. Posteriormente, lumacaftor + ivacaftor y tezacaftor + ivacaftor mostraron disminución en exacerbaciones respirato-
- rias y mejoría del test del sudor, aunque no existe evidencia de su efecto a nivel digestivo y nutricional.
- El uso de **probióticos** en FQ es un área prometedora, ya que teóricamente podrían aportar beneficios en la disminución de la inflamación intestinal, la corrección de los trastornos de permeabilidad intestinal e incluso a nivel preventivo y terapéutico de la inflamación pulmonar al alterar el microbiota de la vía aérea. Aunque los primeros estudios mostraron resultados alentadores, estudios recientes han mostrado resultados contradictorios.
- **Bifosfonatos:** estudios en adultos con FQ demuestran ser efectivos en el aumento de la densidad mineral ósea, si bien no parece disminuir el número de fracturas. El uso en niños es más controvertido debido a sus potenciales efectos a largo plazo sobre la supresión en la remodelación ósea. Se recomienda su uso ante fracaso del tratamiento conservador en niños con osteoporosis que asocian fracturas de baja intensidad, compresiones vertebrales sintomáticas o se encuentran pre/posttrasplante de órgano sólido. Debe repetirse la densitometría tras seis meses de inicio del tratamiento. Los bifosfonatos orales deben evitarse ante reflujo gastroesofágico o varices esofágicas. Deben usarse con precaución en insuficiencia renal crónica.
- **Ácido docosahexaenoico (DHA):** el perfil de ácidos grasos en niños con FQ puede estar alterado, presentando DHA bajo y elevación de ácido araquidónico (AA). La suplementación regular con ácidos grasos omega 3 podría conllevar beneficios antiinflamatorios,

con mejoría de la función pulmonar y con relativamente pocos efectos adversos. Actualmente no existe suficiente evidencia para una recomendación rutinaria. Realizar una dieta rica en ácidos grasos omega 3 con frutos secos y pescado azul es recomendable.

- **Hormona de crecimiento (GH):** la inflamación crónica a la que están sometidos con estos pacientes puede alterar la producción y secreción de la GH. Muchos pacientes FQ no alcanzan la talla calculada y presentan reducida velocidad de crecimiento y masa magra. La GH, al producir un efecto anabólico, puede mejorar el estado nutricional de niños prepuberales con retraso de crecimiento, y algunos estudios muestran incluso mejoría en función pulmonar y densidad mineral ósea.
- **Estimulantes del apetito:** el más usado ha sido el acetato de megestrol, que es un derivado sintético de la progesterona con mecanismo de acción no bien establecido y con importantes efectos secundarios. Otros compuestos como la ciproheptadina han demostrado puntualmente mejorar el estado nutricional en pacientes con FQ, aunque son necesarios más estudios.

- Calvo-Lerma J, Hulst J, Boon M, Colombo C, Masip E, Ruperto M, et al. Clinical validation of an evidence-based method to adjust PERT through a prospective interventional study in paediatric patients with Cystic Fibrosis. *PLoS One*. 2019; 14(3): e0213216.
- Calvo-Lerma J, Hulst J, Boon M, Martins T, Ruperto M, Colombo C, et al. The relative contribution of food groups to macronutrient intake in children with cystic fibrosis: A European multicenter assessment. *J Acad Nutr Diet*. 2019; 119(8): 1305-19.
- Castellani C, Duff AJA, Bell SC, Heijerman HGM, Munck A, Ratjen F, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibros*. 2018; 17: 153-78.
- Debray D, Kelly D, Houwen R, Strandvik B, Colombo C. Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease. *J Cyst Fibros*. 2011; 10 (Suppl 2): S29-36.
- Debray D, Narkewicz M, Bodewes F, Colombo C, Housset C, de Jonge H, et al. Cystic fibrosis-related liver disease: research challenges and future perspectives. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 65(4): 443-8.
- Dorsey J, Gonska T. Bacterial overgrowth, dysbiosis, inflammation, and dysmotility in the cystic fibrosis intestine. *J Cyst Fibros*. 2017; 16 (Suppl 2): S14-23.

BIBLIOGRAFÍA

- Bolia R, Ooi CY, Lewindon P, Bishop J, Ranganathan S, Harrison J, et al. Practical approach to the gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis. *J Paediatr Child Health*. 2018; 54(6): 609-19.
- Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002; 35(3): 246-59.
- Freedman SD, Wilschanski M. Best practices in the management of the gastrointestinal aspects of cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2017; 16 (Suppl 2): S1-94.
- Houwen RHJ, van der Woerd WL, Slae M, Wilschanski M. Effects of new and emerging therapies on gastrointestinal outcomes in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2017; 23(6): 551-5.

- Leung DH, Heltshe SL, Borowitz D, Gelfond D, Klosser M, Heubi JE, et al. Baby Observational and Nutrition Study (BONUS) Investigators of the Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics Development Network. Effects of diagnosis by newborn screening for cystic fibrosis on weight and length in the first year of life. *JAMA Pediatr.* 2017; 171(6): 546-54.
- Mallea J, Bolan C, Cortese C, Harnois D. Cystic fibrosis-associated liver disease in lung transplant recipients. *Liver Transpl.* 2019; 25(8): 1265-75.
- Moran A, Pillay K, Becker D, Granados A, Hameed S, Acerini CL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2018; 19 (Suppl 27): 64-74.
- Ratchford TL, Teckman JH, Patel DR. Gastrointestinal pathophysiology and nutrition in cystic fibrosis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018; 12(9): 853-62.
- Sermet-Gaudelus I, Bianchi ML, Garabédian M, Aris RM, Morton A, Hardin DS, et al. European cystic fibrosis bone mineralisation guidelines. *J Cyst Fibros.* 2011; 10 (Suppl 2): S16-23.
- Smyth AR, Bell SC, Bojcin S, Bryon M, Duff A, Flume P, et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines. *J Cyst Fibros.* 2014; 13 (Suppl 1): S23-42.
- Sojo Aguirre A, Martínez Ezquerro N, Bousoño García C, García Novo MD, Heredia González S, Manzanares López-Manzanares J, et al. Pancreatitis in cystic fibrosis: association with genotype and pancreatic status. *An Pediatr (Barc).* 2011; 75: 401-8.
- Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H; Clinical Practice Guidelines on Growth and Nutrition Subcommittee, Ad Hoc Working Group. Evidencebased practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc.* 2008; 108: 832-9.
- Tangpricha V, Kelly A, Stephenson A, Maguiness K, Enders J, Robinson KA, et al. Cystic Fibrosis Foundation Vitamin D Evidence-Based Review Committee. An update on the screening, diagnosis, management, and treatment of vitamin D deficiency in individuals with cystic fibrosis: evidence-based recommendations from the Cystic Fibrosis Foundation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(4): 1082-93.
- Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr.* 2016; 35(3): 557-77.

Enfermedad de Crohn

Javier Martín de Carpi⁽¹⁾, Javier Viada Bris⁽²⁾, Santiago Jiménez Treviño⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

⁽²⁾Centro de Salud de Paracuellos del Jarama. Paracuellos del Jarama, Madrid

⁽³⁾Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Martín de Carpi J, Viada Bris J, Jiménez Treviño S. Enfermedad de Crohn.
Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:191-205



RESUMEN

La EC es una EII crónica que puede afectar de forma segmentaria y transmural a cualquier parte del tracto digestivo. Es un proceso crónico y evolutivo, con periodos de actividad y periodos de remisión. En los últimos años se ha visto un aumento en la incidencia de la EII-P, principalmente a expensas de la EC. El inicio de los síntomas en la EC es más insidioso que en la CU y la clínica va a depender de la localización de la afectación. La repercusión en el crecimiento y el desarrollo puberal es una de sus características diferenciales más importantes. Su correcto diagnóstico implica un alto índice de sospecha por parte de todos los niveles de atención pediátrica. Establecer un diagnóstico precoz, basado en los criterios de Oporto, es fundamental para intentar minimizar todos los efectos indeseables que puede causar la enfermedad sobre el paciente pediátrico. En cuanto al tratamiento en la EC pediátrica, la NEE está recomendada como terapia de primera línea para inducir la remisión en niños con fase activa de su enfermedad. Los tratamientos para el mantenimiento de la remisión pasan por el uso precoz de inmunomoduladores y la terapia biológica. Como consecuencia de la idiosincrasia del paciente pediátrico, es importante que estos pacientes sean tratados en Unidades de Gastroenterología Pediátrica por personal específicamente formado y constituido como equipo multidisciplinar.

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria intestinal (EII) crónica que puede afectar de forma segmentaria y trans-

mural a cualquier parte del tracto digestivo. Las lesiones pueden abarcar desde pequeñas aftas a úlceras profundas. Se caracteriza por ser un proceso crónico y evolutivo, con periodos de actividad inflamatoria (brotes) y periodos de la-

tencia más o menos prolongados en relación a la respuesta a la terapia (remisión). A lo largo de los años suele producir una afectación extensa y complicada, y la cirugía se hace necesaria hasta en un 80% de los pacientes en algún momento de su evolución. Los tratamientos con capacidad inmunomoduladora (inmunosupresores y biológicos selectivos) pueden mejorar la historia natural de la enfermedad y disminuir la necesidad de cirugía a lo largo del tiempo.

2. ETIOLOGÍA

Los factores etiopatogénicos en la EC no están del todo aclarados, siendo la interacción entre factores genéticos y ambientales, junto con la disregulación del sistema inmune, elementos importantes en el desarrollo de la enfermedad. En la EC de inicio temprano, la susceptibilidad genética parece tener un papel importante. Desde que se describió el primer gen de susceptibilidad en la EC (NOD2/CARD15), se han encontrado más de 60 regiones de susceptibilidad para la EII, algunas específicas para la colitis ulcerosa (CU), otras para la EC (NOD2, ATG16L, IBD5, mutación en el gen de la IL23, etc.) y aproximadamente un tercio de ellas relacionadas con ambas enfermedades. El estudio de las características epidemiológicas en la EC podría aportar información sobre la etiopatogenia, lo que contribuiría a un mejor control de la enfermedad. En base a las últimas investigaciones sobre la respuesta a tratamientos que inciden sobre la dieta y la microbiota, cada vez cobra más fuerza la implicación de ambos factores en su desarrollo, bien de manera primaria o secundaria. Hasta el momento, casi la totalidad de estudios epidemiológicos publicados son retrospectivos y la mayoría realizados en población adulta. La presentación insidiosa

de la enfermedad, la variación en los criterios diagnósticos a lo largo del tiempo y el acceso a nuevas herramientas diagnósticas, junto con las diferencias metodológicas de dichos estudios, han dificultado la comparación e interpretación de los datos.

3. INCIDENCIA

Alrededor de un tercio de los pacientes con EII debutan por debajo de los 18 años de edad. La incidencia aumenta progresivamente a lo largo de la infancia, con un pico en la infancia tardía y adolescencia (entre los 12-14 años), siendo los varones los que presentan una discreta mayor incidencia (1,45:1). De forma generalizada podemos decir que la EC es más frecuente que la CU en la infancia, en todos los grupos de edad, salvo en los menores de cinco años, en los que predomina la CU. El estudio SPIRIT, trabajo colaborativo de gran parte de los hospitales españoles donde se atiende población pediátrica, mostraba como la incidencia de la EC en menores de 18 años entre 1996 y 2009 prácticamente se triplicó (de 0,53 a 1,7 casos/10⁵ habitantes).

4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El inicio de los síntomas en la EC suele ser insidioso, lo que conlleva un retraso en el diagnóstico de la enfermedad. La clínica de presentación dependerá de la localización de la enfermedad y del tiempo de evolución. Las manifestaciones clínicas son características, pero no patognómicas de la enfermedad. Entre los síntomas y signos más frecuentes al diagnóstico podemos encontrar: dolor abdominal recurrente, diarrea, anorexia y pérdida de peso, fracaso del desarrollo y retraso puberal, masa abdominal

palpable en fosa ilíaca derecha, enfermedad perianal, anemia ferropénica rebelde al tratamiento y estomatitis aftosa. La “tríada clásica” (diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso) aparece únicamente en el 30% de los casos. En el niño, la forma inflamatoria es más frecuente que las formas consideradas complicadas (estenosantes o fistulizantes), más habituales en la EC diagnosticada en la edad adulta.

La malnutrición es común en el niño con EC, relacionándose de forma directa con la extensión y la actividad de la enfermedad. Su causa es multifactorial y contribuye a la mala calidad de vida del paciente y a un aumento de la morbilidad. Sin embargo, en los últimos años se ha comunicado un aumento del diagnóstico de EC también en pacientes con sobrepeso u obesidad.

La presentación clínica puede diferir según el tramo afectado:

- **La enfermedad ileal** (L1 según clasificación de París) presenta como síntomas más frecuentes diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso. Se observa menos afectación perianal que en las formas cólicas e ileocólicas. Es común la sintomatología sistémica con febrícula o fiebre y la malabsorción en casos de enfermedad extensa.
- **La enfermedad colónica** (L2 según clasificación de París) suele presentarse en forma de diarrea sanguinolenta (síntomas similares a la CU). La afectación perianal es más frecuente que en las formas ileales e ileocolónicas.
- **La enfermedad ileocolónica** (L3 según clasificación de París) es la forma más frecuen-

te de presentación en el niño (alrededor de un 50%) y se presenta habitualmente como dolor abdominal cólico, más intenso en cuadrante inferior derecho, y si existe estenosis el dolor puede ser desencadenado por la ingesta. Una cuarta parte de los niños presenta sangre mezclada con las heces y es frecuente la malnutrición y el fracaso del desarrollo.

- **En la enfermedad gastrointestinal alta** (L4 según clasificación de París) puede existir afectación oral en forma de úlceras aftosas únicas o múltiples (5-12% de los niños con EC). La afectación esofágica y gástrica se manifiesta habitualmente como pirosis o dolor retroesternal, epigastralgia, náuseas, vómitos y pérdida de peso. A nivel duodenal, los segmentos más afectados son el bulbo y la segunda porción duodenal, y sus manifestaciones más frecuentes son dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso y anorexia. La enfermedad yeyunal puede afectar un segmento único o múltiple, y en la mayoría de pacientes se manifiesta con dolor abdominal cólico, diarrea y pérdida de peso, constituyendo el yeyuno la localización con mayor deterioro del estado nutricional al diagnóstico.
- **La enfermedad perianal** (modificador p según clasificación de París) se presenta entre un 15-40% de los niños con EC e incluye la presencia de úlceras, fisuras, fistulas y abscesos. La enfermedad perianal puede preceder en meses o años los síntomas intestinales y puede presentar una evolución independiente a la enfermedad luminal. La manifestación más frecuente son los repliegues cutáneos (*skin tags*), que sin ser patognómicos constituyen un hallazgo relativamente frecuente, y las fistulas, que se pueden

clasificar en dos grandes grupos: simples y complejas. La clasificación anatómica más utilizada para las fístulas es la clasificación de Parks, que utiliza los esfínteres anales interno y externo como referencia clasificándose así en: superficial, interesfinteriana, transesfinteriana, supraesfinteriana y extraesfinteriana.

Las manifestaciones extraintestinales son frecuentes y se estima que pueden presentarse a lo largo de la evolución de la EII entre un 10-50% de los pacientes. Estas manifestaciones pueden presentarse previamente, en el momento del debut o a lo largo de la evolución de la enfermedad, siendo las manifestaciones cutaneomucosas, osteoarticulares, oculares y hepatobiliares las más frecuentes.

5. DIAGNÓSTICO. CRITERIOS DE OPORTO

El diagnóstico de la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica (EII-P) se realiza atendiendo a criterios clínicos (historia clínica y exploración física), analíticos, genéticos, endoscópicos, histológicos y radiológicos, no existiendo ningún hallazgo patognomónico. En 2005 se publican los criterios de Oporto para el diagnóstico de la EII-P; en ellos se recomendaba que en todo paciente con sospecha de EII se realizase al diagnóstico una endoscopia digestiva alta e ileocolonoscopia, y en casos de EC o de EII no clasificada (EII nC), además, un tránsito intestinal baritado para explorar el intestino delgado. En 2014 se publica una revisión de los criterios de Oporto que pretende cubrir los retos actuales (formas atípicas de CU, hallazgos histológicos, inmunodeficiencias, etc.) en el diagnóstico de la EII-P, constituyendo además una guía para la definición y diagnóstico de las diferentes for-

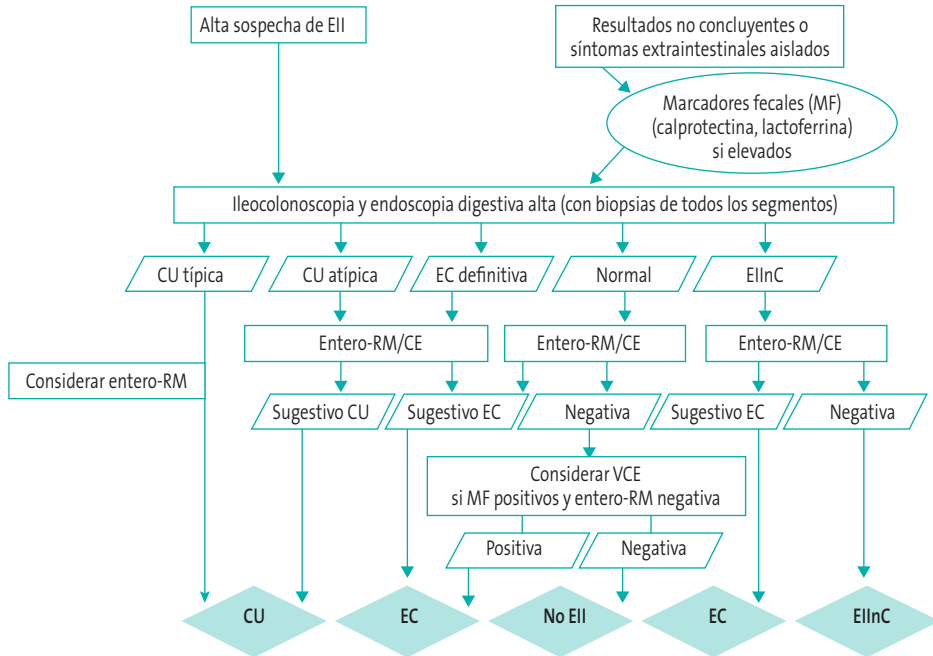
mas de EII-P. En esta última versión, el tránsito intestinal baritado es sustituido por la enterorresonancia magnética (eRM) o por la videocápsula endoscópica (VCE) (Fig. 1).

El estudio inicial en todo paciente con sospecha de EII debe incluir hemograma, reactantes de fase aguda (PCR, VSG u orosomucoide), marcadores fecales de inflamación (calprotectina o lactoferrina), albúmina (hipoalbuminemia como reflejo de enteropatía pierdepoteínas y gravedad del brote), transaminasas y despistaje infeccioso (coprocultivo, estudio de parásitos e investigación de infección por *Clostridium difficile*). La calprotectina fecal es un marcador muy sensible y poco específico de inflamación intestinal, con sensibilidad muy superior a cualquier marcador plasmático. Los marcadores serológicos de EII (ASCA, pANCA, anti-OmpC, etc.), aunque con relativa frecuencia son negativos, pueden ser útiles para diagnosticar EII en casos atípicos y para diferenciar EC de CU en pacientes con EII nC.

La endoscopia debe ser realizada por un gastroenterólogo infantil experimentado en la técnica y en la EII-P, bajo anestesia general o sedación profunda, empleando material apropiado a la edad y peso del paciente. Es obligado tomar al menos dos biopsias de cada uno de los tramos explorados, se observen o no lesiones macroscópicas. Los hallazgos endoscópicos deben estar perfectamente documentados en la historia clínica del paciente.

La entero-RM es actualmente la modalidad de imagen recomendada en el estudio inicial de pacientes con EC. Permite detectar lesiones en el intestino delgado, estimar la extensión de la inflamación y el grado de daño intestinal (fístulas, abscesos o estenosis). Se prefiere en lu-

Figura 1. Evaluación de un niño/adolescente con síntomas intestinales o extraintestinales sugestivos de EII. CU atípica es una nueva categoría formada por cinco fenotipos y refleja un fenotipo que debe ser tratado como CU. La EII_nC es un diagnóstico de presunción después de la realización de la exploración endoscópica y el diagnóstico definitivo cuando se complete el estudio con la prueba de imagen



CE: cápsula endoscópica; CU: colitis ulcerosa; EC: enfermedad de Crohn; VCE: videocápsula endoscópica.

gar de la tomografía computerizada (TC) o del tránsito intestinal por su alta precisión diagnóstica y la ausencia de radiación ionizante. La RM pélvica se recomienda preferentemente en aquellos pacientes con afectación perianal. La videocápsula endoscópica es la mejor alternativa a la entero-RM para estudiar el intestino delgado. Las principales ventajas son su capacidad para visualizar todo el intestino delgado, con un mínimo discomfort para el paciente, y la de detectar lesiones mucosas con una sensibilidad superior a la de la entero-RM. La ecografía es una excelente herramienta para el despistaje de

EII, pero, dada la variabilidad interobservador, debe ser completada con un estudio más sensible. En pacientes menores de dos años diagnosticados o con sospecha de EII debe descartarse una inmunodeficiencia.

6. CLASIFICACIÓN FENOTÍPICA DE LA ENFERMEDAD DE CROHN PEDIÁTRICA: CLASIFICACIÓN DE PARÍS

Tras una revisión exhaustiva llevada a cabo por un grupo de expertos en EII-P se propusieron

modificaciones a la, por entonces vigente, clasificación de Montreal de EII. La evidencia pone de manifiesto que la enfermedad del tracto digestivo superior (L4 de Montreal) tiene implicación en el pronóstico según se afecte el esófago, estómago o duodeno (L4a de la clasificación de París) o el yeyuno (L4b de la clasificación de París). Asimismo, la clasificación de París distingue entre aquellos pacientes que debutan antes de los 10 años (A1a), entre los 10 y 17 años (A1b), los mayores de 17 años (A2) y los de más de 40 años (A3). Los pacientes más jóvenes suelen presentar una evolución de enfermedad diferente a aquellos diagnosticados durante la adolescencia o la edad adulta, y es en esta franja de edad (primeros años de vida) donde pueden debutar ciertas enfermedades monogénicas o trastornos inmunitarios con formas de presentación similares a la EC y que deberían entrar en el diagnóstico diferencial de la misma. La clasificación de París también permite que coexistan en un mismo paciente un fenotipo estenosante y fistulizante, bien a la vez o en diferentes momentos evolutivos (formas B2B3). El retraso de crecimiento es una complicación frecuente de la EC en niños. Este ítem no estaba recogido en las anteriores clasificaciones y fue recogido en la clasificación de París. En cuanto a la afectación perianal, el modificador p debe reservarse para aquellos casos donde se evidencian fístulas perianales, abscesos o úlceras en el canal anal (**Tabla 1**).

7. ESTIMACIÓN DE LA GRAVEDAD DEL BROTE DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

Para estimar la gravedad del brote de la enfermedad de Crohn puede utilizarse el wPCDAI (índice ponderado de actividad de la enfermedad de Crohn pediátrica) junto con marcadores

inflamatorios serológicos y fecales, velocidad de crecimiento, grado de afectación perianal, densidad mineral ósea, hallazgos endoscópicos (SES-CD) y radiológicos. De todos los índices de actividad disponibles (PCDAI, abbrPCDAI, modPCDAI y wPCDAI), el wPCDAI es el actualmente recomendado (**Tabla 2**), aunque no debe de ser lo único a tener en cuenta para clasificar la gravedad del brote.

El CDEIS (*Crohn's Disease Endoscopy Index of Severity*), y el SES-CD (*Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease*), desarrollado para simplificar al CDEIS, se emplean para estimar la actividad endoscópica de la EC. Estos índices no han sido validados en niños. Debido a su alta correlación, las puntuaciones obtenidas de los diferentes índices de actividad pueden ser convertidas mediante la siguiente fórmula: $CDEIS = 0,76 \times SES-CD + 0,29$. Se considera respuesta endoscópica cuando se constata un descenso > 50% en el SES-CD y remisión endoscópica cuando el SES-CD ≤ 2 (**Tabla 3**).

8. TRATAMIENTO

El objetivo fundamental del tratamiento de la EC pediátrica debe ser la obtención rápida y efectiva de la remisión y su mantenimiento a largo plazo, preservando el crecimiento y desarrollo del paciente. Esto implica la búsqueda de la denominada remisión profunda o total, incluida la curación endoscópica e histológica de las lesiones y el control de los mecanismos inflamatorios. El tratamiento debe perseguir no solo la desaparición de los síntomas, sino la normalización analítica, la resolución de las lesiones endoscópicas e histológicas y la normalización de las alteraciones observadas mediante las técnicas de imagen del intestino delgado o

Tabla 1. Evolución de la clasificación de la enfermedad de Crohn

	Roma (1991)	Viena (1998)	Montreal (2005)	París (2011)
Edad al diagnóstico	ND	A1 < 40 años A2 ≥ 40 años	A1 < 17 años A2 17-40 años A3 > 40 años	A1a: 0 y < 10 años A1b: 10 y < 17 años A2: 17-40 años A3 > 40 años
Localización	Estómago/duodeno Yeyuno Íleon Colon Recto Anal-perianal	L1: íleon terminal ± ciego L2: Colónica L3: Ileocolónica L4: TGI superior	L1: íleon terminal ± ciego L2: Colónica L3: Ileocolónica L4: TGI superior	L1: 1/3 distal del íleon ± ciego L2: Colónica L3: Ileocolónica L4a: TGI proximal al ligamento de Treitz L4b: TGI distal al ligamento de Treitz y proximal al 1/3 distal del íleon
Comportamiento	Inflamatorio Fistulizante Estenosante	B1: No estenosante no penetrante B2: Estenosante B3: Penetrante	B1: No estenosante no penetrante B2: Estenosante B3: Penetrante p: Enfermedad perianal	B1: No estenosante no penetrante B2: Estenosante B3: Penetrante B2+B3: Ambos p: Enfermedad perianal
Afectación del crecimiento	ND	ND	ND	G0: No evidencia de retraso del crecimiento G1: Retraso de crecimiento
Extensión	Localizada (< 100 cm) Difusa	ND	ND	ND
Historia quirúrgica	Primaria Recurrente	ND	ND	ND

ND: no disponible; TGI: tracto gastrointestinal.

en la región perianal. Este objetivo condicionará el abordaje terapéutico, que no se considerará efectivo si no logra alcanzar dichas metas.

Por la propia naturaleza de la enfermedad, es fundamental establecer un seguimiento cercano de la actividad de la misma, tratando de detectar de manera precoz y anticipatoria posibles recaídas. Se recomiendan controles periódicos mediante valoraciones clínicas y analíticas (tanto sanguíneas como en base a marcadores fe-

cales como la calprotectina fecal), radiológicas o incluso endoscópicas. La detección de nuevos brotes de actividad, incluso subclínicos, permitirá la toma precoz de medidas terapéuticas, lo que debería contribuir a un control más efectivo de la enfermedad.

En el año 2014 se publica el primer consenso ECCO-ESPGHAN específico sobre el tratamiento de la enfermedad de Crohn pediátrica. En la **Figura 2** se resumen las indicaciones de tra-

Tabla 2. Índice ponderado de actividad de la enfermedad de Crohn pediátrica (wPCDAI)

Historia de una semana de duración			
Dolor abdominal			
	0 = No	10 = Leve, no interfiere con actividades	20 = Moderado/Grave: diario, de larga evolución, interfiere con las actividades, nocturno
Estado general, funcionamiento del paciente			
	0 = No limitaciones en las actividades normales	10 = Dificultad ocasional para mantener las actividades de sus pares	20 = Limitaciones muy frecuentes para mantener las actividades de sus pares
Deposiciones (por día)			
	0 = 0-1 líquidas sin sangre o no líquidas	7,5 = Hasta dos deposiciones al día semiformadas con pequeña cantidad de sangre o de 2-5 líquidas sin sangre	15 = Sangrado evidente en las deposiciones o ≥ 6 deposiciones líquidas o deposiciones nocturnas
Laboratorio			
VSG (mm/h)	0 = < 20	7,5 = 20-50	15 = > 50
Albúmina (g/dl)	0 = ≥ 3,5	10 = 3,1-3,4	20 = ≤ 3,0
Exploración física			
Peso (kg)	0 = Ganancia ponderal, peso estable, mantenido o perdido de forma voluntaria	5 = Peso mantenido o pérdida de peso involuntaria de 1-9%	10 = Pérdida de peso ≥ 10%
Enfermedad perianal	0 = Ninguna o tags indoloros	7,5 = 1 o 2 fístulas indoloras, con drenaje escaso y sin inflamación	15 = Fístulas activas, drenaje evidente, inflamación o abscesos
Manifestaciones extraintestinales: fiebre ≥ 38,5°C durante tres días en la última semana, artritis, eritema nodoso, pioderma gangrenoso o uveítis			
	0 = Ninguno	10 = 1 o más de los anteriores	
Puntos: 0-125. Remisión: < 12,5; leve: 12,5-40; moderado: > 40-57,5; grave: > 57,5.			

tamiento en los diferentes escenarios clínicos según la estratificación por riesgo de evolución complicada de la revisión más reciente de este consenso (año 2020).

Los puntos básicos de ambos consensos incluyen:

- El posicionamiento claro de la nutrición enteral exclusiva (NEE) como terapia de elección en la inducción de la remisión en todos

los pacientes con EC luminal, independientemente de la localización y extensión de la afectación. Se recomienda el uso de fórmulas poliméricas, por vía oral o si fuera necesario mediante sonda nasogástrica, durante al menos 6-8 semanas, evaluando la respuesta a las dos semanas, en ausencia de la cual debería plantearse un tratamiento alternativo. Recientemente se ha publicado la experiencia en el uso de una dieta de exclusión específica (denomina-

Tabla 3. Características de los índices de actividad endoscópica más comúnmente empleados en la EC

Índice	Aplicabilidad	Variable	Puntuación
Índice de Rutgeerts ¹	Evaluación poscirugía EC	i0	Íleon distal normal
		i1	Menos de 5 lesiones aftoides en íleon distal
		i2	Más de 5 lesiones aftoides con mucosa normal entre las lesiones o áreas parcheadas de mayor tamaño o lesiones en la anastomosis ileocolónica
		i3	Ileítis aftosa difusa con mucosa inflamada de forma difusa
		i4	Úlceras grandes con mucosa difusamente inflamada o nódulos y/o estenosis
Índice de Rutgeerts modificado ¹	Evaluación poscirugía EC	i0	Íleon distal normal
		i1	Menos de 5 lesiones aftoides en íleon distal
		i2	Más de 5 lesiones aftoides con mucosa normal entre las lesiones o áreas parcheadas de mayor tamaño o lesiones en la anastomosis ileocolónica
		i2a	Lesiones limitadas a la anastomosis (incluyendo estenosis de la anastomosis)
		i2b	Más de 5 lesiones aftoides con mucosa normal entre las lesiones o áreas parcheadas de mayor tamaño (con o sin lesiones en la anastomosis)
		i3	Ileítis aftosa difusa con mucosa difusamente inflamada
		i4	Úlceras grandes con mucosa difusamente inflamada o nódulos o estenosis
CDEIS ²	EC luminal	Ulceraciones profundas	12 si presentes, 0 si ausentes
		Ulceraciones superficiales	6 si presentes, 0 si ausentes
		Superficie afectada (cm VAS)	0-10 (como resultado de la transformación de la VAS representando un segmento completo ileocolónico)
		Superficie ulcerada (cm VAS)	0-10 (como resultado de la transformación de la VAS representando un segmento completo ileocolónico)
		Estenosis ulcerada	Sumar 3 si estenosis ulcerada en cualquier segmento, = 0 si no
		Estenosis no ulcerada	Sumar 3 si estenosis NO ulcerada en cualquier segmento, = 0 si no
SES-CD ²	EC luminal	Tamaño de las úlceras	0: No úlceras 1: Úlceras aftoides (Ø 0,1 a 0,5 cm) 2: Úlceras grandes (Ø 0,5 a 2 cm) 3: Úlceras muy grandes (Ø > 2 cm)
		Superficie ulcerada (%)	0: Ninguna 1: < 10% 2: 10-30% 3: > 30%
		Superficie afectada (%)	0: Ausencia de afectación 1: < 50% 2: 50-75% 3: > 75%
		Estenosis	0: Ninguna 1: Única, se puede sobrepasar con el endoscopio 2: Múltiple, se pueden sobrepasar con el endoscopio 3: No se pueden sobrepasar

¹Solo valora el neoíleon. ²Valora la actividad de todos los segmentos del colon e íleon. VAS: escala analógica visual.

Figura 2. Tratamiento de la EC pediátrica según la estratificación por riesgo de evolución complicada (consenso 2020).

Clasificación de París al diagnóstico		Factores de riesgo adicionales	Estratificación de riesgo	Tratamiento de inducción sugerido
B1	Patrón inflamatorio (no estenosante, no penetrante)	Ausentes	Riesgo bajo	Nutrición enteral exclusiva; esteroides
B1		No remisión clínica ni bioquímica a las 12s tras inicio tratamiento de inducción	Riesgo medio	Considerar <i>step-up</i> acelerado a anti-TNF
B1 + G1		Retraso de crecimiento	Riesgo medio	Nutrición enteral exclusiva; considerar tratamiento anti-TNF de entrada
B1 (L3 + L4)		Enfermedad extensa o úlceras colónicas profundas	Riesgo alto	Priorizar tratamiento anti-TNF
B1 + p		Enfermedad perianal	Riesgo alto	Priorizar tratamiento anti-TNF en combinación con antibioterapia, cirugía, o ambos
B2	Patrón estenosante	Ausentes	Riesgo alto	Priorizar tratamiento anti-TNF
		Dilatación pre-estenótica, signos o síntomas obstructivos, o ambos	Riesgo alto	Resección quirúrgica + tratamiento anti-TNF postquirúrgico
B3	Patrón penetrante		Riesgo alto	Cirugía + tratamiento anti-TNF postquirúrgico

da *Crohn's Disease Exclusion Diet* –CDED–) conjuntamente con nutrición enteral parcial con fórmula polimérica en la EC luminal leve-moderada. Dicha dieta se basa en la exclusión inicial de componentes con acción sobre el microbioma y la permeabilidad intestinal, y la adición progresiva de alimentos hasta llegar a una dieta de mantenimiento. Los resultados iniciales de esta nueva estrategia terapéutica muestran tasas de remisión comparables a las de la NEE en niños y adultos con EC luminal leve-moderada, incluso en pacientes tras fracaso a otros tratamientos farmacológicos. Adicionalmente, se observa una mejor aceptación y adheren-

cia a la misma, al constituir una opción más variada y menos limitante.

- La limitación del uso de esteroides sistémicos para aquellos casos con enfermedad luminal de presentación moderada-grave en los que la NEE no sea factible, y nunca como tratamiento de mantenimiento. La budsonida de liberación ileal se contempla como una alternativa a los esteroides clásicos en las formas ileocecales leve-moderadas.
- La indicación de iniciar un tratamiento de mantenimiento inmunosupresor (tiopurinas o metotrexato) desde las fases iniciales

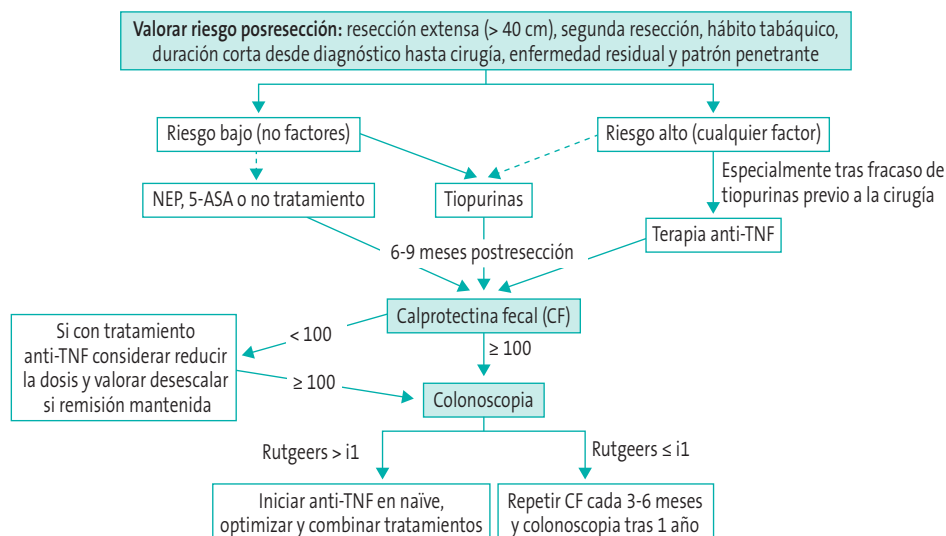
de la enfermedad, con el fin de prevenir posibles recaídas posteriores tras la inducción con NEE y por su efecto ahorrador de esteroides, especialmente en aquellos casos con factores de riesgo de mala evolución.

- La indicación de fármacos biológicos anti-TNF para la inducción y el mantenimiento de la remisión en pacientes con EC luminal crónicamente activa pese al tratamiento inmunosupresor, en enfermedad corticorresistente y como primera opción en aquellos casos de enfermedad fistulizante perianal activa o en las formas complicadas de la enfermedad (fenotipos estenosante B2, fistulizante B3 o B2B3), en ocasiones de manera combinada con una intervención quirúrgica apropiada y de manera precoz, y en pacientes con otros factores alto riesgo de mala evolución [retraso grave de crecimiento en pacientes con Tanner 2-3, enfermedad pancreática (L3L4), úlceras colónicas profundas, osteoporosis grave).
- La recomendación de paso a monoterapia a partir de los seis meses desde el inicio de terapia combinada (inmunosupresores y anti-TNF), una vez verificada la curación mucosa e individualizando en cada caso la terapia de mantenimiento posterior más adecuada, de cara a minimizar los riesgos de la modificación inmunológica prolongada.
- La indicación de cirugía (resección selectiva y limitada del tramo afecto) en pacientes con enfermedad refractaria ileal de segmento corto, en aquellos casos con estenosis que no responden a anti-TNF, o en pacientes con enfermedad limitada crónicamente activa sin respuesta al tratamiento médico.

- La recomendación de establecer o continuar tratamiento de mantenimiento tras la cirugía en aquellos casos que la hayan requerido, bien por complicaciones subsidiarias de la misma o por falta de respuesta a los tratamientos médicos. En la **Figura 3** se presenta la propuesta del grupo de Oporto de la ESPGHAN para la profilaxis posquirúrgica.
- La recomendación general de mantener los tratamientos inmunosupresores o biológicos a medio-largo plazo, individualizando aquellos casos en los que pudiera ser posible la suspensión, siempre tras comprobación de la curación mucosa, tras un planteamiento de los riesgos/beneficios de dicha medida con paciente y familia, y recomendable nunca antes de finalizada la pubertad.
- La racionalización de otras terapias clásicamente utilizadas en la EC y cuya efectividad se ha demostrado limitada a escenarios clínicos concretos, como es el caso de los salicilatos en las formas colónicas leves o los antibióticos como coadyuvantes en la enfermedad perianal para eliminar el componente abscesificado (metronidazol 10-20 mg/kg/día; ciprofloxacino 20 mg/kg/día, ciclos de 2-3 meses), o en las complicaciones sépticas en las formas complicadas (B2, B3, B2-B3 según la clasificación de París).

En el momento actual, el uso de nuevos tratamientos biológicos diferentes a los anti-TNF no está aprobado en niños y adolescentes, si bien se han publicado series cortas (en su mayoría retrospectivas) que muestran la eficacia de estos fármacos ya de uso rutinario en adultos (vedolizumab, ustekinumab) en pacientes

Figura 3. Algoritmo terapéutico para la prevención de la recurrencia postquirúrgica en la enfermedad de Crohn pediátrica



pediátricos con fracaso previo a los fármacos anti-TNF. En la **Tabla 4** se muestran las características de ambos fármacos para su uso compasivo en caso de fracaso o contraindicación de fármacos previos en el paciente pediátrico.

9. CONSIDERACIONES ESPECIALES

9.1. Vacunas

El estado vacunal de los pacientes afectos de EII debe ser revisado y, en caso necesario, actualizado periódicamente. Se recomienda evitar las vacunas de virus vivos en los lactantes menores de seis meses cuyas madres han recibido tratamiento biológico durante la gestación. De forma ideal, los pacientes recién diagnosticados en los que se prevea que no va

a ser necesario tratamiento inmunosupresor en las siguientes tres semanas deben recibir las vacunas de virus vivos (triple vírica y varicela); en este punto es especialmente relevante el tratamiento del brote con NEE. En aquellos casos sin historia clara de varicela puede ser útil la determinación de anticuerpos vacunales. Si el paciente se encuentra en tratamiento inmunosupresor, las vacunas vivas no pueden administrarse hasta pasados tres meses desde su finalización. Los convivientes deben actualizar su estado vacunal, aunque no hay datos del impacto de esta medida en el riesgo de contagio. Se recomienda la vacunación anual antigripal a los pacientes y sus contactos. Es asimismo recomendable la vacunación frente al virus del papiloma humano, aunque se encuentren bajo tratamiento inmunomodulador o con anti-TNF.

Tabla 4. Consideraciones especiales de los fármacos empleados en la EC pediátrica.

Fármaco	Mecanismo de acción	Evaluación de respuesta	Dosis	Vía	Consideraciones previas al tratamiento	Monitorización
Esteroides sistémicos (prednisona)	Supresión crecimiento y diferenciación linfocitos B y T Inhibición de secreción de citocinas Inhibición de la presentación de antígenos por el monocito	Valorar respuesta a la semana del inicio	1-1,5 mg/kg/día (dosis única mañana; máximo 40 mg)	v.o./i.v.	Evitar en niños con retraso importante del crecimiento o con disminución marcada de la densidad mineral ósea	Mantener dosis máxima 4 semanas y reducir posteriormente de manera gradual hasta suspensión en no más de 8-10 semanas
Budesonida de liberación ileal	Mismo mecanismo de acción que esteroides sistémicos pero con menor efecto sistémico (metabolismo de primer paso hepático importante)	Valorar respuesta a la semana del inicio	9 mg/día	v.o.	Valorar individualizadamente en niños con contraindicación de esteroides sistémicos	Vigilancia de efectos adversos de esteroides (no exenta de riesgo)
Tiopurinicos	Inhibición síntesis de purinas Apoptosis linfocitos T CD4 ⁺	6 meses	Azatioprina: 2-2,5 mg/kg Mercaptopurina: 1-1,5 mg/kg	v.o.	Actividad de TPMT Estado vacunal	Hemograma, perfil hepático, amilasa/lipasa 6-MMP 6-TGN
Metotrexato	Inhibición de DHFR Inhibición síntesis citocinas y eicosanoides proinflamatorios	16 semanas	15 mg/m ² (máx. 25 mg/día) Tras remisión 10 mg/m ² (máx. 15 mg/día)	i.m./s.c.	Ajuste de dosis según función renal Estado vacunal	Hemograma Perfil hepático
Infliximab (IFX)	Efecto anti-TNF- α	12 sem	IFX I: 5 mg/kg/dosis (0-2-6 sem) M: 5 mg/kg/dosis/8 sem	i.v.	Despistaje de infección tuberculosa Estado vacunal	Niveles plasmáticos del fármaco y de anticuerpos
Adalimumab (ADA)			ADA • > 40 kg: I: 160-80-40 mg (0,2 y 4 sem). M: 40 mg/2 sem • \leq 40 kg: I: 80-40-40 (0, 2 y 4 sem) M: 40 mg/2 sem	s.c.	Serología VHB, VHC, VIH, CMV	

.../...

Tabla 4 (Cont.). Consideraciones especiales de los fármacos empleados en la EC pediátrica.

Fármaco	Mecanismo de acción	Evaluación de respuesta	Dosis	Vía	Consideraciones previas al tratamiento	Monitorización
Vedolizumab	Anticuerpo monoclonal anti-integrina $\alpha 4\beta 7$	14 semanas (valorar necesidad de acción puente)	I: 6 mg/kg/dosis máx 300 mg/dosis (0-2-6 sem) M: 6 mg/kg/dosis/8 sem En pacientes < 30 kg calcular dosis por superficie corporal: 177 mg/m ² /dosis	i.v.	Despistaje de infección tuberculosa Estado vacunal	Niveles plasmáticos del fármaco y de anticuerpos Menor riesgo de inmunogenicidad que los fármacos anti-TNF- α
Ustekinumab	Anticuerpo monoclonal anti-interleucinas 12-23	8-12 sem	I: primera dosis i.v. • ≤ 55 kg: 260 mg • > 55 kg a ≤ 85 kg: 390 mg • > 85 kg: 520 mg M: subcutáneas 90 mg c/8-12 semanas en función de respuesta	i.v. s.c.	Despistaje de infección tuberculosa Estado vacunal	Niveles plasmáticos del fármaco y de anticuerpos Menor riesgo de inmunogenicidad que los fármacos anti-TNF- α

sem: semanas; **I:** inducción; **M:** mantenimiento; **6-MMP:** 6 metilmercaptipurina; **6-TGN:** 6 tioguanina; **DHFR:** dihidrofolato reductasa; **v.o.:** vía oral; **i.v.:** intravenosa; **i.m.:** intramuscular; **s.c.:** subcutánea.

9.2. Tratamiento inmunosupresor

En la **Tabla 4** se expone la información más relevante de los fármacos empleados en el tratamiento de la EC pediátrica.

BIBLIOGRAFÍA

- Daperno M, D’Haens G, Van Assche G, Baert F, Bulois P, Maunoury V, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn’s disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc.* 2004; 60: 505-12.
- 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; 4: 1-7.
- Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK, et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm Bowel Dis.* 2011; 17: 1314-21.
- Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, et al. European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. ESPGHAN revised Porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58: 795-806.
- Martín de Carpi J, Rodríguez A, Ramos E, Jiménez S, Martínez Gómez MJ, Medina E. Increasing incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Spain (1996-2009): The SPIRIT registry. *Inflamm Bowel Dis.* 2013; 19(1): 73-80.

- Prieto Bozano, G. Manifestaciones digestivas de la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica. En: Sánchez Sánchez C, ed. Enfermedad inflamatoria intestinal en pediatría. Madrid: Ergon; 2013. p. 55-61.
- Regueiro MD. Management and prevention of postoperative Crohn's disease. Gastroenterol Hepatol. 2011; 7: 170-2.
- Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC, et al. European Crohn's and Colitis Organisation; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. J Crohn's Colitis. 2014; 8: 1179-207.
- Turner D, Griffiths AM, Walters TD, Seah T, Markowitz J, Pfefferkorn M, et al. Mathematical weighting of the pediatric Crohn's disease activity index (PCDAI) and comparison with its other short versions. Inflamm Bowel Dis. 2012; 18: 55-62.
- van Rhee PF, Aloï M, Assa A, Bronsky J, Escher JC, Fagerberg UL, et al. The Medical Management of Paediatric Crohn's Disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline Update. J Crohn's Colitis 2021; 15(2): 171-94.
- Vernier-Masouille G, Balde M, Salleron J, Turck D, Dupas JL, Mouterde O, et al. Natural history of pediatric Crohn's disease: a population-based cohort study. Gastroenterology. 2008; 135: 1106-13.

Enfermedad inflamatoria intestinal: colitis ulcerosa y enfermedad inflamatoria intestinal no clasificada

Alejandro Rodríguez Martínez⁽¹⁾, Marta Velasco Rodríguez-Belvis⁽²⁾, Víctor Manuel Navas López⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

⁽²⁾Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

⁽³⁾Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga

Rodríguez Martínez A, Velasco Rodríguez-Belvis M, Navas López VM. Enfermedad inflamatoria intestinal: colitis ulcerosa y enfermedad inflamatoria intestinal no clasificada. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:207-221



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

La colitis ulcerosa (CU) es una enfermedad inflamatoria crónica, de patogenia todavía poco conocida y de incidencia creciente, que afecta a la mucosa del colon en diferentes grados de extensión. El curso de la enfermedad suele ser en forma de brotes de actividad (durante los cuales el grado de inflamación aumenta y se agudiza), siendo imprevisible el número, la periodicidad y la gravedad de estos. Los periodos de actividad pueden alternarse con periodos de remisión de duración variable. Junto a la EC y la EInC, se engloba dentro de la denominada EII, dada la similitud en ciertos aspectos patogénicos, clínicos evolutivos y de respuesta al tratamiento. El diagnóstico se basa en la aplicación de los Criterios de Oporto, que incluyen una valoración conjunta de los síntomas, las pruebas de laboratorio y los hallazgos endoscópicos, histológicos y radiológicos. El objetivo principal del tratamiento de la CU es inducir y mantener un estado prolongado de remisión libre de esteroides y prevenir las recaídas empleando un adecuado tratamiento de mantenimiento. El arsenal terapéutico con el que se cuenta para ello es amplio y la elección de un fármaco u otro va a depender de múltiples factores: grado de actividad de la enfermedad, extensión de la misma, frecuencia de recaídas, fracaso de tratamientos previos, grado de adherencia a los mismos o desarrollo de efectos secundarios, entre otros. Esta entidad no está exenta de complicaciones a corto, medio y largo plazo y, como en todas las enfermedades crónicas en la infancia, se debe mantener un especial seguimiento en el crecimiento, el desarrollo, la calidad de vida y las posibles repercusiones psicológicas y sociales.

1. INTRODUCCIÓN

La colitis ulcerosa (CU) es un proceso inflamatorio crónico de la mucosa del colon, a la que afecta de forma continua desde el recto en extensión variable. Es una de las entidades que constituye la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), y su evolución es crónica, pudiendo alternar periodos de actividad con otros de remisión.

1.1. Etiología

La predisposición genética, determinados factores ambientales, la microbiota intestinal y una respuesta inmune anómala a esta son los elementos que, combinados en un determinado paciente, provocan la EII. Sin embargo, aún no se conoce del todo bien cómo se produce esta interacción.

La CU es una enfermedad compleja, poligénica y de penetrancia variable. La carga genética parece menor que para la enfermedad de Crohn (EC). Se estima que el riesgo de padecer una EII cuando un padre tiene una CU es del 6,2%, mientras que si tiene una EC es del 9,2%. Cuando ambos padres tienen una EII el riesgo aumenta al 30%. Fenotípicamente los hijos tienen más probabilidad de reproducir el tipo de EII de sus padres. La concordancia en gemelos monocigóticos para la CU es del 10%, y para dicigóticos del 3%.

Existen factores ambientales que pueden colaborar en la etiopatogenia de la enfermedad, desencadenar brotes, o comportarse como factores protectores. La lactancia materna es un factor protector de EII, probablemente por modulación beneficiosa de la flora colónica. Otros factores protectores de padecer CU son la apen-

dicetomía y el tabaquismo, que curiosamente se relaciona con un mejor pronóstico de la enfermedad. Por el contrario, la toma de antibióticos en el periodo neonatal se ha relacionado con casos de CU de debut precoz, y las infecciones gastrointestinales y el estrés son factores ambientales que pueden desencadenar brotes.

1.2. Incidencia

Se estima que entre el 15 y el 20% de los casos de CU debutan en la edad pediátrica, y la incidencia de la misma varía según la localización geográfica, siendo entre 1 y 4/100.000 habitantes/año en la mayoría de las regiones de Europa y Norteamérica. La incidencia de la CU está aumentando considerablemente en las últimas décadas; en España, por ejemplo, se ha duplicado entre 1996 y 2009 (0,39 a 0,88/100.000 habitantes/año).

1.3. Clasificación de París

La CU pediátrica se clasifica atendiendo a los criterios de la clasificación de París, según extensión y gravedad. Según la longitud de colon afecto, se subdivide en proctitis (E1), cuando afecta exclusivamente al recto; colitis izquierda (E2) hasta ángulo esplénico; colitis extensa (E3) hasta ángulo hepático, y pancolitis (E4) cuando la afectación sobrepasa el ángulo hepático. Se clasifica como S1 si alguna vez ha presentado un brote grave (PUCAI \geq 65) o S0 cuando nunca lo ha presentado.

2. SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN FÍSICA

En la CU las manifestaciones clínicas suelen ser floridas. La sintomatología depende de la

extensión y la gravedad del brote, siendo los síntomas cardinales las deposiciones diarreicas y la rectorragia. La forma más habitual de presentación consiste en una diarrea mucosanguinolenta que se suele acompañar de dolor abdominal cólico, síntomas de urgencia defecatoria y, cuando la afectación es más grave o extensa, de sintomatología general: astenia, anorexia, fiebre o pérdida de peso. Se consideran signos de gravedad la fiebre elevada, la afectación del estado general, la distensión abdominal, el timpanismo y el dolor a la palpación abdominal. Puede manifestarse como una colitis fulminante con más de seis deposiciones al día, con sangre abundante, anemia, hipoalbuminemia, alteraciones hidroelectrolíticas, fiebre y taquicardia. El abdomen puede estar distendido y doloroso a la palpación y esta forma puede evolucionar a un cuadro de megacolon tóxico. Tanto la colitis grave como el megacolon tóxico presentan un alto riesgo de perforación, sepsis y hemorragia masiva. Al igual que en la EC, la prevalencia de las manifestaciones extradigestivas es variable. Las más frecuentes son articulares, mucocutáneas, oculares, hepatobiliares y urinarias, y en ocasiones pueden preceder a las manifestaciones digestivas.

A pesar de que la clínica florida, se suele tardar semanas en diagnosticar la CU desde el inicio de los síntomas debido fundamentalmente a su parecido con las enterocolitis infecciosas, con las que se confunde en la mayoría de los casos. El principal diagnóstico diferencial de la CU es, por tanto, la enterocolitis invasiva, con una sintomatología muy parecida, y siendo incluso a veces el debut de la CU desencadenado por una infección gastrointestinal.

Otras entidades con características similares a la CU son la colitis alérgica, las colitis de las

vasculitis sistémicas (púrpura de Schönlein-Henoch, lupus, etc.), la enterocolitis de la enfermedad de Hirschsprung, la úlcera rectal solitaria o la patología neoplásica del colon (linfomas).

3. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Aunque la historia clínica y la exploración física siguen siendo piezas fundamentales para el diagnóstico de la CU, las pruebas complementarias disponibles actualmente suponen una herramienta imprescindible para lograr una mayor precisión en el diagnóstico y en el seguimiento de la enfermedad.

3.1. Pruebas de laboratorio

Ante la sospecha de una CU se debe descartar una infección gastrointestinal antes de realizar pruebas más invasivas (coprocultivo, determinación de parásitos y toxina de *Clostridium difficile*). El examen sanguíneo, al diagnóstico y en el seguimiento, debería incluir hemograma completo, ionograma, albúmina, función hepática, función renal, metabolismo del hierro y, al menos, dos marcadores biológicos de inflamación. Los biomarcadores fecales (calprotectina, lactoferrina) son más sensibles que los serológicos (PCR y VSG). Otros marcadores serológicos, como los anticuerpos pANCA, tienen una sensibilidad muy baja, aunque pueden tener su utilidad en el diagnóstico diferencial con otros tipos de EII.

3.2. Endoscopia con toma de biopsias

La endoscopia digestiva alta y baja son las técnicas fundamentales para el diagnóstico y clasificación de la CU, ya que permite la visualización directa del tracto digestivo y la toma de

biopsias para estudio histológico. Debe incluir la exploración del íleon y de tramos digestivos altos, independientemente de que los hallazgos iniciales sugieran una CU. Todas las zonas exploradas deben ser biopsiadas presenten o no lesiones macroscópicas. Los hallazgos histológicos serán muchas veces inespecíficos, especialmente en fases iniciales de la enfermedad. A lo largo de su vida, los pacientes con EII precisarán múltiples endoscopias, por lo que la realización de estas debe restringirse a las situaciones en las que, ante un posible brote de la enfermedad, se sospeche un cambio en la localización o extensión, se plantee un cambio terapéutico relevante o interese documentar la curación mucosa después de un tratamiento. Solo en presencia de un megacolon tóxico o ante la sospecha de un cuadro obstructivo o una perforación intestinal se contraindicaría de forma absoluta la realización de estas exploraciones.

3.3. Pruebas de imagen

Permiten establecer la extensión, localización y gravedad de la enfermedad, y son especialmente útiles en la sospecha de EC, en pacientes en los que no se visualizó el íleon en la colonoscopia, en pacientes con CU, pero con una presentación atípica y en pacientes con EII no clasificada (EII nC). De todas las disponibles, la enterorRM se ha establecido como la prueba de elección, especialmente en el estudio del intestino delgado y en la presencia de lesiones extraintestinales, como fístulas y abscesos, por lo que su papel en el manejo de la CU es más discreto. La ecografía abdominal es una técnica barata, no invasiva y muy accesible que también puede ofrecer información muy útil. El empleo del doppler y contrastes orales no absorbibles han aumentado su sensibilidad. Su rendimiento, no obstante, dependerá estrechamente de la experiencia

del radiólogo. Hallazgos como un aumento en el grosor de la pared del colon (> 3 mm), un incremento en su vascularización, una pérdida de la estratificación normal de la pared intestinal o una desaparición de las haustras son muy sugerentes. La radiografía simple de abdomen se limita básicamente a descartar la presencia de complicaciones, tales como una obstrucción o una perforación intestinal o un megacolon tóxico. La tomografía computarizada (TC) solo está indicada en casos seleccionados, generalmente para descartar complicaciones. La realización de un tránsito intestinal con contraste o un enema opaco ya no se contempla en los protocolos diagnósticos actuales. El inconveniente principal del tránsito baritado y del enema opaco es su menor sensibilidad y su elevada dosis de radiación, asunto de especial importancia en el paciente pediátrico.

4. DIAGNÓSTICO DE CU. CRITERIOS DE OPORTO

El diagnóstico de la EII pediátrica se basa en un consenso de expertos de la ESPGHAN celebrado en el año 2004 (Criterios de Oporto) y revisados en el año 2014. El diagnóstico de EII pediátrica se debe realizar con la conjunción de una historia clínica, exploración física y datos de laboratorio compatibles, a los que hay que sumar la realización de un estudio endoscópico completo que incluya una ileocolonoscopia y una endoscopia digestiva alta y una prueba de imagen del intestino delgado. La intubación ileal y la gastroscopia permiten diagnosticar la EC en casos de pancolitis. Todas las zonas exploradas deben ser biopsiadas presenten o no lesiones macroscópicas. En los pacientes con sospecha de EC o con EII nC debe realizarse un estudio de imagen del intestino delgado, preferiblemente

Tabla 1. Formas de presentación clínica de la CU

Forma de presentación	Características endoscópicas	Características histológicas
Típica		
	Afectación continua desde recto hasta una extensión variable de colon	Distorsión arquitectural, infiltrado linfoplasmocitario basal, metaplasia de células de Paneth, abscesos cripticos, afectación distal más grave, ausencia de granulomas
Atípica		
Preservación rectal	No afectación macroscópica (o afectación leve en comparación con otros fragmentos del colon proximal) de recto ni rectosigma	Similar a la forma típica
Enfermedad de corta evolución	Afectación continua desde el recto, puede tener preservación del recto	Inflamación focal, ausencia de cronicidad y de distorsión de la arquitectura
Parche en el ciego	Afectación del lado izquierdo que se inicia en el recto con área de afectación del ciego, apariencia normal entre las dos zonas	Similar a la forma típica
Afectación de tracto digestivo superior	Erosiones o pequeñas úlceras en el estómago (ni serpiginosas ni lineales)	Gastritis focal o difusa, no granulomas (excepto granulomas pericriptal)
CU grave aguda	Afectación continua de inicio en el recto	Pueden encontrarse úlceras profundas o inflamación transmural. Úlceras en V. Ausencia de agregados linfoides
Ileítis por reflujo	Afectación continua de la inflamación macroscópica desde el ciego hasta el íleon más distal. Con frecuencia, pancolitis	Infiltrado inflamatorio inespecífico en íleon, en ausencia de granulomas, úlceras, estenosis y empedrado

Tomado de: Levine A, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014; 58: 795-806.

la enterorRM, o la videocapsuloendoscopia (VCE) como alternativa. Habría que evitar, debido a su alta radiación, la realización de TC y, debido a su baja rentabilidad diagnóstica y alta tasa de radiación, el tránsito intestinal y el enema opaco.

4.1. Diagnóstico de CU. Formas típicas y atípicas

El diagnóstico definitivo de CU se basa en la identificación endoscópica e histológica del fenotipo típico (aunque no patognomónico) de CU, excluyendo EC y colitis infecciosas, o en la identificación de uno de los fenotipos atípicos descritos que es preciso conocer para la adecuada caracterización de la CU (Tabla 1).

4.2. Enfermedad inflamatoria intestinal no clasificada

Los pacientes con EII no clasificada representan aproximadamente el 5-10% de la EII pediátrica, sin haberse constatado una disminución en su incidencia pese a la mejoría de los procedimientos diagnósticos. La tasa de EII no clasificada es aún mayor en formas de EII de aparición muy temprana. La sistemática diagnóstica es muy importante, permitiendo disminuir los casos de EII no clasificada. Cabe señalar que la EII no clasificada no es el resultado de una clasificación errónea de la EII, sino que sugiere un solapamiento dentro del espectro de fenotipos entre la CU y la colitis de Crohn. Se reco-

Tabla 2. Índice de actividad de la CU pediátrica (PUCAI)

Variables		Puntos
Dolor abdominal	Sin dolor	0
	Dolor que puede ser ignorado	5
	Dolor que no puede ser ignorado	10
Sangrado rectal	Ausente	0
	Pequeño sangrado en < 50% de deposiciones	10
	Pequeño sangrado en la mayoría de las deposiciones	20
	Sangrado abundante (> 50% de las deposiciones)	30
Consistencia de la mayor parte de las deposiciones	Formadas	0
	Parcialmente formadas	5
	Líquidas	10
Número de deposiciones en 24 horas	0-2	0
	3-5	5
	6-8	10
	> 8	15
Deposiciones nocturnas (cualquier episodio que despierte)	Ausentes	0
	Presentes	10
Grado de actividad	Sin limitación de actividad	0
	Limitación ocasional de la actividad	5
	Restricción importante de la actividad	10
Suma total PUCAI (0-85)		
< 10 remisión; 10-34 actividad leve; 35-64 actividad moderada; ≥ 65 brote grave		

Tomado de: Turner D, et al. Gastroenterology. 2007; 133: 423-32.

mienda una reevaluación sistemática de estos pacientes cuando haya que realizar cambios sustanciales en el tratamiento. El tratamiento de la EIIc se asemeja al de la CU y se recomienda también el empleo del PUCAI como índice de actividad.

5. ÍNDICES DE ACTIVIDAD

Su empleo pretende hacer una valoración objetiva de la actividad de la enfermedad en cada momento, convirtiéndose en una herramienta

útil para la toma de decisiones terapéuticas y para valorar la respuesta al tratamiento administrado. En pediatría, el índice de actividad clínico más aceptado es el Índice de Actividad de la Colitis Ulcerosa en Pediatría (PUCAI), publicado por Turner y cols. en 2007 (Tabla 2). Incluye exclusivamente parámetros clínicos (dolor abdominal, número y consistencia de las deposiciones, sangre en heces, deposiciones nocturnas y repercusión sobre actividad) sin necesidad de pruebas de laboratorio o endoscopia. Ha demostrado una excelente correlación con otros índices de actividad, clínicos y

Tabla 3. Índices de gravedad endoscópica (Índice de Mayo y UCEIS)

VARIABLES	DEFINICIONES
Índice de Mayo	
• Mayo 0	Mucosa normal con patrón vascular conservado
• Mayo 1	Disminución del patrón vascular, eritema, friabilidad leve
• Mayo 2	Ausencia de patrón vascular, eritema marcado, friabilidad, erosiones
• Mayo 3	Sangrado espontáneo, úlceras
UCEIS (puntuá el área con mayor gravedad en la rectosigmoidoscopia)	
Patrón vascular	
Normal (1)	Patrón vascular normal con arborización de capilares claramente definida o borrosidad o pérdida parcheada de capilares marginales
Obliteración parcheada (2)	Patrón vascular con obliteración parcheada
Obliteración completa (3)	Patrón vascular con obliteración completa
Sangrado	
Ninguno (1)	No sangrado visible
Mucoso (2)	Alguna gota o hebra de sangre coagulada en la superficie de la mucosa, que desaparece con el lavado
Luminal leve (3)	Sangre escasa en la luz intestinal
Luminal moderado-grave (4)	Sangre franca en la luz intestinal, o visión de sangrado activo de mucosa tras lavado, o sangrado activo en mucosa hemorrágica
Erosiones o úlceras	
Ninguna (1)	Normal, no erosiones
Erosiones (2)	Mínimos defectos de la mucosa (≤ 5 mm) o color blanco-amarillo de borde aplanado
Úlceras superficiales (3)	Defectos de mucosa > 5 mm, levemente cubiertas de fibrina, pero superficiales
Úlceras profundas (4)	Defectos de mucosa profundos y excavados, con borde ligeramente elevado
Suma total: 0-1 remisión; 2-4 actividad leve; 5-6 actividad moderada; 7-8 actividad grave	

Tomado de: Oliva S, et al. *Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 67(3): 414-30.

endoscópicos. En cuanto a los índices endoscópicos, se han llevado a cabo varios intentos para unificar criterios de valoración endoscópica. El más usado clásicamente ha sido el *subíndice endoscópico del índice de Mayo*, orientado a pacientes adultos y sin una adecuada validación para pediatría. Este índice cuantifica la presencia de ciertas alteraciones en la mucosa colónica y delimitan distintos grados de actividad según el aspecto endoscópico, asignando una puntuación en una escala de 1 a 4

(Tabla 3). En el año 2012, Travis y cols. proponen un nuevo índice unificado, actualmente validado en adultos, que pretende delimitar objetivamente la descripción de las distintas lesiones y su intensidad. Este índice, el índice de gravedad endoscópico para la colitis ulcerosa (UCEIS), valora tres variables (patrón vascular, sangrado mucoso y presencia de erosiones o úlceras), con una puntuación definida según la intensidad de cada alteración (Tabla 3). Ambos índices de actividad endoscópica, Mayo y

UCEIS, están siendo validados en niños y no solo para formas localizadas, contemplando también su valor en las pancolitis. Los índices histológicos cuantifican las alteraciones de la mucosa asociadas con actividad inflamatoria desde un punto de vista microscópico. Tienen peor correlación con los anteriores y no hay ninguno que se haya aceptado de forma generalizada. Los cuestionarios de calidad de vida que se emplean en pacientes con EII pretenden cuantificar la repercusión de la enfermedad en este aspecto. El cuestionario pediátrico específico más utilizado que ha demostrado su validez en pacientes con EII es el *IMPACT III*, publicado en 2002 por Otley y cols.

6. TRATAMIENTO

El objetivo principal del tratamiento de la CU es inducir y mantener un estado prolongado de remisión libre de esteroides y prevenir las recaídas con un adecuado tratamiento de mantenimiento.

6.1. Definiciones

Se considera **respuesta** cuando el PUCAI desciende ≥ 20 puntos con respecto al basal. Se alcanza la **remisión** cuando el PUCAI es inferior a 10 y es equivalente, en términos prácticos, a la completa resolución de los síntomas. Se entiende por **recaída** el reinicio de síntomas de CU junto con hallazgos endoscópicos compatibles en un paciente que había alcanzado la remisión clínica. Se define **corticoddependencia** en dos situaciones diferentes: 1) imposibilidad para retirar los corticoides en un plazo de tres meses sin recaída; 2) recaída que requiera tratamiento corticoideo dentro de los tres meses posteriores a la interrupción de los esteroides.

La **corticorrefractariedad** es la falta de respuesta, definida como un PUCAI > 65 al quinto día de tratamiento con metilprednisolona a 1-1,5 mg/kg/día (dosis máxima 60 mg/día).

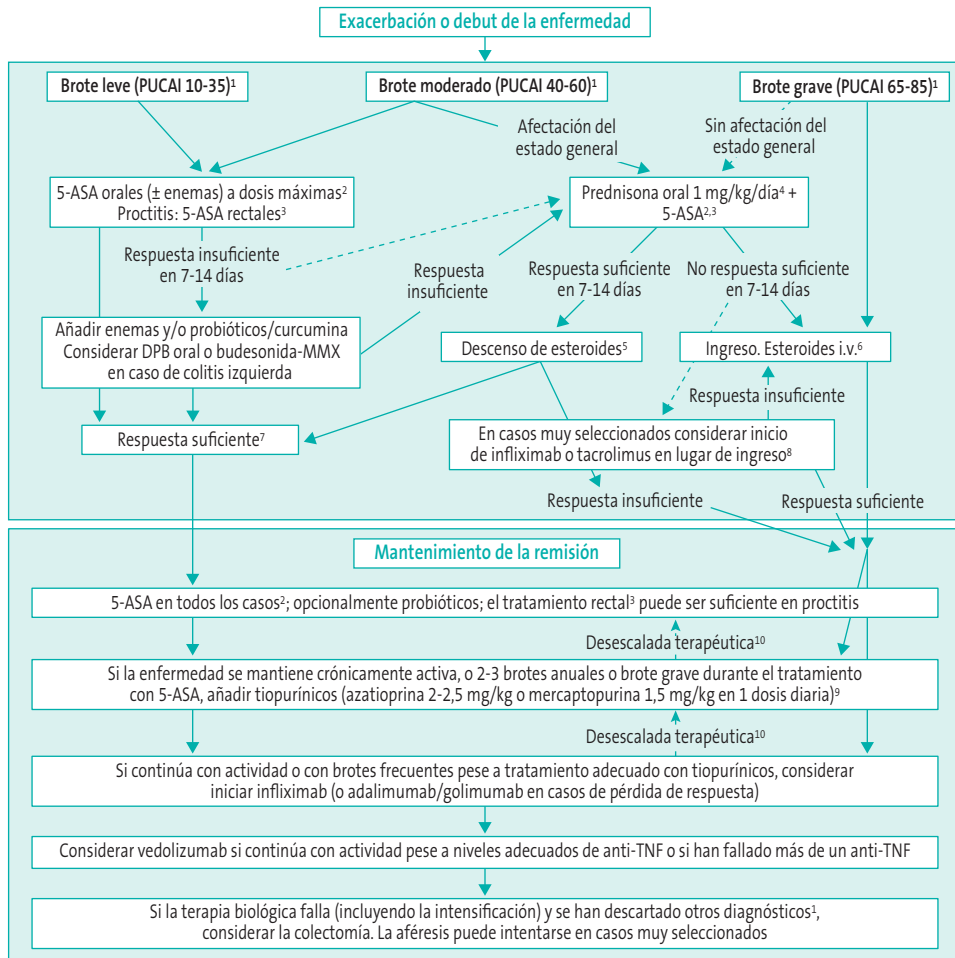
6.2. Tratamiento del brote

El tratamiento de inducción a la remisión debe individualizarse teniendo en cuenta el grado de actividad, determinada por el PUCAI, y la extensión de la enfermedad valorada por endoscopia y basándose en la clasificación de París. De estos factores, el grado de actividad es el que suele condicionar más la pauta de tratamiento, puesto que la mayoría de los casos de CU pediátrica se presentan en forma de pancolitis (E4), y cuando se presenta inicialmente como una forma distal, progresa a forma extensa con más frecuencia que en adultos. Otros factores a tener en cuenta en el manejo del brote son las preferencias del paciente y su familia, la respuesta en brotes previos, los efectos adversos de los diferentes tratamientos y la adherencia a los mismos. En función de estas consideraciones se elige el fármaco más adecuado, normalmente siguiendo una escalada ascendente mediante el modo *step-up* acelerado. De esta forma, se emplearán tratamientos convencionales, secuencialmente, con plazos de tiempo bien prefijados en función del curso evolutivo de la enfermedad, para introducir el tratamiento inmunomodulador-biológico sin demora y con un tratamiento de mantenimiento acorde (Figs. 1 a 4).

6.3. Tratamiento de mantenimiento

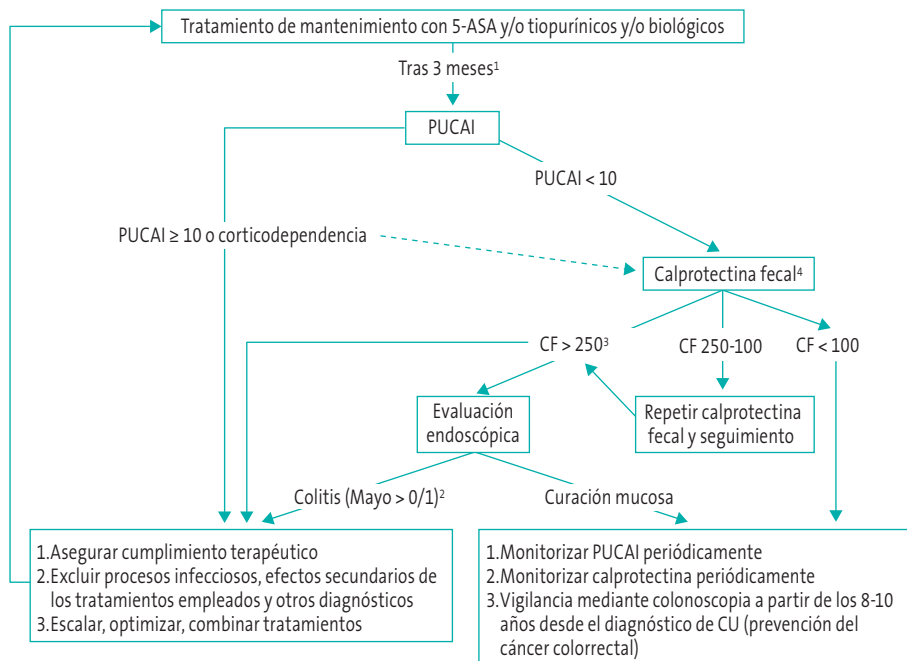
Se considera tratamiento de mantenimiento aquel que se pauta, una vez alcanzada la remisión, para intentar mantener al paciente asintomático, modificando así la historia natural de la

Figura 1. Algoritmo para el tratamiento del brote de CU. [Traducido y modificado de: Turner D, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 67(2): 257-91].



1. Debe establecerse el diagnóstico diferencial con: colitis infecciosa (incluyendo CMV y C. difficile), colitis relacionada con 5-ASA, intolerancia a la lactosa, síndrome de intestino irritable o enfermedad celíaca. En caso de discrepancia entre PUCAI y grado de actividad endoscópica, esta última prevalece. 2. 5-ASA: 60-80 mg/kg (máx. 4,8 g/día) en una o dos dosis. Hemograma, electrolitos, transaminasas (AST y ALT), albúmina, PCR, VSG, hemocultivo (si fiebre). Considerar transfusión en casos de niveles de hemoglobina inferiores a 8 g/dl. El hierro intravenoso no debe administrarse en fases agudas de la enfermedad. No es necesaria, salvo en casos seleccionados, la infusión de albúmina para corregir la hipoalbuminemia. 3. Los enemas de 5-ASA (dosis de 1 g/día son igual de efectivas que dosis superiores) son más efectivos que los enemas de esteroides. Los enemas deben administrarse en decúbito lateral izquierdo. Los enemas líquidos son peor tolerados que las espumas y los supositorios, pero son más apropiados para formas extensas de colitis. 4. Prednisona oral: dosis máxima 40 mg/día. Puede administrarse en una sola AQ1 dosis diaria. 5. En caso de falta de respuesta (no descenso de PUCAI > 20 puntos) después de 7-10 días de tratamiento o incremento del PUCAI ≥ 20 puntos en cualquier momento considerar escalada terapéutica. 6. Véase algoritmo específico para esta situación (Fig. 4). 7. La respuesta se define como un descenso del PUCAI de al menos 20 puntos, no obstante el objetivo de la inducción es la remisión completa (PUCAI < 10). 8. Ejemplos: intolerancia o resistencia previa a esteroides o cuando infliximab está indicado como tratamiento de mantenimiento tras fallo de tiopurínicos. 9. La medición de la actividad o en genotipado de la TPMT en el momento basal y la determinación de los niveles de 6-TG y 6-MMP tras 2-3 meses de comenzar puede ayudar a optimizar el tratamiento con tiopurínicos. 10. Si infliximab ha sido utilizado en pacientes naïve a tiopurínicos, los tiopurínicos pueden añadirse al tratamiento e infliximab suspenderse tras 4-8 meses siempre que se haya alcanzado la remisión completa. La desescalada terapéutica hacia 5-ASA puede considerarse en casos seleccionados, si no hubo fallo previo a 5-ASA y después de un periodo de remisión profunda mantenida. DPB: dipropionato de beclometasona; MMX: CMV: citomegalovirus; CSA: ciclosporina A; FK: tacrolimus; IFX: infliximab; IC: interconsulta; i.v.: intravenoso; Rx: radiografía.

Figura 2. Algoritmo para monitorizar al paciente con CU durante el tratamiento de mantenimiento. [Traducido y modificado de: Turner D, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 67(2): 257-91].



1. Normalmente se requieren evaluaciones antes de los tres meses, y ante cualquier evento o deterioro significativo se requiere una intervención temprana.
2. La decisión de escalar basada en el índice de Mayo o en los hallazgos endoscópicos debe ser evaluada de forma individualizada y basada en el tratamiento actual, en los síntomas y en la extensión de la enfermedad.
3. La indicación de colonoscopia debe establecerse al menos tras dos determinaciones no consecutivas de calprotectina fecal.
4. La determinación de calprotectina fecal puede retrasarse 4-6 meses, ya que la remisión endoscópica precede a la histológica.

enfermedad. Existen distintos fármacos potencialmente útiles en el tratamiento de mantenimiento. La elección de uno u otro va a depender, igual que sucedía en el brote, de una serie de factores: el grado de actividad de la enfermedad, determinado por el PUCAI, la extensión de la misma, valorada por la clasificación de París, la frecuencia de recaídas, el fracaso de otros tratamientos de mantenimiento previamente utilizados, el grado de adherencia a los mismos, la gravedad del último brote, el tratamiento utilizado para inducir la remisión, los efectos secundarios y el comportamiento tras

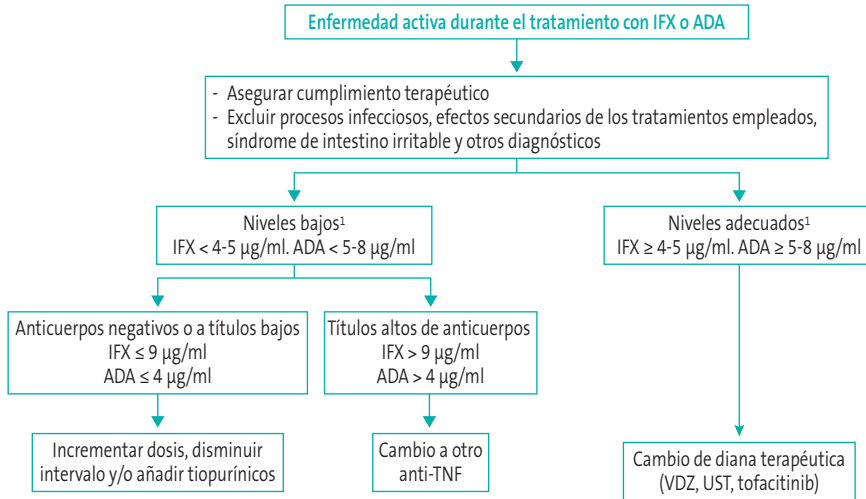
la retirada de dicho tratamiento (corticodependencia) (Figs. 1 a 3).

7. OTROS

7.1. Tercera línea de tratamiento y terapia secuencial

Se define como tercera línea de tratamiento en la colitis ulcerosa grave el empleo de un tratamiento secuencial en un brote grave corticorresistente. En estos casos, infliximab se emplea antes o

Figura 3. Interpretación práctica de los niveles de fármaco (infiximab y adalimumab) y de anticuerpos anti-TNF. [Traducido y modificado de: Turner D, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 67(2): 257-91].



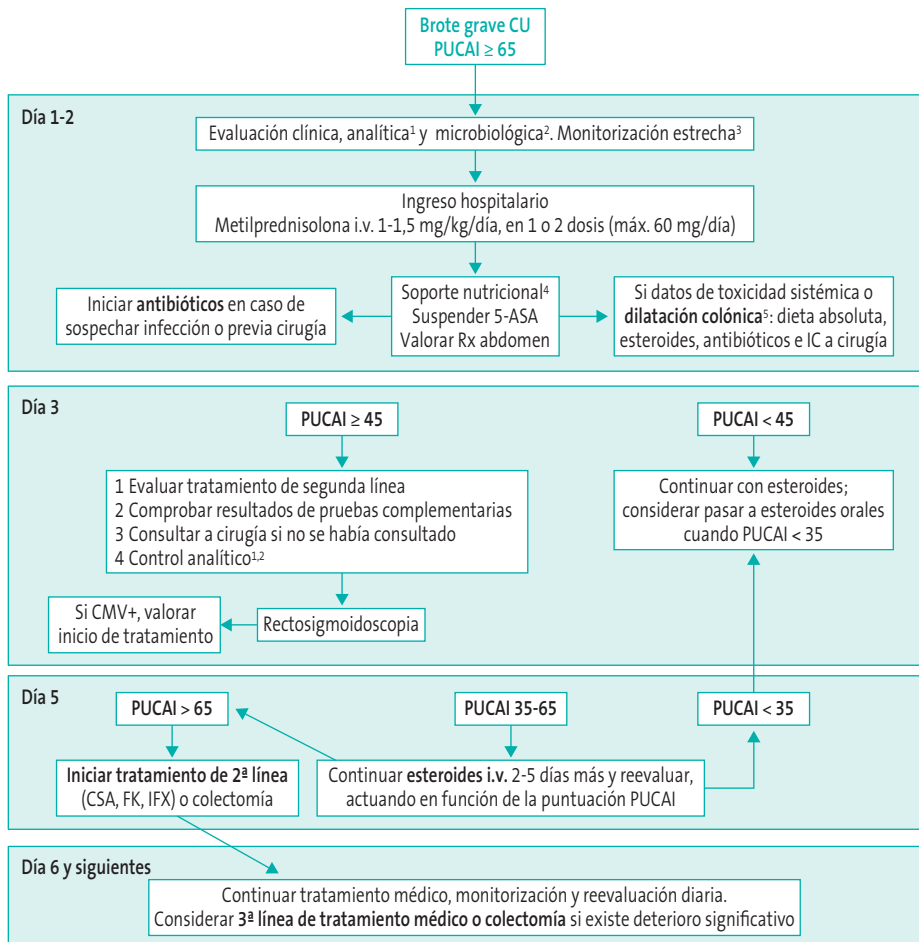
1. Algunos estudios sugieren como objetivo niveles más altos.
IFX: infliximab; ADA: adalimumab; VDZ: vedolizumab; UST: ustekinumab.

después de los anticalcineurínicos (tacrolimus o ciclosporina A). Este escenario es diferente a la terapia secuencial que se emplea en las formas crónicamente activas corticodependientes o corticorresistentes. Las recomendaciones recogidas en las guías indican la colectomía urgente tras el fallo a uno de los tratamientos de segunda línea (infiximab o anticalcineurínicos). No obstante, en centros altamente especializados y en casos de colitis no fulminante, el tratamiento secuencial de anticalcineurínicos tras infiximab, o viceversa, puede considerarse durante el descenso y posterior suspensión de los esteroides (principal responsable del desarrollo de infecciones). La terapia secuencial no debe iniciarse hasta que se comprueben niveles indetectables del anterior fármaco. Se recomienda profilaxis frente a *Pneumocystis jirovecii*, fundamentalmente en casos de triple terapia inmunosupresora.

7.2. Megacolon tóxico

Es una complicación poco frecuente, pero grave y potencialmente fatal, de la EII pediátrica (rara en la EC), caracterizada por la dilatación no obstructiva de todo o parte del colon junto con síntomas y signos de toxicidad sistémica. No se conoce con exactitud su fisiopatología, pero se piensa que la propia inflamación origina un efecto inhibitorio sobre la transmisión neuromuscular, originando una marcada atonía de la musculatura del colon. Puede producirse como complicación una colitis fulminante, tras una colonoscopia o enema de bario, por uso de anticolinérgicos o retirada rápida de corticoides. Los criterios para el diagnóstico de megacolon tóxico en edad pediátrica están recogidos en la **Tabla 4**. La ecografía y la TC abdominal también pueden resultar de utilidad en los casos dudo-

Figura 4. Algoritmo para el tratamiento del brote grave. [Traducido y modificado de: Turner D, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 67(2): 292-310].



1. Hemograma, electrolitos, transaminasas (AST y ALT), albúmina, PCR, VSG, hemocultivo (si fiebre). Considerar transfusión en casos de niveles de hemoglobina inferiores a 8 g/dl. El hierro intravenoso no debe administrarse en fases agudas de la enfermedad. No es necesaria, salvo en casos seleccionados, la infusión de albúmina para corregir la hipalbuminemia.

2. Coprocultivo, virus y toxina de *C. difficile*. 3. Control evolutivo diario con toma de decisiones basadas en el PUCAI. 4. Continuar con dieta normal. Iniciar soporte nutricional mediante sonda nasogástrica si no hay tolerancia por vía oral. Si la nutrición enteral no es bien tolerada iniciar soporte con nutrición parenteral total. 5. Dilatación colónica, definida como diámetro de colon transversal superior a 56 mm en niños mayores de 10 años y de 40 mm en menores de esa edad. El megacolon tóxico, además de la dilatación colónica, se asocia a toxicidad sistémica.

CMV: citomegalovirus; CSA: ciclosporina A; FK: tacrolimus; IFX: infliximab; IC: interconsulta; i.v.: intravenoso; Rx: radiografía.

Los. Las alteraciones analíticas son frecuentes, pero poco específicas. Se deben recoger mues-

tras para estudios microbiológicos. El manejo debe ser multidisciplinario y los objetivos del

Tabla 4. Criterios diagnósticos de megacolon tóxico en niños

Criterios diagnósticos
<ul style="list-style-type: none"> Evidencia radiológica de dilatación de colon transverso ≥ 56 mm (>40 mm en menores de 10 años)
<ul style="list-style-type: none"> Evidencia de toxicidad sistémica, como: <ul style="list-style-type: none"> Fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$ Taquicardia (frecuencia cardiaca superior a dos desviaciones estándar por edad) Deshidratación Alteraciones hidroelectrolíticas (sodio, potasio o cloro) Alteración del nivel de conciencia o coma Hipotensión arterial o <i>shock</i>

Tomado de: Turner D, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018; 67(2): 292-310.

tratamiento son: controlar la enfermedad de base (proceso inflamatorio), tratar el estado tóxico y evitar las complicaciones (perforación intestinal). Es necesaria una vigilancia médica estrecha en un entorno de cuidados adecuados. Entre las medidas que han demostrado ser eficaces están: la corrección rápida de la anemia y los trastornos hidroelectrolíticos, la dieta absoluta, el tratamiento precoz con antibióticos y corticoides i.v. y la cirugía.

7.3. Reservoiritis

La reservoiritis es una complicación frecuente de la cirugía en la CU con un gran impacto en la calidad de vida, en probable relación con factores locales (microbiota), pero también inmunitarios y de la propia enfermedad de base. El espectro clínico de la reservoiritis es muy amplio: desde un aumento del número de deposiciones, urgencia defecatoria, tenesmo rectal, dolor abdominal, escapes nocturnos o incontinencia fecal, hasta incluso rectorragia, fiebre o deshidratación en los casos más graves. No hay una buena correlación entre

la clínica y los hallazgos endoscópicos o histológicos, por lo que la realización de una exploración endoscópica con toma de biopsias múltiples es fundamental para su diagnóstico. Algunas técnicas de imagen como el enema opaco, la RM pélvica o la ecografía anorrectal pueden ser de utilidad, especialmente en la valoración de complicaciones (fístulas, estenosis de la anastomosis, etc.). Su evolución puede ser recurrente y refractaria. Deben descartarse otras etiologías en casos refractarios (*CMV*, *Clostridium difficile*, enfermedad de Crohn, autoinmunidad, síndrome de intestino irritable e incontinencia fecal por daño del esfínter anal). Los antibióticos (de elección metronidazol y/o ciprofloxacino) y algunos probióticos permiten un manejo satisfactorio de la mayoría de reservoiritis. Hasta un 20% de los pacientes desarrollarán una reservoiritis refractaria a antibióticos o altamente recurrente, en los cuales se deben plantear otras alternativas terapéuticas entre las que se contemplan los anti-TNF y otros fármacos biológicos (vedolizumab o ustekinumab). El tratamiento debe ser individualizado.

7.4. Profilaxis de los fenómenos tromboembólicos

En los brotes graves, la anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM) está indicada para prevenir los fenómenos tromboembólicos venosos cuando haya al menos un factor de riesgo. En el caso de los adolescentes, se consideran factores de riesgo tabaquismo activo, toma de anticonceptivos orales, inmovilización completa, catéteres venosos centrales (incluidos los de acceso periférico), obesidad, infección concomitante relevante (respiratoria, urinaria, cutánea e intraabdominal), trastorno protrombótico conocido, trom-

boembolismo venoso previo o historia familiar de tromboembolismos venosos. La duración del tratamiento debe consensuarse con hematología. En prepúberes es necesaria una evaluación adicional del perfil de eficacia y seguridad de la profilaxis antitrombótica, por lo que se recomienda la profilaxis ante la presencia de al menos dos factores de riesgo. La dosis recomendada es de 1 mg/kg/día (100 UI/kg/día), una vez al día. No se precisa la monitorización mediante determinación del factor anti-Xa salvo en casos de insuficiencia renal. Se recomienda la movilización precoz, la adecuada hidratación y la retirada de catéteres arteriales y venosos tan pronto como no sean necesarios.

BIBLIOGRAFÍA

- Henker J, Muller S, Laass MW, Schreiner A, Schulze J. Probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN) for successful remission maintenance of ulcerative colitis in children and adolescents: an open-label pilot study. *Z Gastroenterol.* 2008; 46: 874-5.
- Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, et al. ESPGHAN Revised Porto Criteria for the Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58: 795-806.
- Martín de Carpi J, Vilar P, Prieto G, García Novo MD, Ribes C, Varea V. Safety and efficacy of granulocyte and monocyte adsorption apheresis in paediatric inflammatory bowel disease: a prospective pilot study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46: 386-91.
- Martín-de-Carpi J, Rodríguez A, Ramos E, Jiménez S, Martínez-Gómez MJ, Medina E, et al. Increasing incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Spain (1996-2009): the SPIRIT Registry. *Inflamm Bowel Dis.* 2013; 19: 73-80.
- Martín-de-Carpi J, Rodríguez A, Ramos E, Jiménez S, Martínez-Gómez MJ, Medina E, et al. The complete picture of changing pediatric inflammatory bowel disease incidence in Spain in 25 years (1985-2009): the EXPERIENCE registry. *J Crohn's Colitis.* 2014; 8: 763-9.
- Miele E, Pascarella F, Giannetti E, Quaglietta L, Baldassano RN, Staiano A. Effect of a probiotic preparation (VSL#3) on induction and maintenance of remission in children with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104: 437-43.
- Oliva S, Thomson M, de Ridder L, Martín-de-Carpi J, Van Biervliet S, Braegger C, et al. Endoscopy in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper on Behalf of the Porto IBD Group of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 67(3): 414-30.
- Otley A, Smith C, Nicholas D, Munk M, Avolio J, Sherman PM, et al. The IMPACT questionnaire: a valid measure of health-related quality of life in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002; 35: 557-663.
- Sánchez C, Álvarez G, Tolín MM, eds. Manual práctico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal pediátrica. 1ª ed. Madrid: Ergon; 2015. p. 61-70, 161-96.
- Sukind DL, Wahbeh G, Burpee T, Cohen M, Christie E, Weber W. Tolerability of curcumin in pediatric inflammatory bowel disease: a forced-dose titration study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013; 56: 277-9.
- Turner D, Otley AR, Mack D, Hyams J, De Bruijne J, Uusoue K, et al. Development, validation and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study. *Gastroenterology.* 2007; 133: 423-32.

- Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J, 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; 67(2): 257-91.
- Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J, et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 2: 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 Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 67(2): 292-310.

Diagnóstico diferencial y tratamiento del estreñimiento

Neus Pociello Almiñana⁽¹⁾, Stephan Schneider⁽²⁾, Gemma Castillejo de Villasante⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida

⁽²⁾Hospital Comarcal Sant Jaume d'Olot. Girona

⁽³⁾Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Tarragona

Pociello Almiñana N, Schneider S, Castillejo de Villasante G. Diagnóstico diferencial y tratamiento del estreñimiento. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:223-235



RESUMEN

El estreñimiento es una condición en la cual disminuye la frecuencia y/o aumenta la consistencia de las deposiciones. En la edad pediátrica, la causa principal no es orgánica, sino funcional. En su fisiopatología influye el aumento de la consistencia, que conduce a la emisión de heces duras y dolorosas a su paso por el ano, lo que lleva a los niños a retener y evitar la defecación. Por este motivo, si después de realizar una completa historia clínica se descarta la presencia de signos o síntomas de alarma, el tratamiento laxante debe ser instaurado lo más rápidamente posible, con el fin de evitar el establecimiento de un círculo vicioso que puede acabar provocando una incontinencia fecal retentiva, de más difícil manejo. Una vez mejorada la consistencia y/o frecuencia, el tratamiento debe mantenerse con la mínima dosis eficaz el tiempo necesario para evitar la reaparición de la sintomatología. El descenso de la dosis de laxante se hará lentamente, y en el caso de niños que lleven pañal, tras haberlo retirado. En caso de presentar señales de alarma o no respuesta al tratamiento habitual, se deberá descartar la presencia de patología orgánica. Asimismo, el abordaje de los pacientes con incontinencia fecal no retentiva será diferente y muchas veces multidisciplinar.

El **estreñimiento** es un concepto clínico cuya definición hace relación a la frecuencia y características de las deposiciones, así como a diferentes manifestaciones asociadas a la defecación, que provocan un malestar significativo

en el paciente. Es un problema muy frecuente en la edad pediátrica, con cifras publicadas entre el 0,3 y el 29,6%, dependiendo del criterio diagnóstico empleado. Presenta un pico de incidencia entre los dos y cuatro años, estimándose

se que hasta el 17-40% comienza en el primer año de vida y no muestra en la infancia un claro predominio en sexos.

La **incontinencia fecal** (IF) define la eliminación de heces en un lugar inapropiado. La IF retentiva está causada por gran acumulación de heces, circunstancia que se produce a menudo en niños estreñidos. La prevalencia de la IF oscila en torno a 1,5-2,8% en niños mayores de cuatro años, siendo en el 70-90% de los casos de tipo retentiva, frente al 10-30% restante que aparece como expresión de un trastorno de conducta en ausencia de retención fecal (IF no retentiva). Esta, al contrario que en el estreñimiento, presenta un claro predominio masculino (ratio 3-9:1).

1. FISIOLÓGIA

La fisiología del mecanismo de la defecación implica a los siguientes elementos:

- Propulsión de las heces hacia el recto. El colon es recorrido por dos tipos de ondas peristálticas: las contracciones lentas de abrazo y propulsión del bolo fecal y las contracciones de masa, más potentes, que recorren en sentido oroanal todo el colon varias veces al día (sobre todo al despertar y tras las comidas).
- Complejo esfinteriano. El esfínter anal interno, de musculatura lisa e involuntario, es el responsable del 80% del tono esfinteriano anal. El esfínter anal externo (estriado, voluntario) es controlado desde la corteza cerebral mediante impulsos sacros (S2-S4) a través del nervio pudendo.

La llegada del bolo fecal al recto provoca la distensión de sus paredes, la estimulación de los

presorreceptores en su pared y la puesta en marcha de los reflejos ligados al mecanismo de la defecación:

- La transmisión del impulso en sentido distal a través de los plexos mientéricos del recto produce la relajación refleja del esfínter anal interno (reflejo inhibitorio anal: RIA) y la contracción de la musculatura rectal.
- La transmisión en sentido ascendente, por fibras sensitivas, a la corteza cerebral permite la percepción consciente del deseo de defecar. Si se desea posponer la defecación, de forma voluntaria se estimula la contracción del esfínter anal externo (reflejo anal excitatorio, RAE) y del músculo puborrectal, responsable de que una angulación marcada entre el ano y el recto que dificulta el paso del contenido fecal. Si esta contracción se mantiene, el recto se acomoda al aumento de volumen y desaparece la urgencia defecatoria. Cuando posteriormente se desee efectuar la defecación, la relajación del esfínter anal externo permitirá la salida del bolo fecal por la relajación del músculo puborrectal y el incremento de la presión intraabdominal. La imposibilidad para relajar el suelo pélvico cuando se inicia la defecación, o bien una contracción anormal del suelo pélvico durante la defecación, recibe el nombre de disinergia pélvica.

El RIA es de origen parietal, innato y está presente desde el nacimiento. El RAE es adquirido y, por tanto, aprendido. Su aparición marca el desarrollo de la continencia fecal, (en torno a los 2-3 años).

El patrón defecatorio normal varía con la edad y madurez del niño. Durante la lactancia exis-

ten amplias oscilaciones realizando generalmente un menor número de deposiciones los que toman fórmulas de lactantes. Los alimentados con lactancia materna pueden realizar una deposición líquida tras cada toma o, por el contrario, tener una frecuencia muy baja, realizando deposiciones incluso cada 3-5 días, pero de consistencia blanda y que no se acompañan de esfuerzo defecatorio. Ambos supuestos deben considerarse normales y no ser catalogados erróneamente como diarrea y estreñimiento, respectivamente. Con la edad va disminuyendo la frecuencia de las deposiciones, siendo la media a los cuatro años de 1-2 al día y, a partir de ahí, asemejarse a la frecuencia en el adulto, que oscila de tres deposiciones al día a tres deposiciones a la semana.

2. ETIOLOGÍA

En más del 90% de los casos el estreñimiento es funcional y solo un 5-10% está ligado a causas orgánicas tales como alteraciones anatómicas, neurológicas, musculares o anomalías en el mecanismo defecatorio que requieren tratamientos médicos o quirúrgicos específicos (Tabla 1).

No hay un único mecanismo responsable del estreñimiento funcional. Contribuyen factores constitucionales, conductuales, educacionales, dietéticos... En la mayoría de los casos suele haber un episodio agudo que actúa como factor desencadenante, provocando una defecación dolorosa y consecuentemente la contracción voluntaria del esfínter anal externo y de los músculos del suelo pélvico. Si el problema agudo no se resuelve, da lugar a que se mantenga la situación. Por tanto, el eje principal de la fisiopatología del estreñimiento funcional es la retención fecal. Con el tiempo, este acúmulo

de heces y la distensión permanente de la ampolla rectal hace disminuir la sensibilidad de los presorreceptores y conduce a la pérdida de la percepción del deseo de defecar y del RAE, lo que facilita la incontinencia fecal retentiva. Su aparición se considera un marcador objetivo de la gravedad del estreñimiento y su monitorización suele ser un parámetro de utilidad para evaluar la eficacia del tratamiento.

Los criterios de Roma IV definen, además del **estreñimiento funcional**, otras dos patologías relacionadas con alteraciones en la defecación:

- **Disquecia del lactante.** Aparece en lactantes sanos menores de nueve meses y se caracteriza por episodios de llanto, gritos, esfuerzos y enrojecimiento facial durante 10-20 minutos, varias veces al día, que cesan tras la emisión de heces, que suelen ser líquidas o blandas. Se debe a un fallo en la coordinación entre el aumento en la presión intraabdominal y la relajación de la musculatura del suelo pélvico durante la defecación. Su evolución natural es hacia la resolución de forma espontánea, una vez que el niño aprende a realizar correctamente ambas actividades, por lo que no se deben instaurar tratamientos laxantes.
- **Incontinencia fecal no retentiva.** Aparece en niños con edad mental ≥ 4 años, los cuales, durante al menos un mes, en ausencia de retención fecal, realizan la defecación en lugares inapropiados, sin que los síntomas pueden atribuirse a otra condición. Es un trastorno de conducta en niños que tienen significativamente más problemas de comportamiento asociados y con frecuencia aparece como respuesta a situaciones estresantes o cambios en la rutina diaria.

Tabla 1. Etiología del estreñimiento orgánico

<p>Alteraciones anatómicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Malformaciones anorrectales • Lesiones anorrectales (fisuras, fistulas, hemorroides, infecciones) • Tumores • Cirugía previa 	<p>Alteraciones metabólicas y endocrinas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipotiroidismo • Hiperparatiroidismo • Neoplasia endocrina múltiple • Diabetes mellitus • Alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipocalcemia, hipercalcemia) • Insuficiencia renal crónica • Acidosis tubular • Fibrosis quística • Intoxicación por vitamina D • Porfirias
<p>Alteraciones de la motilidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Hirschsprung • Displasia neuronal intestinal • Pseudoobstrucción intestinal crónica • Alteraciones de la unión neuromuscular (miopatías, miotonías) • Conectivopatías (esclerodermia, polimiositis, dermatomiositis, amiloidosis, lupus, síndrome Ehlers-Danlos) • Hipotonía de la musculatura abdominal (síndrome de Down, síndrome de Prune Belly) • Enfermedad de Chagas 	
<p>Alteraciones psicológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Depresión • Abuso sexual 	<p>Alteraciones digestivas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad celiaca • Alergia alimentaria • Trastornos eosinofílicos primarios • Tumores • Colitis isquémica
<p>Alteraciones neurológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anomalías medulares congénitas y adquiridas • Parálisis cerebral • Encefalopatías • Neuropatías 	
	<p>Medicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Anticonvulsivos (clonazepam, fenitoína, fenobarbital) • Furosemida • Suplementos de calcio y hierro • Antiinflamatorios no esteroideos • Benzodiacepinas • Medicación con codeína y opioides • Antiácidos y sucralfato • Loperamida • Antidepresivos y fármacos anticolinérgicos (amitriptilina, tricíclicos, atropina) • Antihipertensivos (metildopa, propranolol, antagonistas del calcio) • Fenotiazidas

3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En muchas ocasiones, el único síntoma lo constituye la frecuencia anormal de las deposiciones, las posturas o comportamientos

que reflejan un deseo de posponer la defecación y las alteraciones asociadas (dolor anal, incontinencia fecal, emisión de sangre con las heces, prolapso rectal). Cuando aparecen otros síntomas, suelen ser inespecíficos (dolor ab-

Tabla 2. Criterios Roma IV (2016) para el estreñimiento funcional

Dos o más criterios, al menos una vez por semana, durante al menos un mes, en niños de cualquier edad (en el caso de mayores de cuatro años con criterios insuficientes para el diagnóstico de síndrome de intestino irritable):

- Dos o menos deposiciones por semana
- Historia de retención fecal o posturas retentivas
- Defecación dolorosa o heces de consistencia dura
- Presencia de una gran masa fecal en el recto
- Heces de gran tamaño que ocasionalmente obstruyen el WC
- En niños continentales: al menos un episodio semanal de incontinencia fecal

Síntomas acompañantes en niños menores de cuatro años pueden ser irritabilidad, menor apetito o saciedad precoz que desaparecen inmediatamente después de efectuar una deposición voluminosa

dominal, irritabilidad, anorexia, vómitos, meteorismo...).

4. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en una anamnesis dirigida y una exploración física con las que obtenemos datos suficientes para determinar si se trata de un estreñimiento funcional o si, por el contrario, existen datos sugestivos de una etiología orgánica (Tablas 2 y 3).

La **historia clínica** debe incluir datos en relación a:

- Antecedentes personales: el momento de la eliminación del meconio es un de gran importancia para determinar el riesgo de presentar un estreñimiento orgánico. Cuando no se efectúa en las primeras 48 horas de vida, habrá que descartar especialmente la enfermedad de Hirschsprung (EH) y la fibrosis quística.
- Antecedentes familiares: tanto en relación a patología digestiva (celiaquía, EH, enfer-

Tabla 3. Signos de alarma y datos sugestivos de estreñimiento funcional

Signos de alarma relacionados con el estreñimiento

- Inicio del estreñimiento en el periodo neonatal
- Emisión del meconio pasadas las 48 horas de vida
- Historia familiar de enfermedad de Hirschsprung
- Heces acintadas en menores de un año
- Sangre en heces en ausencia de fisuras anales
- Vómitos biliosos
- Fiebre
- Fallo de medro
- Distensión abdominal persistente
- Alteraciones en la columna, espalda y/o región anal
- Alteraciones neurológicas (ausencia de reflejo cremastérico, pérdida de fuerza, tono y/o anomalías en reflejos de las extremidades inferiores)
- Alteraciones tiroideas
- Anomalías en la exploración y tacto rectal (ampolla rectal vacía, masa fecal abdominal con ausencia de heces en el tacto rectal, salida a borbotones de heces líquidas o aire al retirar el dedo)

Signos sugestivos de etiología funcional

- Inicio del estreñimiento tras un periodo libre del mismo y antecedente de un factor precipitante
- Posturas retentivas y temor a la defecación
- Incontinencia fecal retentiva
- Ausencia de síntomas y signos de alarma

medad inflamatoria intestinal, alergia alimentaria) como extradigestiva (alteraciones renales, fibrosis quística, endocrinopatías).

- Anamnesis: datos sobre frecuencia y características de las heces (número a la semana, consistencia, tamaño), siendo de gran utilidad el empleo de tablas de referencia, como la escala de Bristol. Así mismo, edad en la que comenzó la clínica, la existencia de factores predisponentes, la ingesta de fármacos, los síntomas asociados y las alteraciones conductuales. En el estreñimiento funcional, a diferencia de la EH en la que los síntomas aparecen ya en periodo neonatal, la presentación suele ser más tardía, si bien puede ser muy precoz y en ocasiones coincide con un factor predisponente (dietético, infeccioso, conductual). La retención voluntaria de las heces por parte del niño aboga a favor de causa no orgánica, mientras que la existencia de otros síntomas hará sospechar en una patología orgánica (Tabla 3).
- Historia dietética que valore la ingesta de fibra, lácteos y líquidos y permita identificar variaciones en la alimentación que puedan tener relación con el inicio del estreñimiento.

Al igual que en la historia clínica, la **exploración** debe ser amplia y sistemática, incluyendo:

- Valoración del estado general y nutricional.
- Exploración por órganos y aparatos con especial hincapié en la inspección y palpación abdominal (distensión, masas, visceromegalias), el área lumbosacra (fístulas, alteraciones del raquis) y la exploración neurológica, sobre todo de miembros inferiores.

- Exploración de la zona anal: es esencial para detectar malformaciones y lesiones anorrectales, así como determinar la posición del ano en relación a la vulva en las niñas y el escroto en los niños. El cociente entre las distancias desde horquilla vulvar/escroto al cóccix y desde la horquilla vulvar/escroto al ano, habitualmente, es de $0,40 \pm 0,05$ en niñas y $0,53 \pm 0,06$ en niños.
- El tacto rectal permite excluir la estenosis anal, apreciar el diámetro del canal anal, valorar el tono esfinteriano, la presencia de distensión rectal y la cantidad y consistencia de las heces retenidas. No obstante, en el estreñimiento funcional puede resultar en ocasiones contraproducente al acrecentar conductas de evitación de la defecación, aconsejándose su realización solo en aquellas situaciones en las que queramos valorar los parámetros anteriormente referidos.

Cuando en base a la historia clínica y la exploración física hay sospecha de etiología orgánica o el estreñimiento persiste a pesar de la buena adherencia al tratamiento, se efectuarán **pruebas complementarias** de forma dirigida:

- Analítica: hemograma, bioquímica completa, hormonas tiroideas, marcadores serológicos de enfermedad celíaca, IgA total, sedimento de orina y urocultivo. En aquellos casos en los que se sospeche una alergia alimentaria, deberá siempre efectuarse una prueba de exclusión-provocación que la confirme.
- Test del sudor: especialmente ante sospecha de fibrosis quística.

- Radiografía simple de abdomen: indicada en casos seleccionados para valorar la presencia de fecalomas en determinados pacientes
- Estudio del tránsito colónico mediante marcadores radiopacos: valora la función motora del colon y da información sobre el tiempo de tránsito total y segmentario. Muy útil para diferenciar pacientes con incontinencia fecal retentiva y no retentiva e identificar la disineria pélvica.
- Enema opaco: sirve para descartar anomalías anatómicas o megacolon con presencia de zona de transición entre el segmento aganglionar estenótico y el intestino ganglionar dilatado. Para obtener una buena información, no se debe realizar la limpieza del colon antes de la realización del enema.
- Manometría anorrectal: evalúa los reflejos ligados a la defecación (RIA, RAE), el umbral sensorial frente a la distensión rectal, la función motora de los esfínteres anales y la coordinación en la evacuación. La ausencia de RIA es altamente sugestiva de EH y debe acompañarse de la realización de una biopsia rectal que lo confirme.
- Manometría colónica: recomendada en niños con estreñimiento grave no respondedor al tratamiento médico, ante sospecha de etiología neuromuscular del estreñimiento y en niños con un tránsito colónico enlentecido en ausencia de trastorno defecatorio.
- Ecografía abdominal: detecta la existencia de fecalomas y anomalías renales.
- Resonancia magnética nuclear: indicada si se sospecha patología medular.

5. TRATAMIENTO

Las medidas terapéuticas deben ser individualizadas, adaptadas al grado de estreñimiento y a la fisiopatología del proceso. Todas quedan englobadas en un proceso que consta de una serie de pasos bien establecidos, los cuales deberían cumplirse de manera sistemática.

5.1. Información

Es importante iniciar el tratamiento explicando, con ayuda de esquemas sencillos, cuáles son los factores implicados en el desarrollo y mantenimiento del estreñimiento. Los objetivos serán transmitir confianza, tranquilidad y consensuar medidas terapéuticas con el niño y la familia para conseguir una buena adherencia al tratamiento.

5.2. Desimpactación fecal

La impactación fecal se define como el acúmulo de heces duras y compactas en las porciones distales del intestino grueso, con dificultad para su eliminación espontánea. Si se detecta su existencia mediante la exploración física (palpación de masas fecales duras en hemiabdomen inferior o en el tacto rectal) o mediante pruebas complementarias, la desimpactación será primordial para conseguir una adecuada respuesta. El objetivo es conseguir eliminar la retención fecal existente, fundamentalmente en recto y sigma. El tiempo empleado puede ser variable (3-7 días), pudiendo realizarse tanto por vía rectal como oral, que será la de elección. Debe ir asociada a una dieta pobre o ausente de fibra, y a un incremento en la ingesta de líquidos con el fin de evitar que se produzca nuevamente una situación de retención (**Tabla 4**).

Tabla 4. Dosis de laxantes orales y rectales utilizados más frecuentemente

Laxantes		Dosis
Osmóticos	Polietilenglicol (3.350, 4.000)	Desimpactación: 1-1,5 g/kg/día (4 dosis) Duración máxima: 7 días Mantenimiento: 0,2-0,8 g/kg/día (1-2 dosis) Dosis máxima: 100 g/día
	Lactulosa	Desimpactación (> 2 años): 1-4 ml/kg/día (1-3 dosis) Mantenimiento (> 1 año): 1-2 ml/kg/día (1-3 dosis) Dosis máxima: 30 ml/día
	Lactitol	Desimpactación (6-12 años): 10-30 g/día (2-3 dosis) Mantenimiento (> 1 año): 0,25-0,4 g/kg/día Dosis máxima: 20 g/día
Lubricantes	Parafina líquida	Desimpactación (> 1año): 1-3 ml/kg/día Mantenimiento (> 1año): 1 ml/kg/día (1-2 dosis) Adultos: 15 ml cada 12 o 24 horas Dosis máxima: 240 ml/día
Estimulantes	Sales de magnesio	Preparación en polvo (sales de carbonato, fosfato y óxido de magnesio) < 1 año: 1-2 cucharaditas rasas de café 1-2 veces al día 1-5 años: 1-4 cucharaditas rasas de café hasta 3 veces al día Preparaciones líquidas (hidróxido de magnesia) 2-5 años: 0,4-1,2 g/día en 1 o 2 tomas 6-11 años: 1,2-2,4 g/día en 1 o 2 tomas 12-18 años: 2,4-4,8 g/día en 1 o 2 tomas
	Bisacodilo	3-10 años: 5 mg/día > 10 años: 5-10 mg/día
	Picosulfato sódico	1 mes-4 años: 2,5 mg/día 4-18 años: 10 mg/día
	Senósidos	0,3 mg/kg/día en 1 dosis 2-6 años: 2,5-5 mg/día 6-12 años: 7,5-10 mg/día > 12 años: 15-20 mg/día

.../...

- Desimpactación oral: el polietilenglicol (PEG), con o sin electrolitos, es el fármaco más efectivo y por tanto de elección a 1-1,5 g/kg/día (máximo, 100 g/día), repartida en dos tomas separadas no más de 6-8 horas entre ambas. Se suele comenzar con 0,5 g/kg/día y se incrementa en siguientes días hasta conseguir la desimpactación o alcanzar la dosis plena. Conviene siempre informar que puede producirse un aumento en la incontinencia fecal durante el tratamiento.

Tabla 4 (Cont.). Dosis de laxantes orales y rectales utilizados más frecuentemente

Laxantes		Dosis
Formadores de volumen	Plantago ovata	> 4 años: 1,2-3,5 g/día Adultos: 3,5-7 g/día +3,5 g noche
	Fibra vegetal líquida (inulina y maltodextrina)	< 1 año hasta 2,5 g/día 1-2 años hasta 5 g/día 3-12 años hasta 7,5 g/día > 12 años hasta 15 g/día
Laxantes rectales	Glicerina rectal Supositorios Microenema	1 al día
	Enemas de citrato sódico	1 al día
	Enemas de suero salino isotónico	Desimpactación: 5 ml/kg/dosis (2 veces al día) o bien 0-6 meses: 20-150 ml 6-18 meses: 150-250 ml 18 meses-5 años: 250-300 ml 5-18 años: 480-720 ml
	Enemas de fosfatos hipertónicos	> 2 años: 3-5 ml/kg cada 12 horas Dosis máxima: 140 ml No más de 5 días El enema debe expulsarse en 5 minutos
	Bisacodilo supositorios	> 2 años: 5-10 mg/día

En caso de intolerancia al PEG, pueden emplearse como alternativas (Tabla 4):

- Lactulosa (niños > 2 años), 1-4 ml/kg/día (máximo 30 ml/día), repartido en 2-3 dosis.
- Lactitol (niños entre 6 a 12 años), 10-30 g/día en 2-3 dosis.
- Aceite de parafina (niños > 1 año), 1-3 ml/kg/día o 15-30 ml/año de edad/ día (máximo 240 ml/día).
- Desimpactación rectal: aunque se considere tan efectiva como la oral, al ser invasiva y peor tolerada suele reservarse para aquellos casos que cursen con fecaloma rectal y no

sea factible la vía oral. Se prefieren los enemas de suero salino isotónico (5 ml/kg dos veces al día), frente a los de fosfatos, para evitar los trastornos hidroelectrolíticos, sobre todo en menores de dos años y cuando se emplean durante más de cinco días.

5.3. Mantenimiento

Una vez resuelta la desimpactación, el tratamiento debe prevenir la recurrencia de la retención fecal. La terapia de mantenimiento debe incluir una dieta con un adecuado aporte de fibra y líquidos, junto con modificaciones en la conducta encaminadas a conseguir un há-

bito intestinal normal, y la administración de laxantes osmóticos durante el tiempo necesario para conseguir que el niño adquiera un hábito defecatorio regular. Un error frecuente de esta fase es centrarse solo en el aspecto farmacológico, olvidando la importancia que en la fisiopatología del estreñimiento tienen los otros dos (dietético y conductual) y la obligación de modificarlos para conseguir evitar recidivas.

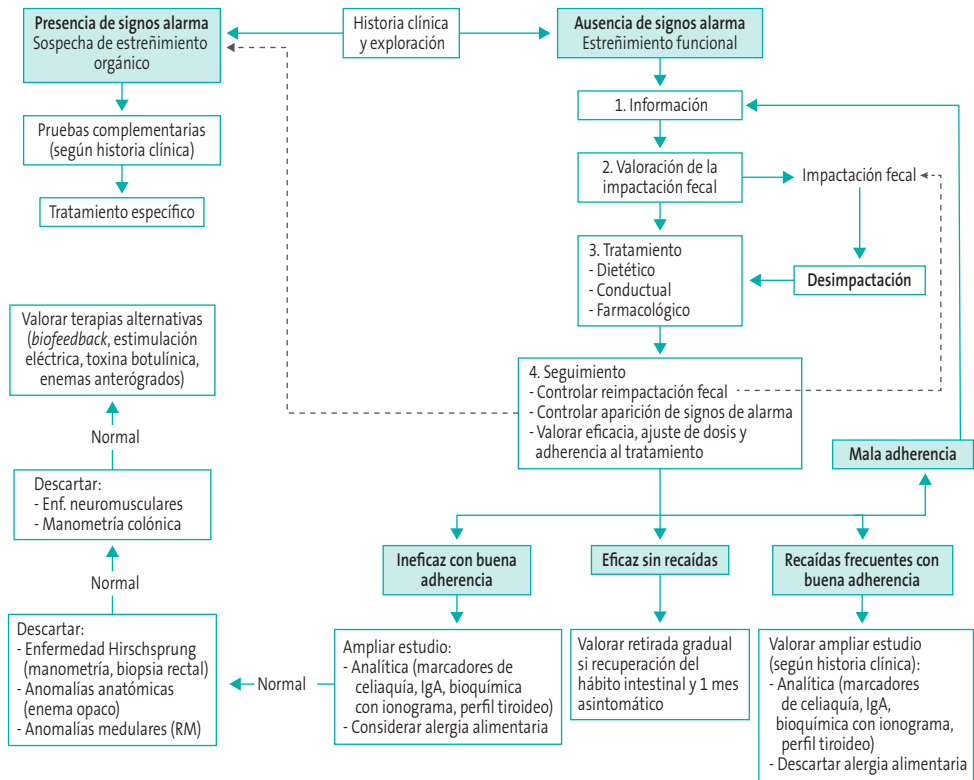
- Las **modificaciones dietéticas** deben iniciarse tras la desimpactación y no antes. Incluyen evitar la ingesta excesiva de leche y derivados y fomentar un incremento gradual en el aporte de fibra. Si la introducción de la misma en la dieta se realiza de forma muy precoz y en cantidades elevadas, el efecto puede ser el contrario al deseado, ya que en un intestino dilatado o hipotónico origina fermentación, distensión y aumento del dolor abdominal. El objetivo final de esta fase es conseguir a medio plazo una dieta balanceada con una ingesta de fibra ajustada a las recomendaciones diarias (0,5 g/kg/día o edad en años + 5-10 g/día).
- **Educación del hábito defecatorio:** el tratamiento de mantenimiento debe incluir un programa de entrenamiento del hábito de defecación regular, base del éxito del tratamiento a largo plazo. Se iniciará cuando el paciente tenga control del esfínter y consiste en aconsejar al paciente sentarse en el servicio todos los días, a poder ser a la misma hora, preferentemente después de una comida (para aprovechar el reflejo gastrocólico) e intente defecar. No conviene forzarle, ni dar demasiada importancia a si consigue o no realizar la deposición, no insistiendo más de 10 minutos en el intento. También es recomendable que el niño haga un calendario

en el que recoja cada deposición que realice, lo que le servirá como medida de refuerzo. Es muy importante la valoración verbal positiva por parte de los padres. Si existieran otros problemas psicológicos en el entorno del paciente que interfirieran negativamente en el tratamiento se deberá consultar con el equipo de salud mental.

- **Medicación:** el tratamiento farmacológico es necesario en la fase de mantenimiento para que las medidas dietéticas y conductuales sean efectivas. Debe incluir además el tratamiento local de las lesiones perianales en caso de existir (fisuras, infecciones) para evitar el círculo defecación dolorosa-retención fecal-dolor.

Al igual que en la fase de desimpactación, la elección del laxante debe tener en cuenta las preferencias y necesidades individuales del paciente y la familia, aunque en general se recomiendan laxantes osmóticos por su eficacia, tolerancia y seguridad. De todos ellos, el PEG (con o sin electrolitos) es el más empleado. Es un polímero soluble en agua de elevado peso molecular, no absorbible y no metabolizable por las bacterias del colon, circunstancia que lo diferencia de otros fármacos osmóticos fermentables. Cada molécula de PEG es capaz de formar puentes de hidrógeno con 100 moléculas de agua, reteniéndola en la luz intestinal y permitiendo una mayor hidratación del material fecal. No existe una dosis exacta en todos los casos, recomendándose iniciarlo a 0,3-0,4 g/kg una vez al día con ajuste posterior según la respuesta clínica. La lactulosa, el lactitol, las sales de magnesio y el aceite de parafina se consideran alternativas terapéuticas en caso de no ser factible el empleo de PEG (**Tabla 4**).

Figura 1. Algoritmo de actuación.



RM: resonancia magnética

- **Seguimiento:** es imprescindible el seguimiento estrecho para comprobar que las medidas terapéuticas se están llevando de forma correcta, evaluar la adherencia al tratamiento, la eficacia del mismo y controlando la posible aparición de recaídas y nuevas situaciones de impactación fecal.

Se recomienda mantener el tratamiento continuado al menos 2-3 meses, y solo iniciar una reducción gradual de la dosis cuando se haya conseguido regularizar el ritmo intestinal durante al menos un mes. La suspensión precoz

del tratamiento es la causa más frecuente de recaída.

A largo plazo un número significativo de estos pacientes requiere esta terapia de forma habitual a lo largo de toda su vida. El estreñimiento de inicio precoz, la historia familiar, el sexo femenino, la existencia de IF al inicio de la presentación, la alteración grave de la sensación rectal y la presencia de anomalías de la expulsión son factores predictivos de cronicidad. El tratamiento precoz y la buena respuesta se relacionan con la modificación en hábitos dieté-

ticos y de comportamiento, considerándose, por tanto, factores de buen pronóstico.

6. NUEVAS TERAPIAS

La mayoría de los niños con estreñimiento funcional responden al tratamiento médico convencional. En aquellos de difícil manejo y con síntomas refractarios, el tratamiento ha de ser individualizado, pudiendo considerarse además de su intensificación otras alternativas tales como:

- Añadir otro laxante de forma puntual, en cortos periodos de tiempo a modo de tratamiento de “rescate”, siendo los más empleados (Tabla 4):
 - Senósidos 2,5-5 mg/día (en niños de 2-6 años), 7,5-10 mg/día (en niños de 6-12 años) y 15-20 mg/día (en mayores de 12 años).
 - Bisacodilo (oral o rectal) 5 mg/día (en niños de 2-10 años) y 5-10 mg/día (en mayores de 10 años).
 - Enemas de suero salino isotónico 5 ml/kg.
- Fármacos agonistas selectivos de los receptores 5-HT₄ (prucaloprida y teraserod) que estimulan la motilidad y el tránsito colónico, o fármacos activadores selectivos tipo 2 de los canales del cloro de las células epiteliales (lubiprostone y linaclotida), que aumentan la peristalsis sin estimular el músculo liso gastrointestinal. Su uso en niños todavía necesita ser evaluado mediante estudios amplios.
- Terapia con *biofeedback*. Refuerza el entrenamiento del hábito defecatorio basado en ejercicios que mejoran el control de esfínteres,

res, aumentan la sensación rectal y la coordinación de los músculos pelvianos durante el mecanismo de la defecación. Puede ser una opción en niños con disfunción del suelo de la pelvis.

- El uso de enemas anterógrados se debe considerar en niños con estreñimiento de larga evolución y nula respuesta a las terapias comentadas anteriormente. No obstante, su indicación debe ser consensuada con la familia valorando pros y contras. Precisan una apendicostomía, cecostomía o sigmoidostomía por donde se introduce un catéter para realizar el lavado intestinal. La cirugía es una terapia de último recurso. Hasta la fecha, no existen pautas claras sobre el tratamiento quirúrgico del estreñimiento funcional y los procedimientos varían ampliamente entre niños y adultos.
 - La estimulación eléctrica transcutánea, la estimulación directa de los nervios sacros y la inyección de toxina botulínica son tratamientos de los que no hay evidencia suficiente sobre su efectividad.
 - En cuanto al empleo de probióticos y prebióticos, hay estudios publicados, pero los datos que existen en la actualidad sobre su eficacia son inconsistentes.
 - El uso de terapias complementarias como la reflexología, la osteopatía, la homeopatía, el masaje abdominal y la hipnoterapia no tienen evidencia científica.

BIBLIOGRAFÍA

- Bardisa-Ezcurra I, Ullman R, Gordon J. On behalf of the Guideline Development Group. Diagnosis and management of idiopathic childhood cons-

- tipation: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2010; 340: c2585.
- Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, Roberts IS, Schechter NL. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1443-55.
 - Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1456-68.
 - National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2017 Jun. Surveillance report 2017–Constipation in children and young people: diagnosis and management (2010) NICE guideline CG99 [Internet].
 - National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018 Jun. 2018 exceptional surveillance of constipation in children: diagnosis and management (NICE guideline CG99) [Internet].
 - Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58: 258-74.
 - Vriesman MH, Koppen IJN, Camilleri M, Di Lorenzo C, Benninga MA. Management of functional constipation in children and adults. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020; 17(1): 21-39.

Disfagia orofaríngea en la edad pediátrica

Sergio Pinillos Pisón⁽¹⁾, Mariela Mercedes de los Santos Mercedes⁽²⁾, Raquel García Ezquerro⁽²⁾

⁽¹⁾Quironsalud Barcelona

⁽²⁾Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Pinillos Pisón S, de los Santos Mercedes MM, García Ezquerro R. Disfagia orofaríngea en la edad pediátrica.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:237-251



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

La deglución es uno de los procesos fisiológicos más complejos del ser humano, el cual evoluciona funcional y anatómicamente a lo largo del desarrollo del niño. Supone la introducción, preparación y transporte del alimento, y secreciones, de la boca al estómago. Su compromiso se denomina disfagia, la cual puede clasificarse según la localización anatómica en orofaríngea (DOF) y esofágica. La prevalencia de la DOF en pediatría es alta, principalmente en el niño con enfermedad neurológica. Puede condicionar una desnutrición y/o deshidratación (compromiso en eficacia) y/o una enfermedad aspirativa crónica (compromiso en seguridad), y por tanto un deterioro en la calidad de vida del niño y su familia. El abordaje multidisciplinar resulta de gran importancia para reducir la morbimortalidad asociada a la DOF. Su evaluación se basa en una historia clínica específica, la exploración oromotora y una completa valoración nutricional. En ocasiones es preciso recurrir a exploraciones complementarias, como la videofluoroscopia y la videoendoscopia de la deglución, para acabar de categorizar la DOF. La funcionalidad del intestino, la condición clínica del niño y el compromiso en la eficacia y en la seguridad, determinan el soporte nutricional. Además del tratamiento etiológico y el soporte nutricional en sí mismo, la adaptación del entorno y los utensilios para la alimentación, el control postural, la rehabilitación y las maniobras específicas, constituyen las bases del tratamiento de la DOF.

1. INTRODUCCIÓN

La prevalencia de dificultades para la alimentación en la edad pediátrica se sitúa en torno al 25%, llegando hasta el 85-90% en el niño con enfermedad neurológica. La disfagia es la difi-

cultad o alteración de la deglución, del transporte del alimento desde la boca al estómago, diferenciándose dos grupos: disfagia orofaríngea (DOF), y disfagia esofágica. La DOF es un síntoma en el contexto de una enfermedad neurológica, anatómica o ambas, condiona-

un incremento en la morbimortalidad y genera un importante gasto sanitario, con una prevalencia del 0,9% en la edad pediátrica.

La intervención multidisciplinar es imprescindible en estos niños, con implicación variable de cada profesional según sus características y particularidades.

2. FISIOLÓGÍA DE LA DEGLUCIÓN

Dos aspectos son fundamentales a la hora de evaluar la deglución: la eficacia permite una adecuada hidratación y nutrición, y la seguridad consigue el aislamiento de la vía aérea durante la ingesta, evitando la aspiración de los alimentos y/o secreciones y sus consecuencias.

La deglución es un proceso complejo que consta de cuatro fases: preparatoria, oral, faríngea y esofágica, pudiendo verse afectadas una o varias en el paciente con disfagia. Las fases preparatoria y oral son voluntarias e involucran la masticación y la formación-transferencia del bolo a la orofaringe. La fase faríngea es refleja y regulada por los pares craneales IX y X. En la fase esofágica, también refleja, se produce el paso del bolo al esófago tras la relajación del esfínter esofágico superior (EES) y la protección de la vía aérea: el paladar blando se desplaza hacia atrás para el cierre de la nasofaringe, evitando la regurgitación nasal del alimento, y se produce el cierre glótico mediante el desplazamiento anterior del hioides, ascenso de la laringe, retracción de la epiglotis sobre el trayecto laríngeo, aducción de las cuerdas vocales y aproximación de los aritenoides. Durante la deglución, el centro de la deglución (troncoencéfalo), inhibe el centro respiratorio produciendo un cese temporal de la respiración

y desencadena el reflejo aductor laríngeo, responsable del cierre y protección de la vía aérea. En la deglución intervienen 26 pares de músculos, seis pares craneales (V, VII, IX, X, XI, XII), las seis primeras raíces cervicales, el tronco del encéfalo y las funciones cognitivas de la corteza temporo-parietal. Además, han de permanecer íntegras las estructuras anatómicas implicadas. Su desarrollo tiene lugar en una serie de fases que se inician en la época prenatal y finaliza en torno a los tres años de vida.

3. ETIOLOGÍA

La etiología de la DOF se puede dividir en varios grupos.

- Daño cerebral congénito.
- Enfermedades neurodegenerativas.
- Anomalías craneofaciales.
- Daño cerebral adquirido.
- Enfermedades cardiorrespiratorias.
- Miopatías inflamatorias.
- Madurativo/funcional.

La **parálisis cerebral infantil** (PCI) supone el grupo etiológico más frecuente en la edad pediátrica, con una incidencia de que puede alcanzar el 90%, especialmente en las formas más graves (GMFS IV-V). Son encefalopatías estáticas, no progresivas y, por tanto, con un potencial de desarrollo neurológico variable según cada paciente. La epilepsia, frecuente comorbilidad en este grupo y principalmente las formas fármaco-resistentes, puede ser responsable de un deterioro neurológico progresivo y en particular de DOF, suponiendo en sí mismo un factor de riesgo.

Las **enfermedades neurodegenerativas** se caracterizan por un deterioro neurológico progre-

sivo como parte de su historia natural, lo cual hace que la situación respecto a la deglución y la disfagia sea variable en el tiempo. En algunas patologías, el deterioro es rápido (primer año de vida), y en otras se hace significativo en la segunda década. Las enfermedades por depósito que cursan con afectación neurológica asocian DOF, y habitualmente en etapas precoces, aunque es variable según la patología. En las enfermedades neuromusculares es común que los pacientes afectados sean sanos a nivel cognitivo, siendo la afectación prioritariamente motora, lo cual confiere un patrón característico y diferencial de su disfagia (“patrón neuromuscular”), con afectación principalmente en la eficacia más que en la seguridad de la deglución.

Las **anomalías craneofaciales** habitualmente son aisladas y afectan principalmente a la eficacia, pero si forman parte de un síndrome con afectación neurológica pueden suponer compromiso también en la seguridad. Su evolución es habitualmente favorable tras el tratamiento quirúrgico principalmente las aisladas y no sindrómicas.

En el **daño cerebral adquirido**, la evolución de la DOF va a depender de la evolución neurológica global. En el traumatismo craneoencefálico (TCE) grave es muy frecuente la DOF en fase aguda y subaguda, pero con progresiva mejoría, siendo habitual que a los tres meses del traumatismo se haya recuperado en su totalidad, siempre que exista una adecuada evolución neurológica. De forma similar sucede en la DOF en el contexto de la patología vascular cerebral. Los tumores intracraneales, y concretamente los de fosa posterior, son los que más incidencia de DOF tienen, sobre todo aquellos que implican al troncoencefalo. Los tumores cervicales pueden ser responsables de DOF por

ocupación de espacio, por afectación de pares craneales bajos a nivel de los orificios por los que se hacen extracraneales (IX, X, XII) o por afectación del nervio laríngeo en los tumores de tiroides. La evolución va a depender del tipo de tumor, su ubicación, el tipo de tratamiento, la respuesta al mismo y las recaídas, lo cual los hace especialmente dinámicos respecto a otras etiologías de daño cerebral adquirido.

Enfermedades cardiorrespiratorias. Toda situación clínica que suponga un incremento de la frecuencia respiratoria, como anomalías de vía aérea, neumopatías agudas-crónicas y las cardiopatías, suponen un riesgo aumentado de DOF, principalmente en el neonato y lactante, por alteración del ritmo de respiración y deglución. En cuanto a las anomalías anatómicas de vía aérea destacan la laringomalacia, la traqueomalacia y las estenosis subglóticas. El cleft laríngeo supone un defecto anatómico en la membrana laringo-esofágica que no condiciona dificultad respiratoria, pero sí una DOF a líquidos persistente en el tiempo (no madurativa) y cuyo tratamiento es quirúrgico. La traqueostomía podría suponer un riesgo aumentado de DOF por los mecanismos fisiológicos que altera, pero no es del todo evidente tanto en la edad pediátrica como en el adulto. Todas las situaciones descritas tienen una incidencia aumentada de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) por el aumento de presión negativa intratorácica, que a su vez puede ser causa de empeoramiento y/o persistencia de la etiología primaria.

Las **miopatías inflamatorias** pueden asociar DOF al diagnóstico y en etapas precoces, tendiendo a remitir una vez se controla la enfermedad con tratamiento médico. La más frecuente es la dermatomiositis juvenil. Como enferme-

dad muscular la afectación es predominantemente en la eficacia de la fase oral y faríngea de la deglución (“patrón neuromuscular”). Es frecuente la existencia de un ERGE en el paciente con esclerodermia.

En el grupo de las **funcionales/madurativas** se encuentra la disfagia de la prematuridad, asociada a la alteración del ciclo succión respiración deglución propia del prematuro y que tiende a mejorar con el paso de las semanas. La disfagia madurativa, no necesariamente relacionada con la prematuridad, es frecuente en el neonato y lactante, sin una prevalencia establecida, y se caracteriza por una disfagia a líquidos que mejora con el paso del tiempo (semanas o meses), habitualmente sin repercusión respiratoria (aunque no siempre) y que puede precisar 2-3 años para su resolución completa. Los pacientes portadores de dispositivos externos de alimentación (sonda nasogástrica, sonda de gastrostomía) de forma prolongada, sin ingesta oral asociada, pueden desarrollar dificultad para la alimentación por hipersensibilidad/alte- ración del procesamiento sensorial, que precisa de un tratamiento rehabilitador previo a plan- tear el inicio de la ingesta por boca.

4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas dependerán de la causa subya- cente. La tos con la ingesta es el síntoma más característico de la DOF, aunque existen otros síntomas y signos, que pueden clasificarse se- gún su relación con el compromiso en la efica- cia o en la seguridad de la deglución. En relación a esta última hablamos de penetración cuando el alimento y/o saliva entra en vestíbulo larín- geo sin superar cuerdas vocales, y aspiración cuando sí lo hace.

Las aspiraciones en vía aérea no acompaña- das de tos, por ausencia del reflejo tusígeno, se conocen como aspiraciones silentes y están habitualmente en relación con la gravedad de la afectación neurológica (40% de niños con GMFS IV-V).

- Síntomas y signos por compromiso en la eficacia de la deglución: degluciones frac- cionadas/múltiples, tomas/comidas prolon- gadas, estornudos durante o tras las tomas, sensación de STOP referida a nivel cervical, incoordinación aparente entre la succión y la deglución, náuseas, sudoración, regurgi- tación nasal (emisión de alimentos por la nariz), residuos orales, pérdida progresiva de peso.
- Síntomas y signos por compromiso en la seguridad: tos/atragantamiento, gorgoteo fa- ríngeo (por presencia de residuos faríngeos), cambios en coloración facial, lagrimeo o congestión ocular, incoordinación aparente entre succión y deglución, cambios en la tonalidad de la voz, náuseas, apneas, infec- ciones respiratorias de repetición.

La sintomatología referida puede variar según las distintas texturas que existen en la alimen- tación habitual y el volumen con que se ingie- ren.

5. EVALUACIÓN Y METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA

La evaluación de la DOF está basada en méto- dos clínicos: historia clínica, exploración física y en particular oromotora, test de evaluación sistemática, y en exploraciones complementa- rias cuando son precisas. El objetivo de la eva-

luación es identificar la existencia de una DOF, si esta afecta en eficacia, en seguridad o en ambas y si ese compromiso puede ser compensado mediante modificación de texturas y volúmenes, el control postural o la adaptación de los utensilios para la ingesta. Así pues, la evaluación completa es diagnóstica y al mismo tiempo terapéutica.

5.1. Historia clínica (Tabla 1)

El EAT-10 (*Eating Assessment Tool*) es un test de cribado para la DOF, cuya versión pediátrica Pediatric EAT-10 no ha sido publicada en castellano. Evalúa el riesgo de DOF mediante un cuestionario sencillo a los padres y/o cuidadores mediante una escala de Likert, (con '0' como ausencia de problema y '4' problema grave). Una puntuación igual o superior a '3' implica riesgo de DOF.

Se ha de conocer la enfermedad de base y la historia natural de la misma, si esta es estática o progresiva, y la fase de tratamiento en la que se encuentra. El *Gross Motor Function Scale* (GMFS) tiene una relación directa con la DOF, y va desde 1: camina solo, mínimo seis metros, y se balancea bien, hasta 5: incapacidad para la deambulación, precisa silla de ruedas y es incapaz de alimentarse por sí mismo, precisando de un dispositivo externo de alimentación. Los niños con GMFS de 4-5 tienen una incidencia de DOF que supera el 90%.

Se han de identificar las patologías asociadas que pueden interferir en la alimentación, evaluar los trastornos de motilidad que habitualmente se asocian en el paciente neurológico, la existencia de datos clínicos que puedan sugerir síndrome aspirativo crónico (SAC), las características de la alimentación del paciente en

el momento de la evaluación, síntomas y signos clínicos sugestivos de DOF con cada textura que constituye la alimentación del paciente, así como la presencia y gravedad de sialorrea.

La escala FOIS (*Functional Oral Intake Scale*) describe el tipo de dieta que realiza el paciente: 1) nada por vía oral; 2) dispositivo externo de alimentación (DEA) y mínima ingesta por vía oral; 3) dieta mixta mediante DEA y vía oral; 4) ingesta completa por boca con una única consistencia; 5) ingesta por vía oral completa con varias consistencias pero con medidas de adaptación; 6) igual a 5 pero sin medidas de adaptación pero con restricciones; y 7) dieta completa vía oral sin restricciones. Recientemente se han publicado una versión para niños pequeños y para lactantes.

5.2. Exploración física

La exploración oromotora sistemática (Tabla 1 Cont.), evalúa la integridad y características anatómicas y funcionales de las estructuras implicadas en la deglución. La evaluación del estado nutricional es de gran importancia en la evaluación sistemática del paciente con DOF, pues evidencia un compromiso o integridad de la eficacia de la deglución.

5.3. Exploración de la ingesta

Existen diferentes test clínicos para evaluar la ingesta, ninguno validado en edad pediátrica. Precisan de un personal entrenado que conozca su metodología y particularidades, habitualmente la logopeda especialista en deglución. Se deben realizar en un entorno tranquilo, con el paciente correctamente posicionado e idealmente con monitorización pulsioximétrica.

Tabla 1. Historia clínica y exploración en la DOF pediátrica.

Historia clínica	
Antecedentes médicos	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de base. GMFS. Historia natural. Estática o progresiva • Epilepsia. Grado de control. Número de fármacos
Antecedentes quirúrgicos	<ul style="list-style-type: none"> • Abdominal. Traumatología/Ortopedia • Neurocirugía. Portador de VDVP
Patología bucodental	<ul style="list-style-type: none"> • Provoca dolor. En seguimiento odontológico • Higiene oral en caso de dispositivo externo de alimentación
Clínica respiratoria <i>Síndrome aspirativo crónico</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Bronquitis/neumonías de repetición • Tos crónica, fiebre intermitente, mucosidad persistente • Necesidad de antibióticos y/o broncodilatadores • Persistencia en época estival • Control Unidad de Neumología. Tratamiento médico de base • Sugiere síndrome aspirativo crónico (SAC)
Clínica digestiva <i>Dismotilidad gastrointestinal</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Reflujo gastroesofágico: náuseas, vómitos, regurgitaciones, irritabilidad con las tomas, tos nocturna sin mucosidad. Tratamiento médico • Estreñimiento. Tratamiento • Aerofagia. Tratamiento
Alimentación	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo de dieta. FOIS • Dietas especiales. Alergias alimentarias. Dieta cetógena • Uso de espesante • Suplemento nutricional. Tipo. Volumen diario • Dispositivo externo de alimentación (DEA): sonda nasogástrica, sonda de gastrostomía, botón gástrico, gastroyeyunostomía • Alimentación oral exclusiva, exclusiva DEA, mixta boca-DEA • Pauta de administración. Tiempo de ingesta • Registro dietético (3 días) • Autonomía y actitud en relación con las tomas • Utensilios especiales para sólidos y líquidos
Clínica de disfagia	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas por texturas/consistencias: sólido, chafado, triturado, dobles texturas, líquido espeso y líquido claro • Compensación de los síntomas con consistencia y/o volumen • Diagnóstico previo y método de evaluación • Incluido el programa de rehabilitación
Sialorrea	<ul style="list-style-type: none"> • Sialorrea anterior. Severidad (escala Thomas-Stonell). Tratamiento • Síntomas sugestivos de sialorrea posterior (tos/atragantamiento súbito no relacionado con la ingesta ni con aparente reflujo)

.../...

- **Test volumen-viscosidad (MECV-V).** Test estándar de evaluación de la DOF en el adul-

to (sensibilidad 85%). Se administra líquido, agua o zumo, espesado para obtener dife-

Tabla 1 (Cont.). Historia clínica y exploración en la DOF pediátrica.

Exploración	
Oromotora	<ul style="list-style-type: none"> • Pares craneales implicados en la deglución: V, VII, IX, X, XI, XII • Anatomía-función: labios, dientes, tipo de mordida, encías, frenillo lingual (escala anatómica de Coryllos y funcional de Hazelbaker y LATCH) y labial, paladar, lengua, úvula, amígdalas (escala de Brodsky y Friedman), permeabilidad de vía aérea (escala de Mallampati) • Sensibilidad: mejilla, mucosa yugal, labios, surcos, paladar • Fuerza: maxilar, mandibular, labial y lingual • Reflejos: velo del paladar, búsqueda, náusea, succión, protrusión lingual
Estado nutricional	<ul style="list-style-type: none"> • Aspecto nutricional: desnudo en lactante/ropa interior en niño • Signos físicos de desnutrición: piel, cabello, ojos, esmalte dental, labios, encías, uñas y otros • Antropometría: <ul style="list-style-type: none"> • Peso (masa corporal), talla (crecimiento longitudinal), perímetro cefálico (desarrollo del sistema nervioso), perímetro braquial (estado nutricional actual) • Medidas segmentarias: longitud brazo, longitud tibial, altura talón-rodilla • Pliegues cutáneos (grasa subcutánea): bicipital, tricipital, supraescapular, suprailíaco • Índices nutricionales: I. de masa corporal (IMC) o de Quetelet, I. de Waterlow, I. de Shukla, I. de Kanawati y McLaren

rentes consistencias y a volúmenes crecientes. Se valoran signos y síntomas según consistencia y volumen. La analogía con las texturas de la alimentación normal permite la adaptación de la dieta.

- **La observación sistemática de la ingesta** es el test estándar de evaluación en el niño. Fundamento similar al MECV-V, en volúmenes y consistencias, pero con alimentos cotidianos e idealmente preparados y ofrecidos por la familia. Evalúa la eficacia y seguridad, la actitud del niño frente a la comida, así como la técnica y utensilios habitualmente utilizados. Permite el diagnóstico de DOF, identificar situaciones de riesgo y las medidas de compensación.
- **Test del colorante azul o test de Evans.** Variante de la observación de la ingesta en el paciente traqueostomizado. La comida se

tiñe de azul con colorante alimentario. La identificación, mediante aspiración por la traqueostomía durante o post-ingesta, de restos teñidos de azul, confirman la aspiración.

5.4. Exploraciones complementarias

Son principalmente: la **videofluoroscopia (VFS)** y la **videoendoscopia de la deglución (VEES)**, siendo ambas complementarias. Su principal limitación es que no están disponibles en todos los centros, aunque ninguna de ellas precise de equipamiento no habitual en cualquier hospital (equipo radiológico de escopia y videolaringoscopia, respectivamente). Los objetivos, como los test clínicos, son la adaptación de la dieta del paciente afecto de DOF y la indicación, de forma objetiva, de la necesidad de un dispositivo externo de alimentación.

- La videofluoroscopia (VFS): es el *gold standard* y evalúa todas las fases de la deglución, tanto a nivel anatómico como funcional (sellos palatoglosos, palatofaríngeo, aislamiento laríngeo y apertura del esfínter esofágico superior). Utiliza una base de contraste radiológico y objetiva las aspiraciones, incluso las silentes, valorando también la respuesta a maniobras específicas. Permite además la evaluación de la fase esofágica de la deglución cuando es preciso.
- La videoendoscopia de la deglución (VEES): explora la vía aérea superior mediante un videolaringoscopio: anatomía, función (movilidad de base de la lengua, epiglotis, cuerdas vocales, propiocepción laríngea) y la deglución. Utiliza alimentos de uso cotidiano teñidos con un colorante (azul o verde) que permita identificar mejor el compromiso de la vía aérea. Evalúa directamente la vía aérea superior, la secreción basal de saliva y la sensibilidad laríngea, como factor de riesgo para la aspiración.
- La manometría faringo-esofágica de alta resolución: evalúa de forma objetiva el sello palato-faríngeo, la fuerza de contracción faríngea, la presión basal del esfínter esofágico superior y su apertura. En determinadas situaciones complementa a las otras dos exploraciones.

Evaluada la deglución, se han de definir sus características y el grado de afectación o gravedad. Para ello se usan diferentes escalas como el EDACS (*Eating and Drinking Ability Scale*) y la escala de severidad de DOSS (*Dysphagia Outcome Severity Scale*). El EDACS se distribuye del 1 al 7, donde 1: implica que la ingesta de líquido y sólido es segura y eficaz, y 7: DOF con com-

promiso en seguridad y no compensable que precisa de la colocación de un dispositivo externo de alimentación.

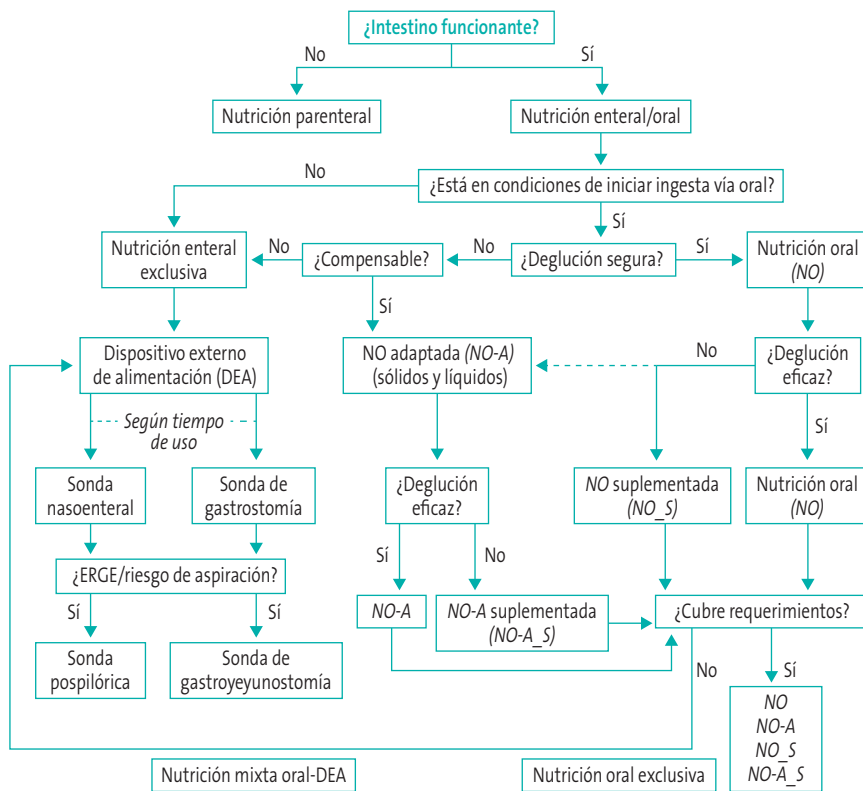
6. SOPORTE NUTRICIONAL DEL PACIENTE CON DOF (Fig. 1)

Los aspectos básicos a considerar en la planificación del soporte nutricional en un paciente con DOF son los siguientes:

- **Funcionalidad intestinal.** La evaluación de la ingesta por vía oral precisa la integridad anatómica y funcional del intestino que permita una nutrición enteral en ausencia de una enfermedad esófago-gástrica (estenosis, ERGE, gastroparesia, etc.) que condicione una alimentación pospilórica. Este aspecto adquiere especial relevancia en el paciente con daño cerebral adquirido y/o ingresado en una unidad de cuidados especiales, donde además se ha de considerar si el paciente está en **condiciones clínicas adecuadas** para iniciar una ingesta por vía oral: capacidad de sedestación/posicionamiento para la ingesta, respuesta a órdenes sencillas, exploración oromotora “favorable”.
- **Evaluación de la seguridad.** Podemos encontrar varias situaciones:

- Deglución no segura: hemos de identificar si es o no **compensable** mediante la modificación de las texturas de la alimentación o el control del volumen, además de la adaptación de los utensilios para la ingesta y adecuación de la posición. Si la deglución es **no segura y no compensable**, hay que limitar la ingesta oral y colocar un

Figura 1. Soporte nutricional en la DOF pediátrica.



NO: nutrición oral; **NO-A:** nutrición oral adaptada (sólidos/líquidos) = alimentación de textura modificada; **NO_S:** nutrición oral suplementada (nutrición clínica); **NO-A_S:** nutrición oral adaptada (textura modificada) y suplementada.

dispositivo externo de alimentación (DEA), cuya elección dependerá del tiempo que estimemos sea necesario soporte (según evolución clínica o si es candidato a rehabilitación oromotora). Si su duración estimada es inferior a 6-8 semanas, se deberá colocar o mantener una sonda nasogástrica o nasointestinal (si existe riesgo de broncoaspiración), y si es superior habrá que plantear la colocación de una gastrosto-

mía o gastroeyunostomía (en caso riesgo de broncoaspiración). Si se sospecha la aspiración de saliva se ha de considerar tratamiento antisialagogo (trihexifenidilo, escopolamina, glicopirrolato). Se debe evaluar de forma individualizada la conveniencia de mantener estímulo oral sensitivo y motor, no nutritivo, teniendo en cuenta que incrementará la producción salivar.

- Deglución no segura pero compensable: podremos utilizar la vía oral tras la modificación de texturas de líquidos y/o sólidos según la situación (**dieta oral adaptada o de textura modificada, NO-A**).
- Deglución segura: es posible mantener la alimentación oral completa (NO) normal para la edad o con mínimas medidas de adaptación (**dieta básica tradicional**).

• **Evaluación de la eficacia.** En función de la misma, clasificaremos la deglución en:

- Deglución segura y eficaz: mantenemos la dieta (NO/NO-A).
- Deglución segura y no eficaz: valorar si modificando la textura, se puede mejorar la eficacia, y si no resulta suficiente se iniciará suplementación oral (NO-S/NO-A-S) mediante fórmulas de nutrición enteral. Si con dicha suplementación oral no se alcanzan los requerimientos, será precisa la colocación de un DEA para complementar la ingesta oral.

• **Cálculo de necesidades.** Determinación del gasto energético basal (GEB) mediante las fórmulas de la OMS o Schofield, que supone el 60-70% del gasto energético total (GET). Al cual hay que correlacionar con el resto de factores que se han de considerar. Realizaremos los cálculos de líquidos y nutrientes que vamos a recomendar según el peso y la edad del paciente. Los líquidos serán mediante la fórmula de Holliday-Segar y los requerimientos de energía, macro y micronutrientes según la cantidad dietética recomendada (RDA) de la organización mundial para la salud (OMS). Este aspecto se tratará en un capítulo específico.

6.1. NO adaptada/dieta de textura modificada (NO-A)

El objetivo de esta dieta es tratar de compensar alteraciones en la eficacia y/o en la seguridad de la deglución.

De acuerdo con la clasificación de la British Dietetic Association (2006), en relación con los **líquidos**, las texturas, viscosidades y/o consistencias son:

- Néctar: puede beberse sorbiendo con cañita o en taza y al decantarlo cae formando un hilo fino. Viscosidad de 51-350 cp.
- Miel: no puede beberse sorbiendo con cañita, se puede tomar en taza o con cuchara; al decantarlo cae formando gotas gruesas y al cogerlo con una cuchara no mantiene su forma. Viscosidad de 351-1.750 cp.
- Pudín: solo puede tomarse con cuchara; al decantar el líquido espesado cae en bloques, al cogerlo con cuchara sí mantiene su forma. Viscosidad de > 1.750 cp.

La modificación de las texturas para los líquidos se realiza empleando espesantes y gelatinas:

- Espesantes: composición a base de almidón de maíz modificado y de gomas. Existen algunos preparados mixtos a la dosis indicada para alcanzar la viscosidad deseada y variable según el líquido al que se añaden. En lactantes podrían ser una opción las fórmulas espesadas (antirreflujo).
- Las gelatinas saborizadas: constituidas por hidratos de carbono en pequeña cantidad y sustancias gelificantes. Precisan de un

tránsito oral rápido y una baja temperatura (directamente de la nevera) para evitar la pérdida de consistencia.

En el año 2017, la *International Dysphagia Diet Standardization Initiative* (IDDSI) trató de unificar las nomenclaturas de la dieta para el paciente con DOF con independencia de la edad, y tanto para sólidos como para líquidos. Clasifica en ocho niveles continuos (0-7), en que los líquidos del 0-4 y los sólidos del 7-3.

- 0 = Fina: paciente que puede tomar cualquier líquido de manera segura.
- 1 = Ligeramente espesa.
- 2 = Poco espesa: fluye de una cuchara.
- 3 = Moderadamente espesa, si nos referimos a líquidos y licuada, si nos referimos a sólidos; pueden ser bebidas en taza y comer con cuchara.
- 4 = Extremadamente espesa, si nos referimos a líquidos y purés; si nos referimos a sólidos, se puede comer con cuchara o tenedor.
- 5 = Picada y húmeda: se puede comer con cuchara o tenedor y necesita mínima masticación.
- 6 = Suave y tamaño bocado: puede comerse con cuchara, tenedor o palillos.
- 7 = Normal: no adaptación de textura, se pueden mezclar texturas.

7. TRATAMIENTO REHABILITADOR

La rehabilitación logopédica debe asentar sus bases en el análisis clínico del paciente; para ello es importante conocer la historia natural de la enfermedad, el desarrollo de la deglución según la edad, la anatomo-funcionalidad de las estructuras del aparato estomatognáti-

co y los cambios estructurales de las mismas, con el objetivo de lograr patrones de deglución funcionales que permitan una deglución segura y eficaz.

El tratamiento rehabilitador en la DOF se distribuye en tres campos de actuación, en la actualidad existen programas específicos de intervención oromotora que se adaptan no solo a las necesidades del paciente en cuanto al área de trabajo o la franja etaria a aplicar.

Un ejemplo de ello son los programas específicos utilizados para la habilitación de la vía oral en pacientes portadores de dispositivos externos de alimentación en edad neonatal: PIO-MI (*Premature Infant Oral Motor intervention*), BOMI (*Beckman Oral Motor Intervention*) o el protocolo Fucile.

1. Procedimiento **adaptativo**. Su objetivo es optimizar la situación basal del paciente y permitir el acceso del alimento de forma adecuada.

- **Entorno**: el lugar en que el niño come, que variará según esté o no escolarizado y su edad.
 - Iluminación. En los lactantes es importante evitar que el haz de luz se sitúe tras el cuidador y/o rehabilitador, ya que el reconocimiento de la figura y la relación con la voz es un aspecto básico en la transferencia.
 - Temperatura: se ha de generar un ambiente confortable, evitando frío o calor excesivos. Este aspecto adquiere especial relevancia en aquellos pacientes con alteraciones en la regulación de la temperatura, como es el caso de los recién nacidos pretérmino.

- Sonido ambiental: el sonido excesivo es uno de los principales desestabilizadores a nivel vestibular y adquiere especial relevancia en el recién nacido pretérmino.
 - Alimentación-comunicación: la alimentación es un acto social, favorecer la comunicación en paciente en que está limitada por su situación neurológica, por ejemplo, mediante la elaboración de plafones de comunicación, pueden evitar conductas disruptivas que generen frustración y rechazo.
- **Control postural** durante la ingesta: dependerá de la edad del paciente y su patrón neuromuscular. Adquieren en este sentido especial relevancia los tratamientos ocupacionales y fisioterapeutas, junto con el resto del equipo rehabilitador.
- Neonato-lactante: Evitar hiperextensión cervical, mantener la línea media, uso de soportes técnicos (cojines, mantas enrolladas, toallas, etc.) para favorecer el plano inclinado de 45°-90° según necesidades del paciente. Si es preciso realizar maniobra de Valsalva para posicionamiento lingual, trabajar en plano inclinado con los pies del bebé sobre en el abdomen del adulto.
 - Paciente pediátrico: Uso de ayudas técnicas a nivel cervical, headpod, posicionadores cefálicos, cinchas para control del tronco, tacos para el posicionamiento pélvico, plataforma de soporte de piernas, mesas y sillas adaptadas.
- Adaptación del **material** para la ingesta: la adaptación de los utensilios permite adecuar el contenedor del alimento a las necesidades del niño y facilita la modificación de patrones de deglución.
- Biberones: según la base (estrecha en el déficit de propiocepción intraoral o ancha si dificultad en el sellado labial), la morfología de la tetina (anatómica si déficit de motilidad lingual, fisiológica si dificultad en el acanalamiento de la lengua, special needs en malformaciones craneofaciales, enfermedad cardiopulmonar y prematuridad) y el flujo de salida (bajo, medio, alto y variable).
 - Vasos: vaso de lactancia en el inicio de la vía oral en el recién nacido pretérmino o lactancia materna diferida, teniendo en cuenta que solo se recomienda con volúmenes bajos inferiores a 20 ml, ya que se produce un aumento significativo de la musculatura suprahiodea, vaso de transición en el lactante a partir de seis meses, flexi cup y vaso de 360° para el control de volumen, vaso con caña y vaso con pivote para la sorbición. El objetivo es evitar la hiperextensión cervical, favorecer la flexión anterior y controlar el volumen.
 - Cucharas: metal si hipotonía y ausencia de reflejo de mordida, plástico duro si hipertonia, silicona dura al inicio de la ingesta con cuchara y silicona blanda solamente en casos de lesiones en la cavidad oral; la pala: ancha, estrecha, en punta de flecha y redondeada (no recomendada); volúmenes: alto, medio y bajo; y alguna de ellas denominadas sensoriales (con vibración, con dibujo o relieve) cuando existen alteraciones del procesamiento sensorial.
- Adaptación de la **textura** del alimento, (ya comentada), temperatura, características organolépticas y reológicas de los alimentos, con el objetivo de conseguir

respuestas óptimas del sistema reticular ascendente.

2. Procedimiento **restitucional** sería el tratamiento rehabilitador propiamente dicho. Se subdivide en:

- Procesamiento o integración sensorial: procedimientos que tienen como objetivo la integración y organización de todas las sensaciones que experimentamos de nuestro propio cuerpo, así como del exterior, como vehículo de desarrollo oral dirigido a la alimentación. Táctil (palmar/plantar), visual, vestibular, olfativo, gustativo, propioceptivo.
- Terapia miofuncional: el objetivo es, mediante la aplicación de diferentes técnicas aplicadas específicamente según el paciente, conseguir respuestas neuromusculares que permitan optimizar las funciones de la deglución.
 - IOPI: en actividades linguales de fuerza y resistencia.
 - Electroestimulación transcutánea: para la relajación, contracción y cambios en el tono muscular intra y extraoral.
 - VitalStim Pro: dispositivo de electromiografía de superficie y electroterapia, que se puede utilizar de forma combinada,

permitiendo realizar programas de intervención personalizados según los parámetros funcionales del paciente.

- Z-Vibe: propiocepción (trabajo sensorial) y función muscular facial e intraoral.
- Novafone: dispositivo de vibración por onda sonora, que permite trabajo sensoriomotor de la musculatura orofacial.
- ESMOS: contra resistencia, rotación, tracción, elevación, descenso y lateralización de lengua, mejillas, labios, úvula y paladar blando.
- Termoterapia: aplicado a nivel oral e intraoral, mejorando la velocidad de respuesta.
- Vendaje neuromuscular (Kinesiotaping): para sialorrea de origen propioceptivo, optimizar cierre de labios, permeabilidad nasal, elevación de la ringe (sensorial).

3. **Maniobras** a realizar durante la ingesta. Son un conjunto de actividades activas o pasivas, e individualizadas según el déficit del paciente, cuyo objetivo es generar funciones compensatorias de la deglución o facilitadoras de la misma. Se subdividen en estrategias posturales o maniobras indirectas y maniobras específicas o facilitadoras (**Tabla 2**).

Tabla 2. Estrategias posturales y maniobras específicas

Estrategias posturales/maniobras indirectas		
Nombre	Mecanismo/función	
Flexión cervical anterior	Proteger la vía respiratoria. Sella la parte posterior de la lengua con el paladar y acerca la epiglotis a la laringe	
Flexión cervical posterior	Facilita el drenaje gravitatorio faríngeo y mejora el tránsito oral. Efectiva si mal sello labial, alteración en la propulsión lingual o disfunción sello palato-faríngeo	
Rotación y lateralización cervical	Hacia el lado paralizado. Dirige la comida al lado sano, reduce residuos faríngeos y favorece apertura EES	
Deglución en decúbito lateral o supino	Protege de la aspiración del residuo hipofaríngeo evitando su aspiración posdeglutoria	
Maniobras específicas/facilitadoras		
Tipo	Mecanismo	Función/utilidad
Supraglótica	El paciente hace una apnea, deglute y a continuación tose	Mejorar cierre de CV y compensar retraso en activación del disparo deglutorio
Super-supraglótica	El paciente hace una apnea, deglute haciendo fuerza extra y luego tose	Supraglótica + deglución forzada Misma utilidad que la supraglótica
Doble deglución	El paciente deglute nuevamente tras haber ingerido el bolo	Mejorar el vaciado de residuos orales tras la deglución
Mendelsohn	El paciente mantiene la laringe elevada unos segundos tras deglutir. Los dedos sobre el tiroides y presión discreta hacia arriba	Mejorar apertura del EES y la movilidad laríngea
Masako	El paciente traga, con o sin alimento, manteniendo la punta de la lengua entre los dientes	Mejorar contracción faríngea y el movimiento de la base de la lengua

CV: cuerdas vocales; EES: esfínter esofágico superior.

BIBLIOGRAFÍA

- Arvedson JC, Lefton-Greif MA. Instrumental assessment of pediatric dysphagia. *Semin Speech Lang.* 2017; 38(2): 135-46.
- Benfer KA, Weir KA, Bell KL, Ware RS, Davies PSW, Boyd RN. Oropharyngeal dysphagia and cerebral palsy. *Pediatrics.* 2017; 140(6): e20170731.
- Braegger C, Decsi T, Dias JA, Hartman C, Kolacek S, Koletzko B, et al. Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 51(1): 110-22.
- Cichero JA, Lam P, Steele CM, Hanson B, Chen J, Dantas RO, et al. Development of international terminology and definitions for texture-modified foods and thickened fluids used in dysphagia management: The IDDSI Framework. *Dysphagia.* 2017; 32: 293-314.
- Dodrill P, Gosa M. Pediatric dysphagia: physiology, assessment and management. *Ann Nutr Metab.* 2015; 66 (Suppl 5): 24-31.
- Durvasula VSPB, O'Neill AC, Richter GT. Oropharyngeal dysphagia in children. mechanism, source, and management. *Otolaryngol Clin North Am.* 2014; 47(5): 691-720.

- Heckathorn DE, Speyer R, Taylor J, Cordier R. Systematic review: non-instrumental swallowing and feeding assessments in pediatrics. *Dysphagia*. 2016; 31(1): 1-23.
- Lawlor CM, Choi S. Diagnosis and management of pediatric dysphagia: a review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020; 146(2): 183-91.
- Pinillos Pisón S, García Ezquerro R, Prades Claesens O. Problemas de alimentación y disfagia orofaríngea en el paciente con enfermedad neurológica. En: Martínez Costa C, Crehuá Gaudiza E, Arcos Machancoses JV, eds. *Manual de nutrición en el niño con enfermedad neurológica*. Madrid: Ergon; 2022. p. 61-84.
- Rommel N, Hamdy S. Oropharyngeal dysphagia: manifestations and diagnosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016; 13(1): 49-59.
- Umay E, Eyigor S, Giray E, Karadag Saygi E, Karadag B, Durmus Kocaaslan N, et al. Pediatric dysphagia overview: best practice recommendation study by multidisciplinary experts. *World J Ped*. 2022; 18(11): 714-24.
- Van den Engel-Hoek L, Harding C, van Gerven M, Cockerill H. Pediatric feeding and swallowing rehabilitation: An overview. *J Pediatr Rehabil Med*. 2017; 10(2): 95-105.

Hepatitis agudas (virales y tóxicas)

Pilar Codoñer Franch⁽¹⁾, Luis de la Rubia Fernández⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Dr. Peset. Universidad de València. Valencia

⁽²⁾Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander, Cantabria

Codoñer Franch P, de la Rubia Fernández L. Hepatitis agudas (virales y tóxicas).
Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:253-263



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

Las hepatitis virales agudas son consideradas infecciones autolimitadas producidas por un conjunto de virus hepatotropos. Tienen diversas vías de transmisión y diferentes características epidemiológicas. Su clínica es variable, dependiendo de la fase, desde síntomas inespecíficos a síntomas digestivos o aparición de ictericia. Aunque la mayoría de las hepatitis virales se resuelven espontáneamente, algunas tienden a cronificarse y, en muy pocos casos, se produce una evolución fulminante a fallo hepático. El diagnóstico se establece por la clínica y por las cifras de las enzimas hepáticas. El diagnóstico etiológico es importante para poder establecer un pronóstico acertado. La prevención es otro pilar fundamental del manejo y el tratamiento es fundamentalmente sintomático en la mayoría de las hepatitis virales agudas. La afectación hepática por tóxicos o medicamentos supone una de las principales causas dentro del diagnóstico diferencial a la hora de evaluar a un paciente con elevación de transaminasas o síndrome colestásico. El tratamiento de base supone la retirada del agente tóxico. Muchas veces el diagnóstico se ve confirmado tras la normalización de la función hepática una vez retirado este.

1. HEPATITIS VIRALES AGUDAS

La hepatitis vírica aguda es la causa más frecuente de enfermedad hepática en la infancia. Se trata de una inflamación del hígado a consecuencia de la infección por alguno de los virus productores de hepatitis, de duración inferior a los seis meses. Generalmente autolimitada,

puede evolucionar a enfermedad hepática crónica según la etiología y en algunos casos podría producir fallo hepático.

Su incidencia varía en función del área geográfica, nivel socioeconómico y medidas profilácticas. Su gravedad dependerá del estado inmunológico del niño, su estado nutricional

y la existencia de infecciones concomitantes o enfermedades de base.

La hepatitis vírica clásica está ocasionada por un grupo heterogéneo de virus denominados virus hepatotropos (virus con tropismo hepático) o **virus de hepatitis**. Se han descrito, entre otros, los virus de hepatitis A (VHA), B (VHB), C (VHC), E (VHE) y D (VHD o delta). Además, se han descrito otros virus como el virus de la hepatitis F (VHF), virus de la hepatitis G (VHG) y los virus transmitidos por transfusión (VTT), de menor importancia en las hepatitis agudas. Además, existe un pequeño porcentaje de hepatitis (5%) en las que no ha sido posible identificar el virus causante, denominándose hepatitis no A-G.

Otros virus de afectación predominantemente sistémica tienen también capacidad de inflamar el hígado de forma secundaria: virus de Epstein-Barr (VEB), citomegalovirus (CMV) y otros virus del grupo herpes y parvovirus. Su repercusión en pacientes inmunocompetentes suele ser escasa.

En este capítulo trataremos las hepatitis virales agudas producidas por virus que originan enfermedad hepática demostrada, como son el VHA, VHB, VHC, VHE, VHD y VHG.

1.1. Epidemiología

La vía de transmisión del VHA y VHE es la vía fecal-oral, generalmente por consumo de aguas contaminadas, estando también descrita la vía sexual. La hepatitis por VHC se transmite principalmente por vía parenteral, aunque también puede transmitirse por vía sexual (inferior al 5%) o vertical durante el parto, sobre todo si existe una co-infección por el virus de la in-

munodeficiencia humana (VIH). Sin embargo, también existe un porcentaje no desdeñable de casos en los que no se identifica una vía de transmisión definida. En la actualidad, los virus B y D se transmiten principalmente por vía sexual (mayor riesgo en la adolescencia), vía parenteral y transmisión vertical (contagio a partir de madre con carga viral elevada en el momento del parto).

1.2. Clínica

Las manifestaciones clínicas son variadas pero similares en todas las hepatitis agudas: desde cuadros subclínicos o asintomáticos hasta cuadros clásicos de hepatitis aguda o incluso formas fulminantes, con fallo hepático, en las que la alteración del nivel de conciencia, la caída brusca de las cifras de transaminasas y la alteración en la hemostasia se consideran criterios de gravedad.

La clínica varía también según la edad del niño: a menor edad son más llamativos los síntomas gastrointestinales, mientras que la ictericia, coluria o acolia son más frecuentes en edades posteriores. Según la clínica acompañante:

- *Hepatitis abortivas o inaparentes*: los pacientes están asintomáticos y la única forma de detección es analítica.
- *Hepatitis anictéricas*: existen síntomas generales, pero falta la ictericia. Más frecuente en niños de uno a tres años.
- *Hepatitis colestásicas*: con ictericia importante, asociada a prurito de mayor o menor intensidad. Entre los datos de laboratorio destacan: fosfatasa alcalina muy elevada e hiperbilirrubinemia (predominio de

bilirrubina directa) que provoca incluso coloración verdínica. Suelen ser más prolongadas (duración mayor a un mes), pero esto no implica peor pronóstico.

- **Hepatitis recurrentes o en dos tiempos:** transcurren en forma de dos brotes de duración variable. Tras desaparecer los síntomas y normalizarse las transaminasas y otros exámenes de laboratorio, tiene lugar una recurrencia sin que exista ningún factor desencadenante conocido. Dicha recurrencia se manifiesta por nuevo aumento de las cifras de transaminasas, generalmente sin reaparición de la ictericia y sin síntomas relevantes. Este patrón aparece entre el 6 y 10% de los casos de hepatitis A. Su reconocimiento es importante para mantener las medidas higiénicas que limitan la difusión de la infección, ya que se ha demostrado la reaparición de la excreción fecal de virus en las fases de recaída. La presencia de dos brotes separados por dos a cinco semanas de mejoría clínica y de laboratorio, obliga a descartar la coinfección por virus B y D.
- **Hepatitis prolongadas:** duración mayor de dos meses sin exceder el año de evolución. No se acompaña de lesión crónica, si bien hay que descartar otra etiología desencadenante.
- **Hepatitis fulminante aguda:** Aparece insuficiencia hepática aguda en un porcentaje inferior al 1% de los casos, pero su gravedad es extrema. Existe un grave compromiso funcional hepático por necrosis masiva del parénquima asociado a encefalopatía en grado variable. Los hallazgos clínicos consisten en anorexia, ictericia progresiva e intensa, mal estado general, fiebre, náuseas, vómitos y

dolor abdominal localizado fundamentalmente en hipocondrio derecho por hepatomegalia dolorosa.

En la clínica clásica de la hepatitis aguda se distinguen **tres periodos:**

- **Periodo preictérico** en el que pueden aparecer *síntomas generales* a modo de cuadro pseudogripal junto a un exantema de diversos tipos, siendo el más frecuente el morbiliforme (sobre todo en el caso de VHB), o *síntomas digestivos* con anorexia precoz, náuseas, vómitos, diarrea, epigastralgia o dolor en hipocondrio y hepatomegalia dolorosa. Al final de este periodo se hace evidente la coluria.
- **Periodo de estado o ictérico**, en el que van disminuyendo los síntomas previos, lo cual constituye un indicador de buena evolución. La ictericia es de intensidad variable, siendo a veces imperceptible. En pacientes no complicados la ictericia dura de una a dos semanas, durante las cuales se acentúa la coluria y la o incluso acolia. La hepatomegalia guarda paralelismo con la evolución de la enfermedad, pudiendo aparecer una discreta esplenomegalia. Pueden aparecer artralgias y lesiones dérmicas (por ejemplo, acrodermatitis pustulosa descrita por Giannotti y Crosti en Hepatitis B).
- El **periodo posictérico** es el periodo de convalecencia. Tiene duración variable, de dos a cuatro semanas, siendo más prolongado en niños mayores. En niños pequeños es prácticamente inexistente, ya que la recuperación es muy rápida. En este periodo desaparecen los síntomas previos, con vuelta progresiva a la normalidad clínica.

1.3. Diagnóstico bioquímico

Las **transaminasas o aminotransferasas**, tanto la glutámico oxalacético transaminasa (GOT) o aspartato aminotransferasa (AST), pero sobre todo la glutámico pirúvico transaminasa (GPT) o alanin aminotransferasa (ALT), son el mejor indicador de lesión hepática aguda, aunque sus niveles no se correlacionan con la gravedad. En las hepatitis agudas comienzan a elevarse a los 7-10 días desde el contagio y pueden alcanzar cifras de hasta 10-50 veces el valor normal, sobre todo en infección por VHA. En la infección por VHC las cifras alcanzan valores menores (200-600 UI/ml). Una vez se alcanza el periodo de convalecencia, las transaminasas disminuyen gradualmente en semanas o meses.

La **bilirrubina**, que va aumentando progresivamente durante 10-14 días, es otro dato bioquímico a tener en cuenta. Tanto la bilirrubina directa como la indirecta contribuyen a este aumento de bilirrubina total, si bien el predominante es el de la bilirrubina directa. Una vez alcanzado su pico máximo, disminuye de forma progresiva durante semanas o meses. Las **fosfatasa alcalinas** son generalmente normales, aunque niveles elevados se pueden encontrar en las formas colestásicas.

El tiempo de **protrombina** permite valorar la gravedad del daño hepático. Suele ser normal en las hepatitis agudas virales no complicadas. Puede estar alargado en procesos graves. Una prolongación del tiempo de protrombina significa daño intenso del parénquima hepático y posible evolución a fallo hepático fulminante, sobre todo si no responde a la administración de vitamina K.

Asimismo, niveles de **glucosa** muy bajos son frecuentes en situaciones de necrosis hepática masiva, aunque no es infrecuente niveles

bajos de glucosa en hepatitis no complicadas dado la escasa ingesta de estos niños por la anorexia acompañante.

En las hepatitis agudas no se suele producir alteración en las cifras de **proteínas séricas**, siendo conveniente solicitarlas ante agudización de un proceso crónico.

Para el **diagnóstico etiológico** de las hepatitis virales, se utilizan tanto técnicas serológicas como técnicas moleculares que van a mostrar genoma viral en los pacientes infectados. Se espe cifican posteriormente para cada virus cuando se describen estos.

1.4. Tratamiento

El tratamiento inicial de las hepatitis virales agudas es de carácter sintomático, conservador y de soporte, y dependerá del estado general del niño, al igual que la necesidad o no de hospitalización. Solo en el caso de hepatitis agudas por virus C postransfusional se ha demostrado útil la administración de interferón durante la fase aguda para conseguir disminuir la evolución a cronicidad.

El niño pequeño puede recuperar su actividad normal a las dos semanas, siendo el periodo de convalecencia más prolongado en adolescentes. La higiene del paciente y el aislamiento de excretas son un pilar fundamental para evitar la transmisión. Además, se intentará identificar aquellos pacientes con riesgo de desarrollar una hepatitis fulminante.

No suele ser necesaria la hospitalización del niño salvo en lactantes o preescolares pequeños, así como en los que se sospeche curso grave o fulminante.

1.5. Profilaxis

La profilaxis es uno de los pilares fundamentales en el manejo de estas entidades, ya que ayuda a prevenir la transmisión, sobre todo en VHA y VHE. En las hepatitis de transmisión parenteral es recomendable el uso de métodos barrera durante la exposición a fluidos corporales potencialmente contaminantes (guantes, mascarillas o preservativos en caso de relaciones sexuales).

A continuación, se describen las características más importantes de los principales virus hepatotrofos causantes de hepatitis aguda.

1.5.1. *Virus hepatitis A*

Virus ARN icosaedro sin envoltura, mide aproximadamente 28 nm de diámetro y contiene 7.500 nucleótidos. Pertenece a la familia *Picornaviridae* del género hepatovirus y se han descrito hasta seis genotipos, pero solo un serotipo. Las infecciones por hepatitis A son la causa más común de hepatitis viral a nivel mundial. En los países en vías de desarrollo, con saneamiento e higiene deficientes, la mayoría de las infecciones ocurren entre niños pequeños y son asintomáticas. Casi el 100% de la población presenta anticuerpos frente a este virus en la primera década de la vida. Existen varios patrones epidemiológicos, desde los que suceden en países subdesarrollados de **endemidad elevada** (exposición en la infancia), a los que tienen lugar en países más desarrollados con elevado nivel socio-sanitario y **baja endemidad**, como es el caso de España, en los cuales el contagio suele ocurrir tras viajes a zonas endémicas. La tasa de prevalencia en España varía desde un 5% en niños hasta un 15% en adolescentes.

El VHA puede ser aislado en las heces del paciente durante la infección, siendo más difícil detectarlo en sangre dada su corta viremia. Su síntesis tiene lugar en el hepatocito de forma exclusiva.

La respuesta inmune humoral consiste en la aparición de anticuerpos IgM anti-VHA contra proteínas de la cápsida viral durante la incubación, persistiendo durante un periodo de tres a seis meses, por lo que su determinación presenta valor diagnóstico. Los anticuerpos IgG anti-VHA aparecen en la convalecencia y se mantienen de forma indefinida, confiriendo frente al virus *inmunidad de por vida* ante nuevos contactos.

La mortalidad relacionada con el VHA es baja y suele ser debida a casos de hepatitis fulminantes. El riesgo de fallo hepático aumenta con la edad y con la presencia de hepatopatía de base. La infección por VHA no cursa de forma crónica.

La vacunación a partir de virus inactivados y la gammaglobulina específica son muy eficaces en casos de exposición a contactos. La vacuna frente al VHA se administra en mayores de 12 meses (por presencia de anticuerpos maternos transmitidos que pueden interferir en la vacuna), en dos dosis separadas por 6 a 12 meses. Una dosis induce anticuerpos en el 95% de los individuos a las 2-4 semanas, confiriendo protección durante un año. Tras la segunda dosis el porcentaje de seroprotección es superior al 99%, confiriendo protección durante 10 a 20 años. En la población pediátrica estaría indicada en colectivos de riesgo como son aquellos con enfermedades hepáticas crónicas o candidatos a trasplante o en situación de riesgo de contagio. La profilaxis posexposición estaría indicada durante los primeros 14 días tras el contacto estrecho.

1.5.2. Virus hepatitis B

Es un virus ADN perteneciente a la familia *Hepadnaviridae* que presenta una estructura compleja de 42 nm: una **capa externa** (compuesta por proteínas, lípidos y carbohidratos) de 7 nm de tamaño y que corresponde al AgHBs o antígeno de superficie. La **nucleocápside** o estructura interna (*core*) de 28 nm de diámetro que contiene el ADN parcialmente bicatenario [una cadena larga (L-) con más de 3.000 nucleótidos, y una cadena corta (L+) de longitud variable] y dos enzimas, la ADN-polimerasa, responsable de la síntesis de ADN viral en las células infectadas, y una proteinkinasa encargada de la síntesis de la cadena larga. Contiene también una proteína, el antígeno core, que en el momento de la replicación se excreta a sangre y constituye el antígeno “e”.

Gracias a los programas de vacunación, su prevalencia está disminuyendo de forma global. Los casos pediátricos suelen ser niños inmigrantes o adoptados que no han recibido pauta vacunal o no han recibido profilaxis durante el parto de madres infectadas. Otro grupo sería los adolescentes con prácticas sexuales de riesgo, drogadictos o afines a prácticas de riesgo como son los *piercing* y tatuajes, entre otros. Si el contagio ha tenido lugar durante la infancia (neonatal o en menores de cinco años) la cronicidad de la enfermedad es elevada, hasta 90-95%, a diferencia de los adultos, que cronicidad es un 5%. La mayoría de los niños son diagnosticados en fase replicativa con AgHBe positivo. Se han descrito hasta ocho genotipos distintos (A, B, C, D, E, F, G y H), con implicación clínica y de respuesta al tratamiento, siendo los más prevalentes en nuestro país el A2, D2 y D3.

El virus no es citopático, es la propia respuesta inmune la que destruye el hepatocito infectado.

De la duración e intensidad de dicha respuesta inmune dependerán las manifestaciones clínicas y la gravedad. En pacientes inmunodeprimidos la infección pasará desapercibida, dado que no producirá clínica y tenderá a cronificarse.

Su contagiosidad es elevada, dependiendo de la presencia del VHB en sangre y la vía de transmisión varía según la prevalencia. En regiones de **endemicidad elevada** (China, Indonesia, África subsahariana, sudeste de Asia, islas del Pacífico), la transmisión vertical es la principal forma de transmisión. En regiones de **endemicidad intermedia** (Europa del Este, Europa del Norte, Japón, Mediterráneo, Oriente Medio, América Central y América del Sur), la infección puede producirse en cualquier edad, generalmente tras exposición percutánea. En regiones de **baja prevalencia** (América del Norte, Australia, Nueva Zelanda, Europa del Oeste), la transmisión es principalmente horizontal, siendo la transmisión sexual la más frecuente, seguido de los adictos a drogas por vía parenteral y por accidente laboral en personal sanitario.

Durante el curso agudo de la enfermedad se detecta el antígeno de superficie (AgHBs) al inicio del periodo de incubación (50-180 días), desapareciendo durante el periodo de estado o fase icterica. Su persistencia en el tiempo se relaciona con la cronicidad. Dicho antígeno desencadena la formación de anticuerpos anti-HBs (IgG, a partir de los tres meses desde la infección) cuya concentración es elevada y estable de forma indefinida cuando existe curación.

El anticuerpo que aparece de forma más precoz y que implica contacto con el virus es el anticuerpo frente a la cápside viral o antígeno del core (IgM anti-HBc primero e IgG anti-HBc después). Puede estar presente tanto en los cua-

dros agudos como crónicos. El antígeno “e” (AgHBe) está relacionado con la replicación del virus y, por tanto, a mayores cifras mayor riesgo de contagio; cuando es negativo al mes del inicio de los síntomas se relaciona con la curación. El anticuerpo anti-HBe aparece a los 5-6 meses en aquellos sujetos que han curado la infección. La cronicidad es el mayor problema que plantea la infección por el VHB dado el elevado riesgo de cirrosis y hepatocarcinoma. El ADN viral puede detectarse mediante técnicas de hibridación o amplificación mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y permite valorar el grado de replicación del virus.

El periodo de incubación alcanza desde un mes a seis meses. La mayoría de los pacientes menores de cinco años están asintomáticos o cursan de forma. Por encima de esta edad, la incidencia de hepatitis clínica es mayor presentando síntomas poco específicos como dolor abdominal o pérdida de apetito. Puede tener, aunque no es frecuente, un curso fulminante con hepatitis icterica.

La vacunación y la gammaglobulina específica son muy eficaces en casos de exposición a contactos, al igual que ocurre en la infección por VHA. La vacunación induce respuesta en un 98% de los casos, siendo necesario control posvacunación solo en los hijos de madres con VHB. Se consideran títulos protectores de anticuerpos aquellos que se sitúan por encima de 10 mUI/ml, aunque si descienden con el tiempo en un individuo que previamente había seroconvertido, la memoria inmunológica persiste, no siendo necesaria la revacunación. salvo en los niños sometidos a diálisis. Se consideran factores relacionados con títulos de anticuerpos bajos la administración antes de los seis meses de la última dosis, recibir la primera do-

sis al nacimiento y el no cumplimiento del número de dosis.

En hijos de madres portadoras de VHB con AgHBs positivo en el momento del parto sería necesaria la administración intramuscular de gammaglobulina específica (0,5 ml) en las primeras 24 horas (a ser posible en las primeras 12 horas) junto a una primera dosis de vacuna. En la vacunación de estos lactantes se admiten pautas de cuatro dosis cuando reciban vacunación neonatal (0, 2, 4 y 6 meses). También se recomienda pauta 0, 2, 4 y 6 meses de vacuna frente a VHB en madres con serología desconocida y control subóptimo durante la gestación.

Existen circunstancias especiales, como es la punción accidental con objeto punzante contaminado con restos hemáticos, conocidos o no como contaminados por VHB, en niños no inmunes. Deberán ser tratados con una dosis de gammaglobulina intramuscular (0,06 ml/kg, máximo 5 ml) en las primeras 24 horas posexposición o en su defecto en los primeros siete días. Recibirán de forma simultánea una dosis de vacuna que se repetirá al mes y a los seis meses salvo si el niño ya estaba vacunado; en este caso solo se administraría una dosis de recuerdo.

La lactancia materna no está contraindicada en hijos de madre con VHB y AgHBs positivo siempre y cuando se lleve a cabo la profilaxis adecuada.

1.5.3. Virus hepatitis E

Virus ARN con genoma de 7.500 nucleótidos y 27 nm de diámetro de tamaño. Se han descrito cuatro genotipos de diferente prevalencia geográfica. La hepatitis VHE tiene baja prevalen-

cia en población pediátrica de nuestro medio (ocasiona infección aguda y autolimitada en adolescentes y niños mayores), aunque existen casos graves en mujeres embarazadas con una alta mortalidad.

Se transmite fundamentalmente vía fecalo-oral y puede surgir a modo de brotes en zonas endémicas o como casos esporádicos en personas que viajan a zonas con alta prevalencia. El periodo de incubación es corto (6 semanas), no evoluciona a cronicidad y en la mayoría es asintomática o subclínica. En inmunodeprimidos se han descrito casos aislados de cronificación.

El diagnóstico se basa en la presencia de IgM-anti VHE y en seroconversión de IgG-anti VHE y su profilaxis se basa en medidas higiénico-sanitarias.

2. HEPATITIS MEDICAMENTOSA Y TÓXICA

La afectación hepática por tóxicos o medicamentos (HTM) supone una de las principales causas dentro del diagnóstico diferencial a la hora de evaluar a un paciente con elevación de transaminasas o síndrome colestásico. Su incidencia real se desconoce ya que en muchos casos no presentan sintomatología y a nivel pediátrico es difícil de cuantificar.

2.1. Patogenia

El concepto de HTM incluye cualquier grado de afectación hepática, desde la simple elevación asintomática de transaminasas hasta el fallo hepático.

Desde un punto de vista conceptual, se han establecido tres grandes categorías de HTM.

1. Hepatotoxicidad **intrínseca** del fármaco, conocida y relacionada con la dosis administrada y con un periodo de latencia corto (horas, días), siendo su exponente más conocido el paracetamol. De otro lado están aquellas reacciones impredecibles (**idiosincrásicas**) que no dependen de la dosis administrada y que se presentan con periodos de latencia muy variables (días, semanas). Son el resultado de interacciones complejas, de factores genéticos, adquiridos y de respuesta de adaptación inmune asociado al HLA, no claramente explicadas por las vías metabólicas habituales. Aunque son menos frecuentes, son las que se presentan en la mayor parte de los medicamentos.
2. Patrón bioquímico observado en el paciente. Se han establecido tres patrones: necrosis hepatocelular, colestásico o mixto. Un cociente entre los valores de ALT y fosfatasa alcalina superior a cinco es indicativo de daño hepatocelular; si es inferior a dos de patrón colestásico y los valores intermedios definen el patrón mixto.
3. En función del mecanismo patogénico el daño puede clasificarse como inmune o no inmune. Si hay base inmune asocia fiebre, rash, eosinofilia, artralgias y puede detectarse la presencia de autoanticuerpos (64% pediatría). Existe generalmente un corto periodo de latencia y la sintomatología reaparece de manera precoz tras su reintroducción. Dentro de este grupo se encuentran medicamentos de uso común como amoxicilina, diclofenaco, fenitoína, atsomoxetina, azitromicina, lamotrigina y antidepresivos tricíclicos. En ocasiones resulta complicado diferenciar estos casos de la hepatitis autoinmune clásica si bien la ausencia de reactivación tras la retirada de la

medicación inmunosupresora descartaría las formas autoinmunes clásicas. Los que no presentan un mecanismo inmune suelen tener un periodo de latencia largo y variable, carecen de manifestaciones sistémicas y, en casos de reintroducción del fármaco, la detección del daño es más tardía.

2.2. Factores de riesgo

En el riesgo de los fármacos para desarrollar hepatotoxicidad influyen diferentes factores van desde la edad, el sexo, factores genéticos, la existencia de patología hepática previa hasta las propias características farmacodinámicas del producto.

Se ha relacionado una mayor edad con un mayor riesgo. Pero si exceptuamos situaciones concretas como son la mayor susceptibilidad al ácido valproico y los salicilatos (síndrome de Reye) en la infancia y a la isoniacida en adultos, existen numerosos factores de confusión, como es la polimedicación en los ancianos, y los más frecuentes controles analíticos en este grupo de edad.

Aunque estudios iniciales indicaban que el sexo femenino estaría más expuesto a presentar hepatotoxicidad, estudios poblacionales recientes y más amplios no han encontrado tal relación, salvo con algunos fármacos concretos (metildopa, nitrofurantoína, fenitoína, eritromicina, isoniacida, minociclina) y con el hecho de un mayor riesgo de desarrollar fallo hepático.

Es conocida la influencia de los factores genéticos sobre el metabolismo de los fármacos, así como su implicación en los mecanismos de daño y reparación tisular. Existe una especial sensibilidad de tipo familiar a los efectos tóxicos de los metabolitos generados por al-

gunos anticonvulsivantes. Además, también existe una mayor susceptibilidad de presentar hepatotoxicidad en personas que presentan ciertos haplotipos HLA de clase I y II cuando se les administra amoxicilina-clavulánico (fármaco mayormente implicado como responsable de hepatotoxicidad de mecanismo idiosincrático).

Por último, se ha postulado que la existencia de hepatopatía previa podría aumentar la toxicidad de algunos fármacos debido a la disminución de su metabolismo y aclaramiento. Esto se ha confirmado en pacientes con hepatitis crónica B o C en tratamiento con isoniacida o con algunos retrovirales. El consumo de alcohol carece de datos concluyentes como factor agravante, excepto para las sobredosis de paracetamol, metotrexate y halotano. Semejante situación puede aplicarse al hígado graso no alcohólico, con mayor riesgo de HTM relacionado con metotrexate y tamoxifeno.

2.3. Etiología

Respecto a la HTM en niños, los antibióticos son el principal grupo implicado (50% de casos), seguido de los fármacos para el sistema nervioso central (antiepilépticos, medicación para el TDAH, antidepresivos). Sin embargo, como fármaco aislado es la minociclina, empleada para el tratamiento del acné, el que acumula el 13% del total de casos. Como dato a añadir, la amoxicilina-clavulánico no se ha encontrado como causa importante en niños, a diferencia del basiliximab, en el que los únicos casos de hepatotoxicidad se han registrado en población pediátrica.

2.4. Diagnóstico

Establecer un diagnóstico con seguridad es con frecuencia complicado. En muchas ocasiones el

diagnóstico es de exclusión, por ello se deben descartar otras causas conocidas de afectación hepática. En la evaluación clínica de un paciente con elevación de transaminasas o colestasis no hay que olvidar una detallada anamnesis que recoja la ingesta de medicación, administración de productos de herboristería o el consumo de suplementos dietéticos. Se puede encontrar información detallada y actualizada de la toxicidad hepática de los diferentes fármacos en la página web del NIDDK (www.livertox.nih.gov).

Muchas veces el diagnóstico se ve confirmado tras la normalización de la función hepática una vez retirado el agente tóxico. El tiempo medio de normalización en adultos es de 30 días cuando hay un patrón de daño hepatocelular y de 38 días en el patrón colestásico o mixto. En población pediátrica se ha establecido un tiempo medio de 44 días para la normalización de las cifras de bilirrubina y de 119 días para las de ALT.

El papel de la biopsia hepática es controvertido para establecer el diagnóstico por la ausencia de lesiones histológicas específicas, debiéndose reservar para casos muy seleccionados. El patrón histológico más frecuente es la fibrosis, si bien en niños no se ha descrito evolución a cirrosis. Se ha sugerido realizar biopsia en aquellos casos en los que no haya disminuido un 50% la cifra de transaminasas en 1-2 meses, o un 50% en las cifras de bilirrubina y fosfatasa alcalina en los seis meses siguientes a la retirada del tóxico. Otra excepción sería en aquellos casos con dificultad para diferenciarlos de una hepatitis autoinmune clásica.

2.5. Tratamiento

El tratamiento se basa en la retirada del agente tóxico. Se ha sugerido que incrementos entre

tres y cinco veces el valor de referencia de transaminasas obligarían a un seguimiento frecuente (semanal, quincenal, mensual) de la función hepática. Cifras por encima de 10 veces el valor de referencia, obligarían a su retirada inmediata.

En aquellos casos con antídoto específico (como N-acetilcisteína para paracetamol o L-carnitina para el ácido valproico), se deberá administrar según pautas establecidas. En el resto, se debe realizar un seguimiento clínico y analítico estrecho dependiendo de la situación clínica de cada paciente. En general, se acepta que el uso de corticoides puede ser útil y en pauta corta (seis meses) en pacientes con sospecha de mecanismo inmune. No se disponen de suficientes datos que avalen el uso del ácido ursodeoxicólico en los pacientes con patrón colestásico. La reintroducción del fármaco sospechoso de haber causado la sintomatología debe ser evitada, salvo en aquellas situaciones clínicas que conlleven riesgo vital y en los que no dispongamos de terapias alternativas eficaces, ya que la hepatotoxicidad puede reaparecer de forma más rápida, más grave y con mayor posibilidad de evolucionar a fallo hepático.

BIBLIOGRAFÍA

Hepatitis virales agudas

- Ahmed A, Ali IA, Ghazal H, Fazili J, Nusrat S. Mystery of hepatitis e virus: recent advances in its diagnosis and management. *Int J Hepatol*. 2015; 2015: 872431.
- Aristegui Fernández J, Díez Domingo J, Marés Bermúdez J, Martínón Torres F. Vacunación frente a hepatitis B. Impacto de los programas de vacunación tras 20 años de su utilización en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015; 33(2): 113-8.

- Lemon SM, Ott JJ, Van Damme P, Shouval D. Type A viral hepatitis: A summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. *J Hepatol.* 2018; 68(1): 167-84.
- Marugán de Miguelsanz MJ, Torres Hinojal MC. Hepatitis aguda. *Pediatr Integral.* 2015; 19(3): 198-204.
- Nannini P, Sokal EM. Hepatitis B: changing epidemiology and interventions. *Arch Dis Child.* 2017; 102(7): 676-80.
- EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. *J Hepatol.* 2019; 70(6): 1222-61.
- Molleston JP, Fontana RJ, López MJ, Kleiner DE, Gu J, Chalasani N. Characteristics of idiosyncratic drug-induced liver injury in children: Results from the DILIN prospective study. *J Ped Gastroenterol Nutr.* 2011; 53: 182-9.
- Shi Q, Yang X, Greenshaw JJ, Salminen AT, Russo-tti GM, Salminen WF. Drug-Induced liver injury in children: Clinical observations, animal models, and regulatory status. *Int J Toxicol.* 2017; 36: 365-79.
- Zhu Y, Li Y, Wang J, Liu S, Wang L, Zhao Y, et al. Causes, features, and outcomes of drug-induced liver injury in 69 children from China. *Gut Liver.* 2015; 9: 525-33.

Hepatitis medicamentosa y tóxica

- Amin MN, Harpavat S, Leung DH. Drug-induced liver injury in children. *Curr Opin Pediatr.* 2015; 27: 625-33.

Hepatitis crónica por virus de hepatitis B

Loreto Hierro Llanillo

Hospital Universitario La Paz. Madrid

Hierro Llanillo L. Hepatitis crónica por virus de hepatitis B.
Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:265-273



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

La prevalencia de hepatitis B en niños es baja en España, por efecto de la vacunación universal. La profilaxis en hijos de madre portadora incluye el tratamiento antiviral durante la gestación en madres con DNA-VHB alto, y la aplicación de inmunoglobulina anti-HBs y vacuna muy precoz (antes de 12 horas).

La infección crónica por VHB es cambiante a lo largo del tiempo, con muchas diferencias entre individuos en la duración de las fases. Precisa control cada 3-6 meses.

El tratamiento con peginterferón, tenofovir o entecavir es una opción en niños con hepatitis crónica con alta replicación viral. El tratamiento con antiviral en niños con situaciones especiales de riesgo consigue la remisión de la enfermedad y mejora el pronóstico. Numerosos fármacos favorecen la reactivación del VHB, que puede acompañarse de hepatitis grave. Está recomendado el cribado de VHB con serología antes de emplearlos, y administrar antiviral en los sujetos HBsAg positivo, como profilaxis de reactivación.

La infección por virus de hepatitis B (VHB) en población pediátrica de Europa Occidental y América es en la actualidad muy infrecuente, tras décadas de vacunación rutinaria. El tratamiento es eficaz en disminuir la replicación viral y el daño hepático, si bien no pero es curativo.

Las principales novedades más recientes son: 1) las pautas de prevención de infección perinatal incluyen el tratamiento de las mujeres gestantes con alta viremia, y 2) la vigilancia en niños con marcadores de infección pasada, y la terapia preventiva de reactivación en portadores en situación de inmunodepresión y trasplantes.

1. VIRUS DE HEPATITIS B: ESTRUCTURA, VÍA DE INFECCIÓN Y MARCADORES DIAGNÓSTICOS

El VHB es un hepadnavirus constituido por genoma DNA y una enzima necesaria para la replicación (DNA polimerasa) en una cápside compuesta por proteína core y con una envoltura de proteínas virales de superficie y lípidos.

Su transmisión sucede a partir de otro humano portador del virus, a través de sangre o secreciones, que infectan a través de lesiones mucosas o de la piel. Dicha transmisión es fácil (más a partir de portadores del VHB con alta viremia) en convivencia familiar, por vía sexual, transfusional, materiales contaminados y vertical durante la gestación o el parto.

EL VHB tiene tropismo hepático y utiliza el transportador NTCP (recaptador de ácidos biliares) para la entrada en hepatocitos. Dentro del citoplasma y del núcleo hepatocitario hay liberación de la envoltura y cápside, reconstrucción del DNA viral a DNA viral de doble cadena completa, síntesis de RNA pregenómico y RNA mensajeros de las proteínas constitutivas, retrotranscripción del RNA pregenómico a DNA-VHB, encapsidación de DNA-VHB, envoltura y salida del virión hacia sangre y otros hepatocitos. Las proteínas virales producidas en exceso (HBsAg y HBeAg) son eliminadas a sangre sin constituir viriones. En la sangre y secreciones del infectado hay virus (evidentes mediante la detección y cuantificación de DNA-VHB), HBsAg y HBeAg. Poco tiempo tras la infección se detecta anticuerpo anticápside o core (anti-HBc) en todos los infectados. Se detectará anticuerpo anti-HBeAg (anti-HBe) coincidiendo con un descenso de la replicación viral. La aparición de anticuerpo frente a HBsAg (anti-HBs)

y la negativización de HBsAg en suero definen la curación.

La infección aguda se define por la detección de HBsAg en suero, seguida por su negativización en un plazo inferior a seis meses. El sujeto tendrá HBsAg negativo, anti-HBc positivo y anti-HBs positivo. Algunos casos solamente tienen anti-HBc positivo como marcador de una infección pasada.

La infección crónica se diagnostica si el HBsAg persiste positivo más de seis meses. La infección persiste a cronicidad en 5% de adultos y niños mayores de cinco años. Sin embargo, los recién nacidos tienen tasas de cronicidad de hasta un 90%, y en los niños de uno a cinco años la cronicidad es de 35%.

2. FASES DE LA INFECCIÓN CRÓNICA

La infección crónica muestra cambios en el tiempo en replicación viral (medido por cuantificación de DNA-VHB), bioquímica hepática [valor de aspartato aminotransferasa/alanina aminotransferasa (ALT)] y lesiones histológicas, lo que refleja probablemente los cambios de respuesta inmunológica frente al virus. El VHB no es citopático directo sino que la lesión es inmunomediada. La terminología adecuada para describir el estado de la infección se detalla en la **Tabla 1**. Se llama “infección” al estado de bioquímica normal (en sentido amplio, ALT < 40 UI/L), y “hepatitis” al estado con disfunción.

Los niños nacidos de madre con alta replicación viral (con HBeAg+) están expuestos intraútero a HBeAg. Ante una infección en el niño, la respuesta inmunológica es aparentemente de tolerancia y habitualmente mantienen un estado

Tabla 1. Terminología y características de las fases de infección crónica por VHB

Terminología	ALT	DNA-VHB	Antigua terminología
Infección crónica HBeAg positivo	Normal (< 40 UI/L)	Muy elevado > 10 ⁷ IU/ml	Inmunotolerante
Hepatitis crónica HBeAg positivo	Elevada	Elevado 10 ⁴ -10 ⁷ IU/ml	Fase inmunoactiva
Infección crónica HBeAg negativo	Normal (< 40 UI/L)	2.000 a 20.000 IU/ml	Portador inactivo
Hepatitis crónica HBeAg negativo	Elevada (intermitente o continuamente)	> 2.000 IU/ml	Hepatitis crónica HBeAg negativo

de “infección crónica con alta replicación” que dura décadas. Por el contrario, los raros casos de niños infectados con madres HBeAg negativo pueden tener hepatitis fulminante.

La evolución de la infección es hacia un estado de cronicidad con baja replicación viral (definida como DNA-VHB < 20.000 UI/ml o < 10⁵ copias/ml), con normalidad bioquímica y un bajo nivel replicativo del virus. A ello se llega obligadamente tras una fase de hepatitis crónica en la que existe daño hepático inmunomediado. La repercusión final para el paciente depende del grado de inflamación y fibrosis que desarrolle en la fase de hepatitis crónica. La probabilidad de cirrosis no puede predecirse en el paciente individual, aunque es lógico que esté relacionada con un periodo largo o intenso de inflamación/elevación de ALT.

Actualmente no disponemos de un tratamiento curativo. La evolución a largo plazo de la infección crónica con baja replicación viral indica que esta fase puede después cambiar y aparecer de nuevo inflamación y replicación viral alta por virus con mutación en promotor del core y precore. Este tipo de “hepatitis crónica HBeAg negativa” es progresiva a cirrosis si no se administra tratamiento antiviral, constitu-

yendo la principal causa de cirrosis relacionada con el VHB.

Otro aspecto importante en el pronóstico es que existe en la infección o hepatitis crónica una integración de parte de DNA-VHB en el genoma del hepatocito, desde la primera fase, y ello puede dar lugar a hepatocarcinoma (con o sin cirrosis).

3. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO EN NIÑOS

En los niños el pronóstico depende de la epidemiología de la infección en las diferentes áreas geográficas. En el modelo epidemiológico mediterráneo, los niños solían ser detectados en la fase de hepatitis crónica con alta replicación, y el cambio a fase de baja replicación (con seroconversión anti-HBe) ocurría en un 10-20% anual, de manera que al final de la edad pediátrica la probabilidad de haber finalizado la fase de alta replicación era del 85%. En dicho modelo, la prevalencia de cirrosis era de un 3% y de hepatocarcinoma un 1,5%. En España la vacunación casi erradicó la infección en niños nacidos en el país, y los casos observados desde el año 2000 corresponden a fallo vacunal y especialmente niños nacidos en otros países (con transmisión

principalmente vertical). En los países asiáticos predomina la infección perinatal, con infección con función hepática normal o casi normal, y una tasa del 2-3% de seroconversión anti-HBe anual, llegando más de un 50% a edad adulta en fase replicativa. El riesgo de cirrosis infantil y de hepatocarcinoma son prácticamente nulos. La estimación en niños de la probabilidad de seroconversión espontánea a anti-HBe-positivo en los siguientes 12 meses está influida por el valor de ALT. Considerando valor superior normal (VN) de ALT de 40 UI/L, la probabilidad es del 7% (ALT 1-2 × VN), 12% (ALT 2-5 × VN) o 24% (ALT > 5 × VN). En contraste con la benignidad del pronóstico en la edad infantil, a lo largo de la vida un 15-40% de casos infectados en la infancia pueden tener cirrosis o hepatocarcinoma.

4. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO EN ADULTOS

Los datos de pronóstico en la evolución natural de adultos con infección/hepatitis crónica por VHB son los siguientes:

- Los portadores inactivos (infección crónica con baja replicación) asiáticos o caucásicos tienen riesgo muy bajo de cirrosis.
- Con hepatitis crónica HBeAg+ muestran una tasa de cirrosis acumulada en cinco años del 8% (asiáticos) y 17% (europeos).
- En la hepatitis crónica HBeAg (-), la tasa de cirrosis acumulada en cinco años es del 13% (asiáticos) y el 38% (europeos).
- El riesgo acumulado en cinco años de padecer hepatocarcinoma en un paciente asiático es del 1% para portadores inactivos, 3% para pacientes con hepatitis crónica sin cirrosis y

17% para pacientes con cirrosis compensada. En Europa la incidencia acumulada de hepatocarcinoma en cinco años es del 0,1% en portadores inactivos, 1% en hepatitis crónica y 10% en cirrosis compensada.

Otros datos de pronóstico provienen de China. La seroconversión anti-HBe antes de la edad de 30 años tiene mejor pronóstico, con menos posibilidades de reactivación y hepatitis HBeAg negativo en comparación a los pacientes que seroconvierten a edades mayores de 40 años. El antecedente familiar de hepatocarcinoma aumenta al doble la probabilidad de esta complicación, y es más frecuente en genotipo viral C.

5. SEGUIMIENTO MÉDICO DE LOS NIÑOS

Tras la detección de la infección en un niño debe ser investigado su entorno familiar con el fin de detectar portadores y administrar vacuna a los familiares o susceptibles. No debe limitarse la vida social o escolar, ya que la vacunación universal protege a sus contactos.

Los portadores de VHB deben recibir la vacuna de hepatitis A. El seguimiento consiste en exploración física, bioquímica hepática, hemograma y coagulación junto a serología y cuantificación de DNA-VHB cada tres meses en fase de alta replicación con disfunción hepática, y cada seis meses en infección crónica con bioquímica normal. La ecografía anual y determinación de alfa-fetoproteína cada seis meses están indicadas en la fase de baja replicación, y siempre que los datos físicos o analíticos sugieran hepatopatía avanzada.

Determinar el genotipo viral es interesante desde un punto de vista científico, y a veces pronós-

tico. Es adecuado determinar serología de VIH, virus de hepatitis C y virus de hepatitis delta.

La biopsia permite evaluar el estado del hígado en dicho momento y se aconseja realizarla previa a iniciar tratamiento. La elastografía (FibroScan®) puede verse artefactada en casos de inflamación marcada, por lo que no siempre la correlación de sus hallazgos con la histología es buena. La biopsia aporta información del grado de lesión [componentes de hepatitis periportal, necrosis lobulillar, puentes de necrosis, e inflamación portal] y del estadio de fibrosis. La histología en niños durante la fase HBeAg con elevación de aminotransferasas muestra mínimas lesiones o hepatitis leve en un 40%, hepatitis moderada en un 45% y grave en un 10%. En fase de baja replicación la hepatitis es leve en el 80% de los casos.

6. PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR VHB

6.1. Todos los niños

Se recomienda la administración de vacuna a todos los niños y en todos los países (OMS 1990). En nuestro país la primera dosis es a los dos meses de edad (pauta 2, 4 y 11 meses). El 98% de los niños tienen respuesta a la vacuna, generando anti-HBs como único marcador. El título protector es > 10 mUI/ml. La pérdida de anti-HBs con el tiempo es frecuente, pero no es necesario revacunar a la población general.

6.2. Hijos de madre con infección VHB

Los hijos de madre portadora de HBsAg (serología VHB obligada a toda gestante) deben recibir la primera dosis de vacuna preferiblemente en las primeras 12 horas de vida, asociada a inmunoglobulina anti-HBs (0,5 ml IGHB). Pos-

teriormente deben recibir otras dos dosis de vacuna (pauta 0,1, 6 meses) o bien recibir la pauta universal (2, 4 y 11 meses). La serología en estos niños detecta anticuerpos procedentes maternos (a través de la placenta) y los aportados por la IGHB. Se aconsejan controles a los 6 y/o a los 12 meses, HBsAg y anti-HBs. Los niños HBsAg negativo y anti-HBs positivo no requieren más controles.

Con esta pauta se obtiene protección cercana al 100% en los nacidos de madre con baja replicación. En los hijos de madres HBeAg-positiva o con viremia mayor de 10^6 UI/ml se puede dar una transmisión entre el 5 y el 30%. Por ello, desde 2009, tras la identificación de una gestante portadora de HBsAg, se debe investigar sucarga viral; si esta es $> 10^6$ UI/ml o tuvo un hijo anterior infectado se recomienda tratar a la madre con antiviral (tenofovir) desde la semana 24 de embarazo hasta 1-3 meses después del parto (puede lactar al niño). Con tratamiento de la madre, junto a la vacuna+ IGHB al neonato, la transmisión se reduce a 0-2%.

7. TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B

7.1. Objetivos y fármacos

Su objetivo es reducir el riesgo de hepatopatía grave en el curso de infección crónica y mejorar funcionalmente a aquellos que ya la sufren. Las acciones beneficiosas de los fármacos consisten en:

- En pocos casos, la eliminación definitiva de la infección.
- Una aceleración del proceso de seroconversión anti-HBe respecto al natural, reduciendo

Tabla 2. Fármacos en el tratamiento de infección VHB.

Fármaco	Edad autorizada	Dosis	Comentarios
Peginterferón alfa-2a	≥ 2 años	180 µg/1,73 m ² • 0,51-0,53 m ² : 45 µg; • 0,54-0,74 m ² : 65 µg; • 0,75-1,08 m ² : 90 µg; • 1,09-1,51 m ² : 135 µg; • > 1,51 m ² : 180 µg Subcutáneo cada 7 días	• Contraindicado en cirrosis, gestación, enfermedad psiquiátrica y otras
Lamivudina	≥ 3 años	3 mg/kg (máximo 100 mg) una vez al día	• Fácil desarrollo de resistencia • Indicación solo en profilaxis postrasplante hepático con injerto anti-HBc+
Entecavir	≥ 2 años	0,015 mg/kg (máximo 0,5 mg) una vez al día	• Contraindicado en gestación
Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)	≥ 2 años	8 mg/kg (máximo 245 mg) una vez al día	• Disminuye la densidad mineral del hueso • Aprobado en gestantes
Tenofovir alafenamida (TAF)	≥ 12 años	25 mg una vez al día	• Indicado en insuficiencia renal o enfermedad renal • Ventaja frente a tenofovir: menos riesgo de toxicidad renal y ósea

do el tiempo de inflamación de la fase de hepatitis crónica HBeAg+.

- La normalización bioquímica y mejoría de la histología en hepatitis HBeAg positivo o HBeAg negativo, a través de la supresión de la replicación del VHB. Los fármacos que pueden utilizarse son (**Tabla 2**):
 - **Peginterferón alfa.** Efecto inmunomodulador y antiviral. Indicado en la hepatitis crónica HBeAg positivo para acelerar la seroconversión. Obtiene seroconversión anti-HBe en un 30% de casos en un plazo de 18 meses desde su inicio, y la oportunidad de eliminar la infección (aclaramiento HBSAg en 3-9% del total de tratados). Sus ventajas frente a otros tratamientos

son la administración durante un tiempo prefijado (48 semanas) y la ausencia de resistencias virales.

Su desventaja es la administración parenteral (subcutánea), sus efectos adversos frecuentes y el riesgo bajo de depresión y de inducción de enfermedad autoinmune (especialmente tiroidea). La experiencia en adultos permite su retirada precoz basada en el nivel de HBsAg a las 12 semanas (en genotipo viral A y D: no disminución de HBsAg respecto a basal; en genotipo B y C: HBsAg > 20.000) o a las 24 semanas (HBsAg > 20.000, todos los genotipos).

Está contraindicado en niños menores de dos años y en cirrosis avanzada.

– **Antiviral (entecavir o tenofovir).** Análogos de nucleósido (entecavir) o nucleótido (tenofovir), interrumpen la síntesis de DNA-VHB. Su administración es oral, una vez al día, y no causan generalmente efectos adversos. Son antivirales potentes y la aparición de resistencias es excepcional.

En pacientes con hepatitis HBeAg positivo, obtienen tasas de seroconversión del 20% tras 12 meses de tratamiento, después va sucediendo con una tasa menor (a los cinco años tasa acumulada es del 50%). La ventaja es que en todos los tratados disminuye progresivamente el nivel de DNA-VHB y el valor de ALT, que se normaliza a partir del descenso de DNA-VHB a < 20.000 UI/ml. En un paciente habitual infantil HBeAg positivo con DNA-VHB basal $> 10^7$ UI/ml, el descenso gradual de DNA-VHB llega a DNA-VHB indetectable en el 70% a los 12 meses. Con frecuencia el proceso de seroconversión sucede sin elevación de ALT, por lo que no hay obstáculo para su uso en pacientes con cirrosis.

En pacientes adultos con hepatitis crónica HBeAg negativa logran DNA-VHB indetectable rápidamente, alcanzando el 90% a los 12 meses. La cautela en la indicación de entecavir o tenofovir en niños, cuyo pronóstico natural es generalmente bueno, deriva de la necesidad de buen cumplimiento de manera prolongada (debe retirarse a partir los 12 meses tras lograr la seroconversión anti-HBe). Si se interrumpe en fase HBeAg, hay riesgo de reactivación de la enfermedad, con posibilidad de una hepatitis grave. Tenofovir dispone de una formulación TAF (tenofovir alafenami-

da) que permite una exposición sistémica menor con menos toxicidad renal y ósea y con la misma eficacia que tenofovir-TDF (tenofovir disoproxilo fumarato).

No se recomienda la combinación de peginterferón y antiviral, ni de dos antivirales, por no aportar eficacia adicional.

Otro tratamiento antiviral más antiguo, la lamivudina puede seguir usándose para la prevención de reactivación de HBV en sujetos trasplantados con hígado de donante anti-HBc positivo, previniendo eficazmente la infección VHB bajo inmunosupresión en ese contexto. Su uso en niños se debe a la facilidad de la presentación comercial en suspensión y menor coste que entecavir o tenofovir.

7.2. Indicación de tratamiento

- Indicaciones claras de tratamiento (con antiviral) son:
 - Cirrosis descompensada o compensada: con cualquier valor de ALT, con DNAVHB detectable.
 - Hepatitis B aguda grave o fulminante.
 - Reactivación grave (ALT > 10 veces la normalidad, con DNA-VHB detectable).
 - Hepatitis crónica HBeAg negativo.
- Indicaciones claras de no administrar tratamiento son los niños con bioquímica hepática normal:
 - Fase de infección crónica HBeAg positivo.
 - Fase de infección crónica HBeAg negativo.
- El tratamiento puede considerarse (opción de peginterferón o antiviral), en niños con

hepatitis crónica HBeAg positivo, y los siguientes datos:

- ALT mayor de 60 UI/L.
- Tras un periodo de 6-12 meses sin seroconversión.
- Biopsia con actividad inflamatoria (en escala METAVIR, A2 o más) y/o fibrosis (F2 o más).

La cifra muy alta de ALT puede indicar una seroconversión próxima. Si la elevación persiste con ALT > 10 × VN durante más de 3-4 meses estaría indicado tratar.

- El tratamiento (con antiviral) está indicado en sujetos HBsAg positivo para evitar reactivación (definida por reaparición de alta replicación o aumento de DNAVHB × 10-200 veces el basal). La reactivación tiene un riesgo del 25-50% de desarrollar disfunción hepática severa.

El riesgo de reactivación existe en situaciones en las que se administran fármacos (inmunosupresión, biológicos, quimioterapia) (Tabla 3). Se indica antiviral desde el comienzo del fármaco asociado a riesgo alto o moderado de reactivación, y debe mantenerse hasta al menos 12 semanas después de finalizarlo. Si se usan fármacos de riesgo bajo es opcional vigilar si existe reactivación (y tratar entonces) o administrar desde el principio un antiviral.

- Está indicado tratar con antiviral a pacientes con infección por VHB (HBsAg positivo) con infección concomitante por virus de hepatitis C mientras reciban tratamiento antiviral para hepatitis C. El antiviral frente al VHB

Tabla 3. Fármacos con riesgo de reactivación de la infección por VHB.

Riesgo de reactivación de VHB	Fármacos
Alto	<ul style="list-style-type: none"> • Deplección de linfocitos B (rituximab, ofatumumab, alemtuzumab) • Inhibidores de TNF-alfa (infliximab, adalimumab) • Corticoide > 10 mg/día > 4 semanas
Moderado	<ul style="list-style-type: none"> • Quimioterapia sistémica • Corticoide dosis < 10 mg/día > 4 semanas • Ciclosporina • Tacrolimus • Etanercept • Vedolizumab • Ustekinumab • Abatacept • Imatinib • Bortezomid
Bajo	<ul style="list-style-type: none"> • Azatioprina • Metotrexato • 6-mercaptopurina

se mantiene hasta 12 semanas después de finalizar el tratamiento del VHC.

- El tratamiento (con antiviral) está indicado de forma indefinida para prevenir hepatitis B en sujetos trasplantados de hígado de donante anti-HBc positivo (infección pasada), incluidos pacientes vacunados anti-HBs positivo.
- En los sujetos con infección VHB curada (HBsAg negativo anti-HBcore positivo) sometidos a fármacos inmunosupresores no se indica tratamiento preventivo, pero sí vigilancia serológica de posible reactivación (reaparición de HBsAg positivo).

7.3. El tratamiento en los adultos

Dado el peor pronóstico de la enfermedad en los adultos, se indica tratar a los que padecen hepatitis crónica HBeAg positivo (con peginterferón o antiviral). Además, se indica tratamiento (con antiviral) en mayores de 30 años en fase de infección crónica HBeAg positivo.

En España, la mayoría de pacientes adultos que son tratados padecen hepatitis crónica HBeAg negativo. El tratamiento antiviral es muy eficaz en lograr la remisión, por lo que la indicación actual es mantener el tratamiento de manera indefinida.

No hay tratamiento eficaz de la hepatitis crónica por VHB y virus delta (VHD). Los antivirales VHB no tienen efecto en el pronóstico de la infección B+delta, pero suelen aplicarse para obtener descenso de la replicación VHB.

BIBLIOGRAFÍA

- Agarwal K, Brunetto M, Seto WK, Lim YS, Fung S, Marcellin P, et al. 96 weeks treatment of tenofovir alafenamide vs. tenofovir disoproxil fumarate for hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2018; 68: 672-81.
- Bortolotti F, Guido M, Bartolacci S, Cadrobbi P, Crivellaro C, Noventa F, et al. Chronic hepatitis B in children after e antigen seroclearance: final report of a 29-year longitudinal study. *Hepatology.* 2006; 43: 556-62.
- European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017; 67: 370-98.

- Fattovich G, Bortolotti F, Francesco D. Natural history of chronic Hepatitis B: Special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol.* 2008; 48: 335-52.
- Indolfi G, Abdel-Hady M, Bansal S, Debray D, Smets F, Czubkowski P, et al. Management of HBV infection and prevention of HBV reactivation in children with acquired immunodeficiencies or undergoing immune suppressive, cytotoxic or biological modifier therapies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020; 70(4): 527-38.
- Jonas MM, Chang M, Sokal E, Schwarz KB, Kelly D, Kim KM, et al. Randomized, controlled trial of entecavir versus placebo in children with hepatitis B envelope antigen-positive chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2016; 63: 377-87.
- Murray KF, Szenborn L, Wysocki J, Rossi S, Corsa AC, Dinh P, et al. Randomized, placebo controlled trial of tenofovir disoproxil fumarate in adolescents with chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2012; 56: 2018-26.
- Sokal EM, Paganelli M, Wirth S, Socha P, Vajro P, Lacaillle F, et al. Management of chronic hepatitis B in childhood: ESPGHAN clinical practice guidelines: consensus of an expert panel on behalf of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Hepatol.* 2013; 59: 814-29.
- Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology.* 2018; 67: 1560-99.
- Wirth S, Zhang H, Hardikar W, Schwarz KB, Sokal E, Yang W, et al. Efficacy and safety of peginterferon alfa-2a (40KD) in children with chronic hepatitis B: The PEG-B-ACTIVE Study. *Hepatology.* 2018; 68: 1681-94.

Hepatitis crónica C

Paloma Jara Vega

Instituto de Investigación (IdiPAZ). Red Europea de Referencia "TransplantChild".
Hospital Universitario La Paz. Madrid

Jara Vega P. Hepatitis crónica C.
Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:275-284



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

La hepatitis C afecta a un 5,8% (CI 4,2-7,8%) de niños nacidos de madres virémicas. El 80% desarrolla una infección crónica. La mayoría de los niños con infección crónica tiene escasas alteraciones en la bioquímica hepática, sin síntomas. Una hepatopatía severa puede desarrollarse a lo largo de la edad pediátrica, la tasa global es del 2%, pero el riesgo acumulado a los 18 años alcanza el 15%. El tratamiento con fármacos antivirales combinados tiene baja toxicidad y una eficacia cercana al 100% en lograr la curación de la infección. Es deseable la implantación de cribado rutinario en el embarazo para poder detectar a los niños afectados.

1. INTRODUCCIÓN

La hepatitis C es aún una de las principales causas de enfermedad hepática crónica, cirrosis y hepatocarcinoma en adultos. La adquisición por vía parenteral explica la mayoría de esas infecciones. La incidencia disminuyó con el cribado de los donantes de sangre, obligatorio desde 1990. Desde 2014 está disponible el tratamiento curativo, utilizando combinaciones de fármacos de acción antiviral directa. En España el sistema de salud pública ha logrado el tratamiento y curación generalizada de los adultos infectados. En los niños la hepatitis C es una

patología infrecuente originada por transmisión perinatal. En la actualidad son insuficientes las medidas para la detección sistemática de la infección en niños, para lo que es necesario implantar de forma rutinaria el cribado de madres en el embarazo. El tratamiento antiviral ha sido autorizado desde 2017 para adolescentes, y desde 2020 para niños.

2. VIRUS DE HEPATITIS C (VHC)

Descubierto en 1989, el VHC pertenece a la familia *flaviviridae*, género *Hepacivirus*; mide 50

Tabla 1. Diagnóstico de hepatitis C

Prueba	Significado
Anti-VHC+	<ul style="list-style-type: none"> Indica exposición a VHC, sigue detectable indefinido tras la infección curada y en la infección crónica Es transferido pasivamente de madre anti-VHC+ a hijo, y se detecta en niños hasta 3-18 meses de edad, sin indicar infección
RNA-VHC+	<ul style="list-style-type: none"> Infección actual por VHC Adultos: persistencia seis meses es el criterio de infección crónica Niños: persistencia tres años desde inóculo (el parto si madre VHC) es el criterio de infección crónica
Cuantificación de carga viral (RNA-VHC)	<ul style="list-style-type: none"> No guarda relación con severidad o progresión Útil para evaluación pre e intratratamiento
Genotipo viral	<ul style="list-style-type: none"> Útil para diseño de terapia

nm y está compuesto por genoma RNA, cápsido y envoltura.

El RNA genómico funciona como RNA mensajero; en el citoplasma hepatocitario es traducido a una poliproteína que se fragmenta por la acción conjunta de enzimas del virus y de la célula infectada, dando lugar a las proteínas de envoltura, core y enzimas virales. La hebra de RNA que constituye el genoma viral se replica con la polimerasa RNA-dependiente viral. El mecanismo de replicación permite la aparición de errores, lo que da lugar a millones de variantes del virus cada día, que pueden contribuir a eludir la respuesta inmunológica. El VHC desarrolla todo su ciclo replicativo en el citoplasma celular, sin pasar al núcleo, por lo que no tiene una acción citopática directa. El mecanismo de lesión hepática es inmunomediado.

Hay siete genotipos (1 a 7) que se diferencian entre sí en un 20-35% en la secuencia del genoma. Dentro de cada genotipo, una diferencia de secuencia > 15% establece subtipos. El genotipo principal a nivel mundial es el 1, con distribución diferente de sus subtipos (1a: Estados

Unidos, 1b: Europa, China, Japón). Los genotipos 2, 3, 4, 5 y 6 tienen distribución geográfica particular (2: Japón, Corea, Taiwán; 3: Gran Bretaña, Rusia, Polonia, países nórdicos, India, Pakistán, Tailandia; 4: Egipto, Arabia, Siria; 5-6: Vietnam, Sudáfrica). En España hay un 40% g1b, 25% g1a, 20% g3 y 15% g4.

3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la infección se basa en la serología (anti-VHC) y la cuantificación de RNA por reacción en cadena de polimerasa (PCR) (Tabla 1).

Aparece anti-VHC alrededor de la tercera semana después del inóculo, correspondiendo al comienzo de la bioquímica de hepatitis. La mayoría de los infectados no tienen manifestaciones clínicas. El anti-VHC persistirá indefinidamente en todos los infectados, curados o crónicos.

La determinación de RNA por PCR permite conocer el estado de la infección (curada o actual).

Tras el inóculo, el RNA-VHC se detecta en suero pocos días después. La evolución a negativización de VHC-RNA indica infección curada. La positividad de RNA-VHC indica infección activa.

En pacientes adultos el diagnóstico de infección crónica se establece al comprobar persistencia de RNA-VHC positivo seis meses tras la primera detección. En niños se considera infección crónica la positividad de RNA-VHC a los tres años desde el momento presumible del inóculo. Los niños tienen generalmente un comienzo de infección conocido (perinatal) y la resolución espontánea puede suceder dentro de los primeros tres años.

4. PREVALENCIA Y TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

La prevalencia de anti-VHC en población general adulta es de 2,5% a nivel mundial (1,3% en América, 1,8% en Europa, 2,9% en África). El 70% son virémicos (infección crónica).

La transmisión natural (por convivencia, relación hetero u homosexual o vertical) es poco eficaz. La expansión del VHC tuvo lugar especialmente en el siglo XX por vía parenteral (transfusiones, cirugías, medicación parenteral, uso de drogas ilegales, procedimientos dentales).

El cribado de donantes de sangre fue obligatorio en 1990. Existe un teórico “riesgo residual” derivado de donantes que se encuentran en una fase inicial de hepatitis C. El periodo ventana de posible infecciosidad no detectable es de siete días con PCR y de 66 días con serología. El riesgo residual es de 6,7 por millón de donaciones cribadas por serología y

0,7 por millón cribadas con PCR. En España el cribado de donantes incluye serología y PCR desde 2000.

La prevalencia de infección en niños es baja, con un máximo en Egipto (0,2% de niños anti-VHC en la población general). El principal (99%) modo de adquisición de la infección infantil en países desarrollados es por transmisión madre-hijo, por lo que el cálculo de la prevalencia infantil se estima en un 5% de la prevalencia de anti-VHC en las mujeres jóvenes virémicas. En España, la prevalencia de anti-VHC+ en niños de la población general sería del 0,1%.

En países menos desarrollados continúa la observación de casos infantiles de adquisición presumible parenteral (transfusional, circuncisión, inyectables). En Estados Unidos se ha observado en los últimos años un crecimiento de casos de hepatitis C en adolescentes ligado a uso de opioides.

4.1. Transmisión madre-hijo del VHC

4.1.1. Gestantes con anti-VHC positivo

No es obligatorio determinar anti-VHC en gestantes en ningún país, pero actualmente se recomienda realizarlo rutinariamente, porque hay tratamiento eficaz y permite la identificación de niños con riesgo. Hay riesgo de infección del hijo si la mujer tiene RNA-VHC+ (6064% de las anti-VHC+).

4.1.2. Definición de transmisión vertical

El anti-VHC materno es transferido pasivamente al niño y se detectará positivo. La eliminación debe tener lugar antes de los 18 meses si no se infectó.

La definición de transmisión madre-hijo es, en nacidos de madre anti-VHC+, la detección de RNA-VHC+ al menos dos veces (con más de dos meses de edad) y/o la detección de anti-VHC+ en un niño de 18 meses o más.

4.1.3. Recomendaciones de seguimiento de los niños en riesgo

En los nacidos de madre con hepatitis C con viremia se efectúa un primer análisis a los 2-4 meses de edad y una segunda prueba a los 18-24 meses. La negatividad de RNA-VHC en la primera prueba es altamente predictora de ausencia de transmisión. Con la determinación a los 18-24 meses es posible asegurar totalmente que no ha habido transmisión, en caso de negatividad del anti-VHC.

4.1.4. Momento y modo de la transmisión vertical

Se considera que el 75% de los niños infectados tienen el inóculo durante el parto, basado en que el virus se detecta a partir del mes de edad y que el riesgo de transmisión guarda relación con parto de duración mayor de cuatro horas, uso de monitor interno (OR 6,7) y ruptura de membrana más de seis horas (OR 9,3).

Un 25% de casos de infección pueden ocurrir intraútero, especialmente en madres VIH+ y en adictas a drogas, siendo atribuido este riesgo a un daño placentario.

4.1.5. Riesgo de transmisión del VHC de la madre al hijo

Numerosos trabajos demuestran que no hay riesgo de infección vertical en el niño nacido

de madre anti-VHC+ pero RNA-VHC negativa (madre curada).

El riesgo de transmisión al hijo en nacidos de madre RNA-VHC positiva no infectada por VIH, sería de 5,8% (CI 4,2-7,8%). Las madres con coinfección VIH tienen un mayor riesgo de transmisión del VHC, del 10,8% (CI: 7,6-15,2%).

4.1.6. Factores que favorecen la transmisión vertical

- **Nivel de viremia materno.** Niveles más altos se relacionan con infección en el niño.
- **Procedimientos invasivos y tipo de parto.** No hay evidencia de que la realización de amniocentesis constituya un riesgo adicional de infección, pero es desaconsejada en etapas tardías del embarazo. Se considera que las diversas enfermedades obstétricas (amenaza de parto prematuro, dilatación prolongada, rotura de membranas > 6 horas, distocia) y la monitorización cruenta del parto aumentan la probabilidad de infección. La modalidad del parto, vaginal o cesárea, no modifica el riesgo.
- **Lactancia materna.** No hay diferente tasa de infección entre niños lactados al pecho o con fórmula. El VHC se detecta en el calostro y la leche, pero la lactancia materna no es fuente de infección para el niño, ni tampoco el contacto estrecho de la madre con el niño a lo largo de su vida.
- **Madres con infección VIH + VHC.** La transmisión es significativamente más alta. El tratamiento antirretroviral en la gestación disminuye el riesgo y lo equipara al de madres únicamente infectadas por VHC.

- **Genotipo de IL28B.** Cercano al gen de IL28B (codifica interferón lambda) hay un *locus* (rs12979860) cuyas variantes (polimorfismos CC, CT, TT) se relacionan con la evolución (curación o cronicidad). Un 37% de la población es rs12979860 CC. En genotipo viral 1, la tasa de curación fue del 14,7% en sujetos CC y 3,7% en no-CC. En genotipo 3 hay curación en un 43% de niños CC frente al 5% en CT/TT.

5. EVOLUCIÓN NATURAL DE LA HEPATITIS C EN NIÑOS

5.1. Definición de hepatitis C crónica en niños

En niños, el diagnóstico de hepatitis crónica C se realiza al persistir RNA-VHC+ más de tres años después del inóculo. En la evolución de los tres años siguientes al comienzo de la infección puede existir aclaramiento espontáneo de la infección. Rara vez hay eliminación pasados tres años.

La evolución a cronicidad en estos niños sucede en un 76-80%. Los infectados por genotipo 3 tienen más probabilidad de resolución espontánea (27%) que los niños infectados por genotipo 1 (5%), en ambos influida favorablemente por el polimorfismo IL28B rs12979860 CC.

5.2. Disfunción hepática

La hepatitis C vertical ocasiona elevación de transaminasas en la mayoría de niños, con valores de alanina aminotransferasa (ALT) más altos en los primeros meses de vida, pero no causa síntomas. En la evolución crónica las cifras de ALT pueden ser normales o continuas o intermitentemente altas, pero en cifras poco llamativas.

5.3. Carga viral en la infección crónica

La carga viral no tiene correlación con la cifra de ALT ni con la lesión histológica. El RNA-VHC es continuamente detectable. Los valores están comprendidos entre 10^3 y 10^7 , mediana $6,2 \times 10^5$ copias/ml (serie propia).

5.4. Daño histológico en la infección crónica

Los parámetros bioquímicos no predicen los cambios histológicos. El riesgo de lesión avanzada antes de los 10 años es muy bajo y la enfermedad cura con tratamiento, por lo que la realización de biopsia se restringe a pacientes con indicadores de alarma [alteración ecográfica, o presencia de trombopenia, o elevación de gamma glutamil-transferasa (GGT) asociada] y en aquellos en los que se observa una elastografía sugerente de fibrosis F2 o superior.

Existen diversos sistemas de gradación de las lesiones histológicas de inflamación y fibrosis (Knodell, Metavir, Ishak). Los estudios en niños sin otra enfermedad de base son semejantes entre series. Uno de los principales se realizó en 80 niños italianos y españoles. La inflamación portal se evidenció en el 90% y fue leve en el 89%. Hubo hepatitis periportal en el 45%, leve en el 83%. Los diagnósticos finales emitidos fueron de hígado normal o con lesiones mínimas no específicas en un 17,5%, hepatitis crónica con bajo grado de actividad en el 60% y con alto grado de actividad en el 21%. Los pacientes con hepatitis crónica de alto grado tenían significativamente una edad mayor (12 años) que los niños con hepatitis de bajo grado o lesiones mínimas (ocho años). En cuanto a la fibrosis, no se apreció en el 27,5%, era leve en el 55% y moderada en el 16,2%. Solo uno de los 80 niños (1,2%) mostró cirrosis.

5.5. Marcadores de autoinmunidad

La hepatitis C puede asociarse a fenómenos autoinmunes, posiblemente inducidos por semejanza entre antígenos propios y proteínas virales, o por infección de los linfocitos B. En niños el rasgo más peculiar es la presencia de anticuerpo antimicrosomal de hígado y riñón (anti-LKM1) en 5-10% de casos. Los rasgos de la hepatitis C asociada a anti-LKM1 son distintos a los que padecen hepatitis autoinmune primaria, siendo más sintomática y grave esta última. No obstante, se describe mayor gravedad histológica en niños con VHC y LKM1+ que en niños con hepatitis C sin autoanticuerpo. La positividad a título bajo de anticuerpos antinucleares o antimúsculo liso es frecuente. La ausencia de hipergammaglobulinemia y la escasa inflamación histológica habituales permite descartar una hepatitis autoinmune.

5.6. Pronóstico de la hepatitis crónica C

La hepatitis C causa un número bajo de casos de enfermedad hepática grave a lo largo de los primeros 10 años. La tasa global en edad pediátrica es del 2% de casos con cirrosis. Sin embargo, por motivos ignorados, la lesión grave también puede desarrollarse en casos aislados en tiempos muy cortos de infección.

El riesgo de enfermedad avanzada (o F3/4 en elastografía) es importante a lo largo de la vida. La infección sucedida en la infancia originó un 32% de casos con cirrosis en edad joven (media: 33 años) según un estudio realizado en Reino Unido (*HCV Research UK Database*). Durante la edad infantil-adolescente en la serie propia de 150 casos de transmisión madre-hijo, seguidos durante una media de 13 años, se observaron casos de cirrosis a partir de los siete años de

edad, alcanzando una probabilidad acumulada de F3/F4 del 15% a los 18 años.

6. RECOMENDACIONES DE ESTILO DE VIDA Y SEGUIMIENTO

La vida de relación, colegio y deporte de los niños con hepatitis C no debe limitarse. No hay transmisión apreciable en la vida familiar. Los adolescentes tienen que ser instruidos en evitar alcohol, drogas, ingesta excesiva de colesterol y obesidad (factores implicados en peor evolución en adultos), y en la posibilidad de transmisión por relación sexual. No deben compartir útiles de afeitado, cepillo dental u otros instrumentos que potencialmente puedan contaminarse con sangre. Deben recibir vacuna de hepatitis A, por tener un curso más grave sobre hepatitis C.

Es recomendable un mínimo de dos evaluaciones anuales, con exploración y bioquímica hepática, coagulación y hemograma. En los primeros cuatro años de vida es necesario determinar RNA-VHC para conocer si ha habido curación espontánea o cronicidad de la infección. Pasado ese tiempo, determinar RNA-VHC tiene utilidad científica pero no práctica, ya que no se relaciona con curso bioquímico o histológico. Es obligado obtener RNA-VHC antes de iniciar tratamiento y para monitorizarlo.

Al menos una vez se determinarán anti-LKM y gammaglobulinas. Los pacientes con anti-LKM+ deben ser vigilados más estrechamente, con biopsia hepática si es preciso para diferenciar de una hepatitis autoinmune superpuesta.

Todos los niños deben tener una serología para conocer su estado frente a VHB y VIH. Todos deben recibir vacuna de hepatitis B y hepatitis A.

La alteración de GGT, o elevación importante de AST/ALT (> 100-150 U/L), o disminución de plaquetas o la observación de hepatomegalia o esplenomegalia son inhabituales. Cualquiera de esos hallazgos indica realizar ecografía. A continuación, deberá realizarse elastografía y biopsia hepática. Dada la baja frecuencia de lesiones graves en niños, los pacientes con signos de enfermedad inhabituales tienen que ser evaluados para descartar la superposición de otra causa (Wilson, hepatitis autoinmune, etc.).

Los pacientes con cirrosis tienen riesgo de hepatocarcinoma. Para la detección precoz se indica un seguimiento anual ecográfico y de alfa-fetoproteína.

7. TRATAMIENTO DE HEPATITIS CRÓNICA C

El objetivo del tratamiento es la curación definitiva de la infección, preferiblemente antes de desarrollar enfermedad avanzada. El concepto de la indicación de tratamiento es erradicar la infección, eliminar su trascendencia social y evitar enfermedad hepática significativa.

7.1. Antes de tratar

Es obligado obtener datos para evaluar la gravedad de la enfermedad y conocer si el paciente es portador de hepatitis B. Si el paciente tiene hepatitis B en cualquier fase es necesario tratar también con antiviral frente a virus de hepatitis B. Si el paciente tiene fibrosis avanzada debe ser tratado y seguido por especialistas en Hepatología.

Es necesario informar y educar para el cumplimiento perfecto de la terapia y establecer controles para monitorizar el cumplimiento y vigilar efectos adversos, aunque estos sean leves.

La dispensación del fármaco se realiza en la comunidad autónoma donde reside el paciente.

7.2. Combinación de antivirales

Los antivirales de acción directa se clasifican en tres grupos por el mecanismo de acción:

- Inhibidores de NS5B (RNA-polimerasa viral). Mimetizan al sustrato natural de polimerasa, es incorporado y causa la terminación de la cadena de RNA. Fármacos: se denominan con la terminación BUVIR (p. ej., sofosbuvir).
- Inhibidores de NS5A: NS5A es una proteína asociada a membrana, involucrada en el ciclo vital del virus. Fármacos: se denominan con la terminación ASVIR (p. ej., ledipasvir, daclatasvir, pibrentasvir).
- Inhibidores de proteasa NS3/4A: semejan al sustrato de esta proteasa, e impiden la fragmentación de la poliproteína. Fármacos: se denominan con la terminación PREVIR (p. ej., glecaprevir).

Siempre deben ser usados en determinadas combinaciones para obtener eficacia e impedir el desarrollo de resistencias. Ha habido múltiples combinaciones de fármacos eficaces, pero algunos han dejado de fabricarse a favor de otros. Los precios son establecidos por convenios con autoridades sanitarias, y la disponibilidad de combinaciones en un centro puede depender de esos convenios. Además, las indicaciones preferidas se revisan por las sociedades científicas (AASLD, EASL), por lo que se recomienda siempre consultar las actualizaciones en sus páginas web. Hay recomendaciones diferentes de fármacos y duración de la terapia, según el genotipo, subtipo de genoti-

Tabla 2. Productos y dosis de combinaciones antivirales en niños

Presentación comercial	Dosis adulto	Dosis > 12 años	Dosis niños 6-11 años	Dosis niños 3-6 años
<ul style="list-style-type: none"> • HARVONI comp. (Sofosbuvir 400 mg/Ledipasvir 90 mg) • HARVONI SOF200/LED45mg • Sobres SOF150/LED37.5 	1 comp. diario Sofosbuvir 400/ Ledipasvir 90	1 comp. diario Sofosbuvir 400/ Ledipasvir 90	Sofosbuvir 200/ Ledipasvir 45 diario	< 17 kg: Sofosbuvir 150/ Ledipasvir 33.7 diario
<ul style="list-style-type: none"> • MAVYRET comp. (Glecaprevir 100 mg/Pibrentasvir 120 mg) • Sobres GLE50/PIB20 	3 comp. diarios (GLE 300/PIB 120)	3 comp. diarios (GLE 300/PIB 120)	<ul style="list-style-type: none"> • 20-30 kg: GLE 140/ PIB 56 diario • 30-45 kg: GLE 175/ PIB 70 diario 	12-20 kg: GLE 100/ PIB 40 diario
<ul style="list-style-type: none"> • EPCLUSA comp (Sofosbuvir 400/ Velpatasvir 100 mg) • EPCLUSA Sobres 200/50 mg • Gránulos 	1 comp. diario SOF400/VEL100	1 comp. diario SOF400/VEL100	• 17-30 kg: SOF 200/ VEL50 diario	< 17 kg: SOF100/ VEL37.5 diario

po 1, y según el paciente sea o no cirrótico. Si coexiste insuficiencia renal o ingesta de otros fármacos (para VIH, HBV o trasplantes especialmente), hay páginas web para conocer la interacción y dosificación adecuada (<http://www.hep-druginteractions.org>). La toxicidad es baja para todos los fármacos. Son seguros con filtrado glomerular moderadamente alterado y con cirrosis compensada.

Los efectos adversos referidos en adultos son asenia, náusea, cefalea, insomnio en un 10-30%. Se han observado elevación de transaminasas y elevación de bilirrubina, en casos aislados. Excepcionalmente, los pacientes con cirrosis pueden presentar descompensación durante o después del tratamiento, aunque curen la infección; no está determinada la causa de ese síndrome. El riesgo de hepatocarcinoma persiste en pacientes cirróticos con infección curada.

7.3. Tratamiento en niños

En niños hay estudios de eficacia, seguridad y farmacocinética seguidos de aprobación de

uso por la FDA y la Agencia Europea del Medicamento (EMA) de las siguientes combinaciones:

- Sofosbuvir/ledipasvir para niños desde los tres años de edad.
- Glecaprevir/pibrentasvir para niños a partir de 12 años de edad.
- Sofosbuvir/velpatasvir para niños desde 3 años de edad.

La **Tabla 2** resume los productos y dosis utilizados en niños según la edad. La disponibilidad de presentación pediátrica en sobres está pendiente en España. La **Tabla 3** resume la indicación y duración según el genotipo viral, presencia o no de cirrosis en niños *naïve* y en niños con antecedente de tratamiento con peginterferón-ribavirina sin respuesta.

En los controles intratratamiento se observa en general la normalización bioquímica hepática y la rápida obtención de viremia indetectable.

Tabla 3. Elección de tratamiento y duración

Naïve			
Genotipo	Combinación antiviral	Duración (sin cirrosis)	Duración (con cirrosis)
1a, 1b	SOF/LED	12 semanas	12 semanas
	GLE/PIB	8 semanas	12 semanas
	SOF/VEL	12 semanas	24 semanas
2, 3	GLE/PIB	8 semanas	12 semanas
	SOF/VEL	12 semanas	24 semanas
4, 5, 6	SOF/LED	12 semanas	12 semanas
	GLE/PIB	8 semanas	12 semanas
	SOF/VEL	12 semanas	24 semanas

SOF: sofosbuvir; **LED:** Ledipasvir; **GLE:** Glecaprevir; **PIB:** Pibrentasvir; **VEL:** velpatasvir.

Ninguno de los estudios en niños ha detectado toxicidad severa, pero todos los estudios se han realizado sin un grupo control. Las incidencias durante el tratamiento pueden no estar relacionadas con los fármacos.

7.4. Definición de curación

La definición de respuesta (curación) es la obtención de viremia negativa a las 12 semanas tras finalizar el tratamiento. No obstante, se recomienda confirmar la respuesta al año de finalizar dicho tratamiento. Si el caso no presentaba hepatopatía significativa pretratamiento se indica alta. Es esperable el mantenimiento indefinido de anti-VHC positivo en los curados.

La respuesta a tratamiento es del 98-100%.

En adultos se ha comprobado que la eficacia en coinfección VIH y en trasplantados es semejante a los que no tienen esos factores.

La curación de la infección no proporciona inmunidad a reinfecciones por VHC.

BIBLIOGRAFÍA

- Balistreri WF, Murray KF, Rosenthal P, Bansal S, Lin CH, Kersey K, et al. The safety and effectiveness of ledipasvir-sofosbuvir in adolescents 12–17 years old with hepatitis C virus genotype 1 infection. *Hepatology*. 2017; 66: 371-8.
- Benova L, Mohamoud YA, Calvert C, Abu-Raddad LJ. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2014; 59: 765-73.
- Bortolotti F, Verucchi G, Gammà C, Cabibbo G, Zancan L, Indolfi G; Italian Observatory for HCV Infection and Hepatitis C in Children. Observatory for HCV infection and Hepatitis C in Children. Long-term course of chronic hepatitis C in children: From viral clearance to end-stage liver disease. *Gastroenterology*. 2008; 134: 1900-7.
- Guido M, Rugge M, Jara P, Hierro L, Giacchino R, Larrauri J, et al. Chronic hepatitis C in children: the pathological and clinical spectrum. *Gastroenterology*. 1998; 115: 1525-9.

- Indolfi G, Mangone G, Calvo PL, Bartolini E, Regoli M, Serranti D, et al. Interleukin 28B rs12979860 single-nucleotide polymorphism predicts spontaneous clearance of hepatitis C virus in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58: 666-8.
- Jara P, Resti M, Hierro L, Giacchino R, Barbera C, Zancan L, et al. Chronic hepatitis C virus infection in childhood: clinical patterns and evolution in 224 white children. *Clin Infect Dis.* 2003; 36: 275-80.
- Jonas MM, Squires RH, Rhee SM, Lin CW, Bessho K, Feiterna-Sperling C, et al. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of glecaprevir/pibrentasvir in adolescents with chronic hepatitis C virus: part 1 of the DORA study. *Hepatology.* 2020; 71(2): 456-62.
- Murray KF, Balistreri WF, Bansal S, Whitworth S, Evans HM, Gonzalez-Peralta RP, et al. Safety and efficacy of ledipasvir-sofosbuvir with or without ribavirin for chronic hepatitis C in children ages 6-11. *Hepatology.* 2018; 68: 2158-66.
- Resti M, Jara P, Hierro L, Azzari C, Giacchino R, Zuin G, et al. Clinical features and progression of perinatally acquired hepatitis C virus infection *J Med Virol.* 2003; 70: 373-7.
- Schwarz KB, Rosenthal P, Murray KF, Honegger JR, Hardikar W, Hague R, et al. Ledipasvir-sofosbuvir for 12 weeks in children 3 to <6 years old with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2020; 71(2): 422-30.

Hepatopatías autoinmunes

Cristina Molera Busoms, José Vicente Arcos Machancoses
Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Molera Busoms C, Arcos Machancoses JV. Hepatopatías autoinmunes
Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:285-296



RESUMEN

La incidencia de las hepatopatías autoinmunes está aumentando en los últimos años. Son un grupo de enfermedades inflamatorias hepáticas producidas por factores inmunogenéticos y ambientales. Suelen tener un curso crónico, pudiendo asociar brotes de actividad inflamatoria que generan daño hepatocitario, y se caracterizan por tener un curso más agresivo durante la infancia que en la edad adulta. En la edad pediátrica, las más frecuentes son la hepatitis autoinmune (HAI), la colangitis esclerosante autoinmune (CEA) y la HAI *de novo* postrasplante hepático. La HAI se clasifica en dos tipos según los anticuerpos que presente: tipo 1 (anti-Sm y/o ANA) y tipo 2 (anti-LKM y/o anti-LC-1). La CEA tiene similitudes serológicas e histológicas con la HAI, pero añade daño en la vía biliar.

El diagnóstico se basa en la combinación de aspectos clínicos, analíticos, serológicos, radiológicos e histológicos. Los niños suelen presentar peculiaridades que dificultan la aplicabilidad de los *scores* validados en adultos, motivo por el cual se han propuesto nuevos *scores* para este grupo de edad. Dada la mayor presencia de síndrome de solapamiento se aconseja realizar colangiografía a todos los pacientes.

Un tratamiento inmunosupresor precoz y apropiado, formado por la combinación entre corticoides y azatioprina, suele llevar a la remisión a la mayoría de las HAI, si bien es verdad que en el caso de la CEA hasta un 50% puede progresar a hepatopatía terminal. Existen pocas publicaciones respecto a las terapias de segunda línea en los casos refractarios, siendo el micofenolato mofetil el que se consideraría en primer lugar. Se puede plantear para el tratamiento en casos seleccionados, nunca antes de los 2-3 años de haberlo iniciado y siempre que hayan mantenido niveles normales de transaminasas y de IgG, y unos anticuerpos negativos o débilmente positivos durante al menos un año.

1. INTRODUCCIÓN

Las hepatopatías autoinmunes representan un grupo de enfermedades de base inflamatoria con carácter progresivo de amplio espectro clínico, desde hipertransaminasemia aguda o crónica aislada hasta fallo hepático agudo. Tienen un curso crónico con fluctuaciones y se caracteriza principalmente por aspectos analíticos, [especialmente la presencia de autoanticuerpos y niveles elevados de inmunoglobulina G (IgG)], e histológicos. Actualmente, se describen tres entidades: hepatitis autoinmune (HAI), colangitis esclerosante autoinmune (CEA) y hepatitis autoinmune *de novo* postrasplante hepático. La HAI, a su vez, se divide en dos grupos: tipo 1 [seropositiva para antimúsculo liso (anti-Sm) y/o anticuerpo antinuclear (ANA)] y tipo 2 [seropositiva para anticuerpo antimicrosomal de hígado y riñón (LKM) y/o anticuerpo anticitosol hepático tipo 1 (LC-1)]. La primera representaría 2/3 partes de los casos de HAI. La evolución natural de la enfermedad, si no se trata, es la progresión a cirrosis hepática, pero con un tratamiento inmunosupresor adecuado la respuesta es favorable en la mayoría de pacientes. A pesar de eso, la HAI tiene un carácter más agresivo en la infancia que en la edad adulta.

La HAI puede presentarse a cualquier edad y grupo étnico, pero predomina en el sexo femenino. Para la tipo 1, la ratio femenino-masculino es 4:1, pero para la 2 es de 10:1. Su incidencia podría variar de 0,7-2/100.000 habitantes/año, mientras que su prevalencia de 4-25/100.000.

La CEA, además de compartir serología (ANA y anti-Sm) e histología con la HAI, asocia daño de los ductos biliares. Además, con mayor frecuencia presenta anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos con patrón periférico (pANCA). Para

su diagnóstico se requiere una colangio-resonancia magnética o una colangiografía, aunque si se afecta la vía biliar de pequeño calibre puede pasar desapercibida. La respuesta al tratamiento no es tan favorable como en la HAI, de hecho se ha publicado que hasta un 50% presentará progresión de la enfermedad a pesar del tratamiento. Se asocia con mayor frecuencia a enfermedad inflamatoria intestinal.

2. ETIOPATOGENIA

El mecanismo por el que se induce el daño hepático ha sido una incógnita durante décadas. La hipótesis principal sugiere que la enfermedad se iniciaría tras un desencadenante ambiental, en un paciente genéticamente predispuesto, provocando una respuesta inmunitaria disregulada. A nivel molecular, podrían estar implicados autoantígenos, el complejo mayor de histocompatibilidad y los receptores α/β de las células T. El reclutamiento masivo de células proinflamatorias, en su mayoría linfocitos T CD4 *helper*, seguidos por CD8, células *natural killer*, macrófagos, linfocitos B y células plasmáticas, reconocería dicho autoantígeno, induciendo posteriormente el efecto citotóxico.

El péptido del autoantígeno abrazado por una molécula HLA clase II, sería presentado por una célula presentadora de antígeno a un CD4 T *helper naïve* (Th0), el cual se activaría e iniciaría una cascada de reacciones inmunes determinada principalmente por las citoquinas interleuquina 2 (IL-2) e interferón γ , las cuales provocarían el daño celular. Otras citoquinas implicadas en la citólisis de los hepatocitos son la IL-1, el factor de necrosis tumoral α , la IL-4, IL-10, IL-13, IL-17, IL-22 y el ligando de quimocina CCL-20. Se ha demostrado que existe un

defecto en la inmunorregulación que afecta a las células T reguladoras, particularmente en el debut y durante los brotes de la enfermedad. En estudios recientes, sobre todo en HAI tipo 2, se ha demostrado que el citocromo CYP2D6 es el principal autoantígeno. Este aspecto ha facilitado la caracterización de las células T (CD4 y CD8) dirigidas a este citocromo. Los CD4 de los pacientes con HLA DRB*0701 reconocen siete regiones del CYP2D6 y los CD8 reconocen cinco regiones. Niveles elevados de CD4 y CD8 productores de IFN γ se asocian a daño hepatocitario, hecho que sugiere un ataque inmunológico celular combinado.

2.1. Predisposición genética

Se ha descrito una asociación muy sólida con el antígeno leucocitario humano HLA *DRB1*: en el norte de Europa, la HAI tipo 1 se asocia al HLA *DRB1*03*, mientras que el HLA *DRB1*04* no predispone a esta enfermedad en la edad pediátrica, pero sí en la adulta. La HAI tipo 2 se asocia al *DRB1*07*. Se sugiere que los pacientes con HAI tipo 1 y 2 tienen diferente base genética.

La HAI tipo 2 puede formar parte de un desorden autosómico recesivo monogénico llamado síndrome de poliendocrinopatía autoinmune tipo 1 (poliendocrinopatía autoinmune, candidiasis crónica y distrofia ectodérmica).

3. CLÍNICA

El espectro clínico de la HAI abarca una constelación variable de síntomas, tanto agudos como crónicos. Aproximadamente una cuarta parte de los pacientes están asintomáticos y se diagnostican de forma incidental al detectarse hipertransaminasemia u otros marcadores de citolisis

o función hepática alterados. Por otro lado, un 30 a un 40% de los casos, particularmente niños, adolescentes y adultos jóvenes, se presentan con síntomas y signos que simulan los de cualquier hepatitis aguda, fundamentalmente astenia y anorexia. En casos con más compromiso clínico puede haber pérdida de peso, fiebre de origen desconocido y, en mujeres adolescentes y prepúberes, amenorrea o retraso de la menarquia, además de hirsutismo o empeoramiento del acné. Los datos más característicos de HAI, en contraste con las hepatitis víricas, son el predominio femenino, una hipertransaminasemia con una relación aspartato aminotransferasa (AST)/alanina aminotransferasa (ALT) aumentada e hipergammaglobulinemia. Una ictericia o coluria persistente en el contexto de una hepatitis aguda también obliga a descartar HAI. El debut como insuficiencia hepática aguda es más frecuente en las formas juveniles que en adultos. Ocurre en el 10% de los pacientes, especialmente en menores de dos años y en las HAI tipo 2. Los antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes o la asociación en el mismo paciente de tiroiditis autoinmune, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide, celiaquía, vitíligo, déficit selectivo de IgA (40% de las HAI tipo 2) o diabetes mellitus tipo 1, debe hacer sospechar HAI. Hasta un 40% de los niños con HAI pueden tener enfermedad autoinmune extrahepática, sobre todo en las formas con títulos elevados de anti-LKM1.

3.1. Exploración clínica

Los datos de la exploración clínica reflejan la duración y gravedad de la enfermedad. Es totalmente normal en un 25% de los pacientes. En el resto, la hepatomegalia es el hallazgo más constante, mientras que la esplenomegalia puede indicar la existencia de cirrosis, aunque

también puede ser debida por el mismo síndrome inflamatorio. En las HAI de desarrollo más agudo, y cuando existe un componente crónico de colestasis, se observa ictericia. Solo si hay degeneración cirrótica pueden ser evidentes los estigmas hepáticos y la ascitis.

4. DIAGNÓSTICO

4.1. Bioquímica

El hallazgo más frecuente es la elevación de AST y ALT. La elevación de gamma glutamil-transferasa (GGT), bilirrubina y fosfatasa alcalina (FA) suele ser más discreta que en otras hepatopatías. En caso de que los marcadores de colestasis estén muy elevados, obliga a considerar la posibilidad de un síndrome de solapamiento o CEA. Es característica la elevación de las seroproteínas, particularmente las gammaglobulinas (a expensas de IgG), si bien es cierto que cerca de una quinta parte de los pacientes pediátricos se presentan sin hipergammaglobulinemia.

Las serologías de virus hepatotropos, así como las concentraciones de cobre, ceruloplasmina y α_1 -antitripsina deben ser normales.

Otras alteraciones analíticas, como los defectos de la hemostasia (ascenso del INR o descenso del factor V de la coagulación, por ejemplo) o la hipoalbuminemia, orientan a insuficiencia hepatocelular, que se puede encontrar en el caso del fallo hepático agudo o en grados avanzados de cirrosis.

4.2. Autoanticuerpos

Los autoanticuerpos más típicos son los ANA, antimúsculo liso (anti-Sm), anti-LKM1 y an-

ti-LC1. Se deben solicitar siempre ante la sospecha de enfermedad hepática autoinmune. La presencia de anticuerpos antimitocondriales no descarta completamente la HAI, pero es más específica de la cirrosis biliar primaria. El resultado positivo aislado para estos autoanticuerpos no permite el diagnóstico de HAI, porque también se ha descrito su elevación en otras enfermedades con base autoinmune o autoinflamatoria. Ninguno de ellos es patognomónico de la HAI.

4.2.1. Autoanticuerpos convencionales

Los ANA típicamente coexisten con los anti-Sm y pueden ser el marcador exclusivo de autoinmunidad en un 25% de HAI pediátricas. Son poco específicos de HAI porque también se elevan en otras hepatopatías, como la cirrosis biliar primaria, y en entidades sistémicas de base autoinmune.

Un 30% de niños presentan anti-Sm, la mitad como único marcador serológico y la otra mitad junto con ANA. Se dirigen frente a componentes del músculo liso y, en el riñón de modelo murino, son detectables por inmunofluorescencia en paredes arteriolas (V), glomérulo (G) y túbulos de la nefrona (T). El patrón V es inespecífico, pero el VG y VGT son muy sugestivos de enfermedad autoinmune hepática. La presencia de anti-LKM1 y/o de anti-LC1 definen la HAI tipo 2. Se pueden encontrar de forma conjunta (32% de los pacientes), aunque los anti-LC1 son el único marcador en un 10-15% de los casos. Los anti-LKM1 muestran reactividad frente al túbulo proximal de la nefrona y frente a dianas moleculares del citosol hepatocitario. También se pueden encontrar en infección crónica por VHC. La presencia de alguno de los dos indica peor pronóstico porque aumentan el ries-

go de autoinmunidad extrahepática, de más citolisis hepática y de progresión más rápida hacia la cirrosis.

4.2.2. Otros autoanticuerpos

Los anticuerpos anti-SLA/LP (frente a antígeno soluble hepático/antígeno hepato-pancreático) son infrecuentes, pero altamente específicos de HAI. También suelen encontrarse en formas más graves de la enfermedad. Al igual que los pANCA, que también apoyan el diagnóstico de HAI, pueden ser útiles para reclasificar a pacientes diagnosticados inicialmente como hepatitis criptogénica. Además, en algunos pacientes pueden encontrarse anti-ASGPR (en la mayoría de los casos coexistiendo con anticuerpos convencionales), que se dirigen a antígenos específicos hepáticos y su presencia se correlaciona con la actividad histológica.

4.3. Anatomía patológica

La hepatitis de interfase es el hallazgo histológico típico de la hepatitis autoinmune, si bien no es exclusivo de la misma. Consiste en una infiltración densa de la placa limitante compuesta de linfocitos y, característicamente, células plasmáticas (aunque pueden encontrarse en número variable) que invade eventualmente el parénquima adyacente. En las formas agudas y durante los periodos de enfermedad activa se puede encontrar una hepatitis panlobular con necrosis en puente, mientras que en el fallo hepático agudo el daño histológico predominante asienta sobre el área centrolobulillar, habitualmente con necrosis masiva y colapso multilobular. Otros datos sugestivos son la emperiopolesis, la acumulación de gotitas hialinas en las células de Kupffer y la formación de hepatocitos en roseta, que se encuentran en pocos

casos, pero aportan más evidencia a favor del diagnóstico que, incluso, la hepatitis de interfase. Si el daño en los conductillos biliares es llamativo e importante, cabría descartar una CEA.

4.4. Criterios diagnósticos

El diagnóstico de la enfermedad hepática autoinmune se basa en la combinación de una serie de datos de naturaleza clínica, bioquímica, inmunológica, histológica y de imagen, así como la exclusión de hepatopatías prevalentes con las que comparte características serológicas y de anatomía patológica. La biopsia hepática es necesaria para confirmar el diagnóstico y para evaluar la gravedad del daño tisular. Se ha propuesto una serie de criterios diagnósticos de la HAI para asegurar la reproducibilidad en investigación clínica. Sin embargo, no tienen en cuenta que los casos pediátricos tienden a exhibir títulos más bajos de anticuerpos, no es infrecuente que se presenten sin hiper-gammaglobulinemia, conviene descartar siempre el solapamiento con colangitis esclerosante mediante pruebas de imagen de la vía biliar y el diagnóstico diferencial debe de hacerse con un grupo de enfermedades distinto al de los adultos. Por ello, la ESPGHAN ha publicado recientemente un sistema diagnóstico por puntos adaptado a la enfermedad hepática autoinmune de la infancia (**Tabla 1**). La principal limitación de los criterios diagnósticos es la dificultad para clasificar correctamente las HAI seronegativas. Además, al igual que las HAI tipo 1 y 2, un 20% pueden no tener elevación de IgG, lo que dificultaría más todavía alcanzar la puntuación de HAI probable. En estos casos, la respuesta favorable al tratamiento confirmaría el diagnóstico. Se ha descrito que es frecuente que cursen con anemia aplásica, trombocitopenia periférica y/o neutropenia. Conviene sospecharla en

Tabla 1. Propuesta de criterios diagnósticos para la enfermedad hepática autoinmune pediátrica

Parámetro	Punto de corte	Puntos	
		Hepatitis autoinmune	Colangitis esclerosante autoinmune
ANA y/o anti-SM ^{1,2}	≥ 1:20	+1	+1
	≥ 1:80	+2	+2
Anti-LKM1 ^{1,2}	≥ 1:10	+1	+1
	≥ 1:80	+2	+1
Anti-LC1 ¹	Positivo	+2	+1
Anti-SLA ¹	Positivo	+2	+2
pANCA atípicos	Positivo	+1	+2
IgG	> LSN	+1	+1
	> 1,2 × LSN	+2	+2
Histopatología hepática ³	Compatible con HAI	+1	+1
	Típica de HAI	+2	+2
Ausencia de hepatitis vírica (VHA, VHB, VHE, VEB), EHNA, enfermedad de Wilson y hepatitis tóxica	Sí	+2	+2
Autoinmunidad extrahepática	Sí	+1	+1
Antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes	Sí	+1	+1
Colangiografía	Normal	+2	-2
	Anormal	-2	+2

LSN: límite superior de la normalidad; HAI: hepatitis autoinmune; VHA: virus de la hepatitis A; VHB: virus de la hepatitis B; VHE: virus de la hepatitis E; EHNA: esteatohepatitis no alcohólica.

¹La suma de puntos por la presencia de los autoanticuerpos señalados no puede superar el máximo de 2. ²Autoanticuerpos medidos por inmunofluorescencia indirecta sobre sustrato de modelo murino (riñón, hígado y estómago). ³La característica histológica típica de la HAI es la presencia simultánea de los tres rasgos siguientes: hepatitis de interfase, infiltración linfocítica o linfoplasmocitaria en tractos portales con extensión hacia el lóbulo y formaciones de hepatocitos en roseta. Por su parte, una hepatitis crónica con infiltración linfocítica en ausencia de los tres rasgos considerados típicos representa una anatomía patológica compatible.

Traducido y modificado de: Mieli-Vergani G, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018; 66: 345-60.

Significado de la puntuación total			
Hepatitis autoinmune		Colangitis esclerosante autoinmune	
≥ 8	Enfermedad definitiva	≥ 8	Enfermedad definitiva
≥ 7	Enfermedad probable	≥ 7	Enfermedad probable

niños con hepatitis de origen incierto, con estos datos en el análisis de sangre y una vez descartadas otras etiologías (fundamentalmente la enfermedad de Wilson).

4.5. Diagnóstico diferencial

En los casos con presentación aguda o como fallo hepático, hay que descartar la hepatitis

por virus A, que también puede cursar con elevación de gammaglobulinas y presencia de ANA y/o anti-Sm (si bien a títulos más bajos y sin especificidad antiactina). La hepatitis crónica por virus B o C debe excluirse siempre, aunque suelen ser niños asintomáticos, con datos bioquímicos poco llamativos y, habitualmente, sin autoanticuerpos o con títulos bajos. La coexistencia de disfunción hepática y anemia hemolítica puede indicar una enfermedad de Wilson, en cuyo caso se recomienda medir los niveles séricos de ceruloplasmina, determinar la concentración de cobre intrahepático y solicitar genética específica si procede. De todos modos, la HAI puede asociarse también a anemia hemolítica, en cuyo caso será Coombs positiva. Asimismo, en todo paciente con hipertransaminasemia se aconseja solicitar también niveles de α_1 -antitripsina y fenotipo para descartar esta entidad. El diagnóstico diferencial con la colangitis esclerosante o con un síndrome de solapamiento puede ser particularmente difícil si no se dispone de una colangiografía (por endoscopia o por colangiorresonancia magnética). De hecho, los criterios diagnósticos clásicos no permiten diferenciar entre una HAI pura y un síndrome de solapamiento. Por este motivo, los nuevos criterios diagnósticos abogan por la obligatoriedad de practicar una colangiografía a todo paciente con sospecha de hepatopatía autoinmune. Finalmente, siempre debe descartarse mediante una buena anamnesis la exposición a tóxicos o fármacos con potencial de lesión hepatocelular.

5. TRATAMIENTO

Una de las características principales de la HAI es que la gran mayoría de los casos res-

ponde satisfactoriamente a la terapia inmunosupresora. Tanto es así que muchos autores consideran que, si no hay respuesta al tratamiento, el primer paso sería considerar un diagnóstico alternativo. Es importante diferenciar entre dos situaciones: inducción a la remisión y tratamiento del brote. La primera se define como la normalización de transaminasas y de los niveles de IgG y títulos indetectables o muy bajos de autoanticuerpos (ANA y anti-Sm < 1:20; anti-LKM y anti-LC1 < 1:10) al menos durante seis meses. La tasa de remisión en edad pediátrica es buena, con normalización de las transaminasas a los 6-9 meses en el 60-90% de los casos, pero hasta un 20% requerirán terapias de segunda línea para alcanzar este objetivo. El brote se refleja con un aumento de transaminasas, después de alcanzar la remisión, y ocurre hasta en el 40% de los casos.

Para la inducción a la remisión el tratamiento consiste en la combinación de prednisolona o prednisona (dosis: 2 mg/kg/día, máximo 60 mg/día) con azatioprina (dosis: 2-2,5 mg/kg/día). Con el descenso de las transaminasas, se irá reduciendo progresivamente la dosis de corticoide durante un periodo de unas 6-8 semanas hasta una dosis de mantenimiento de 2,5-5 mg/día (0,1-0,2 mg/kg/día). Lo más habitual es iniciar la azatioprina a las pocas semanas de haber iniciado los corticoides (dosis inicial: 0,5 mg/kg/día con aumento gradual), dado que permite diferenciar entre la posible hepatotoxicidad de la azatioprina y la ausencia de respuesta a los esteroides, aunque hay diferentes pautas de actuación publicadas según cada centro. Previamente al inicio del tratamiento, se recomienda evaluar el estado vacunal del paciente, realizar una prueba de tuberculina y medir los niveles de la tiopu-

rin-metiltransferasa (TPMT) para prevenir la toxicidad de la azatioprina (un 0,3% de la población tiene actividad baja de la enzima).

Para el manejo de las recaídas, se aumentará de forma transitoria la dosis de prednisolona o prednisona (1 mg/kg/día), con posterior disminución progresiva tras evidenciar mejoría del perfil hepático, hasta llegar a la dosis de mantenimiento.

Se han propuesto tratamientos de segunda línea, tanto para los fallos de inducción a la remisión como para los casos con recaídas frecuentes. A pesar de ello, se aconseja prudencia a la hora de recomendar estos fármacos, dada la escasa bibliografía que existe en edad pediátrica. Según un metaanálisis publicado en 2017, el cual incluía 15 estudios con 76 pacientes pediátricos, en el orden de preferencia de estos fármacos estaría el micofenolato mofetil (MMF) en primer lugar, seguido de los inhibidores calcineurínicos, el rituximab y los antifactor de necrosis tumoral- α (anti-TNF- α).

- **Micofenolato mofetil:** es un antagonista de la síntesis de purinas. Su principio activo es el *ácido micofenólico*. Es el fármaco de elección para la inducción a la remisión en casos refractarios o en casos de intolerancia a la azatioprina, por su eficacia y perfil de seguridad. Su dosis es: 20-40 mg/kg/día o 600 mg/kg/m²/12 horas (dosis máxima 2 g/día). El metaanálisis concluye que el MMF es la segunda opción más efectiva, por detrás de la ciclosporina A, pero con un perfil de seguridad mucho más favorable que esta.
- **Ciclosporina A:** inhibidor calcineurínico con potente acción inmunosupresora. Ha de-

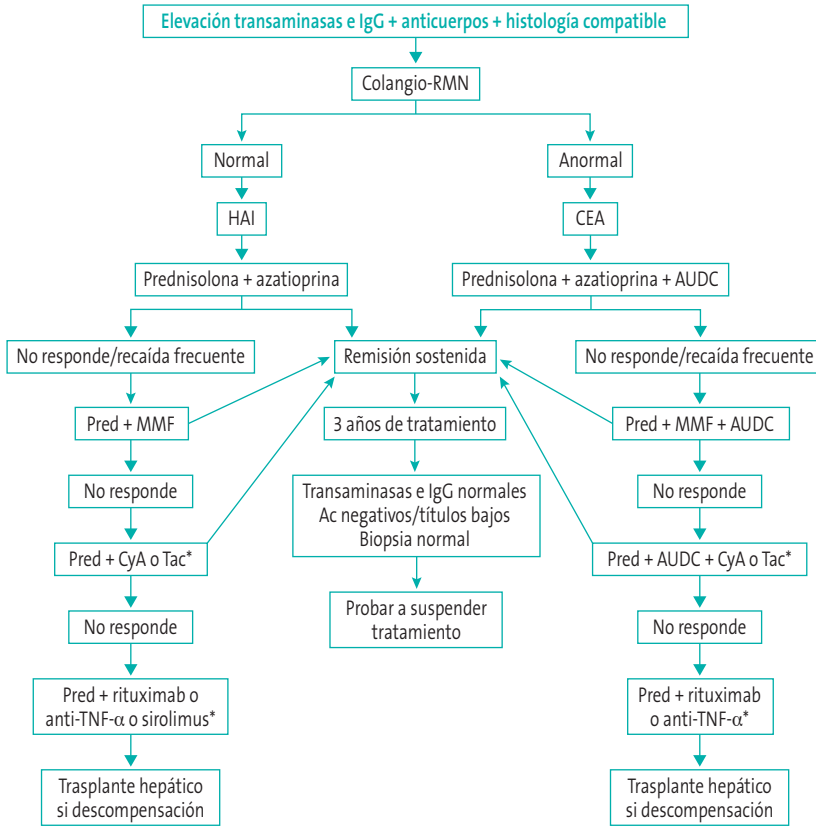
mostrado ser efectivo, pero dados sus efectos secundarios, mayoritariamente estéticos, no sería el de elección para la segunda línea terapéutica.

- **Tacrolimus:** fármaco con acción inmunosupresora más potente que la ciclosporina A y con menos efectos adversos. Existe poca experiencia en adultos y las publicaciones pediátricas se basan en casos aislados.
- **Rituximab:** anticuerpo monoclonal antilinfocito B. Su uso en niños con HAI es anecdótico.
- **Infliximab:** potente inmunomodulador anti-TNF- α , muy efectivo para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. Su eficacia en la hepatopatía

autoinmune todavía tiene que demostrarse. Se han reportado casos, tanto en adultos como en niños, con respuestas favorables aunque, contradictoriamente, también existen publicaciones sobre su potencial hepatotoxicidad o su inducción a la hepatopatía autoinmune.

- **Budesonida:** corticoide con un perfil de efectos secundarios bajo, dado su rápido aclaramiento y su falta de acción glucocorticoidea. No estaría indicado en pacientes con cirrosis. Existen extensos ensayos clínicos en adultos comparando su eficacia con la prednisona (ambas en biterapia con azatioprina), con resultados que sugieren mayor efectividad de la budesonida y con menos efectos secundarios. Los escasos estudios realizados en pediatría no son tan esperanzadores, dado que no han podido demostrar mejor tasa de remisión ni mayor perfil de seguridad que el tratamiento estándar.

Figura 1. Algoritmo terapéutico para la enfermedad hepática autoinmune pediátrica



*Con prudencia e individualizando cada caso dada la escasez de estudios.

Modificado de: Mieli-Vergani G, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018; 66: 345-60.

La **Figura 1** incluye una propuesta de algoritmo terapéutico para las hepatopatías autoinmunes.

El trasplante hepático se reserva solo para casos refractarios. Cabe destacar que la hepatitis autoinmune *de novo* postrasplante hepático se da con más frecuencia en niños (20%) que en adultos y tiene un carácter más agresivo. Su diagnóstico y tratamiento no difiere de la HAI

convencional, aunque su gravedad y el índice de complicaciones son claramente superiores.

6. SÍNDROME DE SOLAPAMIENTO

En ocasiones, los niños con criterios de HAI presentan una enfermedad de la vía biliar análoga a la que se describe en la colangitis esclerosante primaria. Al síndrome de solapamiento entre

estas dos entidades se le denomina CEA. Efectivamente, los criterios clásicos que se emplean en adultos no permiten diferenciar entre HAI y CEA porque suelen clasificar como HAI estas dos condiciones. Cuando se han practicado colangiografías de forma sistemática a niños con criterios de HAI, se ha observado que la CEA puede llegar a ser tan prevalente como la HAI de tipo 1.

La ictericia no permite diferenciar estas dos entidades, aunque el prurito es más característico de la CEA. Además, los datos bioquímicos tampoco suelen ser relevantes para diferenciar la CEA de la HAI pura. De hecho, es posible que en fases iniciales ni tan siquiera existan marcadores de colestasis elevados, aunque ya haya afectación colangiográfica o histológica. A diferencia de la HAI, la CEA afecta por igual a varones y a mujeres y su asociación con la enfermedad inflamatoria intestinal es superior (45% de los pacientes pediátricos con CEA frente al 20% de las HAI). En la CEA suele ser casi constante la presencia de ANA y/o anti-Sm, y también hipergammaglobulinemia a concentraciones llamativamente elevadas. Los pANCA atípicos están presentes en el 75% de las CEA, mientras que solo se encuentran en el 45% de las HAI tipo 1 y el 10% de las HAI tipo 2. Todos estos elementos están contemplados en la nueva propuesta de criterios de la ESPGHAN para la enfermedad hepática autoinmune, que obliga a practicar una prueba de imagen de la vía biliar para identificar las CEA. La presencia de estrecheces y dilataciones en la vía biliar intrahepática es el dato típico, y su hallazgo es relevante a efectos pronósticos y de manejo. En la CEA, el tratamiento con inmunosupresores e inmunomoduladores reduce o hace desaparecer la inflamación del parénquima hepático, con la consiguiente normalización de los parámetros

bioquímicos y de la serología, que habitualmente se mantienen a medio-largo plazo (89% de inducciones exitosas a la remisión bioquímica y tasa de recaída durante el mantenimiento del 45 frente al 42% de las HAI tipo 1 y el 46% de las HAI tipo 2). Sin embargo, la afectación de los canalículos y conductos biliares progresa a pesar de los fármacos en un 50% de los pacientes, especialmente en aquellos con una enfermedad inflamatoria intestinal mal controlada.

Se recomienda que los pacientes con CEA reciban, además del tratamiento estándar de la HAI, ácido ursodesoxicólico (UDCA) a dosis de 15 mg/kg/día (dosis superiores pueden tener un efecto perjudicial a largo plazo). A pesar de ello, existen estudios contradictorios sobre la eficacia real del UDCA en esta enfermedad. Tanto es así que hay autores que sugieren pararlo a los tres meses de su inicio si no se ha visto respuesta. En la colangitis esclerosante primaria, la vancomicina ha demostrado ser eficaz en los adultos, con resultados también favorables en los escasos artículos pediátricos. Quedaría por demostrar si su uso puede extrapolarse a la CEA.

Respecto a la enfermedad inflamatoria intestinal asociada a la CEA, se ha propuesto que en realidad se trata de una entidad diferente a la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn clásicas, en la que predomina una colitis derecha con preservación rectal (*rectal sparing*) y afectación yeyunoileal en la cápsula endoscópica. Debido a la alta probabilidad de la asociación, y a las implicaciones pronósticas y de tratamiento, es conveniente realizar una colonoscopia al diagnóstico de la CEA incluso en pacientes sin clínica digestiva. De la misma manera, debe pensarse en el estudio de la CEA en aquellos niños diagnosticados de enfermedad inflama-

toria intestinal y que presenten una disfunción hepática, aun en ausencia de síntomas.

7. PRONÓSTICO

Con el tratamiento convencional, en la mayoría de las hepatopatías autoinmunes se consigue frenar la inflamación del parénquima hepático y normalizar los parámetros bioquímicos de citolisis (97% de las HAI tipo 1, 87% de las HAI tipo 2 y 89% de las CEA). Aun así, más del 40% de los niños con estas condiciones acaban presentando algún brote durante el seguimiento, especialmente por mala adherencia al tratamiento de mantenimiento, a la que son especialmente susceptibles los adolescentes.

En las formas juveniles de las hepatopatías autoinmunes, a diferencia del manejo en población adulta, muy raramente se consigue interrumpir el tratamiento. Se contemplan una serie de requisitos muy estrictos para intentarlo, que pasan por, como mínimo, haber estado bajo control médico durante tres años, el último de los cuales debe de haber cursado enteramente con transaminasas e IgG dentro de rango normal y títulos de autoanticuerpos negativos, o como mucho ANA y/o anti-Sm 1:20 (todo ello con comprobaciones analíticas cada tres meses). Además, se requiere una biopsia hepática sin actividad histológica, dado que la existencia de cambios inflamatorios residuales a pesar de la normalidad analítica predice con fiabilidad la aparición de un brote si se interrumpe la medicación. Incluso bajo estas circunstancias, solo en el 20% de las HAI tipo 1 no es necesario reintroducir fármacos inmunosupresores y/o inmunomoduladores. No obstante, se trata del perfil de hepatopatía autoinmune con mejor pronóstico en este sentido, porque

la HAI tipo 2 tiende a recurrir siempre si se interrumpe la medicación y la CEA hace lo propio en el 95% de los casos.

Un 6-14% de las HAI acaban necesitando trasplante hepático en algún momento de su evolución, la mayoría indicado por fallo hepático agudo y/o refractariedad al tratamiento médico, mientras que esta proporción se eleva al 27% en el caso de las CEA. A pesar de ello, tanto la HAI como la CEA pueden aparecer *de novo* sobre tejido hepático trasplantado. La tasa de recurrencia postrasplante en las HAI es baja, del 0-20%. Sin embargo, en el caso de las CEA, especialmente aquellas asociadas a enfermedad inflamatoria intestinal con mal control, puede llegar a ser del 71%.

BIBLIOGRAFÍA

- Deneau M, Book LS, Guthery SL, Jensen MK. Outcome after discontinuation of immunosuppression in children with autoimmune hepatitis: a population-based study. *J Pediatr.* 2014; 164: 714-9.
- Gregorio GV, Portmann B, Karani J, Harrison P, Donaldson PT, Vergani D, et al. Autoimmune hepatitis/sclerosing cholangitis overlap syndrome in childhood: a 16-year prospective study. *Hepatology.* 2001; 33: 544-53.
- Liberal R, Vergani D, Mieli-Vergani G. Update on autoimmune hepatitis. *J Clin Transl Hepatol.* 2015; 3: 42-52.
- Mieli-Vergani G, Vergani D, Baumann U, Czubkowski P, Debray D, Dezsofi A, et al. Diagnosis and management of pediatric autoimmune liver disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 66(2): 345-60.

- Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune hepatitis in children: what is different from adult AIH? *Semin Liver Dis.* 2009; 29(3): 297-306.
- Trivedi PJ, Hubscher SG, Heneghans M, Gleeson D, Hirschfield GM. Grand round: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 2019; 70: 773-84.
- Zizzo AN, Valentino PL, Shah PS, Kamath BM. Second-line agents in pediatric patients with autoimmune hepatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 65: 6-15.

Enfermedad hepática aloinmune gestacional

Jesús Quintero Bernabeu⁽¹⁾, Raquel Simó Jordá⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

⁽²⁾Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia

Quintero Bernabeu J, Simó Jordá R. Enfermedad hepática aloinmune gestacional. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:297-304



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

La enfermedad hepática aloinmune gestacional (GALD, de las siglas en inglés *Gestational Alloimmune Liver Disease*) es la causa más frecuente de fallo hepático agudo neonatal y una de las causas más frecuentes de óbito fetal. Fenotípicamente suele presentarse como una hemocromatosis neonatal, con insuficiencia hepática aguda grave, acompañada de depósitos de hierro en el hígado y en tejido extrahepático, preservando el sistema retículo-endotelial. Actualmente se acepta la teoría aloinmune como la base etiológica de esta entidad. Por ella habría un paso transplacentario de aloanticuerpos maternos dirigidos a antígenos del hígado fetal. El resultado final sería una reducción de la cantidad de células hepáticas maduras, lo que provocaría un aumento compensatorio en las vías de desarrollo biliar, con tubulogénesis parenquimatosa y fibrosis hepática.

El diagnóstico se basará en la objetivación de hierro en el tejido extrahepático, mediante biopsia de mucosa yugal con identificación del hierro en glándulas salivales menores o mediante resonancia magnética, que pondrá de manifiesto siderosis extrahepática en páncreas, corazón y glándulas suprarrenales. El tratamiento se basa en la exanguinotransfusión de dos volemias y la infusión de inmunoglobulinas inespecíficas intravenosas, y se deberá instaurar lo más precozmente posible una vez se tenga la sospecha diagnóstica. La respuesta será esperable como mínimo una o dos semanas tras el inicio de dicha terapia. De acuerdo al mecanismo aloinmune subyacente, presenta una elevada tasa de recurrencia en embarazos posteriores. La infusión semanal a partir de la semana 14 de gestación de inmunoglobulinas para bloquear el paso transplacentario de aloanticuerpos ha disminuido significativamente la recurrencia de la enfermedad en embarazos sucesivos.

1. FISIOPATOLOGÍA

La enfermedad hepática aloinmune gestacional (GALD, de las siglas en inglés *Gestational Alloimmune Liver Disease*), previamente conocida como hemocromatosis neonatal (HN), es la causa más frecuente de fallo hepático agudo en el periodo neonatal, con una incidencia aproximada de 1/3.000 recién nacidos vivos. Se caracteriza por un daño hepático grave, acompañado de un depósito de hierro, tanto en el hígado como en otros tejidos, preservando el sistema retículo-endotelial.

Hasta hace poco se desconocía su fisiopatología, aunque se remarcaban sus similitudes histológicas con la hemocromatosis hereditaria del adulto, de la cual adoptaba el nombre. Se presentaba en forma de fallo hepático de inicio a las pocas horas de vida, con elevada tasa de recurrencia en embarazos sucesivos. El diagnóstico se establecía mayoritariamente *post mortem*, motivo por el que no se planteaba aplicar un posible tratamiento efectivo. Sin embargo, el patrón inusual de recurrencia en embarazos posteriores no podía justificarse por mecanismos de herencia genética y llevó a los investigadores a buscar otros mecanismos etiológicos.

La hipótesis sobre la fisiopatología de la entidad ha sufrido múltiples modificaciones en los últimos años, postulándose recientemente un posible origen aloinmune que podría explicar hasta el 95% de los casos.

Esta nueva hipótesis aloinmune ha abierto un abanico de posibilidades en relación al diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad, así como en la prevención de la recurrencia en embarazos sucesivos, cambiando el pronóstico de dicha entidad.

El principio de aloinmune gestacional implica la exposición de una mujer a un antígeno fetal que no reconoce como propio, lo que resulta en la sensibilización y la producción de inmunoglobulinas específicas de la clase IgG. Los anticuerpos maternos de la clase IgG (y solo IgG) se transportan activamente a través de la placenta hacia el feto desde aproximadamente la semana 12 de gestación, cuando FcRn (la chaperona IgG) se expresa por primera vez.

A pesar de que se desconoce el antígeno exacto sobre el cual se produce la lesión aloinmune en la GALD, la evidencia sugiere que este se expresa temprano en el desarrollo embriológico por hepatocitos inmaduros o “nacientes”, poco después de su diferenciación desde hepatoblastos bipotentes. Posiblemente este antígeno dejaría de expresarse en los hepatocitos maduros (ya sea porque desaparece o porque está altamente “secuestrado” en el interior de los hepatocitos).

En cualquier caso, la falta de exposición del antígeno al sistema inmune materno haría perder la tolerancia al mismo, induciendo la aparición de aloanticuerpos. Solamente las madres que hayan perdido la tolerancia a estos antígenos desarrollarán la enfermedad. Esto puede explicar por qué pocas mujeres se ven afectadas, a pesar de que probablemente todas estén expuestas.

Normalmente, las células bipotentes se diferencian en hepatocitos maduros que proporcionan retroalimentación negativa para las señales de proliferación celular. En la GALD que se expresa fenotípicamente como una HN (HN-GALD), los aloanticuerpos producirían una grave lesión de los hepatocitos inmaduros que no llegarían a diferenciarse. El resultado final sería una re-

ducción de la cantidad de células hepáticas maduras y a su vez una pérdida de las señales de inhibición de proliferación celular. Esto provocaría un aumento compensatorio en las vías de desarrollo biliar caracterizadas por tubulogénesis parenquimatosa y fibrosis hepática.

Para entender la expresión fenotípica de la GALD como HN hay que entender la función de dos proteínas, la ferroportina y la hepcidina. La ferroportina se encarga del flujo transplacentario de hierro, siendo la hepcidina una proteína de síntesis hepática que ejerce un efecto regulador negativo sobre la ferroportina. Por tanto, un insulto hepático fetal produciría una alteración en la síntesis de hepcidina, ocasionando secundariamente un defecto en la inhibición de la ferroportina y en consecuencia un posterior acúmulo de hierro y al fenotipo HN.

Así, actualmente se entiende que la enfermedad es una entidad aloinmune, por lo que se le ha cambiado el nombre a enfermedad hepática aloinmune gestacional, siendo la hemocromatosis neonatal un fenotipo de dicha enfermedad y no una enfermedad *per se*.

2. PRESENTACIÓN CLÍNICA

Podemos encontrar dos presentaciones clínicas diferentes:

2.1. Prenatal o durante la gestación

Retraso de crecimiento intrauterino, edema placentario, oligohidramnios, hidrops fetal, hepatomegalia, ascitis, prematuridad e incluso muerte fetal a partir del segundo trimestre de gestación son las formas de presentación clínica más frecuentes prenatales.

Tabla 1. Etiología y frecuencia fallo hepático RN (0-90 días)

	Porcentaje
Metabólicas:	19%
<ul style="list-style-type: none"> • Galactosemia • Mitocondriales • Tirosinemia • Niemann-Pick tipo C • Trastorno ciclo urea 	
Hepatitis fetal aloinmunitaria	14%
Virales:	16%
<ul style="list-style-type: none"> • Herpes simple • Enterovirus • CMV 	
Otras	13%
Indeterminada	10%
Total	100%

Tomado de: Costaguta A, Álvarez F. Arch Argent Pediatr. 2012; 110(3): 237-43.

2.2. Posnatal o en el recién nacido

Ante un recién nacido con insuficiencia hepática aguda deberemos actuar con precisión y establecer un diagnóstico diferencial rápido. El cuadro clínico característico será un recién nacido con insuficiencia hepática, hipoglucemia en grado variable y coagulopatía grave. Puede acompañar ictericia colestática con hepatomegalia y en casos graves fallo multiorgánico.

Estos síntomas son compartidos por otras entidades (**Tabla 1**) que deberán ser investigadas y con las que deberemos plantearnos el diagnóstico diferencial.

En algunas series publicadas la forma de presentación es mucho más variable, y aunque todos los casos publicados comparten los sín-

Tabla 2. Principales datos que hacen sospechar la enfermedad en el recién nacido

• Tiempo de protrombina prolongado
• Hipoglucemia
• Hiperbilirrubinemia (a predominio de la conjugada)
• Alfa-fetoproteína muy elevada (> 80.000 ng/ml)*
• Ferritina sérica elevada (> 800 ng/ml)*
• Aminotransferasas normales o poco elevadas*
• Hipersaturación de la transferrina (> 70%)*
• Antecedentes obstétricos (abortos recurrentes, oligohidramnios)*
• Antecedentes de hermanos fallecidos en periodo neonatal con signos de hepatopatía*

*Muy fuerte asociación con el diagnóstico.

Tomado de: Costaguta A, Álvarez F. Arch Argent Pediatr. 2012; 110(3): 237-43.

tomas guía, muchos de ellos presentan además una clínica inicial más inespecífica, como insuficiencia pancreática, ictericia, colestasis, *shock* refractario o insuficiencia renal.

A nivel de laboratorio hallaremos datos propios de fallo hepático: prolongación de los tiempos de hemostasia, fibrinógeno disminuido, hipoalbuminemia e hiperbilirrubinemia (> 30 mg/dl) asociados a datos de alteración del metabolismo del hierro: ferritina elevada (800-10.000 ng/ml) y saturación de transferrina > 95%.

La hiperbilirrubinemia es producida por alteración en la conjugación y excreción de bilirrubina y al aumento de hemólisis intravascular.

Las cifras de aminotransferasas se encuentran a menudo poco elevadas (incluso normales o bajas), probablemente por disminución de tejido hepatocitario. La mayoría de los

pacientes presentan una alfa-fetoproteína elevada (> 100.000), trombopenia moderada-grave (< 50.000), hipoglucemia (por depósitos bajos de glucógeno) y anemia secundaria a eritropoyesis hepática limitada, defectos adquiridos de la membrana del eritrocito, hipotransferrinemia y bajo nivel de eritropoyetina (Tabla 2).

Marcadores de disfunción renal, así como asociados a complicaciones infecciosas, pueden ser hallazgos comunes.

La ecografía abdominal no siempre muestra cambios específicos en primeras horas o días, siendo la RMN específica para la detección de depósito de hierro en hígado y páncreas (Tabla 2).

3. DIAGNÓSTICO

La HN-GALD debe sospecharse en todos los casos de óbito fetal de causa desconocida y de fallo hepático agudo neonatal. A pesar de que en algunas ocasiones su diagnóstico de certeza es dificultoso, es importante llegar a él con el objetivo de iniciar un tratamiento efectivo lo antes posible. En los casos de óbito fetal de causa desconocida, es igualmente muy importante descartar HN-GALD para poder prevenir la recurrencia familiar.

Actualmente está bien aceptado que la GALD es la causa principal de la HN y que dicha HN es el fenotipo principal de lesión hepática fetal debido a GALD. Por este motivo, el diagnóstico de GALD se debe basar en la presencia de siderosis extrahepática. El hierro extrahepático se puede poner de manifiesto mediante pruebas histológicas y radiológicas.

3.3. Histología

3.3.1. Biopsia hepática

La presencia de siderosis hepática es inespecífica y puede observarse en otras hepatopatías neonatales. Además, el hígado de un neonato sano contiene suficiente hierro como para poder ser teñido y observarse mediante técnicas específicas (Perl's o *Prussian Blue*). A pesar de ello, su distribución es muy diferente a ojos de un anatomopatólogo experto. Mientras en la HN se distribuye en gránulos gruesos, en pacientes sanos su distribución es más difuminada. La ausencia de hierro hepático tampoco excluye completamente la enfermedad.

En aquellos pacientes con HN-GALD a los que se realiza la biopsia hepática, se observa una fibrosis hepática grave/cirrosis, así como una práctica ausencia de hepatocitos viables. Los hepatocitos residuales suelen presentar transformación giganteocelular o pseudoacinar con tapones de bilis.

Debido a la inespecificidad de los hallazgos histológicos, no se recomienda su realización rutinaria para el diagnóstico de la HN-GALD. En un porcentaje pequeño de casos, el fenotipo de HN no es debido a una causa aloinmune. En aquellos casos en que se sospeche dicha situación, o cuando la siderosis extrahepática no haya podido ser evidenciada y se siga teniendo una alta sospecha clínica/analítica de HN-GALD, la biopsia hepática podría estar indicada. En este caso, la hematoxilina-eosina y las tinciones de Perl's o *Prussian Blue* tendrían una utilidad relativa. El principal interés de la biopsia hepática sería determinar mediante técnicas de inmunohistoquímica la presencia del complejo C5b-9. Su positividad indica la activación de la fase terminal de la cascada del complemento en la mem-

brana del hepatocito, que suele presentarse con una expresividad muy superior a la observada en otras enfermedades hepáticas neonatales, lo que apoyaría el diagnóstico de GALD.

3.3.2. Biopsia de mucosa yugal

La determinación de siderosis extrahepática puede ser realizada mediante biopsia de mucosa yugal. Dicha muestra debe contener glándulas salivales y se deben realizar tinciones Perl's o *Prussian Blue* para demostrar la presencia de hierro. Cualquier determinación de hierro en las glándulas salivales es patológica.

3.4. Pruebas de imagen

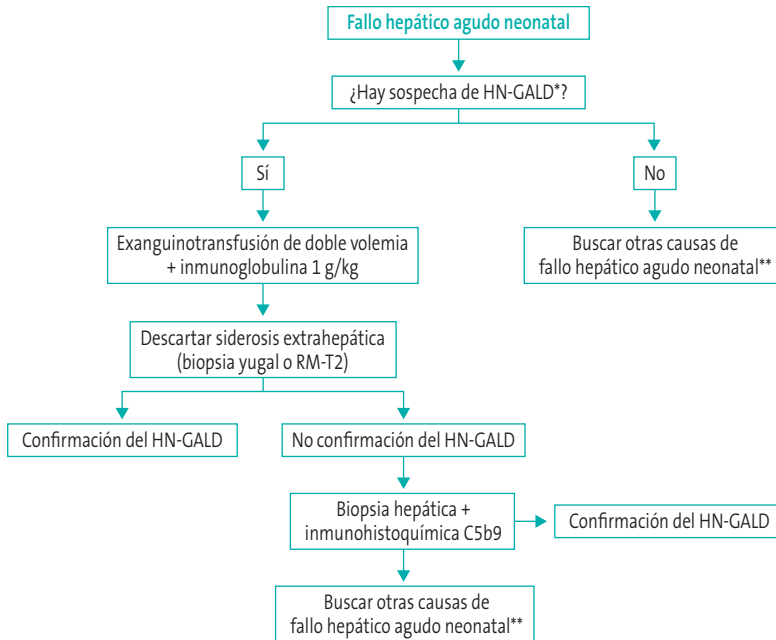
3.4.3. Ecografía prenatal

Puede mostrar alteraciones a partir de la semana 18, cuando el paso de anticuerpos transplacentarios empieza a ser más marcado. Como manifestación inespecífica, los fetos pueden presentar un retraso de crecimiento uterino, siendo más frecuente la presencia de parto prematuro. Otros signos objetivables son la presencia de hidrops fetal, hepatomegalia o ascitis.

3.4.4. Resonancia magnética

Constituye, junto a la biopsia de mucosa yugal, útil para demostrar la siderosis extrahepática. Las imágenes obtenidas en T2 pueden ayudar a demostrar la acumulación de hierro hepático y extrahepático (principalmente en páncreas, corazón y glándulas suprarrenales). En T2, los órganos con siderosis tienen menor intensidad de señal que el bazo (tejido de referencia). La resonancia magnética fetal también puede ser útil para documentar la sobrecarga hepática de hierro prenatalmente.

Figura 1. Esquema diagnóstico-terapéutico de la HN-GALD.



*Sospecha de HN-GALD: coagulopatía grave, transaminasas normales o poco elevadas, ferritina > 500 ng/ml y saturación de transferrina > 90-95%.

**Las causas más frecuentes de fallo hepático agudo neonatal: virus, galactosemia, tirosinemia, enfermedades mitocondriales, síndrome hemofagocítico e hipoxia-isquemia.

3.4.5. Ecografía abdominal

Suele ser inespecífica. Es frecuente encontrar una importante hepato-esplenomegalia con ascitis grave. A pesar de que no se ha encontrado relación fisiopatológica, la gran mayoría de pacientes con HN-GALD presentan un ductus venoso permeable.

4. TRATAMIENTO

Tradicionalmente el tratamiento se basaba en la combinación de terapias antioxidantes, con

las que se intentaba disminuir la lesión oxidativa producida por el acúmulo de hierro intra y extrahepático. Desafortunadamente, la eficacia de dichos tratamientos era muy pobre (aproximadamente un 20%), requiriendo trasplante hepático en las primeras semanas de vida en la mayoría de casos para sobrevivir.

El descubrimiento de la teoría aloinmune abrió la posibilidad de tratar a los pacientes con exanguinotransfusión y gammaglobulinas. La exanguinotransfusión de dos volemias permite la eliminación de aloanticuerpos maternos circulantes en la sangre del paciente y que son los

causantes de la alteración en la producción de la hepcidina. La administración de inmunoglobulinas inespecíficas (1 g/kg) bloquea la acción de los anticuerpos e interfiere la activación de la cascada del complemento. Utilizando este enfoque terapéutico, se han descrito tasas de éxito superiores al 75% sin necesidad de trasplante, si bien la experiencia comunicada se basa en pautas no homogéneas.

Hay que tener en cuenta que la HN-GALD es una enfermedad que, a pesar de que puede dar la cara como un fallo hepático neonatal, la lesión ya se ha establecido durante semanas o meses en el periodo de desarrollo fetal, lo que hace que los pacientes puedan presentar fibrosis/cirrosis grave en el momento del diagnóstico. Por tanto, los tratamientos instaurados no tendrán un efecto inmediato, ya que el hígado necesitará de un tiempo necesario para regenerarse. Por este motivo la terapia debe indicarse en el momento en que la HN-GALD sea sospechada, ya que, si se permite que la lesión se establezca, es posible que su magnitud sea tal que el hígado no tenga capacidad de recuperarse posteriormente. En el caso de no observarse mejora clínica/análítica a las dos semanas de la primera infusión, hay autores que sugieren la realización de una segunda exanguinotransfusión y/o la reinfusión de inmunoglobulinas a 1 g/kg. Quedaría reservada la opción del trasplante hepático en aquellos pacientes en los que no se obtuviera respuesta con las medidas anteriormente descritas.

Teniendo en cuenta la situación clínica de los pacientes y la relativa dificultad que entraña el diagnóstico de la enfermedad (especialmente si la biopsia es negativa o no se obtiene muestra de glándulas salivales), la recomendación sería realizar la exanguinotransfusión de do-

ble volemia y posteriormente la infusión de 1 g/kg de inmunoglobulinas inespecíficas en el momento que exista la sospecha, aun sin disponer de confirmación de la misma.

5. PREVENCIÓN

Los trastornos aloinmunes maternofetales se caracterizan por una lesión de los tejidos fetales mediada por anticuerpos IgG específicos que pasan desde la madre al feto. Dichos aloanticuerpos se generan tras la sensibilización del sistema inmunitario materno a algún antígeno fetal no reconocido como propio. En el caso de la GALD, los aloanticuerpos aparentemente se dirigen contra el hígado fetal. A pesar de que el antígeno específico del hígado fetal aún no ha sido identificado, parece expresarse específicamente en los hepatocitos en desarrollo.

De acuerdo con dicho mecanismo, la GALD presenta una elevada tasa de recurrencia en embarazos posteriores (estimada entre el 67 y el 92%). En otras enfermedades gestacionales de origen aloinmune se ha demostrado que la terapia prenatal con inmunoglobulina inespecífica intravenosa mejora su pronóstico. Bajo estas premisas, se inició el tratamiento con inmunoglobulinas inespecíficas semanales a aquellas gestantes cuyos anteriores descendientes hubieran sido diagnosticados de GALD. Inicialmente se indicó la infusión semanal a partir de la semana 18 de embarazo, dado el supuesto mayor paso transplacentario de aloanticuerpos a partir de ese momento. Los resultados iniciales fueron muy esperanzadores, con una supervivencia en ausencia de tratamiento posnatal superior al 90%. Al objetivarse que las muertes fetales se presentaban o en las primeras semanas de tratamiento o en las semanas previas a

él, se justificó el inicio de la profilaxis de manera incluso más precoz (semana 14 de embarazo).

En la actualidad se recomienda el uso de 1 g/kg de peso materno cada dos semanas entre la semana 14 y la 18. Posteriormente, 1 g/kg de peso semanalmente hasta como mínimo una semana antes del parto. No se recomienda aumentar la dosis con el aumento progresivo del peso de la madre durante el embarazo, manteniendo una dosis total máxima de 60 gramos semanales, para minimizar los posibles efectos secundarios.

Con este esquema terapéutico se ha podido demostrar no solo una disminución significativa de la recurrencia de GALD en los recién nacidos, sino también una reducción aparente en la tasa de muerte fetal.

BIBLIOGRAFÍA

- Debray F-G, de Halleux V, Guidi O, Detrembleur N, Gaillez S, Rausin L, et al. Neonatal liver cirrhosis without iron overload caused by gestational alloimmune liver disease. *Pediatrics*. 2012; 129(4): e1076-9.
- Dubruc E, Nadaud B, Ruchelli E, Heissat S, Baruteau J, Broué P, et al. Relevance of C5b9 immunostaining in the diagnosis of neonatal hemochromatosis. *Pediatr Res*. 2017; 81(5): 712-21.
- Fischer HS, Staufner C, Sallmon H, Henning S, Bühner C. Early exchange transfusion to treat neonates with gestational alloimmune liver disease

An 11-year cohort study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020; 70(4): 444-9.

- Heissat S, Collardeau-Frachon S, Baruteau J, Dubruc E, Bouvier R, Fabre M, et al. Neonatal hemochromatosis: diagnostic work-up based on a series of 56 cases of fetal death and neonatal liver failure. *J Pediatr Gener*. 2015; 166(1): 66-73.
- Ibrahim SH, Jonas MM, Taylor SA, Gutiérrez Sánchez LH, Wolf JL, Sundaram SS. Liver diseases in the perinatal period: interactions between mother and infant. *Hepatology*. 2020; 71(4): 1474-85.
- Rand EB, Karpen SJ, Kelly S, Mack CL, Malatack JJ, Sokol RJ, et al. Treatment of neonatal hemochromatosis with exchange transfusion and intravenous immunoglobulin. *J Pediatr*. 2009; 155(4): 566-71.
- Taylor SA, Kelly S, Alonso EM, Whittington PF. The effects of gestational alloimmune liver disease on fetal and infant morbidity and mortality. *J Pediatr*. 2018; 196: 123-8.e1.
- Lopriore E, Mearin ML, Oepkes D, Devlieger R, Whittington PF. Neonatal hemochromatosis: management, outcome, and prevention. *Prenat Diagn*. 2013; 33(13): 1221-5.
- Whittington PF. Gestational alloimmune liver disease and neonatal hemochromatosis. *Semin Liver Dis*. 2012; 32(4): 325-32.
- Whittington PF, Kelly S. Outcome of pregnancies at risk for neonatal hemochromatosis is improved by treatment with high-dose intravenous immunoglobulin. *Pediatrics*. 2008; 121: e1615-21.

Enfermedad de Wilson

Ángela de la Vega Bueno⁽¹⁾, Jesús Carnicer de la Pardina⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario La Paz. Madrid

⁽²⁾Emérito. Hospital Sant Pau. Barcelona

de la Vega Bueno A, Carnicer de la Pardina J. Enfermedad de Wilson.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:305-316



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

La EW es una enfermedad autosómica recesiva cuyo defecto se debe a una mutación en el gen *ATP7B* en el brazo largo del cromosoma 13. La alteración favorece el acúmulo anómalo de cobre en hígado, cerebro, riñón y otros órganos, produciendo un efecto tóxico y alteraciones en grado variable. La edad de presentación suele ser en niños mayores de tres o cinco años o adultos jóvenes; la clínica puede ir desde afectación hepática aislada con disfunción asintomática, hepatitis crónica o cirrosis y, con menos frecuencia, insuficiencia hepática grave. En niños mayores y adultos, además de la afectación hepática, que puede pasar inadvertida, se encuentra afectación neurológica de grado variable.

Las pruebas diagnósticas consisten en análisis bioquímicos de función hepática, ceruloplasmina, cobre sérico total, excreción urinaria de cobre; si estas no determinan el diagnóstico, puede ser necesario medir la concentración de cobre en tejido hepático. La presencia de anillo de Kayser-Fleischer será más frecuente en niños mayores y adultos. Se debe realizar el estudio genético para una mayor certeza diagnóstica. Una vez confirmado el diagnóstico, es necesario hacer estudio familiar para descartar pacientes asintomáticos.

El tratamiento farmacológico se basa en agentes quelantes como la D-penicilamina o el trientine y otros que impiden la absorción intestinal como el zinc. El trasplante hepático se recomienda en los casos asociados a insuficiencia hepática grave y a cirrosis descompensada sin respuesta al tratamiento médico.

Los portadores heterocigotos no precisan tratamiento, ya que no desarrollan la enfermedad.

En febrero de 2018 la ESPGHAN publica un artículo de posicionamiento en cuanto a criterios diagnósticos y detección temprana de la enfermedad de Wilson. También describe sus recomendaciones terapéuticas dependiendo de la edad y severidad del daño hepático.

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Wilson (EW) es consecuencia de un trastorno del metabolismo del cobre y su depósito en el hígado, cerebro, riñón y otros órganos, en los que produce un efecto tóxico y una alteración de intensidad variable. De herencia autosómica recesiva, su prevalencia se estima en 1 por cada 30.000-50.000 habitantes, según las regiones. La incidencia de portadores heterocigotos es de aproximadamente 1 por cada 90 individuos.

La primera descripción data de 1912, ampliándose el conocimiento sobre esta enfermedad en los años siguientes, siendo en 1990 cuando se localiza el gen que se relaciona con la enfermedad en la región q del cromosoma 13 y posteriormente es identificado, designándole como *ATP7B*. Este gen codifica un transportador expresado fundamentalmente en los hepatocitos y cuya función principal es la de transporte transmembrana del cobre y su excreción hacia el canalículo biliar. Su ausencia produce el acúmulo de cobre en el hígado y el consiguiente daño celular. La proteína *ATP7B* también interviene en la incorporación del cobre a la ceruloplasmina para su secreción a la sangre y, por tanto, también estará disminuida, produciéndose aún mayor acúmulo del cobre hepatocitario. Algunas veces el cobre puede pasar al torrente sanguíneo y depositarse en otros órganos, sobre todo cerebro, riñón, hematíes y córnea.

2. FISIOPATOLOGÍA

El cobre facilita y permite la transferencia de electrones en muchas reacciones como la respiración mitocondrial, síntesis de melanina,

metabolismo de la dopamina y del hierro, formación de tejido conectivo y otras. Esta facilidad para intervenir en reacciones de oxidación hace que en determinadas circunstancias pueda producir daño celular.

El cobre de la dieta se absorbe en estómago y duodeno y es rápidamente transportado al hígado, principal órgano que interviene en su homeostasis. La excreción biliar se incrementa si hay depósitos aumentados en los hepatocitos. Otra forma de regulación es disminuir la absorción intestinal, pero no es suficiente si falla la excreción biliar. La absorción intestinal del cobre se realiza con la entrada en el enterocito (transportador *CTR1*) y paso a la sangre mediante el transportador *ATP7A*. Es absorbido un 10-50% del cobre alimentario, en sangre circula unido a albúmina y aminoácidos. En todas las células del organismo, con excepción del hígado, la eliminación del cobre en exceso tiene lugar por transportadores *ATP7A* hacia la circulación. En el hígado el sistema es diferente; la entrada mediante *CTR1* es seguida de una vehiculación del cobre mediante chaperonas hacia las enzimas que lo precisan. Un transportador, *ATP7B*, está localizado en la red tras-Golgi y su función es transportar cobre a través de esa membrana subcelular desde el citoplasma al interior de las cisternas. Ese cobre es cedido a apoceruloplasmina y esta será secretada como holoceruloplasmina (con 6 moléculas de cobre) a la circulación. La ceruloplasmina tiene una función esencial en el metabolismo del hierro y contiene el 95% del cobre plasmático. El cobre del citoplasma hepatocitario no utilizado queda fijado por metalotioneína y glutatión para evitar su acción oxidante. El cobre excesivo es eliminado por excreción biliar, en su mayor parte contenido en endosomas que se vierten al polo canalicular. La proteína *ATP7B* es esencial para

el transporte del cobre excesivo al interior de los endosomas. Otra proteína (*murr1*) es necesaria para el movimiento de vesículas y excreción en la membrana canalicular.

La enfermedad de Wilson es causada por mutación en el cromosoma 13, en los dos alelos del gen *ATP7B*, que determina alteraciones en la función doble de la proteína (cesión de cobre a la ceruloplasmina y eliminación biliar del exceso de cobre). Las mutaciones en el gen *ATP7B* pueden truncar la síntesis de la proteína, o alterar sitios clave para su función, su configuración terciaria o su localización dentro del hepatocito. Se han descrito más de 500 mutaciones de diversos tipos (deleciones, inserciones, *misense*, *nonsense*, *splice site*). Hay una elevada tasa de individuos en los que no se identifican alteraciones en los 21 exones, y por eso se sospecha que otras mutaciones hasta ahora no identificadas se localicen en regiones reguladoras del gen.

El fracaso de función de *ATP7B* determina dos consecuencias, la principal es la retención de cobre en exceso dentro del hepatocito, lo que origina un daño oxidativo en las organelas subcelulares, más precoz en las mitocondrias, que sufren trastornos en la cadena respiratoria y en la fosforilación oxidativa por el exceso de radicales libres; además, la síntesis de ceruloplasmina completa está disminuida y la proteína defectuosa en cobre (apoceruloplasmina) se detecta de forma incompleta por las técnicas habituales y tiene una vida media acortada, por lo que el nivel sérico es bajo. Los mecanismos para compensar el exceso de cobre son el descenso de su absorción intestinal y el aumento de fijación del metal en el citoplasma de manera no tóxica, incrementando la tasa de saturación en cobre de la metalotioneína.

El daño causado por el cobre en el hepatocito permite su salida a la circulación, lo que aumenta la fracción de cobre libre en suero y su llegada a otros tejidos, que son dañados. El tejido cerebral, y dentro de él los núcleos de la base, lenticular y putamen, son los más sensibles a su toxicidad. El depósito en la membrana de Descemet corneal origina una imagen peculiar, el anillo de Kayser-Fleischer, normalmente visible solo mediante exploración con lámpara de hendidura y característico de los pacientes que ya tienen lesiones en los núcleos de la base. Además, el cobre libre sérico elevado origina manifestaciones de daño en las células tubulares renales, articulaciones y membrana del hematíe.

No se conocen bien los factores que influyen en el momento de la presentación y el tipo de síntomas de los pacientes. Pueden en parte depender de la cantidad de cobre en la dieta o radicar en diferencias genéticas en la capacidad para inducir metalotioneína o enzimas protectores de oxidación. La enfermedad tiene penetrancia casi completa, los individuos con dos mutaciones del gen *ATP7B* tienen casi un 100% de riesgo de desarrollar enfermedad.

3. CLÍNICA

La edad de presentación suele ser en niños mayores de tres a cinco años o adultos jóvenes, aunque se puede observar elevación de aminotransferasas en niños menores.

La expresión clínica varía desde afectación hepática aislada (presentación habitual en niños) con disfunción asintomática, hepatitis crónica, cirrosis (compensada o descompensada) y menos frecuentemente insuficiencia hepática aguda grave.

En niños mayores, adolescentes y adultos predomina la afectación neurológica (sobre la disfunción hepática), con síntomas extrapiramidales o cerebelosos que afectan sobre todo a la escritura, habla, temblor, distonía, rigidez (“Parkinson juvenil”), ataxia y manifestaciones psiquiátricas (depresión, alucinaciones, trastornos del comportamiento, etc.). Esta forma de presentación suele acompañarse de depósito de cobre en la membrana corneal de Descemet: anillo de Kayser-Fleischer, visible con lámpara de hendidura por oftalmólogos experimentados. Aunque es típico, no es específico de esta patología y puede presentarse en otras, como en enfermedades crónicas colestáticas. Los enfermos con EW pueden presentar otras manifestaciones como la afectación renal derivada del depósito de cobre en el túbulo con aminoaciduria, hipouricemia, hipofosforemia y fosfatúria. A veces presentan nefrolitiasis.

Otro dato ocasional son las alteraciones esqueléticas en forma de osteoporosis y artritis, pancreatitis, cardiomiopatía y, sobre todo, por depósito de cobre en los hematíes con anemia hemolítica aguda o crónica, Coombs negativa, que puede preceder a la clínica hepática y muy frecuentemente acompaña a la presentación como insuficiencia hepática grave.

4. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

4.1. Test bioquímicos hepáticos

4.1.1. Aminotransferasas

Habitualmente están elevadas de forma moderada y no siempre expresan la gravedad de la afectación hepática. Generalmente están invertidas, siendo más elevada la apartato

aminotransferasa (AST) que la alanina aminotransferasa (ALT) (más de cuatro veces), como expresión de un daño profundo mitocondrial.

4.1.2. Fosfatasa alcalina

Puede estar normal o descendida. La relación entre la cifra de fosfatasa alcalina y la bilirrubina tiene valor pronóstico en las formas fulminantes, siendo peor si esta relación es inferior a dos. Esto tiene valor en pacientes adultos, no así en niños, en los que el valor se artefacta por el crecimiento.

4.1.3. Ácido úrico y fósforo

Suelen estar disminuidos, tanto en la presentación hepática como en la neurológica, como expresión de la disfunción tubular renal.

4.1.4. Zinc sérico

En los pacientes con fallo hepático agudo muestra valores disminuidos, frente a las formas de presentación menos graves y al fallo hepático agudo de causa indeterminada.

4.1.5. Ceruloplasmina

Es un reactante de fase aguda de síntesis hepática, secretada a la circulación desde los hepatocitos. Es un transportador de cobre (seis átomos de cobre por molécula): holoceruloplasmina. También puede cuantificarse la forma no unida a cobre: apoceruloplasmina. En individuos sanos transporta el 90% del cobre circulante. En la mayoría de los laboratorios se considera normal una cifra de ceruloplasmina superior a 20 mg/dl.

Los niveles de ceruloplasmina son fisiológicamente bajos en los primeros seis meses de vida;

posteriormente se elevan hasta normalizarse al final del primer año. En la EW es típico encontrar niveles bajos, aunque también puede verse en pacientes con pérdida renal o entérica de proteínas, fase final de otras hepatopatías, hipo y aceruloplasminemia (“falsos positivos”).

Las cifras de ceruloplasmina pueden ser normales (“falsos negativos”) en pacientes con EW durante estados inflamatorios o infecciosos intercurrentes (como reactante de fase aguda), si ingieren anovulatorios o si existe colestasis. Aproximadamente entre un 5 y un 10% de los pacientes con EW presentan cifras normales. Los heterocigotos suelen presentar cifras ligeramente inferiores al rango de normalidad.

4.1.6. Cobre sérico total

Es usualmente bajo en estos enfermos (<60 µg/dl), pero en pacientes con insuficiencia hepática aguda puede estar elevado por liberación desde los hepatocitos necrosados. Incluso en fallo hepático agudo de otra causa y colestasis crónicas, el cobre total puede presentar valores por encima de la normalidad.

4.1.7. Cobre libre en suero

El cobre en plasma está en forma libre y su determinación no es posible, habitualmente se realiza una estimación en función de la fórmula: cobre libre = cobre total sérico – (ceruloplasmina × 3). Generalmente está elevado (>20 µg/dl) en EW (valores normales <15 µg/dl).

4.1.8. Excreción urinaria de cobre

El aumento de la excreción urinaria de cobre en un periodo de 24 horas es uno de los datos fundamentales, tanto para el diagnóstico como

para el control del tratamiento. Una determinación urinaria de cobre de 100 µg/día en pacientes con disfunción hepática aportará una elevada sospecha diagnóstica.

En pacientes pediátricos, cifras superiores a 40 µg/día se consideran patológicas. En algunos enfermos puede no detectarse cobre en orina basal o eliminar una pequeña cantidad; en estos, puede resultar de gran ayuda el “test de sobrecarga con penicilamina” con administración oral de dos dosis de penicilamina (250-500 mg/ dosis) en las 24 horas previas a la recogida de orina; si la excreción de cobre, tras esta sobrecarga, se eleva de forma significativa (5-15 veces la cifra basal) la prueba es positiva y será probable que el paciente presente EW. Esta prueba es eficaz en niños sintomáticos, pero parece tener una escasa sensibilidad en pacientes presintomáticos y, por tanto, no debe ser recomendada para detección en estudio familiar de EW.

4.1.9. Concentración de cobre en tejido hepático

La cuantificación de cobre en tejido hepático se realiza mediante biopsia hepática con tejido en fresco desecada, de al menos 1 cm de longitud, siendo patológico si es superior a 250 µg/g por cualquiera de las técnicas de medición, confirmando EW. En la actualidad, se discuten como patológicas cifras superiores a 200 µg/g de tejido seco. En casos de cirrosis avanzada y según la zona de extracción de la muestra, las cifras pueden ser inferiores, ya que en los nódulos de regeneración el contenido de cobre puede ser prácticamente nulo (“falsos negativos”). Niveles elevados se pueden encontrar también en enfermedades hepáticas colestásicas como cirrosis biliar primaria, obstrucción

biliar extrahepática, cirrosis criptogenética y hepatitis (“falsos positivos”). Los heterocigotos pueden presentar cifras entre 50-250 µg/g de tejido seco.

Cuando el diagnóstico está claro con la clínica y las pruebas analíticas previas, la cuantificación no es imprescindible y la biopsia solo nos aportará información sobre el grado de lesión hepática, que puede variar desde esteatosis macro o microvacuolar, hepatitis crónica, fibrosis o cirrosis micro o macronodular.

La tinción específica de cobre (rodamina) es positiva menos del 10% de los pacientes con EW y no sustituye a la determinación cuantitativa.

La determinación de cobre en tejido no siempre es posible, sobre todo en casos de insuficiencia hepática o cirrosis descompensada, por la dificultad técnica que conlleva la realización de una biopsia hepática en estos pacientes con graves alteraciones de la coagulación.

4.2. Estudios genéticos

La utilidad de los análisis de las mutaciones del gen *ATP7B* queda limitada a las situaciones que obliguen a distinguir entre heterocigotos frente a pacientes presintomáticos, sobre todo en edades tempranas. Si conocemos la mutación que presenta el enfermo, podemos buscar entre sus familiares dicha mutación, de tal modo que si se presenta en ambos alelos será enfermo presintomático; si la mutación está presente en un único alelo, será heterocigoto para EW.

La mutación más frecuente en Europa Central y del Este es His106Glu (H1069Q), presente entre el 50 y el 80% de los pacientes. En nuestro país la mutación Met645Arg se aísla en cerca

de la mitad de los enfermos. En la isla de Gran Canaria la mutación más frecuente es la L708P. Un análisis de mutaciones negativo (aproximadamente en un 17% de casos) no excluye la EW. No se ha podido demostrar correlación entre la mutación y la forma de presentación clínica.

4.3. Otros exámenes

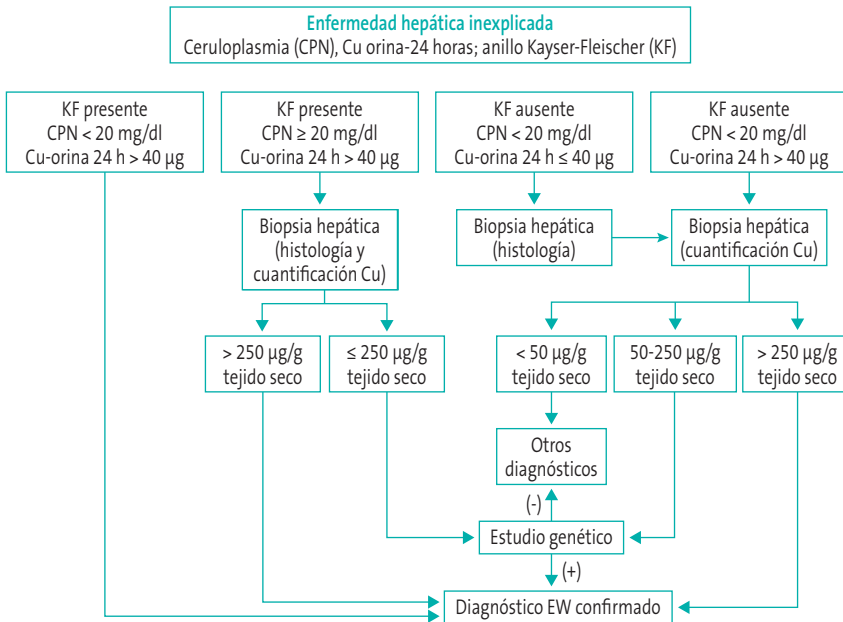
- En pacientes con clínica neurológica la resonancia magnética mostrará las lesiones fundamentalmente en ganglios basales.
- El anillo de Kayser-Fleischer se encuentra en más del 90% de los pacientes con clínica neurológica, no así en pacientes con afectación exclusivamente hepática. Por ello, su hallazgo es excepcional en niños menores de siete años de edad.

5. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

En el paciente pediátrico con disfunción hepática, a veces, ante el único hallazgo de una hiperbilirrubinemia indirecta (expresión de hemólisis subclínica), habrá que sospechar la existencia de una EW; las alteraciones típicas son: disminución de ceruloplasmina en sangre (normal hasta en un tercio de enfermos), generalmente con excreción urinaria de cobre (espontánea o tras sobrecarga), y en menos del 50% anillo de Kayser-Fleischer.

En el paciente de más edad y con predominio de síntomas neurológicos, la sospecha será ante dicho cuadro extrapiramidal acompañado de disfunción hepática, que muchas veces es asintomática. Las pruebas serán similares y el porcentaje de pacientes con anillo de Kayser-Fleischer se eleva al 90%.

Figura 1. Esquema diagnóstico para la EW



Traducido de: Roberts EA, Schilsky ML, American Association for Study of Liver Diseases (AASLD). Diagnosis and treatment of Wilson disease: on update. Hepatology. 2008; 47: 2089-111

En enfermos con alto índice de sospecha clínica, pero sin descenso de ceruloplasmina, disminución del cobre en sangre, ni excreción de cobre urinario, se deberá demostrar la elevación de cobre en tejido hepático.

El diagnóstico de pacientes asintomáticos o familiares, en los que las pruebas diagnósticas pueden no estar alteradas, será útil el diagnóstico genético y la cuantificación de cobre en tejido.

En la **Figura 1** se expone el esquema diagnóstico de la enfermedad.

En abril de 2003 se publicó un estudio desarrollado por los grupos europeos y americanos

estableciendo una serie de parámetros diagnósticos, clínicos y analíticos a los que se asigna una puntuación de 0 a 4 puntos. Si el resultado obtenido es superior a 4 puntos el diagnóstico es altamente probable; si es menor y la sospecha clínica es elevada pueden ser necesarias otras pruebas para descartar la EW (**Tabla 1**).

6. TRATAMIENTO

6.1. Dieta

Es recomendable evitar, sobre todo al inicio del tratamiento, los alimentos con alto contenido en cobre: chocolate, nueces y otros frutos secos,

Tabla 1. Diagnóstico y clasificación fenotípica de la enfermedad de Wilson. Un sistema de evaluación para el diagnóstico de la enfermedad de Wilson

Síntomas	Escala
Anillo de Kayser-Fleischer (examen con lámpara de hendidura)	
Presente	2
Ausente	0
Neuropsiquiátricos sugerentes de EW (o imagen típica cerebral en resonancia)	
Presente	2
Ausente	0
Anemia hemolítica con Coombs negativo (cobre sérico más alto)	
Presente	1
Ausente	0
Exámenes de laboratorio	
Cobre urinario (en ausencia de hepatitis aguda)	
Normal	0
1-2 × VN	1
> 2 × VN	2
> 5 × VN (tras sobrecarga de penicilamina)	2
Tinción con rodamina positiva (solo si no se puede cuantificar el cobre)	
Ausente	0
Presente	1
Ceruloplasmina sérica (VN > 20 mg/dl)	
Normal	0
10 a 20 mg/dl	1
< 10 mg/dl	2
Análisis de mutaciones	
Mutación en ambos cromosomas	4
Mutación en un cromosoma	1
No detección de mutaciones	0

Puntuación total:

- 4 o más: altamente sugerente de enfermedad de Wilson.
- 2 a 3: diagnóstico probable (se requieren más estudios).
- 0 a 1: diagnóstico de Wilson improbable.

Tomado de: Ferenci P, Caca K, Loudianos G, et al. Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease. *Liver Int.* 2003; 23: 139-42.

setas, moluscos, mariscos, vísceras y brócoli. Estas indicaciones deberán ir siempre acompañadas de tratamiento médico.

6.2. Tratamiento farmacológico

Los primeros tratamientos de la EW datan de aproximadamente 50 años, cuando se comienzan a utilizar quelantes intravenosos (BAL); unos años después se inicia el uso de quelantes orales que producen una eliminación urinaria del cobre. El primero y principal es la D-penicilamina (Tabla 2).

6.2.1. D-penicilamina

Se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y su excreción es en el 80% renal, con una vida media de 1,7 a 7 horas. La dosis en niños es de 20 mg/kg/día (máxima 1 g al día), comenzando a mitad de la dosis. Su administración se divide en 2-3 dosis y la absorción mejora si se administra separada de las comidas y de otras medicaciones. Además de formar complejos con el cobre que facilita su eliminación urinaria, induce la síntesis de metalotioneína, con lo que disminuye la toxicidad hepática.

Tras el inicio del tratamiento se observa una mejoría de la alteración hepática entre el segundo y sexto mes, con normalización en torno al año. La monitorización y eficacia del tratamiento se realiza cuantificando la excreción urinaria de cobre, la determinación de cobre libre (< 15 µg/dl) y, por supuesto, la mejoría clínica y analítica.

Los síntomas neurológicos pueden empeorar hasta en la mitad de los pacientes tras el inicio del tratamiento. Sus efectos secundarios, que en el 20 al 30% son graves, con frecuencia obli-

Tabla 2. Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Wilson

Fármaco	Mecanismo de acción	Efectos secundarios	Observaciones
D-penicilamina	Quelante. Induce cupruria	Precoces: fiebre, exantema, linfadenopatías, neutropenia Tardíos: renales, cutáneos, hematológicos, oculares, etc.	Reducir dosis tras cirugía y embarazo
Trientine	Quelante. Induce cupruria	Gastritis. Anemia aplásica (rara)	Reducir dosis tras cirugía y embarazo
Sales de zinc	Bloquea absorción intestinal de cobre	Gastritis y pancreatitis química	No reducir dosis en cirugía ni embarazo
Tetratiomolibdato	Quelante. Induce pérdida intestinal y urinaria de cobre	Anemia y neutropenia	Experimental en EEUU. y Canadá

gan a suspender el tratamiento. Las reacciones de hipersensibilidad tempranas (primeras semanas desde el inicio) son sobre todo dermatológicas, con erupciones cutáneas, así como linfadenopatías y neutropenia. Las reacciones tardías incluyen nefrotoxicidad (proteinuria, hematuria), alteraciones dermatológicas (lupus-like, pénfigo, liquen), toxicidad medular, incluso aplasia, miastenia, colitis. Todas ellas son indicación para cambiar la pauta de tratamiento, lo que permite que en la mayoría de los casos desaparezcan dichas complicaciones.

6.2.2. Trientine

Introducido en el año 1989 como quelante de cobre, es un tratamiento alternativo a la D-penicilamina. No está claro si la eficacia es mayor o no, pero sí se ha comprobado que tiene menos efectos secundarios (anemia, erupción cutánea...) y que el empeoramiento de los síntomas neurológicos es menor con esta medicación. La dosis es de 20 mg/kg/día repartido en dos o tres dosis y mejora la absorción administrándose separado de las comidas. Debe indicarse en los casos de intolerancia a la D-penicilamina.

6.2.3. Sales de zinc

Las sales de zinc tienen menor acción quelante del cobre y su mecanismo de acción se expresa induciendo la síntesis de metalotioneína del enterocito e interfiriendo en su absorción intestinal. La metalotioneína liga al cobre presente en el enterocito e impide su paso a la circulación portal. La dosis de zinc elemental en niños hasta 50 kilos es de 50 a 75 mg al día dividido en tres dosis; a partir de este peso y en adultos la dosis es de 150 mg repartido igualmente en tres dosis.

Tiene pocos efectos secundarios, salvo irritación gástrica y a veces pancreatitis química asintomática. No empeora el cuadro neurológico al inicio del tratamiento. Su indicación es generalmente como tratamiento de mantenimiento o se puede utilizar como primera línea de tratamiento en pacientes presintomáticos.

6.2.4. Tetratiomolibdato

Es un agente quelante aún no comercializado, cuyo uso actualmente está restringido al tratamiento de pacientes con síntomas neurológicos graves y bajo ensayo clínico.

6.3. Nuevas expectativas de terapia

Estudios experimentales en ratas con déficit de ATP7B con amitriptilina parecen reducir la apoptosis celular y los datos de fallo hepático.

Las chaperonas farmacológicas, como el fenilbutirato y la curcumina, mejoran la función de la proteína ATP7B residual.

En el año 2016 se publica por un grupo de investigadores de Navarra, en cooperación con otros grupos extranjeros, la utilización de un vector viral (VTX801) en ratones con enfermedad de Wilson, para introducir en las células dañadas la versión correcta del gen afecto y corregir la afectación originada por esta enfermedad; los resultados suponen un gran avance experimental y la posibilidad de su utilización en un futuro en terapia en humanos.

6.4. Situaciones especiales

El tratamiento en esta enfermedad debe iniciarse precozmente y nunca debe ser suspendido, porque puede provocar una descompensación hepática grave e incluso fallecimiento en los años siguientes. En determinadas situaciones, como ante un embarazo, la actitud puede plantear dudas, pero, aunque hay casos publicados de embarazos durante el tratamiento con quelantes a dosis plena que han concluido sin complicaciones y con niños sanos, estos fármacos son potencialmente teratogénos y pueden complicar este periodo. Se han descrito abortos, preeclampsia, desprendimiento placentario y otras. También los niños pueden presentar alteraciones, sobre todo endocrinológicas como hipotiroidismos y a veces cardiopatías. Parece razonable, si la paciente está estable, cambiar el tratamiento a sales de zinc, que no presen-

tan efectos teratogénos, o disminuir, en lo posible, la dosis del quelante durante la gestación. No está indicada la lactancia materna en estas pacientes.

7. RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO

EASL Clinical Practice guidelines: Wilson disease (*European Association for the Study of the liver*) (*Journal of Hepatology* 2012):

1. El tratamiento inicial en un paciente sintomático debe realizarse con un agente quelante (penicilamina o trientine), solo o asociado a sales de zinc.
2. El tratamiento de mantenimiento puede realizarse con fármaco quelante, si la tolerancia es buena, o con sales de zinc.
3. Las sales de zinc como primera línea de tratamiento pueden ser utilizadas en pacientes presintomáticos o en pacientes con clínica neurológica severa.
4. En las formas con hepatopatía avanzada y descompensada, solo el 50% responden al tratamiento médico, y en el resto es necesario el trasplante ortotópico de hígado.
5. Cuando la EW se presenta como fallo hepático agudo grave, es importante establecer unos parámetros que nos indiquen la posibilidad de respuesta a tratamiento médico. En este sentido, se han descrito por Nazer (1986) una serie de parámetros para evaluar la gravedad en el momento del diagnóstico: la cifra de bilirrubina, la AST y la prolongación del tiempo de protrombina. Se les asigna una puntuación de 0 a 4 y según el

Tabla 3. Nuevo índice de Wilson para predicción de mortalidad (King's College)

Puntuación	Bilirrubina (μmol/L)	INR	AST (IU/L)	Leucocitos	Albúmina (g/L)
0	0-100	0-1,29	0-100	0-6,7	>45
1	101-150	1,3-1,6	101-150	6,8-8,3	34-44
2	151-200	1,7-1,9	151-300	8,4-10,3	25-33
3	201-300	2,0-2,4	301-400	10,4-15,3	21-24
4	>300	>2,5	>401	>15,4	<20

*Si la puntuación es igual o mayor de 11: elevado riesgo de mortalidad sin trasplante.

resultado de esta se establece un pronóstico evolutivo. Si la suma de estos valores es superior a 6-7 puntos y, sobre todo, cercana a 12 puntos, dicho pronóstico se ensombrece, siendo fatal si no se realiza un trasplante hepático. En el año 2005 se ha publicado por el grupo del King's College, tras revisar los anteriores, un nuevo índice valorando cinco factores: AST, bilirrubina, INR, albúmina y recuento de leucocitos. Se les asigna una puntuación de 0 a 4, y si el resultado es de 11 o superior, la posibilidad de recuperación con tratamiento médico es escasa, siendo necesario incluir al paciente en lista de espera para trasplante hepático, obteniendo elevada especificidad (97%) y algo menor sensibilidad (93%) (Tabla 3). En una publicación del año 2011 por el Grupo de Pittsburg sobre seis niños con EW grave, obtienen resultados algo distintos, y mientras un paciente con una puntuación al ingreso de 13 se recupera sin trasplante, otro con 10 puntos debe ser trasplantado, y un tercero al que corresponden 10 puntos al ingreso evoluciona con una hepatopatía crónica grave y permanece en lista de espera de trasplante.

La presentación como insuficiencia hepática grave suele ocurrir en pacientes jóvenes y excepcionalmente en adultos tras la suspen-

sión del tratamiento médico. Casi el 90% de pacientes deben ser sometidos a trasplante hepático urgente y los resultados son similares a otras indicaciones por insuficiencia hepática aguda.

No existe experiencia en cuanto a la eficacia del trasplante hepático cuando predominan los síntomas neurológicos o estos son la única manifestación de la enfermedad; existen escasas publicaciones sobre la mejoría del cuadro neurológico tras el trasplante realizado como consecuencia de una enfermedad hepática grave, pero también se han descrito casos de empeoramiento.

En un estudio multicéntrico se planteó la posibilidad de realizar el trasplante hepático como tratamiento de los pacientes con síntomas neurológicos graves y escasas expectativas vitales, pero los autores recomiendan ensayos prospectivos que evidencien buenos resultados antes de realizar este tipo de tratamiento, y no se acepta actualmente el trasplante hepático como alternativa terapéutica en las formas con alteración neurológica importante.

- Los heterocigotos no precisan tratamiento, ya que no desarrollan la enfermedad.

8. CONTROLES DE TRATAMIENTO

Se recomiendan revisiones frecuentes hasta llegar a la dosis completa y para vigilar la presencia de efectos secundarios. Debe realizarse examen físico y analítica completa con hemograma, coagulación, función hepática y sedimento urinario (informan sobre respuesta y posibles efectos secundarios), cuantificación de cobre en orina y cobre libre en sangre que nos orientarán sobre el cumplimiento del tratamiento. Posteriormente se irán espaciando las revisiones hasta un mínimo de dos veces al año. Si aparecen efectos secundarios tardíos es obligado plantearse una terapia alternativa.

9. PRONÓSTICO

En las formas con afectación hepática leve o moderada que responden al tratamiento el pronóstico vital es excelente siempre que este se mantenga indefinidamente y la función hepática se normaliza en el primer o segundo año de tratamiento.

En las formas de insuficiencia hepática grave y cirrosis hepática descompensada que precisan trasplante el pronóstico es similar al resto de patologías que requieren trasplante. Los pacientes no precisan tratamiento específico posterior dado que el trasplante corrige el defecto.

BIBLIOGRAFÍA

- Ala A, Aliu E, Schilsky M. Prospective pilot study of a single daily dosage of trientine for the treatment of Wilson disease. *Dig Dis Sci.* 2015; 60: 1433-9.
- Bruha R, Marecek Z, Pospisilova L, Nevsimaliva S, Vitek L, Martasek P, et al. Long-term follow-up of

Wilson disease: natural history, treatment, mutations análisis and phenotypic correlation. *Liver Int.* 2011; 31: 83-91.

- Dhawan A, Taylor R, Cheeseman P, De Silva P, Katsiyiannakis K, Mieli-Vergani G. Wilson's disease in children: 37-year experience and revised King's Score for liver transplantation. *Liver Transpl.* 2005; 11: 441-4.
- Ferenci P, Caca K, Loudianos G, Mieli-Vergani G, Tanner S, Sternlieb Y, et al. Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease. *Liver Int.* 2003; 23: 139-42.
- Fischer R, Soltys K, Squires R, Jaffe R, Mazariegos G, Shneider BL. Prognostic scoring Indices in Wilson disease: A case series and cautionary tale. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 52: 466-9.
- Murillo O, Luqui DM, Gazquez C, Martínez-Espartera D, Navarro-Blasco I, Monreal JJ, et al. Long-term metabolic correction of Wilson's disease in a murine model by gene therapy. *J Hepatol.* 2016; 64(2): 419-26.
- Peña Quintana L, García-Luzardo MR, García-Villareal, Arias-Santos MD, Garay-Sánchez P, Santana A, et al. Manifestations and evolution of Wilson disease in paediatric patients carrying the very rare ATP7B mutation L708P. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54: 48-54.
- Sintusek P, Kyra E, Dhawan A. Value of serum zinc in diagnosing and assessing severity of liver disease in children with Wilson disease. *JPGN.* 2018; 67: 377-82.
- Socha P, Janczyk W, Dhawan A, Baumann U, D'Antiga L, Tanner S, et al. Wilson's disease in children: A position paper by the Hepatology Committee of European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *JPGN.* 2018; 66: 334-44.
- Wiernicka A, Dadalski M, Janczyk W, Kaminska D, Naorniakowska A, Husing-Kabar A et al. Early onset of Wilson disease: diagnostic challenges. *JPGN.* 2017; 65: 555-60.

Déficit de α_1 -antitripsina

María Legarda Tamara⁽¹⁾, Elena M^a Balmaseda Serrano⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Cruces. Barakaldo, Bizkaia

⁽²⁾Complejo Hospitalario Universitario. Albacete

Legarda Tamara M, Balmaseda Serrano EM. Déficit de α_1 -antitripsina. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:317-326



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

El déficit de α_1 -antitripsina es una entidad relativamente frecuente y probablemente infra-diagnosticada. El alelo más frecuentemente asociado a enfermedad hepática y pulmonar es el PiZ. La enfermedad se presenta a nivel hepático en la infancia, aunque es más frecuente en adultos, y la enfermedad pulmonar se presenta solo en adultos como enfisema, siendo más frecuente y precoz en fumadores. La afectación hepática puede manifestarse como colestasis neonatal o enfermedad hemorrágica aguda del lactante, hepatitis crónica y cirrosis e hipertensión portal en el niño o adulto. También se asocia a carcinoma hepatocelular en el adulto y probablemente aumenta la susceptibilidad a desarrollar hepatopatía secundaria a otras causas, como el consumo de alcohol o la obesidad. La mayoría de niños con fenotipo PiZZ se encuentran asintomáticos, pero un 10-15% desarrolla enfermedad hepática y, de estos, una parte requerirá un trasplante hepático en la edad pediátrica.

Se puede sospechar esta entidad por la disminución de niveles de α_1 -antitripsina en suero, confirmándose con la identificación de los alelos patológicos mediante PCR o con la identificación de los fenotipos mediante electroforesis. El tratamiento de la enfermedad hepática es fundamentalmente de soporte, estando indicado el trasplante hepático en los casos de insuficiencia hepática terminal. Los adultos con enfisema pueden beneficiarse de la administración de α_1 -antitripsina intravenosa y del trasplante pulmonar en casos de insuficiencia pulmonar.

1. INTRODUCCIÓN

El déficit de α_1 -antitripsina es una entidad autosómica codominante presente en aproximada-

mente 1:2.000 a 1:5.000 individuos en su forma homocigota (PiZZ) y los alelos PiZ y PiS son las variantes patológicas más frecuentes. La mayoría de pacientes afectados son portadores del ale-

lo Z, sobre todo en su forma homocigota (PiZZ). La prevalencia varía según la localización geográfica, siendo mayor en los países nórdicos y caucásicos. La α_1 -antitripsina es una glucoproteína cuya función fundamental es inhibir las proteasas neutrofilicas, especialmente la elastasa leucocitaria. Sintetizada en el hígado principalmente, sus niveles plasmáticos se elevan de tres a cinco veces en situaciones de inflamación o daño tisular, comportándose como un reactante de fase aguda.

Los pacientes con déficit de α_1 -antitripsina pueden tener afectación hepática y pulmonar. La afectación hepática, se produce cuando la sustitución de un aminoácido resulta en una proteína anormal que no puede ser secretada al plasma, siendo retenida en el retículo endoplásmico del hepatocito y causando la lesión hepática. El grado de afectación hepática es muy variable, estando influenciado por factores genéticos y ambientales. El daño pulmonar (enfisema) es consecuencia de la destrucción alveolar producida por la actividad proteolítica de la elastasa de los neutrófilos sobre el tejido conectivo, no inhibida por la presencia insuficiente de α_1 -antitripsina en suero y líquido pulmonar. La enfermedad hepática y pulmonar son independientes y tienen mecanismos patogénicos diferentes. El daño hepático se produce solo en aquellas mutaciones con polimerización anormal y acúmulo intrahepatocitario. Por otra parte, como la aparición de enfisema se relaciona con la disminución de la actividad antiproteolítica, aparecerá solo en las variantes deficientes y nulas.

Solo alrededor del 10-15% de los individuos con deficiencia de α_1 -antitripsina y fenotipo PiZZ desarrollará enfermedad hepática significativa en la infancia. Sin embargo, es importante saber que constituye la causa genética más

frecuente de enfermedad hepática infantil y es indicación de trasplante hepático en niños.

2. VARIANTES Y FENOTIPOS DE α_1 -ANTITRIPSINA

La α_1 -antitripsina es un inhibidor de proteasas (Pi, *protease inhibitor*) cuya producción está controlada por el gen *SERPINA 1* situado en el cromosoma 14. Se han identificado más de 100 variantes de esta proteína, aunque la mayoría no produce afectación hepática. Se hereda de forma codominante, ya que en heterocigotos se produce la expresión de ambos alelos. Las variantes fenotípicas se nombran en función de su movilidad electroforética, siendo las más importantes las que se describen a continuación (Tabla 1):

- La **variante PiM**. Es la variante fenotípica normal y más prevalente y asocia concentraciones séricas y actividad funcional normales.
- Las **variantes deficientes PiZ y PiS**. Se asocian a niveles bajos de α_1 -antitripsina. El alelo Z se encuentra con más frecuencia en poblaciones del norte de Europa y se asocia a enfermedad hepática y pulmonar. La variante PiS, más frecuente en el sur de Europa, se asocia a niveles bajos de α_1 -antitripsina. No produce acúmulo intrahepatocitario significativo por lo que no asocia enfermedad hepática.
- **Variantes nulas o PiNull**. Se producen por errores en la transcripción o traslación con interrupción de la síntesis proteica y cursan con niveles indetectables de α_1 -antitripsina en suero. Estas variantes no se asocian a enfermedad hepática, pero sí pulmonar.

Tabla 1. Fenotipos de α_1 -antitripsina, concentraciones séricas y manifestaciones clínicas asociadas

Fenotipo (Pi)	Nivel plasmático según test estándar comercial (mg/dl)	Manifestaciones clínicas
MM	150-350	Ninguna (fenotipo normal)
MZ	90-120	Posible afectación hepática en la edad adulta. Bajo riesgo de enfermedad pulmonar
MS	120-280	No se asocia a enfermedad hepática y parece tener bajo riesgo de enfermedad pulmonar
SS	100-140	No afectación hepática y bajo riesgo de enfermedad pulmonar
SZ	75-120	Riesgo leve de enfisema y de afectación hepática en la edad adulta
ZZ	20-45	Riesgo de afectación hepática (10-15%) y pulmonar (80-100%)
Null	0	Alto riesgo de enfisema. No afectación hepática

- Algunas mutaciones muy raras (**M_{malton}** y **M_{duarte}**) producen proteínas anormales con fenotipo M en la electroforesis, pero con niveles muy bajos de α_1 -antitripsina en sangre y acúmulo intrahepatocitario. El diagnóstico en estos pacientes, que pueden presentar daño hepático y pulmonar, puede confirmarse mediante el estudio genético.
- El **fenotipo SZ** asocia riesgo leve de enfisema y de enfermedad hepática en la edad adulta.
- El **fenotipo MS** no se asocia a enfermedad hepática y parece tener bajo riesgo de enfermedad pulmonar.

síndrome metabólico, obesidad o abuso del consumo de alcohol. El riesgo de afectación pulmonar es bajo.

2.1. Fenotipos

- El **fenotipo MM** se corresponde con la normalidad.
- El **fenotipo ZZ (homocigoto)** es el responsable del 95% de los casos de enfermedad hepática y pulmonar.
- El **fenotipo SS** no se asocia con enfermedad hepática y tiene bajo riesgo de enfermedad pulmonar.
- El **fenotipo MZ** parece asociarse con un aumento del riesgo de enfermedad hepática en la edad adulta, sobre todo si se asocia

3. CLÍNICA

3.1. Enfermedad hepática (Tabla 2)

Es la forma de presentación predominante en la edad pediátrica, mientras que la afectación pulmonar se presenta en la edad adulta.

Se produce fundamentalmente en homocigotos PiZZ, aunque también se ha descrito en heterocigotos portadores de un alelo Z (PiSZ, PiMZ), sobre todo si asocian otros factores de riesgo de hepatopatía y en portadores de las variantes **M_{malton}** y **M_{duarte}**.

Tabla 2. Presentación clínica

Neonato y lactante	<ul style="list-style-type: none"> • Ictericia colestásica • Hepatitis neonatal • Enfermedad hemorrágica tardía
Niños y adultos	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatomegalia asintomática • Elevación de transaminasas • Hepatopatía crónica • Cirrosis e hipertensión portal
Adultos	<ul style="list-style-type: none"> • Asma grave • Enfisema < 45 años en fumadores • Enfisema a cualquier edad en no fumadores • Enfisema con afectación predominante en bases pulmonares • Paniculitis necrotizante • Granulomatosis de Wegener (ANCA+) • Glomerulonefritis • Carcinoma hepatocelular

La enfermedad hepática se puede manifestar como:

- **Colestasis del lactante o hepatitis neonatal.**

Es la forma de presentación más frecuente de los pacientes que desarrollan enfermedad hepática. Supone alrededor del 10 al 15% de las causas de colestasis y hepatitis en el periodo neonatal. Estos pacientes pueden presentar bajo peso al nacer, lo que puede hacer sospechar este diagnóstico frente a otras causas de hiperbilirrubinemia conjugada con hipocolia y acolia. En la analítica se aprecia una elevación leve o moderada de las transaminasas, fosfatasa alcalina y gamma-glutamil-transferasa (GGT) e hipercolesterolemia, y puede haber coagulopatía por déficit de vitamina K. Suele haber hepatomegalia. El curso de la enfermedad hepática del lactante es muy variable. Lo más frecuente es que la ictericia desaparezca en dos a cuatro semanas y evolucione hacia la resolución, pero un pequeño porcentaje de pacientes puede desarrollar he-

patopatía crónica e incluso cirrosis e hipertensión portal. El déficit de α_1 -antitripsina es una entidad con una gran heterogeneidad clínica, haciendo difícil la predicción de la evolución aun en pacientes con el mismo fenotipo. Sin embargo, parece que la duración de la ictericia más allá de los primeros seis meses de vida, así como la presencia de fibrosis y proliferación ductal marcada en la biopsia hepática y los niveles altos de GGT al diagnóstico, se asocian a peor pronóstico.

Hasta un 16% de los niños con déficit de α_1 -antitripsina y fenotipo PIZZ que presentan afectación hepática, evolucionará hacia la insuficiencia hepática terminal, precisando trasplante hepático generalmente antes de los cinco años.

- **Enfermedad hemorrágica tardía del lactante.**

Se da más frecuentemente en niños alimentados con lactancia materna exclusiva y que no recibieron profilaxis con vitamina K o la

recibieron por vía oral. La primera manifestación puede ser una hemorragia gastrointestinal, umbilical y/o púrpura equimótica. La coagulopatía mejora rápidamente tras la administración de vitamina K parenteral. Los siguientes hermanos de un caso de déficit de α_1 -antitripsina deben recibir siempre profilaxis neonatal con vitamina K intramuscular.

- **Disfunción hepática leve en el niño.** Forma de presentación muy frecuente en niños en edad preescolar y más mayores, generalmente asintomáticos.
- **Fallo hepático e hipertensión portal.** Puede detectarse por primera vez en la infancia y edad adulta por distensión abdominal, hepatoesplenomegalia y/o ascitis o hemorragia digestiva alta por varices esofágicas.
- **Hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular del adulto.** El déficit de α_1 -antitripsina debe ser también considerado en el diagnóstico diferencial del adulto con este tipo de afectación hepática.
- **Susceptibilidad a desarrollar daño hepático por otras causas.** Se cree que el déficit de α_1 -antitripsina aumenta el riesgo de desarrollar hepatopatía secundaria a otros factores, como el consumo de alcohol y la obesidad.

3.2. Enfermedad pulmonar

La prevalencia de enfermedad pulmonar en sujetos con deficiencia grave de α_1 -antitripsina (PiZZ) se ha estimado en el 75 al 85%, apareciendo en la edad adulta, generalmente a partir de los 30 años de edad. Los niños con fenotipo ZZ no desarrollan sintomatología clínica de enfisema ni presentan alteraciones significativas de la función

pulmonar, aunque aquellos con asma pueden tener mayor riesgo de desarrollar hiperreactividad bronquial y tener una función pulmonar más reducida. El hallazgo de un déficit de α_1 -antitripsina en un niño con patología pulmonar crónica no indica que esta sea la causa subyacente, pero puede presentar un factor de exacerbación de la enfermedad de base. Los niños con fenotipo ZZ deben ser referidos al neumólogo de adultos a los 18 años de edad, aunque no hayan presentado ningún síntoma respiratorio.

Se ha sugerido un umbral sérico mínimo de 57 mg/dl (11 μ mol/L) por debajo del cual no hay suficiente α_1 -antitripsina para proteger el pulmón. Los no fumadores pueden no desarrollar enfisema o alteraciones en la función pulmonar hasta los 60 o 70 años de edad. El tabaquismo acelera la aparición de enfisema, aumentando su gravedad, y por esto es muy importante advertir a estos pacientes de los efectos de la exposición activa o pasiva al humo del tabaco.

3.3. Otras manifestaciones

Otras manifestaciones descritas infrecuentemente en el adulto son la paniculitis necrotizante, las granulomatosis de Wegener [vasculitis con anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA+)] y la nefropatía.

4. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS (Tabla 3)

4.1. Fracción de α_1 -globulina

Dado que la α_1 -antitripsina constituye el 90% de la fracción α_1 -globulina circulante, se puede sospechar la deficiencia cuando existen niveles muy bajos de dicha fracción en el proteinograma obtenido en pacientes con enfermedad hepática.

Tabla 3. Diagnóstico de la deficiencia de α_1 -antitripsina

Método	Observaciones	Limitaciones
Disminución de la fracción α_1 -globulina en proteinograma	La α_1 -antitripsina constituye el 90% de la fracción α_1 -globulina	
Niveles séricos de α_1 -antitripsina	Valores normales: 150-350 mg/dl (p5 y p95 a los 6 meses de edad) Fenotipo ZZ: niveles séricos generalmente < 57 mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> Diferencia de niveles entre distintas técnicas Inflamación hepática o infección puede elevar los niveles Niveles más bajos en lactantes pequeños Requiere siempre fenotipo/genotipo
Fenotipo Pi (proteasa inhibidor)	Mediante electroforesis en gel de acrilamida/bisacrilamida	<ul style="list-style-type: none"> La infección por CMV puede crear una banda Z espúrea En niños con enfermedad hepática el fenotipo ZZ puede aparecer falsamente como SZ
Genotipo	Mediante PCR Diagnóstico específico de variantes fenotípicas específicas	
Histología e inmunohistoquímica hepática	Gránulos PAS+, diastasa resistentes en el hepatocito	<ul style="list-style-type: none"> Solo obvios a partir de los 3 meses de edad Sensibilidad y especificidad para el fenotipo ZZ < 100%

4.2. Cuantificación de α_1 -antitripsina

Se utiliza como método de despistaje. Puede realizarse mediante diversas técnicas, siendo la más usada en la actualidad la nefelometría. Otras técnicas como la inmuno-difusión radial, electroinmunodifusión y ELISA están en desuso. Los valores normales generalmente se sitúan entre 150-350 mg/dl (p5 y p95 a los seis meses de edad). En el fenotipo ZZ los niveles séricos son generalmente menores a 57 mg/dl (< 11 μ mol/L). La cuantificación de la α_1 -antitripsina proporciona solo un diagnóstico de sospecha por los siguientes motivos: 1) algunos de los estándares comerciales sobreestiman las concentraciones hasta en un 30-40%; 2) los niveles pueden estar más bajos en lactantes pequeños o en situaciones de insuficiencia hepática o enteropatía pierdeproteínas; y 3) los niveles pueden elevarse en situaciones de inflamación, infección

o enfermedades inflamatorias incluso hasta niveles normales en individuos ZZ. Es útil como test complementario para comparar el resultado del fenotipo con la concentración sérica (Tabla 1). Ello permite estimar el riesgo de enfermedad pulmonar y clarificar la presencia de alelos inusuales *M-like* (M_{malton} y M_{duarte} , entre otros) cuyos productos proteicos expresan fenotipo M, pero en los que los niveles séricos de α_1 -antitripsina son desproporcionadamente bajos.

4.3. Determinación de fenotipo sérico de la α_1 -antitripsina

Constituye el *gold standard* de los test sanguíneos en la identificación de las variantes de α_1 -antitripsina, aunque desde la disponibilidad del genotipo es cada vez menos usado. Sigue siendo útil en la identificación de variantes raras. Se realiza mediante separación electroforé-

tica de las proteínas, de acuerdo con su punto isoeléctrico, en un gel de acrilamida/bisacrilamida y en un gradiente de pH de 4,2-4,5. La designación de las proteínas de α_1 -antitripsina depende de la rapidez de migración: M migra en el medio, S migra lento (*slow*) manteniéndose cerca del cátodo, F migra rápido (*fast*) al ánodo, Z migra más lenta que S.

4.4. Determinación de genotipo de α_1 -antitripsina

El diagnóstico molecular es posible mediante test comerciales basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del ADN y en polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción (RFLP), pudiendo realizar la determinación en una muestra de sangre (gota de sangre seca o sangre completa).

Están disponibles los primers para los alelos más comunes (M, S y Z), y nos permite establecer un diagnóstico definitivo de variaciones fenotípicas específicas.

La secuenciación completa del gen *SERPINA1* quedará relegada a aquellos casos en los que no se haya identificado ninguno de los alelos más comunes, que ocurre principalmente ante alelos nulos o variantes raras. Es especialmente útil en aquellas situaciones en que se sospecha la presencia de alelos inusuales, al no existir relación entre el fenotipo/genotipo y la concentración de α_1 -antitripsina. Es clave en la identificación de nuevas mutaciones.

4.5. Biopsia hepática

La biopsia hepática no es imprescindible para establecer el diagnóstico. El hallazgo histológico característico es la presencia de glóbulos

en los hepatocitos: eosinofílicos en la tinción de hematoxilina-eosina y PAS positivos (PAS+), diastasa resistentes en las tinciones específicas. Son más frecuentes en los hepatocitos periportales, pudiendo también estar presentes en las células de Kupffer y ductales. Por inmunofluorescencia e inmunohistoquímica se puede comprobar que dichos glóbulos corresponden a α_1 -antitripsina almacenada. La microscopía electrónica muestra depósitos amorfos de glicoproteína en el retículo endoplásmico rugoso. Los glóbulos PAS+ pueden ser difíciles de detectar en las biopsias realizadas en lactantes menores de tres meses, no estando presentes en todos los hepatocitos. Pueden estar presentes, aunque de manera menos abundante, en los heterocigotos MZ y SZ y en los homocigotos MM con hepatopatía crónica de otro origen cuando la actividad biosintética de α_1 -antitripsina es superior a la capacidad secretora del hepatocito. También están presentes en las variantes infrecuentes *M-like* (M_{malton} y M_{duarte}). En conclusión, las inclusiones PAS+ diastasa resistentes no muestran una sensibilidad ni especificidad del 100% como marcadores del alelo Z, y no pueden reemplazar a la determinación del fenotipo/genotipo. Cuando se encuentran en la biopsia hepática deben alertar a la presencia de una variación genética del alelo Pi, sospechando en primer lugar el alelo PiZ, y si este es excluido, variantes infrecuentes *M-like*, PiS o PiM, en este orden. La cantidad o el tamaño de las inclusiones hepáticas no se correlacionan con la gravedad de la hepatopatía.

En los lactantes con hepatitis neonatal, los hallazgos incluyen colestasis intrahepática, varios grados de daño hepatocelular y fibrosis moderada con inflamación portal. Es frecuente la presencia de células gigantes multinucleadas. Las biopsias iniciales pueden mostrar ocasio-

nalmente proliferación ductular marcada con tapones biliares sugerentes de atresia biliar. Puede existir también evidencia de destrucción de epitelio ductal con escasez de ductos biliares. Los hallazgos histológicos en la hepatopatía crónica incluyen grados variables de necrosis hepatocelular, infiltración inflamatoria, fibrosis periportal y cirrosis.

5. TRATAMIENTO

5.1. Enfermedad hepática

El manejo de los individuos con hepatopatía por deficiencia de α_1 -antitripsina debe incluir la monitorización periódica (cada 6-12 meses) clínica y de la función hepática (perfil hepático y ecografía hepática). Se recomienda la vacunación frente a los virus A y B de la hepatitis. Debe realizarse el tratamiento médico y nutricional de la colestasis, así como la monitorización y prevención de las complicaciones (sangrado, ascitis, prurito, malnutrición, deficiencia de vitaminas liposolubles, infección y retraso del crecimiento). La mayoría de los niños con síntomas hepáticos precoces se recuperan espontáneamente y no desarrollan insuficiencia hepática. Algunos pacientes con daño hepático en grado significativo e incluso con cirrosis pueden permanecer estables por muchos años. La enfermedad hepática progresiva con fallo hepático es subsidiaria de trasplante, tras el cual el fenotipo que se expresa es el del donante y el receptor no presenta mayor riesgo de enfisema.

No existe un tratamiento específico para la enfermedad hepática. Debido a que la hepatopatía no está producida por una falta de protección antielastasa, la infusión de α_1 -antitripsina exógena no mejora la enfermedad.

5.2. Enfermedad pulmonar

El principio más importante del manejo de la afectación pulmonar es desaconsejar el consumo de tabaco, puesto que acelera la progresión de la enfermedad destructiva pulmonar, reduciendo la mediana de supervivencia en 20 años en las personas deficientes. También se debe desaconsejar el tabaquismo pasivo y la exposición a tóxicos pulmonares ambientales.

En adultos el tratamiento de reemplazo de α_1 -antitripsina extraída de donantes y purificada (terapia aumentativa), administrada por vía intravenosa, puede enlentecer la progresión del daño alveolar. La administración semanal de 60 mg/kg aumenta los niveles de α_1 -antitripsina y mejora la capacidad antielastasa en los lavados broncoalveolares de los individuos deficientes, ejerciendo un efecto protector a largo plazo. La terapia aumentativa no está indicada en pediatría, porque el niño con déficit de α_1 -antitripsina raramente va a desarrollar enfermedad pulmonar significativa en la infancia y no está demostrado un efecto preventivo.

Se conoce que la α_1 -antitripsina es inhibida por la oxidación, por lo que la administración de vitamina E a dosis que cubran las necesidades diarias puede ayudar a proteger del daño pulmonar.

En adultos con insuficiencia pulmonar se ha realizado el trasplante pulmonar con buenos resultados.

5.3. Opciones terapéuticas futuras

Actualmente se está investigando la eficacia de la α_1 -antitripsina recombinante intravenosa, encontrando resultados prometedores, que

abarataría costes y sin los riesgos de la utilización de hemoderivados, siendo el principal inconveniente su corta vida media (minutos).

Recientes estudios que evalúan la administración en aerosol, tanto de la α_1 -antitripsina recombinante como purificada, demuestran una normalización en la actividad antielastasa, con menos dosis y más seguridad que el uso intravenoso.

El objetivo terapéutico más lógico sería encontrar una vía de liberar la α_1 -antitripsina del retículo endoplásmico del hepatocito, donde causa daño hepático, al plasma. Se han usado moléculas que actúan como chaperones, tales como el fenilbutirato sódico, que ha mostrado buenos resultados en modelos animales, aunque no ha conseguido elevación de niveles de α_1 -antitripsina en humanos.

En los últimos 15 años se han realizado estudios *in vivo* en los que se ha conseguido transferir el gen normal de α_1 -antitripsina al epitelio respiratorio de pacientes deficientes, produciendo concentraciones terapéuticas locales de α_1 -antitripsina, pero con una expresión génica limitada.

La eficacia del trasplante de hepatocitos en esta entidad se encuentra en investigación, sin haberse demostrado aún beneficios clínicos evidentes.

6. ESTUDIO FAMILIAR Y DIAGNÓSTICO PRENATAL

Se debe realizar estudio de fenotipo o genotipo en familiares de primer grado de individuos con deficiencia de α_1 -antitripsina PiZZ. Ello per-

mite ofrecerles educación sanitaria y descartar la afectación hepática.

El diagnóstico prenatal puede realizarse mediante estudio de la mutación por PCR en ADN fetal obtenido de biopsia corial o amniocitos. Sin embargo, no está claro qué consecuencias se derivan del mismo, ni qué consejo o recomendaciones ofrecer a los padres. Los estudios avalan que el 85% de los homocigotos con deficiencia PiZZ no presentarán enfermedad hepática significativa al menos hasta los 20 años, y los no fumadores pueden no desarrollar enfisema o no presentar síntomas hasta los 60 o 70 años de edad.

7. CRIBADO NEONATAL

Los beneficios potenciales del cribado neonatal de la deficiencia homocigota de α_1 -antitripsina (PiZZ) son controvertidos, aunque podría reducir el tabaquismo y, por tanto, la enfermedad pulmonar en la edad adulta. Sin embargo, determinados aspectos como los referentes al empleo, acceso a sistema sanitario y consecuencias psicosociales en pacientes asintomáticos han limitado su aceptación en muchos países. No se recomienda en el momento actual despistaje neonatal universal.

BIBLIOGRAFÍA

- American Thoracic Society/European Respiratory Society statement. Standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1-antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168: 818-900.
- Bals R. Alpha-1-antitrypsin deficiency. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010; 24: 629-33.

- Carrell RW, Lomas DA. Alpha-1-antitrypsin deficiency a model for conformational diseases. *N Engl J Med.* 2002; 364: 45-53.
- Chu AS, Chopra KB, Perlmutter DH. Is severe progressive liver disease caused by alpha-1-antitrypsin deficiency more common in children or adults? *Liver Transpl.* 2016; 22: 886-94.
- Clark VC. Liver Transplantation in alpha-1-antitrypsin deficiency. *Clin Liver Dis.* 2017; 21: 355-65.
- Fairbanks KD, Tavill AS. Liver disease in alpha-1-antitrypsin deficiency: A review. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103: 2136-41.
- Patel D, Teckman JH. Alpha-1-antitrypsin deficiency liver disease. *Clin Liver Dis.* 2018; 22: 643-55.
- Primhak RA, Tanner MS. Alpha-1-Antitrypsin deficiency. *Arch Dis Child.* 2001; 85: 2-5.
- Piitulainen E, Carlson J, Ohlsson K, Sveger T. Alpha-1-antitrypsin deficiency in 26-year-old subjects. *Chest.* 2005; 128: 2076-81.
- Sveger T. The natural history of liver disease in alpha-1-antitrypsin deficient children. *Acta Paediatr Scand.* 1988; 77: 847-51.
- Sveger T, Eriksson S. The liver in adolescents with alpha-1-antitrypsin deficiency. *Hepatology.* 1995; 22: 514-7.
- Stoller JK, Aboussouan LS. A review of alpha-1-antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 185: 246.
- Teckman JH. Alpha-1-Antitrypsin deficiency in childhood. *Semin Liver Dis.* 2007; 27: 274-81.
- Teckman JH. Emerging concepts and human trials in alpha-1-antitrypsin deficiency liver disease. *Semin Liver Dis.* 2017; 37: 152-7.
- Townsend SA, Edgar RG, Ellis PR, Kantas D, Newsome PN, Turner AM. Systematic review: the natural history of alpha-1-antitrypsin deficiency, and associated liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018; 47: 877-85.

Hígado graso en la infancia

Rafael González de Caldas Marchal

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

González de Caldas Marchal R. Hígado graso en la infancia.
Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:327-339



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

La EHGNA en la edad pediátrica es la patología hepática más frecuente, cuya evolución a esteatohepatitis y fibrosis está mediada por una serie de factores genéticos y ambientales. Requiere la consideración de una serie de características demográficas, antropométricas, clínicas y de test de laboratorio que nos lleva a sospecharla y deben permitir el despistaje de otras patologías potencialmente tratables. Esto hace que en muchos casos sea un diagnóstico de exclusión, ya que la simple presencia de hipertransaminasemia en el paciente pediátrico obeso no justificaría el diagnóstico de la EHGNA. En el proceso diagnóstico los factores de riesgo y los parámetros de laboratorio constituyen los pilares de *screening* diagnóstico y seguimiento, constituyendo la biopsia hepática el método de confirmación diagnóstica de la entidad. Todavía se desconoce mucho de la patogenia y evolución de la enfermedad, lo que hace difícil su tratamiento, siendo de momento las intervenciones a nivel de hábitos de vida y dieta las más utilizadas y que de momento han demostrado eficacia. Algunos parámetros de la dieta, como aumentar el consumo de proteínas, bajar la de grasas saturadas e hidratos de carbono simples junto con aumento de sustancias con efecto antioxidante como los ácidos grasos omega 3 DHA y EPA y la vitamina E, sobre todo esta última, pueden tener un papel en el tratamiento de la enfermedad.

1. DEFINICIÓN Y PREVALENCIA

El término hígado graso es una forma común de referirse a la esteatosis hepática, que describe la presencia de infiltrados grasos en parénquima hepático. Sin embargo, la esteatosis o hígado graso no es sino una entidad más dentro de

las que componen la definida como enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA). Histopatológicamente pueden diferenciarse varias entidades como el hígado graso no alcohólico, o simple esteatosis, que se define con la presencia de esteatosis 5% de los hepatocitos sin evidencia de daño hepatocelular. Otra forma es

Tabla 1. EHGNA y términos relacionados

EHGNA	Espectro de enfermedad hepática grasa sin evidencia de consumo alcohólico que incluye desde la simple esteatosis, la esteatohepatitis y la cirrosis asociada a esteatohepatitis
Esteatosis no alcohólica (ENA) (hígado graso no alcohólico)	≥ 5% de esteatosis sin evidencia de daño hepatocelular. Riesgo de progresión a cirrosis o fallo hepático mínimo
Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA)	≥ 5% de esteatosis con inflamación y daño hepatocelular (balonización) con o sin fibrosis. Puede progresar a cirrosis, fallo hepático y más raramente a cáncer
Cirrosis asociada a EHNA	Cirrosis con evidencia previa o actual de esteatosis o esteatohepatitis

la esteatohepatitis no alcohólica, que equivale a la presencia de esteatosis en al menos el 5% de los hepatocitos con signos de daño hepatocelular, como balonización hepatocitaria, por ejemplo. Esta última situación puede llevar al desarrollo de fibrosis, cirrosis o incluso fallo hepático (Tabla 1).

La EHGNA en la infancia puede asociar una mayor influencia genética que lleve a una mayor sensibilidad de los factores ambientales asociados a esta entidad. De hecho, adultos afectados de EHGNA de inicio en la infancia presentan más riesgo de complicaciones precoces y más severas. Al poder estar relacionado con un trastorno metabólico/genético hereditario subyacente se recomienda un enfoque diagnóstico más detallado. El hígado graso se asocia sobre todo a obesidad; el aumento de la incidencia de esta patología en la población infantil ha ido acompañada de un incremento en sus comorbilidades, entre las que se incluyen la EHGNA.

Determinar la verdadera prevalencia de la EHGNA en la población infantil es complicado, ya que la prueba de referencia es la biopsia hepática y no es factible en estudios epidemiológicos amplios. Esto hace que la mayoría de los estudios utilicen marcadores indirectos, como la cifra de transaminasas en combinación con la ecografía abdominal. Los datos existentes de

prevalencia pueden variar desde un 3 hasta un 10% la población pediátrica. Desde un punto de vista puramente anatomopatológico, una revisión de la histología hepática en autopsias de 742 niños de edades entre los dos y los nueve años estimó una prevalencia del 9,6%. Un metaanálisis más reciente estimó una prevalencia del 7,6% en niños en población general y de hasta un 34,2% en cohortes de pacientes pediátricos atendidos en clínicas de obesidad. Esta situación, unida al auge de la obesidad en la población infantil, permite afirmar que la EHGNA es la alteración hepática más frecuente en la edad pediátrica.

2. FACTORES DE RIESGO

2.1. Obesidad y síndrome metabólico

La obesidad central o troncular, correlacionada con la grasa visceral, es la que está relacionada de forma más estrecha con esta entidad. Dentro de los parámetros antropométricos, la circunferencia de la cintura es un parámetro útil para identificar adiposidad o grasa troncular, su relación con la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico es más estrecha que la que presenta el índice de masa corporal. La hiperinsulinemia secundaria probablemente supone el primer paso en la patogénesis de esta

Tabla 2. Causas de enfermedad grasa hepática en el niño

Sistémicas	Genético-metabólicas	Otros trastornos hereditarios	Hepatotoxicidad por drogas
<ul style="list-style-type: none"> • Malnutrición grave aguda • Nutrición parenteral prolongada • Obesidad/síndrome metabólico • Síndrome de ovario poliquístico • Síndrome de apnea obstructiva del sueño • Pérdida rápida de peso • Anorexia nerviosa • Caquexia • Enfermedad inflamatoria intestinal • Enfermedad celíaca • Hepatitis C • Síndrome nefrótico • Diabetes mellitus 1 • Enfermedad tiroidea • Trastornos hipotálamo-hipofisarios • Síndrome de asa ciega (sobrecrecimiento bacteriano) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis quística • Síndrome de Shwachman • Enfermedad de Wilson • Deficiencia de α_1-antitripsina • Galactosemia • Fructosinemia • Enfermedades de depósito de ésteres de colesterol • Glucogenosis I y VI • Defectos de la oxidación de los ácidos grasos • Defectos de la β-oxidación de los ácidos grasos • Lipomatosis de Madelung • Lipodistrofias • Síndrome de Dorfman-Chanarin • Abeta o hipobetalipoproteinemia • Porfiria cutánea tarda • Homocistinuria • Hiperlipoproteinemias familiares • Tirosinemia tipo I • Defectos de la síntesis de ácidos biliares • Síndrome de Turner • Hemocromatosis • Acidosis orgánicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Alström • Síndrome de Bardet-Biedl • Síndrome de Padrer-Willi • Síndrome de Cohen • Enfermedad de Weber-Christian 	<ul style="list-style-type: none"> • Alcohol • Cocaína • Nifedipino • Diltiazem • Estrógenos • Corticosteroides • Amiodarona • Coralgil • Tamoxifeno • Metroxetato • Valproato • L-asparaginasa • Zidovudina • Pesticidas

enfermedad. La presencia de otros elementos relacionados con el síndrome metabólico, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión y dislipemia, se correlacionan también con la severidad de la enfermedad y la presencia de fibrosis.

y extremadamente raro en menores de tres años. El sexo masculino presenta más riesgo que el femenino en la mayoría de los trabajos. La raza hispana presenta una mayor prevalencia.

2.2. Sexo, edad y factores raciales

La prevalencia se incrementa con la edad, siendo frecuente en mayores de 9-10 años

2.3. Factores genéticos

Se han identificado varios polimorfismos genéticos relacionados con la sensibilidad a la

insulina, el metabolismo lipídico y mecanismos inflamatorios y fibrogénicos que parece pueden influir en el fenotipo de esta enfermedad.

El determinante genético más importante es el polimorfismo rs738409 del gen de la fosfolipasa 3 tipo patatina (*PNPLA3*), que codifica una proteína variante, la I148M. Esta confiere mayor susceptibilidad para el desarrollo de EHGNA y es un factor de riesgo para el desarrollo de un patrón más severo de enfermedad hepática en niños. Otros polimorfismos en genes asociados al estrés oxidativo (superóxido dismutasa 2), a la vía de señalización de la insulina (receptor 1 de la insulina) y a la fibrogenesis (factor 6 tipo Kruppel), o de la interleuquina 6 (174G/C), también se asociaron a una mayor predisposición de desarrollar EHGNA.

2.4. Factores ambientales

Existen numerosos factores nutricionales relacionados con el desarrollo y pronóstico de esta enfermedad. La baja ingesta de vitamina E, los niveles plasmáticos bajos de vitamina D y el exceso de fructosa en la dieta parecen factores dietéticos más prevalentes en pacientes afectados de EHGNA. Por el contrario, el consumo de ácidos grasos omega 3 tipo DHA y la lactancia materna parecen ser factores protectores.

Otros factores como la presencia de síndrome de apnea obstructiva del sueño están asociados a la resistencia a la insulina en la EHGNA. El bajo peso al nacimiento, junto con una recuperación o *catch-up* a edades tempranas, se asocian a obesidad temprana y por tanto a EHGNA.

No está del todo claro el papel de la microbiota intestinal en la inducción de la infla-

mación hepática. Parece que los niveles de endotoxina podrían desempeñar un papel en la progresión de EHGNA a esteatohepatitis no alcohólica.

3. PATOGENIA

La teoría de “los dos pasos” propone que, en individuos con o sin predisposición genética, el *primer paso* consistiría en un aumento de la movilización de ácidos grasos libres (AGL) al hígado, con el acúmulo de triglicéridos. Esta movilización estaría relacionada con la resistencia a la insulina, la obesidad y/o el síndrome metabólico. La resistencia a la insulina juega un papel fundamental en la patogénesis del EHGNA a través de la lipólisis periférica y lipogénesis *de novo*. La primera aumentaría la afluencia de AGL al hígado, ocasionando la producción de intermediarios lipotóxicos. Por otra parte, la ingesta de carbohidratos, considerablemente aumentada en los obesos, también aumentaría la síntesis *de novo* de AGL a partir de la acetil-coenzimaA.

El *segundo paso*, una vez incrementado el aporte de AGL al hígado, consistiría en la amplificación del daño por estrés oxidativo, endotoxinas y apoptosis hepatocelular. El acúmulo hepatocelular de lípidos, junto a la producción de especies reactivas de oxígeno, peroxidación lipídica y citocinas proinflamatorias, dañarían el ADN, causando disfunción mitocondrial, determinante de la inflamación hepatocelular.

El estrés oxidativo intracelular, sea por producción excesiva de especies reactivas de oxígeno o por disminución de las defensas antioxidantes, es responsable del daño celular y perpetúa la resistencia hepática a la insulina.

El antioxidante intracelular más abundante es el glutatión (GSH) y su agotamiento al intentar paliar este proceso oxidativo contribuye al daño hepatocelular y desarrollo de fibrosis. El aporte de glutatión exógeno no es eficaz al no ser capaz de penetrar directamente en las células. No obstante, existen fármacos con capacidad para incrementar la producción de GSH intracelular y, secundariamente, disminuir las especies reactivas de oxígeno intermedias.

La presencia de alteraciones de la flora y permeabilidad intestinal incrementan la producción de endotoxinas, sobre todo liposacáridos, y su paso al hígado a través de la vena porta, donde activarían los receptores Toll-like favoreciendo la progresión del EHGNA.

Otro hallazgo reciente e interesante es el papel de las células hepáticas progenitoras, que son células quiescentes localizadas en los canales de Hering. En los niños con EHGNA este compartimento está expandido y está implicado en el proceso de fibrogénesis cuando se desarrolla la esteatohepatitis no alcohólica. Estas células expresan determinadas sustancias (GLP-1, adiponectina, resistina, entre otras) que se podrían modular para controlar la inflamación y la fibrosis, evitando la progresión de la enfermedad.

Recientemente, Fang y cols. han desarrollado un modelo multifactorial donde la conjunción de factores genéticos y ambientales actúan conjuntamente junto con cambios en la comunicación, y la relación intertisular entre distintos órganos como el páncreas, tejido adiposo, hígado e intestino colaboran para el desarrollo de la enfermedad. Sin embargo, se sigue considerando como el “primer paso” la resistencia a la insulina y depósito de grasa.

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICAS

4.1. Clínica y exploración física

La mayoría de los pacientes presentan síntomas vagos como fatiga, malestar y dolor abdominal, sobre todo en el cuadrante superior derecho. En la exploración puede detectarse hepatomegalia; la presencia de esplenomegalia añadida puede indicar un estadio más avanzado de enfermedad hepática. La acantosis nigricans, marcador de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, aumenta las posibilidades de encontrar en estos pacientes la EHGNA. Sin embargo, el rasgo clínico más importante en la exploración es la presencia de sobrepeso y la adiposidad central o visceral, y esta es la razón por la que se debe medir la circunferencia de la cintura.

4.2. Parámetros de laboratorio (Tabla 3)

La ALT sérica es un parámetro accesible y barato útil en el *screening* inicial de la EHGNA. La sensibilidad de este marcador, sin embargo, es baja debido a las cifras normales que presentan muchos de estos pacientes. Hay que destacar que los límites de corte de la mayoría de los laboratorios para este marcador parecen que estén demasiado altos para la adecuada detección de patología hepática crónica en el paciente pediátrico. En este sentido, el estudio SAFETY muestra que el percentil 95 para los niveles de ALT en pacientes sanos libres de enfermedad hepática fue de 25,8 U/L en niños y 22,1 U/L en niñas, y deberían tenerse en cuenta si se valora a un paciente pediátrico con sospecha de enfermedad hepática crónica. Si bien hay que señalar que el grado de elevación de la ALT no se correlaciona con la severidad o incluso pre-

Tabla 3. Parámetros de laboratorio en niños con sospecha de EHGNA

Parámetros de función hepática y síndrome metabólico
<ul style="list-style-type: none"> • Analítica básica: hemograma, AST, ALT, GGT, bilirrubina, estudio de coagulación, glucosa en ayunas, urea, iones, insulina • Perfil lipídico y apolipoproteínas • Hemoglobina glicosidada y test de intolerancia oral a la glucosa (según resultados) • Perfil tiroideo • Índice HOMA-IR y marcadores de resistencia a la insulina (si disponible)
Parámetros para estudio de patología hepática
<ul style="list-style-type: none"> • Lactato, piruvato, ácido úrico, hierro y ferritina • Cobre sérico, ceruloplasmina y excreción de cobre en orina de 24 horas • Test del sudor • IgA total y anticuerpos antitransglutaminasa IgA e IgG • α_1-antitripsina • IG total y autoanticuerpos: ANA, anti-LKM y antimusculo liso
Parámetros de estudio metabólico
<ul style="list-style-type: none"> • Aminoácidos y ácidos orgánicos en plasma y orina • Ácidos grasos y acilcarnitinas en plasma • Metabolitos urinario corticoideos

sencia de EHGNA, los niveles altos de GGT sí son un factor de riesgo para la presencia de fibrosis avanzada en la EHGNA.

La hiperinsulinemia es un marcador sensible pero poco específico, pero puede que sí sea un predictor de progresión a fibrosis. La intolerancia oral a la glucosa también parece estar asociada a esta entidad. La hipertrigliceridemia se encuentra con frecuencia en sujetos obesos afectados de EHGNA, y parece que en estos pacientes las cifras de ALT son mayores. De la misma forma, un perfil lipídico de características aterogénicas (baja HDL con LDL elevada) se

correlaciona con la severidad del daño hepático. Los niveles altos de ácido úrico se detectan en la mayoría de los pacientes con síndrome metabólico, y parece que puede ser un marcador de un alto consumo de fructosa que se correlaciona a su vez con cambios fibróticos. Además, en niños parece que están relacionados con el consumo excesivo de fructosa en la dieta, que como sabemos está relacionado con la presencia de esta entidad.

Los títulos de IgA sérica están elevados en casi el 25% de los pacientes afectados de EHGNA, aunque todavía no se tiene claro su valor. También se pueden encontrar títulos altos de algunos autoanticuerpos, como el antimusculo liso y los ANA, lo que obliga a un despistaje de hepatopatía autoinmune.

4.3. Técnicas de imagen

Las últimas recomendaciones americanas desestiman la ecografía como herramienta de *screening* o cuantificación de la EHGNA. Esta técnica detecta aumento de la ecogenicidad, del parénquima hepático comparándolo con el del riñón subyacente y del bazo. Existe una clasificación en grados que va del 0 al 3 según la intensidad de la ecogenicidad comparado además con los bordes de los vasos intrahepáticos. Cuando se compara con la biopsia hepática presenta una sensibilidad del 60 al 96% y especificidad del 84-100%; esto está relacionado con el porcentaje de esteatosis, de manera que cuando es mayor del 20-30% mejora el rendimiento de la prueba, siendo menor cuando es inferior a estas cifras. Los resultados son comparables en estudios de series de pacientes pediátricos. La principal limitación de esta técnica es que la valoración de los hallazgos es siempre subjetiva, sujeta a variabilidad interobservador, que

no permite diferenciar la EHGNA de otras entidades y que no es útil en la detección de fibrosis. Se debe valorar su uso para descartar otras causas de enfermedad hepática, como masas hepáticas, hipertensión portal, enfermedades relacionadas con el sistema biliar, etc. No obstante, sigue siendo frecuente su uso dada su accesibilidad e inocuidad.

La tomografía axial computarizada (TAC) es mucho más específica en la cuantificación de la esteatosis y en comparación con la biopsia hepática presenta sensibilidad y especificidad del 82 y del 100%, respectivamente. Su limitación clara es la exposición a radiaciones ionizantes, que hace que no se use de rutina en niños.

La resonancia magnética presenta en adultos sensibilidad y especificidad cuando se compara con la biopsia del 100 y del 90,4%, respectivamente. Presenta como ventajas frente a la ecografía el no estar sujeta a la variabilidad interobservador y que detecta infiltraciones grasas leves que la ecografía pasa por alto; podría ser más útil en la monitorización de niños al ser más objetiva y permitir incluso detectar la regresión de la infiltración grasa. Por otro lado, el desarrollo de la espectroscopia por resonancia magnética H1, que permite detectar el grado del contenido de triglicéridos en el parénquima hepático, hace que sea el método más preciso para detectar infiltraciones grasas por debajo del 10%. A pesar de las características de estas técnicas que la hacen un poco menos accesible, la mejora en los equipos y en la experiencia de uso está haciendo que se esté usando con más frecuencia en la evaluación de estos pacientes.

El fibroscan, o elastografía transicional, es un nuevo método que permite evaluar la rigidez hepática, y por tanto de la fibrosis, por medio

de la transmisión de una onda de ultrasonido. Es rápida, no invasiva e indolora, pero tiene el inconveniente de que precisa unos tamaños de sonda específicos según el diámetro torácico y los espacios intercostales y puede que en pacientes muy pequeños no pueda utilizarse. Es una técnica muy reciente, que no está disponible en todos los centros y que todavía hay cierta falta de parámetros de referencia para población pediátrica.

4.4. Biopsia hepática

Es la técnica de referencia, ya que permite la distinción entre EHGNA y la esteatohepatitis no alcohólica además de la exclusión de otras etiologías. Hay que valorarla en los casos en que hay posibilidad de varios diagnósticos y cuando existe riesgo de desarrollar esteatohepatitis y/o desarrollo de fibrosis. Pueden ser marcadores de riesgo cifras de ALT mayores de 80 UI/L, esplenomegalia o relación AST/ALT > 1. La presencia de panhipopituitarismo y diabetes mellitus tipo 2 se consideran factores de riesgo con mayor relación. La biopsia solo evalúa un pequeño porcentaje del parénquima, por lo que el error en la toma de muestra se presenta como la principal limitación de esta técnica, obviando, claro está, que se trata de una técnica invasiva con riesgos de efectos secundarios graves y comorbilidades nada desdeñables. Todo esto hace que esta técnica no esté dentro de las pruebas de *screening*, siendo el momento de su indicación un tema en debate y no exista en el momento actual consenso o evidencias para establecer guías de práctica clínica, por tanto su indicación se basa en opiniones de expertos, aceptándose en el momento actual los criterios establecidos por Roberts en 2007 en su publicación del *Journal Hepatology*. Estos incluyen la edad menor de 10 años, historia familiar de

EHGNA severa, presencia de hepatoesplenomegalia en la exploración física y alteración de los valores de laboratorio: hipertransaminasemia, hiperinsulinismo severo, presencia de autoanticuerpos y sospecha de otras enfermedades metabólicas como la enfermedad de Wilson.

4.5. Marcadores pronósticos no invasivos de la severidad y la presencia de fibrosis en la EHGNA

Fundamentalmente se trata de marcadores séricos de inflamación hepática, de estrés oxidativo y de fibrosis hepática. Dentro de los marcadores inflamatorios, los niveles séricos bajos de adiponectina, los niveles séricos altos de leptina que, junto con la elevación del TNF-alfa, se correlaciona con la presencia de esteatohepatitis no alcohólica. Otros parámetros marcadores de inflamación que pueden estar presentes en estos pacientes son la proteína C reactiva (PCR), a pesar de su falta de especificidad, y la ferritina, que actúa como proteína inflamatoria más allá de su papel en el metabolismo férrico.

La presencia de peroxidación de los lípidos hepáticos puede detectarse mediante la valoración de parámetros como el malondialdehído hepático o los niveles de 4-hidroxinonal. También se ha comprobado que los niveles elevados de citoqueratina 18 se relacionan no solo con la presencia de EHGNA en pacientes obesos y no obesos, sino que además pueden ser útiles para detectar la esteatohepatitis no alcohólica y el mayor grado de fibrosis.

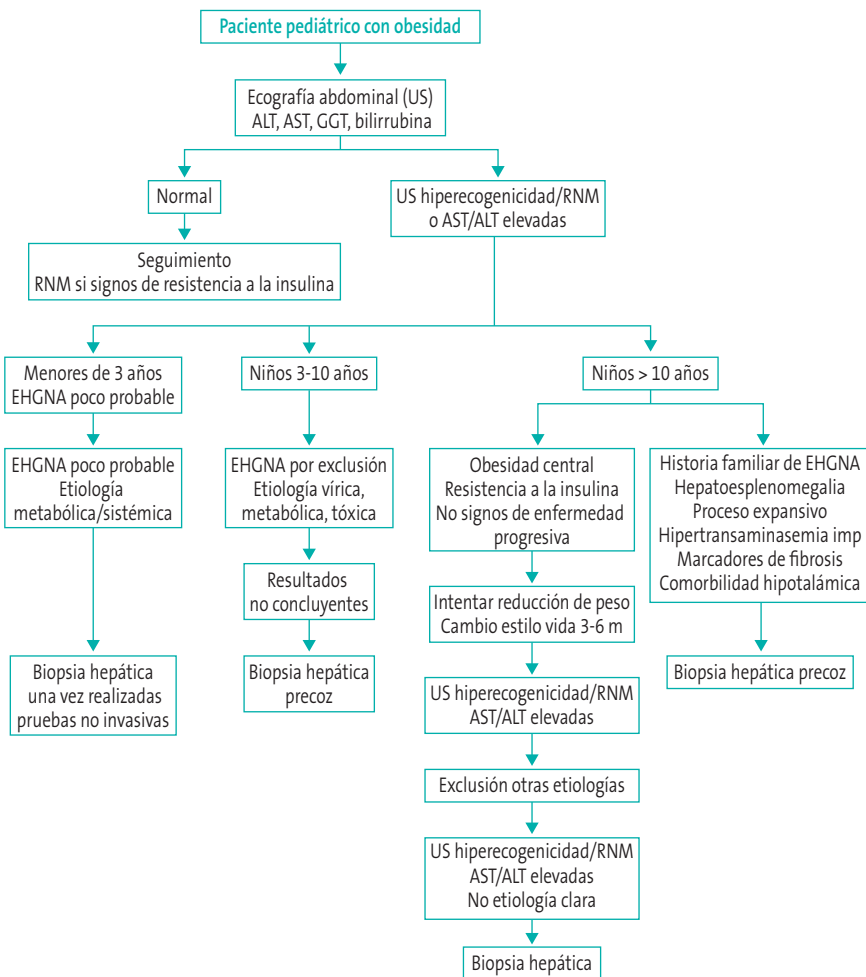
De especial importancia son los parámetros serológicos relacionados con la presencia de fibrosis hepática dentro de la evaluación y el seguimiento de los pacientes afectados de EHGNA. El FibroTest es la herramienta más amplia-

mente validada en adultos como marcador de fibrosis, e incluye: bilirrubina sérica, GGT, α_2 -macroglobulina, apolipoproteína A1, haptoglobina, corregidos para la edad y el sexo. En el campo pediátrico existe un índice (índice de fibrosis en la EHGNA pediátrica de su traducción del inglés) que se calcula en base a la edad, la circunferencia de la cintura y niveles de triglicéridos, pero necesita ser validado de forma más amplia. Por último, el panel europeo de fibrosis hepática (EFP de sus siglas en inglés), que incluye las cifras de ácido hialurónico (AH), propeptidos terminales del colágeno III e inhibidores tisulares de la metaloproteasa I, se ha propuesto como el método de *screening* de fibrosis progresiva con una buena capacidad predictiva. Hay ya algunos estudios que muestran su utilidad en niños afectados de EHGNA, sobre todo cuando se combina con el índice de fibrosis en la EHGNA pediátrica, mejorando los resultados de sensibilidad y especificidad.

4.6. Diagnóstico diferencial

La presencia de unas cifras altas de transaminasas en un paciente obeso no es diagnóstica de EHGNA. Hay que tener en cuenta que, en el paciente pediátrico, sobre todo, existen otras patologías hepáticas o situaciones clínicas que pueden asociarse a infiltración grasa del hígado y que tienen un tratamiento específico; es por tanto importante descartarlas en el proceso diagnóstico de la EHGNA con o sin esteatohepatitis no alcohólica (Tabla 2). Entre las más importantes y frecuentes encontramos la hepatopatía asociada a enfermedad celíaca, la enfermedad de Wilson y la hepatitis autoinmune. La presencia de hepatomegalia con o sin esplenomegalia son sugestivas de enfermedad hepática avanzada. El diagnóstico diferencial debería basarse en primer lugar en las caracte-

Figura 1.



RNM: resonancia nuclear magnética; EHGNA: enfermedad hepática grasa no alcohólica.

terísticas clínicas, luego las pruebas no invasivas y finalmente la biopsia hepática según la situación del proceso diagnóstico.

Es importante tener presente la edad de presentación en este diagnóstico diferencial, ya que en lactantes y niños menores de tres años la EHGNA es extremadamente rara, mientras otras

causas genéticas, metabólicas o sistémicas son más probables y deben considerarse en primer lugar. En niños mayores de 10 años que presenten además manifestaciones de síndrome metabólico, la EHGNA es mucho más probable; aun así, en estos pacientes la enfermedad de Wilson, la hepatopatía autoinmune y el déficit de α_1 -antitripsina deben descartarse siempre (Fig. 1).

5. TRATAMIENTO

El tratamiento es la pérdida de peso, con modificación de la composición corporal mediante el ejercicio y los cambios dietéticos. A estas dos líneas de actuación se han añadido recientemente complementos nutricionales y/o fármacos que han demostrado cierta capacidad para mejorar los resultados obtenidos, fundamentalmente con efecto antioxidante.

5.1. Ejercicio físico

La pérdida de peso aumenta la sensibilidad hepática a la insulina, disminuye la generación de especies reactivas de oxígeno y la inflamación del tejido adiposo. Además, potencia la sensibilidad extrahepática de la insulina a través de la utilización periférica de glucosa. Una reducción del 3-5% del peso corporal disminuye la esteatosis hepática, siendo necesaria una pérdida ponderal igual o mayor al 10% para reducir la inflamación y evitar la progresión a esteatohepatitis.

Por otro lado, el ejercicio físico ha demostrado evitar la progresión de la EHGNA, de manera independiente a la pérdida de peso, mediante la reducción del aporte de ácidos grasos al hígado, la disminución del estrés oxidativo y de la inflamación, el aumento de la sensibilidad a la insulina y la disminución de la grasa abdominal. Por tanto, es importante evitar en estos pacientes el sedentarismo y programar una actividad física progresiva y en la que deben estar implicados padres, cuidadores y profesores para que el incremento en la actividad física sea duradero y eficaz.

5.2. Dieta

La segunda medida es la modificación de la dieta y el ajuste de calorías consumidas. En la modifi-

cación de la dieta el aspecto más importante es la reducción del contenido de grasa de la dieta y el aumento del aporte proteico. Así, la *American Association for the Study of Liver Diseases* adopta las medidas dietéticas recomendadas por la *American Heart Association*, que consisten en el aporte diario de grasas inferior al 35% del total de las calorías consumidas, limitando el consumo de grasas saturadas a menos del 7% del total de calorías. Estas recomendaciones pueden ponerse en marcha al aumentar el consumo de lácteos bajos en grasa, disminuir el consumo de carnes con grasa visible y piel y embutidos grasos, así como grasas trans. Además, es importante la reducción del contenido de fructosa de la dieta, pues se ha comprobado un mayor consumo de fructosa en estos pacientes, lo que se ha relacionado con el desarrollo de obesidad, dislipemia, resistencia a la insulina, inflamación y fibrosis hepáticas, favoreciendo la instauración y progresión de la EHGNA. El aumento del aporte proteico combinado con el ejercicio físico ha demostrado que mejoran la pérdida de peso. En relación a la reducción de las calorías consumidas, es importante adaptarla a las necesidades nutricionales en función de edad, sexo, actividad física y peso ideal. No son efectivas dietas muy restrictivas o desequilibradas que causan rechazo en los pacientes y dificultan su seguimiento.

5.3. Complementos nutricionales

El ácido docosaexaenoico (DHA) y el ácido eicosapentaenoico (EPA) son ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) esenciales presentes en el pescado azul y algunos vegetales. El DHA ha mostrado ejercer un efecto antiinflamatorio al actuar sobre el GPR120, receptor expresado en algunas células hepáticas, que es la vía de actuación del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y otras citocinas proinflamatorias. El

suplemento en ácidos grasos omega-3 ha demostrado mejorar la evolución de la EHGNA en adultos, sin que se haya aún establecido con claridad la dosis óptima.

Un ensayo clínico realizado en 60 niños con EHGNA analizó los efectos de suplementos de DHA (250 y 500 mg/día) frente a placebo, basándose en valores analíticos y ecografía durante 24 meses. Observaron una mejoría significativa en los pacientes tratados con DHA, independientemente de la dosis administrada. Recientemente, otro ensayo clínico en 76 niños con EHGNA suplementados con DHA y EPA demostró un descenso en los niveles de AST y GGT y un incremento de adiponectina en el grupo tratado, frente a los que recibieron placebo. La adiponectina es una proteína derivada de los adipocitos con capacidad para aumentar la sensibilidad a la insulina y con efectos antiinflamatorios. No se han comunicado efectos adversos a las dosis administradas.

Los probióticos han demostrado disminuir la inflamación intestinal, además de inhibir la adhesión bacteriana a la mucosa y reforzar la barrera epitelial, reduciendo de este modo la translocación de la flora intestinal. Modulan la expresión de receptores nucleares, disminuyendo la resistencia a la insulina y previniendo el desarrollo de esteatohepatitis no alcohólica. Los prebióticos como la lactulosa estimulan el crecimiento y la actividad metabólica de la flora intestinal. Además, han demostrado en animales disminuir la inflamación intestinal y hepática, mejorando el control glucémico y disminuyendo el acúmulo de triglicéridos y colesterol en el hígado.

Recientemente, un ensayo clínico estudió los efectos de una mezcla de ocho especies de

probióticos frente a placebo en niños obesos diagnosticados mediante biopsia hepática de EHGNA con esteatosis moderada o severa. En el grupo que recibió probióticos la esteatosis moderada descendió del 55% inicial al 9% al final del estudio. Además, ninguno presentó esteatosis severa al finalizar el seguimiento, frente al 44% que la presentaba al inicio del estudio. Estos hallazgos no se observaron en el grupo placebo.

5.4. Antioxidantes

La vitamina E mejora la esteatosis e inflamación hepáticas en adultos no diabéticos con EHGNA. De esta forma constituye la primera línea de tratamiento farmacológico en adultos con esteatohepatitis sin diabetes ni cirrosis asociada.

El ensayo clínico TONIC (2011) comparó los efectos de la vitamina E frente a metformina y placebo durante cinco años en niños con EHGNA sin diabetes ni cirrosis asociada. Entre los pacientes tratados con vitamina E se observó un aumento significativo en la resolución de la esteatohepatitis no alcohólica de los pacientes con afectación más grave, además de reducción de la balonización hepatocelular y del índice de actividad de la EHGNA, sin objetivarse mejoría en cuanto a la esteatosis, la inflamación ni la fibrosis hepáticas. No se han constatado efectos adversos hasta la fecha en niños. Se han establecido dosis alrededor de las 800 UI/día, aunque hay que valorar posibles efectos adversos a largo plazo.

Otro antioxidante que está siendo estudiado en el tratamiento de la EHGNA es el bitartrato de cisteamina, que actúa disminuyendo la formación de especies reactivas de oxígeno, aumentando la producción de glutatión y regulando la

producción de adiponectina. La investigación en población pediátrica parece revelar una disminución en los niveles de ALT y AST y un aumento de la adiponectina en los niños con EHGA tratados.

5.5. Sensibilizadores de la insulina

La metformina es el único fármaco de este grupo estudiado en niños. Sus efectos sobre la EHGA en adultos parecen derivar fundamentalmente de la pérdida ponderal que producen, sin que exista evidencia suficiente para recomendarla en este grupo de tratamiento por su escasa repercusión en los parámetros histológicos y analíticos. No se considera una opción viable en el tratamiento de la EHGA en niños, ya que no ha demostrado cambios histológicos significativos en la población pediátrica y suele producir efectos adversos como náuseas, vómitos y diarrea.

Las tiazolidionas han demostrado mejorar tanto los niveles de transaminasas como la histología hepática en adultos. Sin embargo, no han sido aún estudiadas en niños debido a sus efectos adversos, que pueden incluir cardiotoxicidad, retención de líquidos y osteoporosis.

5.6. Cirugía bariátrica

La cirugía bariátrica se postula como alternativa en adolescentes con obesidad severa complicada en los que las medidas de tratamiento convencionales no hayan sido eficaces. Ha demostrado en pacientes adultos obesos, junto con la pérdida de peso, reducir la resistencia a la insulina y mejorar la dislipemia. Además, provoca un aumento en los niveles de adiponectina y un descenso de IL-18, PCR y TNF-alfa, lo que disminuiría la inflamación hepática. Se ha observado que produce una mejoría de la

histología hepática en adultos, aunque no se dispone de estudios en la población pediátrica.

En 2009 el *International Pediatric Endosurgery Group* publicó una guía con las indicaciones de cirugía bariátrica en adolescentes. Sin embargo, no se dispone de guías terapéuticas consensuadas y no se ha establecido claramente si la EHGA o la esteatohepatitis no alcohólica deben ser un criterio mayor o menor para indicar la intervención. No obstante, se recomienda considerar la cirugía bariátrica en adolescentes con obesidad severa con esteatohepatitis no alcohólica y fibrosis significativa cuando han fallado otros tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

- Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JP, Lawlor DA, Fraser A. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015; 10(10): e0140908.
- Buss C, Valle-Tovo C, Miozzo S, Alves de Mattos A. Probiotics and synbiotics may improve liver aminotransferases levels in non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol*. 2014; 13(5): 482-8.
- Fang YL, Chen H, Wang CL, Liang L. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescence: From “two hit theory” to “multiple hit model”. *World J Gastroenterol*. 2018; 24(27): 2974-83.
- Janczyk W, Lebensztejn D, Wierzbicka-Rucin´ska A, Mazur A, Neuhoff-Murawska J, Matusik P, et al. Omega-3 fatty acids therapy in children with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *J Pediatr*. 2015; 166(6): 1358-63.e1-3.
- Jeznach-Steinhagen A, Ostrowska J, Czerwono-grodzka-Senczyna A, Boniecka I, Shahnazaryan U,

- Kuryłowicz A. Dietary and pharmacological treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Medicina*. 2019; 55: 166.
- Lavine J, Schwimmer J, Van Natta M, Molleston J, Murray K, Rosenthal P, et al. Effect of vitamin e or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: The TONIC Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2011; 305(16): 1659-68.
 - Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018; 67(1): 328-57.
 - Nobili V, Vajro P, Dezsofi A, Fischler B, Hadzic N, Jahnel J, et al. Indications and limitations of bariatric intervention in severely obese children and adolescents with and without nonalcoholic steatohepatitis: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015; 60(4): 550-61.
 - Vajro P, Lenta S, Socha P, Dahawan A, McKierman P, Baumann U, et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 54(5): 700-13.
 - Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, Caprio S, Daniels SR, Kohli R, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 64(2): 319-34.

Colestasis en el lactante

Lorena Fernández Tomé, Esteban Frauca Remacha

Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid

Fernández Tomé L, Frauca Remacha E. Colestasis en el lactante. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:341-360



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

Una colestasis es un cuadro de ictericia con decoloración parcial (hipocolia) o total (acolia) de las deposiciones y coluria. Bioquímicamente, el rasgo diferencial es

la hiperbilirrubinemia directa o conjugada (bilirrubina directa mayor de 1 mg/dl o mayor del 20% de la cifra de bilirrubina total). Se debe a la alteración de la secreción de bilirrubina ya conjugada, desde el hepatocito al canalículo biliar, por enfermedad hepatocelular y/o a una alteración del flujo biliar, por afectación del propio canalículo biliar o de la vía biliar extrahepática. La incidencia estimada de colestasis neonatal es de entre 1/2.500 y 1/5.000 recién nacidos. Debe descartarse una colestasis, mediante determinación de la cifra de bilirrubina directa, en todo recién nacido con ictericia prolongada (más de 15 días). El término colestasis no tiene ninguna especificidad desde el punto de vista diagnóstico, por lo que debe investigarse la hepatopatía causal.

La causa más frecuente en niños con patología neonatal importante sería la inmadurez hepática asociada a diferentes noxas (cardiopatía, infección, cirugía, fracaso intestinal, etc.). En el recién nacido o en el lactante sin patología neonatal las causas más frecuentes son: atresia biliar extrahepática, déficit de α_1 -antitripsina, síndrome de Alagille y colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP).

El solapamiento frecuente de signos clínicos, analíticos e histológicos entre diferentes etiologías hacen que el diagnóstico diferencial pueda no ser sencillo. Como norma general se considera prioritario el diagnóstico precoz de aquellas entidades con tratamiento específico (atresia biliar, galactosemia, tirosinemia, panhipopituitarismo, etc.). El tratamiento incluye el común a todo síndrome colestático y el tratamiento específico, si lo hubiera, de la enfermedad hepatobiliar subyacente.

1. INTRODUCCIÓN

El término colestasis define la presencia de una alteración en el flujo biliar. Se caracteriza por la retención de bilirrubina, ácidos biliares y otros componentes de la bilis. Los recién nacidos y lactantes sanos presentan una alteración de flujo biliar fisiológica hasta que se completa la maduración anatómica y funcional del hígado. Esa inmadurez justifica que las enfermedades hepáticas que inciden a esa edad desencadenen ictericia como principal manifestación clínica, y que patologías extrahepáticas de suficiente gravedad (*shock*, cardiopatía, sepsis, etc.) puedan ir también acompañadas de colestasis.

El término colestasis del lactante se refiere a un síndrome clínico común de ictericia e hipocolia, inespecífica desde el punto de vista diagnóstico y en el que debe investigarse la causa. Aunque no puede generalizarse, debido a sus diversas causas, debe considerarse que no son procesos benignos, ya que en un porcentaje significativo ocasionan disfunción hepática crónica con alteración de la calidad de vida o necesidad de trasplante hepático.

2. DEFINICIÓN

Síndrome de disfunción hepática con alteraciones en el flujo biliar, definido analíticamente por elevación de ácidos biliares séricos y de bilirrubina directa (> 1 mg/dl) en sangre. Se debe a la alteración de la secreción de bilirrubina ya conjugada, desde el hepatocito al canalículo biliar, por enfermedad hepatocelular y/o a una alteración del flujo biliar, por afectación del propio canalículo biliar o de la vía biliar extrahepática.

3. PRESENTACIÓN CLÍNICA

Ictericia con decoloración parcial (hipocolia) o total (acolia) de las deposiciones y coluria. Bioquímicamente el rasgo diferencial es la hiperbilirrubinemia directa o conjugada (mayor de 1 mg/dl), junto con la elevación de ácidos biliares en suero. Recientemente se ha aconsejado seguimiento y vigilancia de aquellos recién nacidos con cifras de BR > 0,3-0,4 mg/dl en los primeros cinco días de vida como posibles candidatos a desarrollar un cuadro de colestasis por atresia biliar.

Debe determinarse la cifra de bilirrubina directa en todo recién nacido con ictericia prolongada (más de 15 días o más de tres semanas en los casos con lactancia materna y si no presentan otros signos de alarma).

En la mayoría de las ocasiones son entidades que debutan en periodo neonatal o durante el primer año de vida, bien por tener algunas de estas enfermedades un trasfondo genético o por existir cierta “predisposición” (inmadurez hepática anatómica y funcional) a esa edad. La gravedad de la ictericia colestática la determinan el tipo de lesión hepática y sus posibles consecuencias (insuficiencia o fallo hepático, hipertensión portal, encefalopatía, etc.).

4. INCIDENCIA

La incidencia estimada de colestasis neonatal es de entre 1/2.500 y 1/5.000 recién nacidos. La causa más frecuente en niños con patología neonatal es la inmadurez hepática asociada a diferentes noxas (cardiopatía, infección, cirugía, fracaso intestinal, etc.). En ausencia de patología neonatal, las causas más frecuen-

tes son, de mayor a menor frecuencia: atresia biliar extrahepática, déficit de α_1 -antitripsina, síndrome de Alagille y colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP). El término “hepatitis neonatal idiopática” hace referencia a aquellas colestasis sin causa identificada y con hallazgos histológicos inespecíficos, como es la presencia de células gigantes multinucleadas, focos de hematopoyesis o colestasis. La definición de nuevas entidades patológicas ha reducido significativamente el número de casos que se puedan acoger a dicho término en la actualidad.

5. CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA (Tabla 1)

Debido a la ya referida “predisposición” del recién nacido y lactante para desarrollar colestasis, son muchas las posibles causas. En orden práctico, es útil la diferenciación de dos situaciones: las colestasis secundarias a inmadurez hepática asociada a un factor extrahepático y las hepatopatías por trastorno hepatobiliar intrínseco.

5.1. Colestasis secundarias (inmadurez hepática asociada a patología neonatal grave)

Es la causa más frecuente en niños con patología neonatal importante, dándose fundamentalmente en ámbito hospitalario. Entre las causas desencadenantes destacan: inmadurez hepática (prematuridad con una tasa de colestasis de hasta un 50% de niños con peso al nacimiento < 1.000 g), hipoxia grave, infecciones (sepsis o infección urinaria por gérmenes gram negativos cuyas endotoxinas se han implicado en la reducción del flujo biliar), fracaso intestinal dependiente de nutrición parenteral y

con escasos o nulos aportes enterales (incidencia 40-60% casos), infección connatal (TORCH) o neonatal (herpes simple, citomegalovirus, adenovirus...). Habitualmente existe relación entre la gravedad de la patología y el grado de disfunción hepática, y en general tiene buen pronóstico. Su buena evolución, en paralelo a la resolución de sus factores precipitantes, confirma el diagnóstico. La base del tratamiento de este tipo de colestasis es el de la causa desencadenante. En la única serie publicada hasta el momento sobre 81 niños con colestasis secundaria, la duración media de la ictericia fue de 3,5 meses, y la normalización completa de la función hepática se produjo como media a los 10 meses.

Dentro de este grupo de colestasis secundarias merece ser comentada la asociada a panhipopituitarismo congénito, con algunas características particulares como son la presencia de hipoglucemia severa y de difícil control acompañada de escaso desarrollo de caracteres sexuales (micropene) y frecuentes alteraciones de línea media. Los hallazgos histológicos más frecuentes son hepatitis por células gigantes con hipoplasia ductal, y son las pruebas funcionales hormonales junto con las de neuroimagen las que confirmarán el diagnóstico. El tratamiento hormonal sustitutivo normaliza la función hepática. Otro caso especial es el síndrome de “bilis espesa”, con obstrucción de la vía extrahepática por tapón de bilis hemólisis severa, prematuridad, deshidratación, uso de diuréticos o nutrición parenteral, o alguna anomalía de la propia vía biliar. El diagnóstico se hace en base a hallazgos ecográficos (dilatación vía intra y extrahepática) y confirmación y primera opción terapéutica mediante colangiografía transparieto-hepática con lavado y desobstrucción de la vía biliar.

Tabla 1. Causas de colestasis neonatal

Colestasis secundarias
<ul style="list-style-type: none"> • Inmadurez hepática (nacimiento pretérmino) • Enfermedades neonatales graves acompañadas de hipoxia o hipoperfusión • Infecciones bacterianas (sepsis, urinaria) por acción directa colestática de toxinas bacterianas (más en gram negativos) o por afectación primaria del hígado y/o la vía biliar (hidrops vesicular, colecistitis) • Asociada a fracaso intestinal • Obstrucción biliar por “bilis espesa”-litis (nutrición parenteral, cirugía digestiva, furosemida, ceftriaxona, hemólisis por isoimmunización u otra causa, fibrosis quística, dieta absoluta prolongada) • Alteraciones hormonales: panhipopituitarismo (falta hormona tiroidea, GH, cortisol); hipotiroidismo • Cromosopatías: trisomía 21, 18 y 22 • Perforación espontánea de vía biliar • Hepatitis neonatal por infección congénita: TORCH, parvovirus B19, tuberculosis, listeria • Hepatopatía por infección viral posnatal: <ul style="list-style-type: none"> – Coxsackie, Echo, adenovirus, varicela, citomegalovirus, herpes simple 1 y 2, herpes humano 6 – Los virus clásicos de hepatitis no son causa de colestasis, salvo fallo hepático por VHB: hepatitis B (>45 días de edad)
Enfermedad hepática por trastorno intrínseco (idiopático, genético)
<ul style="list-style-type: none"> • Atresia biliar extrahepática • Síndrome de Alagille: escasez ductal por mutación JAG1 o NOTCH2 • Colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP): <ul style="list-style-type: none"> – Defecto de FIC1: alteración en el transporte aminofosfolípidos – Defecto BSEP: alteración en el transporte de ácidos biliares – Defecto MDR3: alteración en el transporte de fosfatidilcolina – Defecto TJP2: disfuncionalidad uniones intercelulares (<i>tight junctions</i>) – Defecto de FXR: pérdida de función FXR, pérdida de expresión de BSEP y disminución de actividad de MDR3, así como incremento en la síntesis de ácidos biliares – Defecto de miosina 5 B (gen <i>MYO5B</i>), modificación en la localización de BSEP y MDR3 en la membrana canalicular – Síndrome ARC: mutaciones en genes <i>VPS33B</i>, <i>VIPAR</i>. Deslocalización de BSEP en la membrana no canalicular del hepatocito • Error innato en la síntesis de ácidos biliares primarios: <ul style="list-style-type: none"> – Deficiencia de 3β-hidroxi-C27esteroide dehidrogenasa/isomerasa (gen <i>3β-HSD</i>) – Deficiencia de 4-3-oxosteroide-5 β-reductasa (gen <i>AKR1D</i>) – Deficiencia de oxysterol 7-α-hidrolasa (gen <i>CYP7B1</i>) • Otras colestasis: <ul style="list-style-type: none"> – Enfermedades peroxisomales (Zellweger) – Colangitis esclerosante neonatal (DCDC2) • Deficiencia de α₁-antitripsina • Fibrosis quística • Enfermedad de Niemann-Pick (colestasis neonatal en tipo C) • Malformaciones de vía biliar: quistes de colédoco • Otras enfermedades metabólicas/genéticas o idiopáticas (la colestasis suele no ser el síntoma guía principal, sino otros como fallo hepático): tirosinemia, galactosemia, intolerancia hereditaria a fructosa, hepatitis aloimmune neonatal, enfermedad de Wolman, linfohistiocitosis hemofagocítica, enfermedad mitocondrial (DGUOK, MPV17, POLG), déficit de citrina

Los pacientes con fracaso intestinal y nutrición parenteral prolongada pueden desarrollar hepatopatía de variable intensidad, desde colestasis hasta cirrosis terminal. Se han implicado varios factores en su desarrollo (prematuridad, infección, síndrome de intestino corto, toxicidad de elementos de las fórmulas, bacteriemias de origen en el catéter central, ausencia de tránsito intestinal, etc.), postulándose la etiología multifactorial. La precocidad en su aparición y su gravedad son muy variables de unos pacientes a otros, dependiendo del número y gravedad de los factores de riesgo coexistentes. El diagnóstico exige descartar otras posibles causas de colestasis en esta edad.

La hepatopatía es reversible si se supera el fracaso intestinal y se suspende la nutrición parenteral antes del desarrollo de fibrosis grave o cirrosis. Si esta suspensión no es posible, el tratamiento va enfocado a la prevención de factores precipitantes: la infección (cuidados del catéter central, descontaminación oral, estasis intestinal, introducción de aportes enterales si es posible), estasis biliar (ácido ursodeoxicólico oral a dosis de 10-20 mg/kg/día) y la adecuación constante de la composición de la parenteral a la situación del paciente (aporte adecuado de proteínas, oligoelementos, ácidos grasos esenciales, adición de glutamina, fórmula lipídica enriquecida omega 3). Como toda colestasis, precisan un correcto aporte de vitaminas hidro y liposolubles.

5.2. Hepatopatías por trastorno intrínseco (idiopático o genético)

5.2.1. Atresia biliar extrahepática

Es un proceso inflamatorio de etiología desconocida que cursa con fibrosis y obliteración pro-

gresiva de la vía biliar extrahepática, así como con lesión del parénquima hepático y de la vía biliar intrahepática. En su evolución natural conduce a cirrosis precoz y ocasiona el fallecimiento antes de los tres años de vida. Es la causa más habitual de colestasis crónica en la infancia y la indicación más frecuente de trasplante hepático en niños. El diagnóstico precoz, seguido de tratamiento quirúrgico en las primeras semanas de vida, mejora sustancialmente el pronóstico de la enfermedad.

Incidencia y etiopatogenia

La incidencia en Europa es de 1/18.000 recién nacidos vivos. La forma embrionaria o sindrómica (10-20%) asocia anomalías (poliesplenía, situs inversus, malrotación intestinal, porta preduodenal, anomalías cardiológicas y vasculares). La forma perinatal o adquirida representa el 80-90%. La etiología es desconocida y los últimos estudios sugieren un comienzo de la lesión biliar ya en el útero. No es una enfermedad primaria genética, ni hereditaria, pero se han identificado mutaciones en genes (*PKD1L1*, *ADD3*, *GPC1*, *EFEMP1*) que podrían aumentar la susceptibilidad a desarrollarla. Las hipótesis etiopatogénicas sugieren una agresión al epitelio biliar por un agente viral (CMV el más frecuentemente asociado) o una toxina (biliatresona en modelos animales), que en personas genéticamente predispuestas desencadenaría una respuesta inmune (respuesta CD4-CD8-Th1 mediada por IL2, IL-2, IL17, IFN- γ , TNF α), con desarrollo progresivo de inflamación y fibrosis de la vía biliar intra y extrahepática y del parénquima hepático.

Curso clínico

La línea característica es la de un recién nacido a término de peso y aspecto normales que

desarrolla ictericia (bilirrubina directa ya elevados en los primeros días de vida) con hipoacolia de inicio entre las dos y seis semanas de vida, hepatomegalia firme y posterior esplenomegalia. Suele existir una fase inicial en la que las deposiciones todavía tienen color antes de la obliteración completa de la vía biliar, salvo en la forma “embrionaria”, con acolia desde primeros días de vida. A partir de los 2-3 meses aparecen signos de hipertensión portal como esplenomegalia y circulación colateral visible. Progresivamente se va deteriorando el estado del niño a medida que se desarrolla una cirrosis e insuficiencia hepática con grave repercusión sobre su estado nutricional.

Datos de laboratorio

Patrón de colestasis con aumento de bilirrubina directa, gamma glutamil-transferasa (GGT) habitualmente superior a 300 UI/L y aumento de fosfatasa alcalina. Habitualmente se acompaña de ligera elevación de transaminasas (ALT/AST) y no asocian datos de fallo hepático.

Diagnóstico

El diagnóstico debe ser siempre considerado ante el cuadro clínico de ictericia y acolia con hepatomegalia en un recién nacido o lactante pequeño. En todos los pacientes se debe realizar una ecografía abdominal (signos sugestivos: vesícula biliar atrésica < 20 mm o contraída tras el ayuno, signo de la cuerda triangular ecogénica, mayor tamaño de arteria hepática, malformaciones asociadas). La ausencia de excreción intestinal en gammagrafía hepática previa administración de fenobarbital (5 mg/kg/día durante tres días) apoya el diagnóstico, pero su baja especificidad, así como el posible retraso en el diag-

nóstico por la necesidad de un tratamiento previo, han disminuido mucho su indicación, siendo únicamente útil para excluir el diagnóstico. La colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE) ha demostrado una buena sensibilidad y especificidad diagnósticas, aunque limitada por la necesidad de experiencia y equipo adecuados. Otras técnicas como la colangio-resonancia y colecisto-colangiografía transhepática percutánea no han sido suficientemente validadas. La biopsia hepática (hallazgos compatibles: trombos biliares, proliferación ductal y edema portal estromal) demostró, en un metaanálisis comparando diferentes métodos diagnósticos, mayor sensibilidad/especificidad y precisión diagnóstica. No obstante, el riesgo inherente a su realización supone su indicación únicamente en aquellos casos en los que existan dudas diagnósticas.

La elastografía hepática y biomarcadores como la metaloproteinasa de matriz 7 son algunos de los métodos que pueden tener en el futuro un papel en el diagnóstico precoz y seguimiento de la enfermedad.

El único método para confirmar el diagnóstico es la laparotomía o laparoscopia exploradora con visión directa de la vía biliar y realización intraoperatoria de colangiografía. **Por este motivo debe realizarse dicha intervención en todo recién nacido con acolia mantenida en el que no se confirme claramente otra posible etiología. Nunca debe retrasarse a la espera de resultados de otras pruebas diagnósticas en pacientes próximos a los dos meses de edad.**

Tratamiento

Su tratamiento es quirúrgico, con derivación del flujo biliar mediante portoenterostomía (técni-

Tabla 2. Tratamiento de la colestasis

Tratamiento específico, si lo hubiera, de la enfermedad hepatobiliar subyacente
<p>Tratamiento del síndrome colestático</p> <ul style="list-style-type: none"> • Favorecedores del flujo biliar: <ul style="list-style-type: none"> – Fenobarbital 5 mg/kg/día oral repartido en 3 dosis – Ursodeoxicólico 10-20 mg/kg/día oral repartido en 3 dosis – Resincolestiramina (si prurito intenso) 0,25-0,5 g/kg/día en 2 dosis • Nutrición: calorías, 120% de las necesidades para edad; proteínas, 2-3 g/kg/día; grasas, 30-40% aporte calórico <p>Fórmula: hidrolizado de proteínas, enriquecido MCT, con suplementos DMT (3-5%) y aceite MCT (1-2 cc/kg/día)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vitaminas liposolubles (control mediante niveles séricos): <ul style="list-style-type: none"> – Vitamina K: 5-10 mg oral o intravenoso, 1-2 veces por semana – Vitamina E: α-tocoferol 100 mg/día oral; tocopherolan 17 mg (25 u)/kg/día – Vitamina D₃: 1.000-2.000 UI/día – Vitamina A: 2.500 UI/día oral (habitualmente incluida en polivitamínicos) • Vitaminas hidrosolubles 1-2 veces las recomendaciones para la edad: <ul style="list-style-type: none"> – Calcio: 50 mg/kg/día

ca Kasai) entre el inicio de la vía biliar intrahepática permeable y un asa de yeyuno (en “Y” de Roux intestinal para restablecer la continuidad intestinal y disminuir la posibilidad de reflujo del contenido intestinal a la vía biliar).

La complicación más frecuente es la colangitis aguda bacteriana, por lo que se recomienda la antibioterapia parenteral posoperatoria, posteriormente sustituida por antibióticos orales. No existe una única pauta establecida, si bien se recomienda cubrir al menos los primeros meses de edad. Algunos niños con episodios repetidos de colangitis requieren una pauta de profilaxis antibiótica mantenida. El tratamiento médico de sostén y el apoyo nutricional es común al resto de patologías que cursan con colestasis crónica. Se basa en la utilización de fármacos favorecedores del flujo biliar (fenobarbital, ácido ursodeoxicólico), vitaminas liposolubles, extractos pancreáticos, así como en la prevención y tratamiento de las infecciones intercurrentes y las complicacio-

nes derivadas de la afectación de la función hepática (Tabla 2).

No existe consenso sobre la utilidad del empleo prolongado de corticoides, ya que su uso no ha demostrado una reducción en la tasa de indicación de trasplante. El uso de inmunoglobulina i.v. tampoco ha demostrado mayor restablecimiento de flujo biliar ni supervivencia con hígado nativo.

Existen numerosos ensayos clínicos con fármacos aprobados por la FDA para indicaciones distintas a atresia biliar, que podrían ser útiles en esta enfermedad: los agonistas FXR (ácido obeticolico), el ácido nor-ursodeoxicólico, los inhibidores del transportador ileal de ácidos biliares ASBT (maralixibat, odevixibat), la n-acetilcisteína restableciendo los niveles de glutatión y reducción de inflamación y fibrosis. Otros pequeños ensayos investigan el uso de factor estimulante de colonias (GCSF) en su papel como modulador de la inflamación hepática y pro-

motor de la regeneración; así como el uso de rituximab y bezafibrato. Otras posibles opciones de tratamiento, actualmente en estudio en adultos y modelos animales con enfermedades fibróticas y colestásicas son: cotransportador sodio-tauricolato NTCP (myrcludex B) y anti fibróticos (cenicriviroc).

Pronóstico

Para restablecer el flujo biliar son prioritarios el diagnóstico y tratamiento antes del mes y medio o dos meses de vida. Sin cirugía la mortalidad es del 100% antes de los tres años de vida por evolución a cirrosis, insuficiencia hepática e hipertensión portal. Tras la cirugía, un 30% no restablecerá el flujo biliar y otro 30% lo hará de forma parcial, precisando ambos grupos trasplante hepático en los meses siguientes. Se estima que, a su vez, del 40% restante en los que se restablece flujo biliar, un 70% precisará un trasplante a largo plazo. Esto, en su conjunto, supone una necesidad de trasplante para estos pacientes en algún momento de su infancia de alrededor del 70-80% de los casos, pero también, dados los buenos resultados del trasplante, una supervivencia global del 90% a los 10 años de vida.

Existen dos tipos de factores pronósticos:

- Modificables:

- Edad en la cirugía. Es el factor pronóstico más importante. Realizada antes de las ocho semanas se correlaciona con tasas de hasta un 70% de restablecimiento de flujo biliar, frente a un 30% en los operados entre las 8 y 12 semanas de vida. A partir de los tres meses de vida los resultados son desalentadores, sin restablecimiento del

flujo biliar y con daño hepático progresivo. Una serie en Francia de 1.428 pacientes con atresia biliar indica una mejor supervivencia con hígado nativo si la intervención se realiza antes de los 30 días de vida, aunque no existe unanimidad respecto a esta recomendación. En este sentido es importante señalar la favorable repercusión que han tenido en cuanto al diagnóstico temprano los programas de detección precoz (*Yellow alert* en Gran Bretaña) mediante el uso de tarjetas mostrando posibles colores de las deposiciones del recién nacido para detección precoz por los padres de la hipoacolia. Otro posible método de *screening*, pendiente en este caso de validación, consistiría en la medición de la bilirrubina directa en todos los recién nacidos, y no únicamente en los ictericos, en los primeros días de vida, ya que los niños con atresia biliar presentan valores aumentados de forma muy precoz.

- Restablecimiento del flujo biliar tras la cirugía. El descenso de ictericia con heces coloreadas o la desaparición de la ictericia son los factores que más fiablemente se relacionan con un mejor pronóstico. Un valor de bilirrubina total inferior a 2 mg/dl a los tres meses de la cirugía se ha asociado con menor tasa de complicaciones y menor necesidad de trasplante hepático.

- La experiencia del equipo quirúrgico, con significativamente mejores resultados descritos tras la centralización de casos.

- No modificables:

- La forma anatómica completa de atresia y la forma sindrómica se asocian a peor pronóstico.

- La presencia de cirrosis y la escasez o ausencia ductal a nivel del hilio hepático son factores pronósticos desfavorables. El diámetro de los conductos biliares en la porta hepatis $< 150 \mu$ conlleva peor pronóstico (controvertido).
- Infección por CMV. Un estudio reciente describe peor pronóstico de los pacientes que asocian infección perinatal por CMV. Este mismo grupo observó que estos resultados mejoraban si los pacientes recibían tratamiento con ganciclovir.

5.2.2. Síndrome de Alagille (escasez ductal interlobular sindrómica)

Se caracteriza por la asociación de un cuadro de colestasis con escasez de conductos biliares intrahepáticos, alteraciones cardíacas (la más frecuente de ellas es una estenosis periférica de la arteria pulmonar), vertebrales (“vértebras en mariposa”), oculares (embriotoxón posterior) y facies peculiar con hipertelorismo, abombamiento frontal y mentón prominente. Otras manifestaciones frecuentes pero no incluidas como criterios clínicos, son las renales (hipoplasia, quistes), vasculares (cerebrales, sangrado intracraneal inexplicado), en el oído interno, dentarias o de la capacidad intelectual.

Epidemiología

Su frecuencia basada en la evidencia de colestasis neonatal es de 1/70.000 recién nacidos, mientras que mediante estudios genéticos es de 1/30.000 recién nacidos. Patrón de herencia autosómico dominante al menos en el 40-50% de los casos, pero con gran variabilidad de expresión clínica. En el resto de los pacientes se han confirmado mutaciones *de novo* (50-60% de los casos).

Etiopatogenia

Se considera una vasculopatía como mecanismo patogénico. Se ha localizado el defecto en dos genes diferentes en la vía de señal Notch. En alrededor del 90% de casos se han identificado mutaciones en el gen *JAG 1*, situado en el brazo corto del cromosoma 20 (20p12). En los últimos años se han identificado en una minoría (2%) de pacientes dos mutaciones en el gen *NOTCH 2* del cromosoma 1 (p13-p11), sin que presenten claras diferencias fenotípicas respecto a aquellos con mutaciones en el *JAG 1* (los pacientes con mutación en *NOTCH 2* presentan la facies peculiar en menor proporción). Dichas mutaciones (> 400 descritas) tienen una penetrancia de alrededor del 96%, pero con gran variabilidad clínica y sin que exista relación genotipo-fenotipo. En nuestra experiencia, el uso de técnicas de secuenciación génica (NGS) ha permitido diagnosticar pacientes con mutaciones en *NOTCH 2* en un mayor porcentaje que el previamente descrito (9%), y en los cuales no había sospecha clínica en un 43%.

Clínica

En los pacientes que desarrollan enfermedad hepática, esta se manifiesta de dos maneras. En el 70-80% de casos como colestasis neonatal o en el lactante pequeño con ictericia, coluria, hipocolia, hepatomegalia y retraso en el desarrollo, con aparición posterior de prurito intenso y xantomas. Un pequeño porcentaje de estos pacientes (10%) presentan hipoplasia de la vía biliar tan grave que los hace indistinguibles de una atresia biliar con acolia refractaria a fenobarbital.

En el 20-30% restante de pacientes los síntomas de hepatopatía aparecen pasado el periodo de

lactante, generalmente con prurito leve o moderado y subictericia fluctuante. Estas formas menos graves de afectación hepática pueden detectarse tras consultar por la afectación de otros órganos.

Analítica

Hiperbilirrubinemia y elevación de ácidos biliares séricos, hipercolesterolemia severa y elevación de GGT (desproporcionadamente alta) y transaminasas (moderada). Con suplementos de vitamina K la coagulación es normal.

En ausencia de tratamiento, la intensa colestasis da lugar a déficit grave de vitaminas liposolubles, con raquitismo, fracturas de repetición, retinopatía pigmentaria, arreflexia, estrabismo, malnutrición severa y sangrado por deficiencia de vitamina K. Aun con el tratamiento médico de la colestasis el crecimiento en talla es inferior al normal, son frecuentes la osteoporosis, las fracturas patológicas y los signos menores de deficiencia de vitamina E.

Diagnóstico

El diagnóstico de certeza se basa en la detección de una mutación compatible en paciente con algún criterio clínico: presencia de colestasis clínica, escasez de conductos biliares interlobulares en la biopsia hepática (pueden no ser aún evidentes en el lactante pequeño), estenosis periféricas de arteria pulmonar, embriotoxón posterior, vértebras en mariposa, facies peculiar, alteración renal o vascular (p. ej., cerebral) o antecedente familiar. En el caso de no identificarse la mutación (pudiera no estar descrita aún) se mantiene el diagnóstico basado en la detección de al menos tres rasgos clínicos. La posibilidad de estudio genético permite el

diagnóstico de familiares del sujeto índice sin criterios clínicos.

Tratamiento

No tiene tratamiento específico. El tratamiento con fenobarbital, resino-colesteramina, ácido ursodeoxicólico y vitaminas mejora la evolución espontánea de la enfermedad, disminuyendo la intensidad de los síntomas (véase **Tabla 2**). Hay casos con mejoría parcial de los síntomas mediante la derivación parcial, externa de la bilis (con interposición de asa intestinal entre vesícula y piel) o exclusión de íleon terminal. Especialmente importante en estos pacientes la optimización del estado nutricional, por el incremento de sus necesidades calóricas y la monitorización frecuente de vitaminas liposolubles para corregir su déficit. No existe un tratamiento óptimo para el prurito, consiguiéndose una respuesta parcial en el mejor de los casos con la asociación de fármacos.

Actualmente están aprobados en niños dos inhibidores de ASBT (maralixibat y odeixibat). Actúan localmente, de forma selectiva y reversible, en la porción distal del íleon para reducir la recaptación de ácidos biliares aumentando así su depuración a través del colón, y consiguiendo una disminución de los niveles séricos. Han demostrado su eficacia en ensayos clínicos reduciendo el prurito y mejorando la calidad de vida, objetivándose un descenso en las concentraciones séricas de ácidos biliares. Los resultados favorables parecen tener relación con mutaciones asociadas a menor gravedad. Su administración es oral con una absorción mínima, por lo que no tienen efectos sistémicos. Son bien tolerados, se han descrito como efectos adversos síntomas gastrointestinales (diarrea) y elevación de transaminasas.

Pronóstico

Hasta un 50% de los niños tienen colestasis grave que precisa trasplante antes de la edad adulta, y en un tercio de ellos signos de hipertensión portal o insuficiencia hepatocelular.

El pronóstico vital es significativamente mejor en los casos de inicio tardío y en los pacientes cuya hepatopatía fue detectada dentro de un estudio sistemático de los familiares. A lo largo de la adolescencia pueden remitir el prurito y la hiperlipemia. No obstante, aproximadamente un 15% de los pacientes con debut tardío necesitarán trasplante. No se han establecido factores analíticos, radiológicos ni genéticos que puedan predecir el pronóstico (en un estudio multicéntrico que incluyó 1.433 pacientes, se objetivó una mayor supervivencia con hígado nativo en los pacientes que presentaban una bilirrubina total menor de 5 mg/dl entre los 6 y 12 meses de edad).

5.2.3. Colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP)

El término CIFP engloba una serie de enfermedades en las que mutaciones *de novo* o heredadas (herencia autosómica recesiva) en los genes de los sistemas de transporte de la membrana canalicular de los hepatocitos determinan una alteración en la formación de bilis, que condicionan colestasis crónica de debut generalmente temprano, con prurito grave como rasgo clínico dominante y mal pronóstico, con desarrollo de cirrosis y necesidad de trasplante en la primera década de la vida.

Incidencia

Estimada en 1:100.000 recién nacidos. Representan entre un 10-15% de las causas de co-

lestasis y aproximadamente un 10% de las indicaciones de trasplante en la infancia. Especial incidencia en determinados grupos étnicos. En la mitad de los casos existe antecedente familiar o consanguinidad.

Etiopatogenia

Se han identificado varios subtipos; clásicamente se agrupan según cifra de GGT, en CIFP con GGT normal (Defecto de FIC1, Defecto de BSEP y Defecto de TJP2), con GGT elevada (Defecto de MDR3). En los últimos años, el diagnóstico genético ha experimentado un gran avance con la implementación de técnicas de secuenciación (NGS), permitiendo filiar muchos casos incluidos previamente en el grupo de “hepatitis neonatal idiopática”: defecto del receptor nuclear de ácidos biliares FXR (CIFP 5) y defecto de miosina 5 B (ambas con GGT normal).

- Defecto de FIC1: mutaciones en el gen *ATP8B1*, en cromosoma 18, ocasiona un defecto de la proteína de membrana FIC1 (translocadora de aminofosfolípidos de capa externa a la interna). El gen tiene expresión hepática y extrahepática (intestino, páncreas, riñón). Mecanismo patogénico complejo no bien definido, parece existir alteración en los mecanismos de regulación de síntesis y transporte de sales biliares a nivel hepatocitario e intestinal (modificación factor X farnesoide) y modificación del patrón de lípidos de membrana, lo que facilita el daño por los ácidos biliares y su escasa concentración en bilis. Pertenecen a este subtipo los pacientes originariamente identificados como “enfermedad de Byler”.
- Defecto en la bomba exportadora de sales biliares (BSEP): el acúmulo de sales biliares

intrahepatocitario es responsable del cuadro. Mutaciones en el gen *ABCB11* en cromosoma 2, expresión solo hepatocitaria.

Fenotípicamente, ambas entidades abarcan un espectro comprendido entre la “colestasis benigna recurrente” con episodios colestáticos intermitentes e intervalos asintomáticos, sin daño histológico permanente y las formas más graves de enfermedad.

- Defecto en el transportador de fosfolípidos (MDR3): mutaciones en el gen *MDR 3*, cromosoma 7 y expresión solo hepatocitaria. La falta de fosfolípidos en la bilis le confiere litogenicidad y toxicidad para el epitelio biliar. Espectro clínico amplio: coleditiasis precoz, colestasis gestacional, cirrosis biliar en jóvenes y colestasis neonatal (muy poco frecuente).
- Defecto en la proteína TJP2: por mutación en gen *TJP2* (9 q13-q21). Dicha proteína parece jugar un papel importante en la funcionalidad de las uniones entre hepatocitos adyacentes y el canalículo biliar (*tight junction protein*) y su pérdida condiciona la lesión.
- Defecto del receptor nuclear de ácidos biliares FXR: pérdida de función de FXR por mutaciones en gen *NR1H4* en cromosoma 12. Este receptor participa en la regulación de la concentración hepatocitaria de ácido biliar mediante la transcripción de genes implicados en la síntesis, conjugación y transporte de ácidos biliares en el hígado e intestino. Su defecto produce pérdida de expresión de BSEP y disminución de actividad de MDR3, así como incremento en la síntesis de ácidos biliares.

- Defecto de mirosina 5 B: mutaciones en el gen *MYO5B* localizado en el cromosoma 18. Codifica una proteína del citoesqueleto que, mediante su unión con la proteína RAB11A, está implicada en la regulación del tráfico de membrana en las células epiteliales polarizadas como los hepatocitos. Su defecto produce una modificación en la localización de BSEP y MDR3 en la membrana canalicular. Se ha identificado un defecto en UNC 45 (que actúa como cochaperona de mirosina 5 B) responsable de un cuadro clínico similar.
- Mutaciones en genes *VPS33B* (cromosoma 15) en un 80% de los casos y *VIPAR*, que codifican proteínas que regulan el tráfico intracelular. El efecto es una deslocalización de BSEP en la membrana no canalicular del hepatocito.

Recientemente se han identificado tres nuevos *loci* (*USP53*, *LSR* y *WDR83OS*) con mutaciones asociadas con enfermedad colestática con GGT normal.

Cuadro clínico

Defecto de *FIC1* y BSEP, debutan como colestasis neonatal o en el período de lactante, y desarrollo de prurito intenso en los primeros meses de vida discordante con el grado de ictericia. La ictericia puede cursar en brotes. Hepatomegalia grande y firme y esplenomegalia poco marcada. Deterioro nutricional y retraso de talla llamativos. En el defecto de *FIC1* existen manifestaciones extrahepáticas como diarrea precoz crónica, pancreatitis y retraso de crecimiento marcado; evolucionan a cirrosis en 1ª década. En el defecto de BSEP no hay manifestaciones extrahepáticas y es frecuente la aparición de litiasis biliar y la evolución es más grave que en

defecto de FIC1 con desarrollo precoz de insuficiencia hepática en primeros 3 años y posibilidad de hepatocarcinoma temprano. Dentro del defecto de BSEP se han descrito 2 variantes fenotípicas según presenten o no la mutación genética D 482G con mayor severidad clínica, analítica así como la más frecuente necesidad de trasplante para los que no la presentan.

La repercusión clínica en el defecto de MDR3 depende de que la mutación condicione una proteína truncada o con actividad residual. El espectro clínico es más variable, con mayoría de casos con debut con hepato-esplenomegalia y complicaciones de cirrosis a lo largo de la infancia o adolescencia. La poco frecuente presentación como colestasis neonatal de C1FP 3 es superponible a la de la atresia biliar extrahepática, con ictericia y acolia, lo que motiva la realización de laparotomía exploradora en un gran número de pacientes; evolución con prurito menos intenso o ausente que en C1FP con GGT normal y con desarrollo precoz de hipertensión portal.

La gran mayoría de los pocos casos hasta ahora descritos del defecto de TJP2 desarrollaron hepatopatía grave con desarrollo precoz de cirrosis, prurito intenso y posibilidad de desarrollo temprano de hepatocarcinoma. Puede existir afectación extrahepática (pulmonar, neurológica). Se han identificado mutaciones en el mismo gen, pero condicionando un fenotipo distinto (hipercolanemia familiar), mucho más leve desde el punto de vista clínico, con prurito y malabsorción grasa como únicas consecuencias.

Los pacientes con defecto de FXR presentan colestasis crónica con GGT normal de inicio neonatal. Evolución con rápida progresión a

hepatopatía terminal, requiriendo trasplante hepático a edad temprana. No se ha descrito patología en otros órganos.

Mutaciones en el gen *MYO5B* causan enfermedad por inclusión del microvilli (diarrea intratable que requiere trasplante intestinal). Estos pacientes pueden asociar colestasis con GGT normal. A su vez, han sido descritos casos de colestasis sin patología intestinal asociada. Manifestaciones clínicas similares a defecto de FIC1 y defecto de BSEP, algunos pacientes presentan manifestaciones extrahepáticas (diarrea, sordera neurosensorial y alteraciones neurológicas). Pocos datos sobre la evolución a largo plazo, aunque parece que la mayoría no progresan a insuficiencia hepática ni requieren trasplante hepático.

Las mutaciones en *VPS33B* y *VIPAR* producen el síndrome atrogriposis-disfunción tubular renal-colestasis (ARC). GGT normal. Asocian retraso severo en desarrollo psicomotor, alteración de la función plaquetaria, fiebre recurrente, malformaciones cerebrales y sordera neurosensorial. No existe tratamiento, falleciendo la mayoría de los pacientes en los primeros 12 meses de vida. Herencia autosómico recesiva.

Mutación en *USP53* se ha descrito en cuadro de colestasis con GGT normal e hipoacusia. Las mutaciones en *LSR* y *WDR83OS* se presentaron en familias con enfermedad colestásica, alteración neurológica y talla baja.

Analítica. Histología

Analítica con hiperbilirrubinemia, GGT y colesterol normales (defecto de FIC1 y BSEP) o elevados (defecto de MDR3). GGT normal en defecto de TJP2, FXR y defecto *MYO5B*. Transa-

minasas y α -fetoproteína elevadas en defecto de BSEP. Defecto de FXR muestra coagulopatía que no responde a vitamina K (FXR actúa sobre componentes de la cascada de coagulación) y aumento de alfafetoproteína. Defecto MYO5B coagulación y alfafetoproteína normales. Biopsia hepática inespecífica con colestasis canalicular, la ductopenia es frecuente en defecto de FIC1 y la transformación gigantocelular en defecto de BSEP. La biopsia en defecto de MDR3 es semejante a la de la atresia, con proliferación ductal y fibrosis. Defecto de TJP2, FXR y defecto MYO5B colestasis canalicular y transformación gigantocelular.

Diagnóstico

Se han producido grandes avances en el diagnóstico de estas enfermedades, con el desarrollo de técnicas de inmunohistoquímica en tejido hepático (tipos defecto BSEP, MDR3, TJP2, FXR y MYO5B) y de análisis de mutaciones (todos los tipos). El diagnóstico preciso debería basarse en la identificación de mutaciones en los respectivos genes. La ausencia de expresión de BSEP en tejido hepático por inmunohistoquímica confirma el diagnóstico de defecto de BSEP; en el caso de defecto de MDR3, la inmunohistoquímica permite identificar a más de la mitad de los pacientes, que no expresan MDR3, pero su expresión normal no descarta la enfermedad (proteínas no funcionales). En defecto de TJP2, la ausencia de expresión de TJP2 en tejido hepático parece poder confirmar los pocos casos descritos hasta ahora. En defecto de FXR, muestra ausencia de expresión de BSEP y FXR, con expresión de MDR3 que puede estar reducida. En los pacientes con defecto MYO5B se objetiva un patrón anormal de la expresión de BSEP y MDR3 (tinción canalicular engrosada en lu-

gar de la normal línea fina, patrón parcheado y granular de localización subcanalicular). En pacientes con MDR3 (aquellos con inmunohistoquímica normal) y en los pacientes con defecto FIC1 (expresión normal de BSEP y MDR3) el diagnóstico se debe hacer mediante análisis genético de mutaciones. Aunque la consanguinidad o el antecedente familiar permiten la sospecha diagnóstica, casi la mitad de los casos en niños son casos esporádicos.

Tratamiento

El tratamiento médico es el habitual de la colestasis. En los pacientes con defecto de FIC1 el trasplante hepático se indica por mala calidad de vida (prurito) y cirrosis, pero el curso postrasplante es complicado, con ausencia de *catch-up* de crecimiento, diarrea crónica y esteatosis del injerto. Hasta el 50% de estos pacientes podrían beneficiarse de la derivación biliar parcial mediante anastomosis de asa yeyunal de vesícula biliar al exterior. En el caso de defecto de BSEP, la indicación de trasplante es por insuficiencia hepática; se han descrito también buenos resultados con la derivación biliar externa en las mutaciones menos graves. Hasta un 30% de los pacientes con defecto de MDR3 responden a dosis elevadas de ácido ursodeoxicólico (30 mg/kg/día), los pacientes con mutaciones graves no tienen respuesta y el trasplante hepático es el tratamiento indicado. En defecto de TJP2 y FXR el trasplante hepático precoz podría ser necesario en la gran mayoría de casos.

El avance en el conocimiento de la fisiopatología de las CIFP ha permitido diseñar nuevas y prometedoras estrategias de tratamiento para el futuro: 1) los inhibidores de ASBT (maralixibat y odevixibat) interrumpen la circulación enterohepática (actualmente se encuentran

aprobados en niños, demostrando su eficacia en el descenso del prurito y la concentración de ácidos biliares en suero; parece que los buenos resultados se presentan en casos de mutaciones asociadas con menor gravedad, las que condicionan una proteína con actividad residual y no una proteína truncada); 2) fenilbutirato podría ser útil disminuyendo el prurito mediante el aumento de expresión de BSEP; 3) los agonistas FXR (obeticólico) reprimen la síntesis de ácidos biliares, favoreciendo su secreción, así como la de fosfolípidos y bicarbonato (efecto antiinflamatorio e inmunomodulador); 4) el norUDCA favorece la coleresis rica en bicarbonato (efecto antiinflamatorio, antiproliferativo y antifibrótico); 5) los agonistas de factor fibroblástico de crecimiento (FGF-19) inducido por FXR disminuyen síntesis *de novo* de ácidos biliares mediante inhibición de enzima CYP7A1.

5.2.4. Errores en la síntesis de los ácidos biliares

Patogenia

Consecuencia del déficit de algunos de los enzimas que intervienen en la síntesis de ácidos biliares primarios (cólico y quenodesoxicólico) a partir del colesterol. Herencia autosómico recesiva.

Condiciona, por una parte, la disminución de ácidos biliares en bilis y, por tanto, la reducción del flujo biliar y, por otra, el acúmulo de metabolitos intermedios hepatotóxicos. Secundariamente se altera la absorción de grasas y vitaminas liposolubles. Los tres defectos más frecuentes son los de 3 β -hidroxi-C27esteroide dehidrogenasa/isomerasa (gen 3 β -HSD), 4-3-oxosteroide-5 β -reductasa (gen AKR1D) y el de oxysterol 7- α -hidrolasa (gen CYP7B1).

Clínica

Ictericia colestática precoz sin prurito al no estar aumentados en sangre los ácidos biliares. Evolución más precoz a insuficiencia hepática y cirrosis en los dos últimos tipos citados (AKR1D y CYP7B1) y GGT normal en el primero (3 β -HSD) y en el tercero de ellos (CYP7B1). Hallazgos histológicos inespecíficos con colestasis, células gigantes y fibrosis.

Diagnóstico

Mediante cuantificación de ácidos biliares en orina por espectrofotometría de masas con concentraciones de cólico y quenodesoxidólico reducidas y aumento de metabolitos correspondientes a cada tipo de déficit. Confirmación mediante detección de mutaciones en genes correspondientes.

Tratamiento

En los casos de déficit de 3 β -hidroxi-C27esteroide dehidrogenasa y 4-3-oxosteroide-5- β -reductasa se han obtenido buenos resultados (normalización bioquímica e histológica) con el tratamiento con ácido cólico a través de restaurar el flujo biliar y reducir la síntesis anómala (restablece *bio-feedback*). Para el defecto oxysterol 7- α -hidrolasa el único tratamiento es el trasplante hepático.

5.2.5. Déficit de α_1 -antitripsina

Véase capítulo 26 de estos protocolos.

5.2.6. Enfermedades metabólicas

Diferentes metabolopatías pueden producir una colestasis de inicio precoz, aunque no sue-

le ser esta el síntoma predominante, sino otros hallazgos como:

- *Fallo hepático* con déficit de actividad de protrombina (<60%) que no se corrige tras administración de vitamina K, hipoglucemia, colinesterasa baja, etc.
 - Tirosinemia.
 - Galactosemia.
 - Fructosemia.
- Hepatoesplenomegalia:
 - Enfermedades de depósito lisosomal: Niemann-Pick A y C.
 - Déficit de lipasa ácida (enfermedad de Wolman o enfermedad por depósito de ésteres de colesterol).

5.2.7. Enfermedad hepática aloinmune del recién nacido

Previamente conocida como hemocromatosis neonatal, se trata de una enfermedad de inicio en periodo fetal y de base aloinmune (mediada por IgG y complemento maternos dirigidos contra antígeno hepático fetal desconocido). Cursa con fallo hepático y signos de hepatopatía evolucionada (hepatoesplenomegalia, ascitis, lesiones de fibrosis intensa/cirrosis) desde los primeros días o semanas de vida. Diagnóstico de sospecha tras cuantificación de ferritina e índice de saturación de transferrina en suero (ambas muy elevadas) y objetivación de depósito aumentado de hierro visceral en RMN. Confirmación mediante biopsia hepática (infrecuente que sea factible por alteración de coagulación) o biopsia de glándulas salivares en mucosa oral. Se trata mediante la eliminación de anticuerpos maternos con exanguino-transfusión (2 volemas) y gam-

maglobulina (1 g/kg), asociados a soporte de fallo hepático, y antioxidantes (n-acetilcisteína y vitamina E), con una supervivencia reportada del 75% de los casos. Trasplante hepático para aquellos sin respuesta al tratamiento médico.

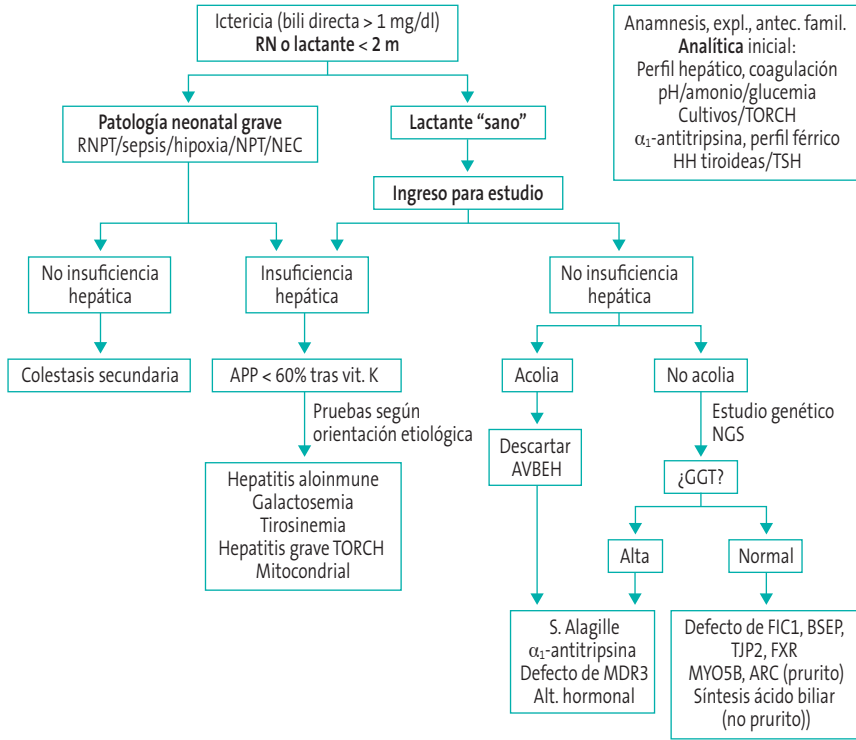
5.2.8. Fibrosis quística

Infrecuente desarrollo de colestasis neonatal (2% de los casos de esta enfermedad). Diagnóstico (véase capítulo 15 de estos protocolos). Tratamiento común a todas las colestasis (véase **Tabla 2**), y ácido ursodeoxicólico (15-20 mg/kg/día) aunque no ha demostrado evitar la evolución a cirrosis.

5.2.9. Otras etiologías

- Enfermedad peroxisomal (Zellweger, ausencia de peroxisomas).
- Linfocitosis hemofagocítica.
- Colangitis esclerosante neonatal. Ocasiona un cuadro de colestasis similar al producido por la atresia biliar, pero con vía biliar extrahepática permeable y lesiones (estenosis y dilataciones) de la vía intra y extrahepática objetivables mediante colangiografía o colangio-RMN. La mayoría de casos evolucionan a cirrosis, hipertensión portal y necesidad de trasplante hepático. Se asocia a mutaciones en genes *CLDN1* y *DCDC2*. Herencia autosómico recesiva en ambos casos. En el primer caso ocasiona defecto en la proteína de unión intercelular (*tight junction*) y se asocia a ictiosis. El defecto *DCDC2* produce ciliopatía con alteración de la ciliogénesis, ausencia de expresión de *DCDC2* por inmunohistoquímica en tejido hepático y asociación frecuente de alteraciones renales.

Figura 1. Protocolo de diagnóstico



- Déficit de citrina: enfermedad autosómica recesiva secundaria a mutaciones en gen *SLC25A13*, que codifica un cotransportador mitocondrial glutamato-aspartato denominado citrina. Incidencia mucho más elevada en Asia. Colestasis neonatal, bajo peso al nacimiento, elevación moderada de transaminasas, hipoglucemia, coagulopatía y α -fetoproteína aumentada. Asocia niveles altos de citrulina, galactosa y arginina. La mayoría de los pacientes presentan resolución en el primer año de vida con tratamiento adecuado (fórmulas sin lactosa enriquecida en MCT y vitaminas liposolubles). Un mínimo porcentaje evoluciona a hepatopatía crónica

y precisa trasplante hepático. Casi excepcional es la presentación como fallo hepático agudo. Algunos pacientes presentan fallo de medro y dislipemia secundarios a déficit de citrina en la adolescencia y pacientes adultos pueden desarrollar citrulinemia tipo II (esteatosis hepática, hiperamonemia y síntomas neurológicos).

6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (Fig. 1)

El solapamiento frecuente de signos clínicos, analíticos e histológicos entre diferentes etiologías, así como el impacto pronóstico de la pre-

cocidad en el tratamiento en algunas entidades, hacen que el diagnóstico diferencial pueda no ser sencillo en ocasiones. Se aconseja ingreso hospitalario para observación y diagnóstico precoz. Se considera prioritario el diagnóstico precoz de aquellas entidades con tratamiento específico (atresia biliar, galactosemia, tirosinemia, panhipopituitarismo, etc.).

6.1. Anamnesis

- Familiar: consanguinidad (CIFP, metabolopatía, Niemann-Pick). Padres o hermanos con cardiopatía, nefropatía, voz atiplada y/o alteraciones del fenotipo facial (Alagille). Antecedente de hermanos fallecidos en periodo neonatal: galactosemia, tirosinemia, hepatitis aloinmune (hemocromatosis).
- Embarazo: prurito (raro, CIFP), seroconversión, TORCH, sífilis (hepatitis neonatal), fármacos.
- Parto: pretérmino (colestasis por inmadurez), distocia severa (colestasis por hipoxia-isquemia). Alteraciones en la placenta (edematosa: hepatitis aloinmune neonatal).
- Neonatal inmediato:
 - Peso del recién nacido: bajo (Alagille, déficit de α_1 -antitripsina, infección congénita).
 - Meconio: retraso eliminación/íleo meconial (fibrosis quística).
 - Alimentación: con fructosa (intolerancia hereditaria), con lactosa (galactosemia).
 - Pruebas metabólicas de cribado: anormales. No siempre detectan tirosinemia. El panhipopituitarismo no se manifiesta con aumento de TSH.
 - Otros antecedentes patológicos: nutrición parenteral, hipoxia, infección.

6.2. Exploración física

- Estado general: afectado (infecciones TORCH o bacterianas, galactosemia, tirosinemia, intolerancia a fructosa, fallo por virus, hepatitis aloinmune neonatal).
- Color de heces (visualización directa): la acolia obliga a descartar atresia biliar, pero puede darse en otras etiologías (otras obstructivas, Alagille, déficit α_1 -antitripsina, fibrosis quística).
- Hepatomegalia (común a cualquier etiología salvo al fallo agudo viral por necrosis).
- Esplenomegalia (precoz: TORCH, sepsis, hemofagocitosis; no precoz: atresia biliar, déficit α_1 -antitripsina, Niemann-Pick C).
- Fenotipo peculiar (Alagille, TORCH, hipopituitarismo, cromosomopatía, Zellweger). Alteración neurológica (hipotonía, nistagmus, letargia): enfermedad mitocondrial, Zellweger, CDG.
- Otros: soplo cardíaco (Alagille, atresia biliar, TORCH, cromosomopatía), *situs inversus* torácico/abdominal (10% atresia biliar), quistes renales y cerebrales (Zellweger).

6.3. Analítica

- Pruebas de valoración clínica inicial: hemograma, AST, ALT, bilirrubina total y directa, albúmina, colesterol, fosfatasa alcalina, GGT, glucosa, colinesterasa, coagulación (valorar tras vitamina K), iones.
- Pruebas de valoración etiológica (seleccionadas según sospecha diagnóstica): serología

TORCH CMV en sangre (PCR)/orina, cultivos bacterianos, cuantificación de α_1 -antitripsina en suero, hormonas tiroideas, perfil férrico, cuerpos reductores en orina, test del sudor, cuantificación de la actividad de galactosa 1-P-uridiltransferasa en hematíes (sin transfusión en 120 días previos), genotipado α_1 -antitripsina por PCR, ácidos biliares en orina (sin tomar UDCA 6-7 días antes). Pruebas metabólicas: pH/amoniaco, láctico/pirúvico, aminoácidos en sangre y orina, ácidos orgánicos en orina, acilcarnitinas, ácidos grasos cadena muy larga, transferrina glicosilada.

- Estudio de mutaciones seleccionadas según sospecha diagnóstica (CIFP, síndrome de Alagille, FQ, déficit α_1 -antitripsina) o prueba de secuenciación génica masiva (NGS).

6.4. Pruebas de imagen

- Ecografía: identifica una posible malformación en vía biliar (quiste) o barro-litiasis. En la atresia biliar, ausencia o presencia de una vesícula atrófica. Sin embargo, la presencia de vesícula normal no descarta el diagnóstico. Además, permite detectar otras malformaciones asociadas (policistosis, porta preduodenal, *situs inverso*). En perforación idiopática de vía biliar: ascitis (bilis).
- Gammagrafía hepatobiliar (HIDA): debe realizarse tras tres días con fenobarbital. La excreción intestinal del trazador en 24 horas descarta atresia biliar. Sin embargo, la falta de paso al intestino no es específica y puede observarse en niños con colestasis de otra etiología. Las alteraciones de la captación hepática (pobre, irregular) sugieren hepatitis neonatal o colestasis intrahepática. Extravasación de trazador: perforación idiopática.

- Radiografía de tórax: anomalías cardiovasculares asociadas a la atresia de vías biliares o alteraciones esqueléticas en el caso del síndrome de Alagille.
- Biopsia hepática: descripción histológica, inmunohistoquímica para CIFP salvo FIC1.

7. TRATAMIENTO

Incluye el tratamiento común (véase [Tabla 2](#)) y el tratamiento específico, si lo hubiera, de la enfermedad hepatobiliar subyacente.

La colestasis no tratada adecuadamente puede originar morbus hemorrhagicus (posible secuela neurológica).

BIBLIOGRAFÍA

- Fanna M, Masson G, Capito C, Girard M, Guerin F, Hermezie B, et al. Management of biliary atresia in France 1986 to 2015: Long-term results. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019; 69(4): 416-24.
- Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, 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. *JPGN.* 2017; 64: 154-68.
- Feldman AG, Mack CL. Biliary atresia: Clinical lessons learned. *JPGN.* 2015; 61: 167-75.
- Fligor SC, Hirsch TI, Tsikis ST, Adeola A, Puder M. Current and emerging adjuvant therapies in biliary atresia. *Front Pediatr.* 2022; 10: 1007813.

- Gottesman LE, Del Vecchio MT, Aronoff SC. Etiologies of conjugated hyperbilirubinemia in infancy: a systematic review of 1692 subjects. *BMC Pediatrics*. 2015; 15: 192-9.
- Heubi JE, Setchell Kenneth DR, Bove KE. Inborn errors of bile acid metabolism. *Sem Liver Dis*. 2007; 27: 282-94.
- Kelly D, Davenport M. Current management of biliary atresia. *Arch Dis Child*. 2007; 92: 1132-5.
- Lacaille F, Gupte G, Colomb V, D'Antiga L, Hartman C, Hojsak I, et al. Intestinal failure-associated liver disease: A position paper of the ESPGHAN working group of intestinal failure and intestinal transplantation. *JPGN*. 2015; 60: 272-83.
- Parolini F, Hadzic N, Davenport M. Adjuvant therapy of Cytomegalovirus IgM+Ve associated biliary atresia: Prima facie evidence of effect. *J Pediatr Surg*. 2019; 54(9): 1941-5.
- Shneider BL, Spino CA, Kamath M, Magee JC, Ignacio RV, Huang S, et al. Impact of long-term administration of maralixibat on children with cholestasis secondary to Alagille syndrome. *Hepatology Communications*. 2022; 6: 1922-33.
- Sokol R, Shepherd R, Superina R, Bezerra J, Robuck P, Hoofnagle J. Screening and outcomes in biliary atresia: Summary of a National Institutes of Health Workshop. *Hepatology*. 2007; 46(2): 566-81.
- Subramaniam P, Knisely A, Portmann B, Qureshi SA, Aclimandos WA, Karani JB, et al. Diagnosis of Alagille syndrome: 25 years of experience at King's College Hospital. *JPGN*. 2011; 52(1): 84-9.
- Thompson RJ, Arnell H, Artan R, Baumann U, Calvo PL, Czubkowski P, et al. Odevixibat treatment in progressive familial intrahepatic cholestasis: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022; 7(9): 830-42
- Vitale G, Gitto S, Vukotic R, Raimondi F, Andreone P. Familial intrahepatic cholestasis: New and wide perspectives. *Dig Liv Dis*. 2019; 51(7): 922-33.
- Vandriel SM, Li L-T, She H, Wang J-S, Gilbert MA, Jankowska I, et al. Natural history of liver disease in a large international cohort of children with Alagille syndrome: results from the GALA study. *Hepatology*. 2023; 77(2): 512-29.

Fallo hepático agudo

Enrique Salcedo Lobato⁽¹⁾, María Mercadal Hally⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

⁽²⁾Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Salcedo Lobato E, Mercadal Hally M. Fallo hepático agudo.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:361-376



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

- Identificación rápida de la insuficiencia hepática aguda grave: coagulopatía y/o encefalopatía.
- Traslado a un centro con cuidados intensivos pediátricos y programa de trasplante hepático. Comprobar que las condiciones de traslado no deterioren al paciente.
- Realizar estudio diagnóstico etiológico exhaustivo, priorizando aquellas causas con tratamiento específico o que contraindiquen trasplante.
- Iniciar el tratamiento con medidas generales de soporte:
 - Monitorización de constantes y presión venosa central, glucemia, gasometría e iones y equilibrio ácido-base, función hepática y coagulación, función renal y hemograma.
 - Elevación de la cabecera de la cama. Mantener la cabeza semiflexionada.
 - Evitar los estímulos sensoriales y, si hay agitación psicomotora, sedación con intubación.
 - Balance hídrico. Evitar la hipervolemia. Colocación de catéter de Swan-Ganz.
 - Sucralfato, preferiblemente, o anti-H2 o inhibidores de la bomba de protones (IBP) como profilaxis de la hemorragia gastrointestinal.
 - Plasma fresco o derivados solo en caso de hemorragia o procedimientos invasivos.
 - Prevención de la encefalopatía hepática: lactulosa o lactitol. Restricción proteica (1 g/kg/día) en caso de encefalopatía II; dieta absoluta si el grado de encefalopatía es mayor.
 - Prevención del edema cerebral.
 - Profilaxis de la infección: descontaminación intestinal, antibioterapia intravenosa y profilaxis antifúngica.

- Tratamiento del edema cerebral: manitol (0,5 g/kg/6 h). Suero salino hipertónico. Hiperventilación mecánica (mantener PaCO₂ < 35 mmHg). Medidas de depuración extrarrenal. Inducción de coma barbitúrico. Colocación de un sensor de presión intracraneal si encefalopatía grado III-IV.
- Evitar la hipovolemia, hipotensión y los fármacos nefrotóxicos. Si insuficiencia renal, medidas de depuración extrarrenal (hemodiafiltración).
- Despistaje infeccioso. Antibioterapia empírica si se sospecha infección. Modificación de los antibióticos según los gérmenes aislados y antibiograma.
- Si no existe recuperación y los índices pronósticos indican mala evolución, establecer precozmente la indicación de trasplante e incluirlo en lista de espera con urgencia 0, antes de que aparezcan contraindicaciones absolutas al trasplante o encefalopatía grado IV.

El fallo hepático agudo (FHA) se caracteriza por la incapacidad del hígado de cumplir sus funciones de biosíntesis, regulación y detoxificación, en pacientes sin patología hepática previa. Por su elevada mortalidad, se deberá buscar etiologías potencialmente tratables y establecer precozmente medidas de soporte, prevención y tratamiento de las complicaciones. Es prioritaria la valoración precoz de indicación de trasplante hepático, único tratamiento con claro beneficio sobre la mortalidad en FHA grave.

El FHA pediátrico se define como un síndrome clínico de afectación multisistémica con alteración grave de la función hepática, de comienzo agudo (< 8 semanas), con o sin encefalopatía, con alteración de la coagulación [tiempo de protrombina (TP) > 15 segundos o INR > 1,5 con encefalopatía, o TP > 20 segundos o INR > 2 sin encefalopatía] y sin hepatopatía previa conocida. El FHA neonatal, definido como el fracaso de la función de síntesis hepática en los primeros 28 días de vida, tiene una etiología y pronóstico diferente al FHA del niño más mayor.

1. ETIOLOGÍA

En la **Tabla 1** se recogen las principales causas de FHA pediátrico. Las principales causas identificadas son las infecciosas, tóxico-medicamentosas, inmunológicas, metabólicas y vasculares. El FHA de etiología no determinada puede alcanzar hasta la mitad de los casos, con menor tasa de recuperación espontánea, más frecuencia de trasplante y mortalidad que otras etiologías.

1.1. Infecciones

Las hepatitis virales son la causa más frecuente de FHA de etiología conocida, variando la frecuencia del agente según la edad.

- Hepatitis noA-noE: la más frecuente en países desarrollados. Habitualmente periodo prolongado de tiempo entre la ictericia y la encefalopatía. Curso grave y poca capacidad de regeneración. Puede acompañarse de anemia plásica.

Tabla 1. Etiologías del fallo hepático agudo

	Infecciones	Fármacos/toxinas	Metabólico/inmune	Cardiovascular
Lactantes ≤1 año	<ul style="list-style-type: none"> • Herpes simplex* • Echovirus • Adenovirus • VEB • Hepatitis B • Parvovirus • Sarampión • Herpes virus 6 • Enterovirus* 	<ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol* 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad hepática aloimmune gestacional* • Galactosemia • Tirosinemia • Intolerancia a fructosa • Defecto oxidación ácidos grasos* • Enf. mitocondrial* • S. hemofagocítico • Niemann-Pick tipo C • Disfunción células NK* 	<ul style="list-style-type: none"> • Ventriculo izqdo. hipoplásico • Asfixia/hipoxia • Miocarditis
Preescolares y escolares	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis A-E • Leptospirosis • VEB* 	<ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol* • Ácido valproico • Isoniacida • Halotano • Fósforo • Ácido acetilsalicílico • Vitamina A 	<ul style="list-style-type: none"> • H. autoinmune* • S. hemofagocítico • Disfunción células NK • E. Wilson • Defecto oxidación ácidos grasos • Leucemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía cardíaca • Miocardiopatía • S. Budd-Chiari • Miocarditis
Adolescentes	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis A*-E • Fiebre amarilla • Dengue • Fiebre de Lassa 	<ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol* • Inhibidores MAO • Envenenamiento por hongos • Toxina <i>Bacillus cereus</i> • Tetraciclinas • Éxtasis 	<ul style="list-style-type: none"> • E. Wilson* • H. autoinmune* • Protoporfirina • Defectos oxidación ácidos grasos • Hígado graso del embarazo 	<ul style="list-style-type: none"> • S. Budd-Chiari • Insuficiencia cardíaca congestiva • Golpe de calor • Shock

VEB: virus Epstein-Barr; NK: *natural-killer*; MAO: monoaminooxidasa.

*Causas más frecuentes.

- Virus de la hepatitis A (VHA): la más frecuente en países no desarrollados, mucho menos frecuente en nuestro medio y mejor pronóstico. Riesgo estimado de FHA del 0,1-0,4%, pudiendo aumentar si existe enfermedad hepática de base.
- Virus de la hepatitis B (VHB): FHA en países endémicos y sin programas de vacunación.
- Virus de la hepatitis C (VHC), excepcional como causa de FHA.
- Virus de la hepatitis E (VHE): frecuente en países endémicos (México, India, Pakistán, sudeste de Asia) y en viajeros procedentes de dichas zonas. Casos esporádicos en países occidentales.

- Otros virus: Epstein-Barr (VEB), parvovirus B19, citomegalovirus (CMV), herpes 6, adenovirus, enterovirus (Echovirus, coxsackie A y B), varicela, sarampión, fiebre amarilla, dengue, etc.

Otras causas no virales son excepcionales: cuadros sépticos bacterianos, sífilis, leptospirosis, brucelosis, tuberculosis, fiebre Q, *Plasmodium falciparum* y *Entamoeba histolytica*.

1.2. Fármacos/tóxicos

Los **fármacos** y productos de herbolario son la segunda causa en países desarrollados (véase **Tabla 2**). Son muchos los fármacos implicados, principalmente antitérmicos/analgésicos, antibióticos y fármacos con acción sobre el sistema nervioso central (lista disponible en www.livertox.nih.gov). El más frecuente en pediatría es el paracetamol en ingesta aguda de dosis > 100 mg/kg. La ingesta crónica de dosis altas (> 90 mg/kg/día, > 15 mg/kg/4 horas) puede provocar hepatotoxicidad en ciertas circunstancias (uso asociado de otros fármacos hepatotóxicos, lactantes, ayuno prolongado). El tipo de lesión histológica es variable, siendo más grave la necrosis hepatocelular que la colestasis o esteatosis. La ictericia tiene gran valor pronóstico (9-12% mortalidad o trasplante). En general, tiene mejor pronóstico que el FHA de etiología infecciosa.

Según el mecanismo de producción de la lesión hepática se definen dos grupos:

- Hepatotoxicidad directa, dosis-dependiente (p. ej., paracetamol).
- Reacción idiosincrásica, dosis-independiente (isoniacida, propiltiouracilo, halotano,

Tabla 2. Fármacos y tóxicos asociados a FHA

Antiinfecciosos	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina-clavulánico • Isoniacida • Trimetoprim-sulfametoxazol • Tetraciclinas • Quinolonas • Macrólidos • Nitrofurantóina • Rifampicina • Antifúngicos: voriconazol, ketoconazol
Analgésicos/antitérmicos	<ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol • Salicilatos • Ibuprofeno • Otros AINE
Antiepilépticos	<ul style="list-style-type: none"> • Fenitoína • Valproato • Carbamazepina • Felbamato
Antidepresivos	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) • Antidepresivos tricíclicos • Trazodona (SSRI)
Inmunomoduladores	<ul style="list-style-type: none"> • Metotrexato • Azatioprina • Biológicos (infliximab, basiliximab)
Otros	<ul style="list-style-type: none"> • Propiltiouracilo • Halotano • Amiodarona • Disulfiram • Fenotiacina • Disolventes industriales (tetracloruro de carbono, tricloroetileno, fósforo blanco)
Drogas de abuso	<ul style="list-style-type: none"> • “Éxtasis” (3,4-metilendioxiacetamfetamina, MDMA) • Cocaína • Inhalación de pegamento
Medicina alternativa/productos de herbolario	<ul style="list-style-type: none"> • Pirrolizidina • Camedrio • Poleo • Otros

Información ampliada disponible en: www.livertox.nih.gov

valproato sódico) y de peor pronóstico. En el FHA provocado por valproato debemos sospechar enfermedad mitocondrial (Alpers-Huttenlocher); está contraindicado el trasplante.

Tóxicos. Entre los tóxicos de origen natural destaca la amatoxina, presente en los hongos del género *Amanita* (*A. phalloides*), *Bacillus cereus* y la aflatoxina (toxina producida por hongos presentes en cultivos de maíz y frutos de cáscara). El diagnóstico de sospecha se realiza por la relación temporal entre la ingesta de alimentos sospechosos y el inicio de los síntomas, la potencial hepatotoxicidad del alimento, la identificación de la toxina (si es posible) y la lesión histológica. El daño hepático es dosis dependiente, lo que hace excepcional los casos graves en pediatría. También producen FHA algunos disolventes industriales y la intoxicación por arsénico.

1.3. Errores innatos del metabolismo

Responsables del 10% de los casos de FHA en Europa y Norteamérica. Debemos sospechar causa metabólica del FHA sobre todo en recién nacidos o lactantes con afectación general grave. La sintomatología es inespecífica, pudiendo existir disfunción grave sin ictericia o colestasis significativa. El diagnóstico precoz es fundamental, pueden necesitar un tratamiento específico (p. ej., galactosemia, tirosinemia) o estar contraindicado el trasplante, como ocurre en algunos casos de afectación multisistémica (citopatías mitocondriales, enfermedad de Niemann-Pick tipo C). Según la edad, las causas metabólicas de FHA más frecuentes son:

- **< 6 meses:** galactosemia, tirosinemia, Niemann-Pick tipo C, enfermedades mitocondriales y defectos del ciclo de la urea.

- **6 meses-4 años:** enfermedades mitocondriales (defectos de oxidación de ácidos grasos), intolerancia hereditaria a la fructosa, citrulinemia tipo 1.
- **> 5 años:** enfermedad de Wilson, enfermedades mitocondriales (defectos de oxidación de ácidos grasos).

Debemos sospechar **enfermedad de Wilson** (EW) en casos de FHA con anemia hemolítica Coombs negativa, hiperbilirrubinemia marcada sin elevación de fosfatasa alcalina. La ceruloplasmina puede estar disminuida en el fallo hepático; la cupremia y la cupruria pueden estar elevadas de modo no específico en el FHA, pero deben ser determinados. En adultos, la combinación de un cociente fosfatasa alcalina/bilirrubina total < 4 combinado con aspartato aminotransferasa (AST)/alanina aminotransferasa (ALT) > 2,2 proporciona una sensibilidad y especificidad muy elevada, pero su utilidad en población pediátrica no está evaluada. El diagnóstico rápido de FHA por enfermedad de Wilson (EW) es esencial, dado su pronóstico fatal sin trasplante urgente.

1.4. Disregulación inmune

1. **Hepatopatía autoinmune (HAI).** Se han detectado marcadores de autoinmunidad [anticuerpos antinucleares (ANA), antimúsculo liso (AML) y microsomales de hígado y riñón (LKM)] en > 25% de los casos de FHA, sin diferencias según sexo o edad en > 2 meses, por lo que debe considerarse la existencia de un mecanismo autoinmune fuera del periodo neonatal. Sin embargo, establecer un diagnóstico de certeza de HAI es con frecuencia un reto, pues los scores diagnósticos tienen baja sensibilidad en niños con FHA. La positi-

vidad de anticuerpos no elimina la necesidad de excluir otros diagnósticos. La elevación de IgG o determinados hallazgos histopatológicos, como la lesión centrolobulillar (necrosis) y la hepatitis de interfase, sugerirán una HAI. El FHA es más frecuente en las tipo II en lactantes y niños pequeños. La decisión de iniciar tratamiento con corticoides en muchos casos es controvertida, sin claro beneficio en la supervivencia.

Un caso especial de autoinmunidad es la hepatitis de células gigantes con anemia hemolítica Coombs positiva, infrecuente y de mal pronóstico, en la que el trasplante hepático no está indicado.

2. **Enfermedad hepática aloinmune gestacional** (GALD por sus siglas en inglés, antigua hemocromatosis neonatal). Causa de fallo hepático neonatal grave con acúmulo de hierro extrahepático que se puede determinar mediante biopsia de glándulas salivares. Se ha demostrado un mecanismo autoinmune, con activación del complemento del feto por la IgG materna. Además de manifestaciones de disfunción hepática como hipoglucemia, hipoalbuminemia, coagulopatía grave y ascitis, se caracteriza por importante elevación de ferritina (> 1.000 ng/ml) e índice de saturación de transferrina (> 95-100%) y transaminasas escasamente alteradas. La infusión de inmunoglobulinas a la gestante desde el segundo trimestre reduce el riesgo de la enfermedad en siguientes embarazos.
3. **Linfohistiocitosis hemofagocítica**. Disfunción inmune que se puede manifestar como FHA. Habitualmente incluye fiebre, hepatosplenomegalia, marcada elevación de tran-

saminasas, citopenias, hipertrigliceridemia, ferritina muy elevada (hasta > 5.000 ng/dl), hipofibrinogenemia y aumento del receptor soluble de IL-2 (CD25). Debe recibir tratamiento médico, pues el trasplante no corrige la enfermedad de base.

1.5. Otras causas

- **Enfermedades neoplásicas**. Puede producirse FHA en la infiltración hepática tumoral masiva, como linfomas y leucemias.
- **Isquemia**. El hígado es un órgano extraordinariamente resistente a la isquemia, pero puede aparecer FHA en el shock muy grave, insuficiencia cardiaca, ventrículo izquierdo hipoplásico, miocardiopatías, etc. La necrosis centrolobulillar es característica. La hipoperfusión hepática también puede ocurrir en el síndrome de Budd-Chiari, enfermedad veno-oclusiva o en abuso de algunas drogas (cocaína, metanfetamina).

1.6. Fallo hepático recurrente

Se han descrito casos excepcionales de episodios recurrentes de FHA tras la recuperación completa de la función hepática. Aparte de reexposición a tóxicos, son causas conocidas de fallo hepático recurrente las hepatitis virales, hepatitis autoinmune, metabopatías (defectos de la oxidación de ácidos grasos de cadena larga y del ciclo de la carnitina, hepatopatías mitocondriales, la deficiencia de dihidroliopamida deshidrogenasa (DLD) (MIM 246900). También se han descrito alteraciones genéticas que producen FHA recurrente, el síndrome de Wolcot-Rallison (MIM 226980) y mutaciones en el gen NBAS (NeuroBlastoma Amplified Sequence) y del gen SCYL1 (MIM 607982).

2. CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas son variables, dependen de la edad y la etiología. En el recién nacido y lactante suelen ser inespecíficas, como afectación del estado general, vómitos; son lactantes anictéricos en los que predomina hipoglucemia, rechazo de la alimentación o signos neurológicos (coma, convulsiones). En niños mayores de un año, previamente sanos, suele haber una fase prodrómica de duración variable (días a semanas) de malestar, anorexia, astenia, dolor abdominal, fiebre (que no indica causa infecciosa), con aparición tardía de la ictericia, aunque puede faltar (especialmente en metabolopatías). En la fase icterica el paciente sufre un empeoramiento clínico progresivo y/o un deterioro de los parámetros de función hepática. La encefalopatía hepática en distinto grado se identifica en más de la mitad de los casos; también pueden presentar ascitis y convulsiones. La encefalopatía es menos frecuente en menores de tres años y en la intoxicación por paracetamol.

3. DIAGNÓSTICO

El proceso diagnóstico debe orientarse a conocer si la situación del paciente es subsidiaria de tratamiento, así como a valorar las posibilidades de evolución favorable con su hígado nativo o la necesidad de trasplante hepático. La orientación diagnóstica del fallo hepático agudo debe realizarse en tres pasos sucesivos:

1. **Confirmación del FHA.** Se basa en la clínica y en las alteraciones de laboratorio. Hay que descartar otras causas de disminución de la actividad de protrombina (coagulopa-

tía de consumo, malabsorción), así como de encefalopatía. Son signos de alarma las transaminasas muy elevadas, el alargamiento del tiempo de protrombina que no responde a vitamina K, la ictericia persistente con aumento progresivo de la bilirrubina, la disminución del tamaño del hígado y la disminución del nivel de conciencia. La disminución brusca de las transaminasas implica mal pronóstico.

2. **Diagnóstico etiológico.** Se basa en una historia clínica detallada (exposición a virus, ingesta de tóxicos o fármacos, antecedentes familiares, consanguinidad paterna, enfermedad extrahepática), una exploración física cuidadosa y en investigaciones complementarias (analítica, técnicas de imagen y ocasionalmente histológicas).
3. **Diagnóstico de las complicaciones asociadas al FHA.**

4. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Para el diagnóstico etiológico se realizarán las siguientes pruebas:

- Serología de virus: VHA, VHE, VHB, VHC, VEB, CMV, VIH y otros (parvovirus B19, adenovirus, etc.), ADN-VHB, ARN-VHC.
- Estudio bacteriológico, cultivos de sangre y orina, serología.
- Tóxicos en sangre (niveles paracetamol) y orina.
- Inmunoglobulinas y autoanticuerpos (ANA, antimúsculo liso, anti-LKM).

- Test de Coombs.
- Estudio de metabolopatías: **α_1 -antitripsina** (incluyendo fenotipo o genotipo, según disponibilidad) y **enfermedad de Wilson (EW)**: ceruloplasmina, cupruria, cupremia. Cocientes FA/BT y AST/ALT. Además, en **lactantes** añadir succinil-acetona en orina. Aminoácidos en sangre y orina. Ácido láctico y equilibrio ácido-base en sangre. Ácidos orgánicos y cuerpos reductores en orina. Galactosa-1-fosfatouridil-transferasa eritrocitaria. Cultivo de fibroblastos. Lipasa ácida lisosomal. Biopsia muscular. Espectrofotómetro de masa (tándem-masa).

4.1. Estudio de la función hepática

- Enzimas de necrosis: ALT, AST. Generalmente muy elevadas, salvo en las metabolopatías. Su disminución brusca puede deberse a “agotamiento” celular (mal pronóstico) o, de forma más lenta, a recuperación.
- Parámetros de colestasis: bilirrubina total y fraccionada. La gammaglutamil transpeptidasa no suele elevarse.
- Coagulación: alargamiento de tiempo de tromboplastina parcial activada y tiempo de protrombina (TP)/INR, no modificándose con la administración de vitamina K. Disminución de factores: V, VII (ambos con vida media corta, son menos influenciados por las infusiones de plasma), AT III, fibrinógeno y otros.
- Disminución de síntesis de: albúmina, colesterol, glucemia, colinesterasa, urea.
- Amoniemia (disminución de la depuración). Se correlaciona bien con el grado de afectación hepática, pero no con el de la encefalopatía. Cifras de amonio $> 150 \mu\text{M}$ son predictores de hipertensión intracraneal y edema cerebral.

4.2. Valoración de la función renal

Filtrado glomerular.

4.3. Despistaje infeccioso

Hemocultivo, urocultivo, serologías.

4.4. Otras determinaciones

- Hemograma: anemia hemolítica (enfermedad de Wilson) o disminución de series por aplasia medular.
- Estudio ácido-base, electrolitos, fósforo y magnesio.
- Grupo sanguíneo y pruebas cruzadas (transfusiones, posible trasplante).
- Estudio cardiológico y radiografía de tórax. Ecografía abdominal y ecografía-doppler. Descartar lesiones ocupantes de espacio y/o valorar signos de hipertensión portal. La disminución del tamaño hepático en la ecografía es signo de mal pronóstico.
- Biopsia hepática. Aunque su utilidad es limitada y suele estar contraindicada la biopsia por punción debido a la alteración de la coagulación, debemos valorar su realización por acceso transyugular. Los hallazgos histológicos nos pueden ayudar al diagnóstico etiológico y orientarnos sobre el pronóstico.

Tabla 3. Control analítico y clínico del paciente pediátrico con FHA

Estudios iniciales			
Analítica <ul style="list-style-type: none"> • TP, INT, bilirrubina (total y directa), proteínas totales, albúmina, amonio, glucosa, AST, ALT, GGT, ferritina • Factores de coagulación • Ionograma • Hemograma • Equilibrio ácido-base 		Otros <ul style="list-style-type: none"> • EEG (no es específico, ondas lentas y trifásicas en caso de encefalopatía, útil para el seguimiento) • Radiografía de tórax 	
Frecuencia según clínica de encefalopatía	Grado 0-1 Grado I: trastorno mental leve	Grado II: confusión	Grado III: estupor Grado IV: coma
EEG	Normal o cambios mínimos	Lento generalizado	III: lento anormal IV: ondas delta
Monitorización continua			Constantes vitales
Cada 30 min			Valoración NRL
Cada 60 min		Valoración NRL	
Cada 2 horas	Valoración NRL		
Cada 4 horas		Glucemia	Glucemia
Cada 6 horas	Glucemia		Analítica completa
Cada 8 horas		Analítica completa	
Cada 12 horas	Analítica completa (espaciar a cada 24 horas si estabilidad clínico-analítica)		

Modificada de Squires JE, McKiernan P, Squires RH. Clin Liver Dis. 2018; 22(4): 773-805.

5. TRATAMIENTO

El tratamiento se basa en medidas generales, medidas específicas según la etiología y las complicaciones que aparezcan, y en medidas extraordinarias.

5.1. Medidas generales

Es aconsejable monitorizar el estado de conciencia, las constantes vitales (temperatura, frecuencia cardíaca, tensión arterial), frecuencia y patrón respiratorio, saturación arterial transcutánea, presión venosa central, balances y control de

diuresis. Se deberán realizar controles analíticos periódicos tal y como se especifica en la **Tabla 3**.

5.1.1. Tratamiento de la encefalopatía hepática

La EH cubre un amplio espectro de gravedad, desde la alteración leve hasta el coma (grado la IV, **Tabla 4**). La evolución a grado III-IV es un signo de mal pronóstico por el riesgo de edema cerebral e hipertensión intracraneal. La alteración neurológica debida a alteraciones hidroelectrolíticas, descompensaciones metabólicas o inestabilidad hemodinámica puede actuar como factor de confusión.

Tabla 4. Estadios clínicos y EEG de la encefalopatía hepática

Estadio	Clínica	EEG
Grado I: trastorno mental leve	Orientación espacial alterada, pródromos cambios en el ritmo del sueño, alteraciones menores de la conciencia o de la motricidad, tembor, alteración del humor o de la conducta (euforia, depresión, irritabilidad, agresividad), trastornos de la alimentación, hiperventilación	Normal o cambios mínimos
Grado II: confusión	Confuso, desorientación, conducta inadecuada, somnolencia letargia/agitación, responde a órdenes, hiperventilación, disartria, asterixis, hipertonia, hiperreflexia, <i>flapping</i>	Lento generalizado
Grado III: estupor	Estuporoso, desorientación, dormido casi todo el tiempo pero se despierta con la voz, contesta y obedece órdenes sencillas, responde a estímulos, respuestas incoherentes, temblor intencional, lenguaje inarticulado, Babinsky positivo, <i>flapping</i>	Lento anormal
Grado IV: coma	<ul style="list-style-type: none"> IVa: responde a estímulos dolorosos, coma, reflejo pupilar y reflejos osteotendinosos presentes, hipotonía IVb: no responde a estímulos, ausencia de movimientos espontáneos, respiración irregular, pupilas perezosas, posible postura de decorticación o descerebración, coma profundo, no reflejos osteotendinosos ni respuesta pupilar, hipertonia, postura de descerebración, hipo o arreflexia 	Ondas delta

Medidas profilácticas

- Evitar los factores desencadenantes, circunstancias agravantes y la sobrecarga de líquidos. Tratar de forma precoz la hipoglucemia y la hipokaliemia.
- Para evitar el sobrecrecimiento bacteriano y la producción de amonio se utiliza lactulosa (3,3 g/5 ml; 1-2 ml/kg cada 4-6 horas). Para la descontaminación intestinal se puede añadir rifaximina (dosis 20 mg/kg/día).
- Para la profilaxis de hemorragia digestiva se deben iniciar inhibidores de bomba de protones (IBP) omeprazol/pantoprazol/esomeprazol (1-2 mg/kg/día v.o. o i.v.), ranitidina (1,5-2 mg/kg/6 h i.v.) o sucralfato (250 mg-1 g/4 h, v.o. o SNG).
- Evitar el uso de sedantes (benzodiazepinas). Si precisa analgesia, utilizar metamizol magnésico. Si es imprescindible la sedación: clor-

metiazol (bolo de 10 mg/kg, perfusión de 5-10 mg/kg/h) o prometazina (0,1-0,5 mg/kg/dosis cada 4-6 horas).

- Dieta hipoproteica (0,5-1 g/kg/día) en caso de encefalopatía grado I-II. En encefalopatía grado III o IV, dieta absoluta. La nutrición parenteral evita el hipercatabolismo proteico sin aumentar excesivamente los metabolitos nitrogenados. En la nutrición parenteral, utilizar fórmulas con mayor proporción de aminoácidos ramificados (F080). El aporte exógeno de arginina en la nutrición parenteral puede disminuir el amonio. Los lípidos han de aportarse en un 75% como MCT y a 0,5 g/kg/día. Administrar glucosa para mantener la glucemia > 100 mg/dl sin glucosuria.

5.1.2. Tratamiento del edema cerebral/ hipertensión intracraneal

El edema cerebral es la causa de muerte más frecuente en el FHA, su presencia exige traslado

a un centro con programa de trasplante hepático. Las manifestaciones clínicas aparecen con presión intracraneal (PIC) mayor de 30 mmHg y son: hipertensión arterial sistólica mantenida o paroxística, hipertonia, hiperreflexia e hiper-ventilación central. La tomografía axial computarizada craneal solo es útil en casos muy avanzados. Son factores de alto riesgo para su desarrollo la encefalopatía grado III-IV y amonio sérico > 200 $\mu\text{M/L}$.

Medidas profilácticas para evitar aumento de la PIC

- Elevación de la cabecera de la cama 30° y mantener la cabeza semiflexionada para favorecer el drenaje venoso.
- Evitar la sobrecarga de líquidos. Restringir hasta el 50-75% de necesidades basales.
- Evitar maniobras que aumentan la PIC: tos, vómitos, maniobras de Valsalva, escalofríos, convulsiones, agitación y restricción de estímulos sensoriales (luz, dolor, aspiraciones traqueales, punciones venosas, enemas).
- Intubación si encefalopatía grado III-IV o Glasgow < 8.
- EEG seriados/continuo o potenciales evocados troncoencefálicos.
- Hipotermia moderada: 35,5°C.

Existe controversia sobre la necesidad de monitorización precoz de la PIC de modo sistemático. Se aconseja colocar el sensor de PIC en encefalopatía grado III-IV. Antes de su colocación debe realizarse una TAC cerebral y disponer de un estudio de coagulación.

El objetivo es mantener la PIC por debajo de 20 mmHg y la presión de perfusión cerebral (presión arterial media menos presión intracraneal) por encima de 50 mmHg. Otros procedimientos alternativos son la ecografía-doppler transcraneal, saturación de oxígeno en sangre venosa de la yugular externa o medición del flujo sanguíneo cerebral mediante técnicas no invasivas.

Medidas terapéuticas

- Restricción hídrica y diuresis forzada con manitol al 20% a 0,5-1 g/kg/día intravenoso. Su administración exige un control de la osmolaridad plasmática. El objetivo es mantener la osmolaridad en 290-320 mOsm/L y mejorar el flujo sanguíneo cerebral por sus efectos sobre la microcirculación. También se puede administrar suero salino hipertónico para mantener natremia entre 145-150 mEq/L, útil sobre todo en casos de hipotensión. Debemos evitar balances positivos. Puede administrarse furosemida en caso de sobrecarga de líquidos o hipoosmolaridad. Deben utilizarse medidas de depuración extrarrenal (hemofiltración) si fracasa el manitol o hay insuficiencia renal.
- Hiperventilación mecánica, mantener una $\text{PaCO}_2 < 30-35$ mmHg (la PEEP puede empeorar la perfusión hepática). Intubación y ventilación mecánica si encefalopatía > grado II, o incluso antes si agitación intensa, hipoxia o traslado.
- En el caso de HIC refractaria a los agentes osmóticos (manitol y salino hipertónico) se puede ensayar la hipotermia terapéutica (32-34°C), que ha demostrado su eficacia en adultos.

Otros fármacos

- El flumaceni mejora transitoriamente el grado de encefalopatía, si bien no mejora la supervivencia. La falta de respuesta indica mal pronóstico.
- Las prostaglandinas (PGE1) aumentarían la perfusión del sistema porta, con efecto trófico sobre el hepatocito. Se inicia a 0,1-0,2 µg/ kg/h, subiendo hasta 0,4-0,6 µg/kg/h en función de la tolerancia hemodinámica.
- La N-acetilcisteína mejora la función hemodinámica, pero su uso en FHA de etiología distinta a la intoxicación por paracetamol no ha demostrado mejoría de la supervivencia.

5.1.3. Alteración de la función renal

Si la insuficiencia renal aparece en el momento de inicio del FHA debemos considerar causas tóxicas (paracetamol, hongos, drogas de abuso). Se debería mantener un volumen circulante adecuado para preservar la perfusión renal y cerebral. Puede ser una insuficiencia prerrenal con elevación de la creatinina plasmática (deshidratación o hemorragia gastrointestinal), un fracaso renal funcional o síndrome hepatorenal (volemia normal, sodio en orina <20 mmol/L, sedimento normal y oliguria) o una necrosis tubular aguda (sodio en orina >20 mmol/L, sedimento anormal y oliguria), más infrecuente. La creatinina sérica es el mejor indicador de la función renal, dado que la síntesis hepática de urea está disminuida.

Medidas preventivas

Evitar hipovolemia e hipotensión arterial (disminuye la perfusión renal). Mantener PVC entre 3-8 mmHg y evitar los factores desencadenan-

tes (fármacos nefrotóxicos, diuréticos a altas dosis, paracentesis masiva sin infusión de albúmina, hemorragia gastrointestinal).

Medidas terapéuticas

- Noradrenalina en hipotensión persistente con adecuado volumen intravascular.
- La terlipresina mejora la función circulatoria, con aumento de perfusión renal por vasoconstricción del lecho arterial esplácnico y, secundariamente, supresión de la actividad de los sistemas vasoconstrictores endógenos. Datos recientes muestran que los análogos de la vasopresina aumentan la perfusión cerebral sin elevar la PIC.
- Medidas de depuración extrarrenal (hemodiálisis, hemofiltración continua o hemoperfusión). Considerar la colocación de soporte hepático artificial MARS (sistema de recirculación de absorbentes moleculares).

5.1.4. Alteración de la coagulación

A pesar de la coagulopatía grave, es infrecuente el sangrado espontáneo significativo. Además del descenso de los factores procoagulantes, también hay una disminución de los factores anticoagulantes, antitrombina III, proteína C y proteína S. Son signos de mal pronóstico un factor V <17%, un factor VII <8% y un INR >4. Algunos autores sugieren que técnicas como el tromboelastograma podrían ser superiores en la evaluación del riesgo de hemorragia comparado con el TP o INR.

Medidas

- Profilaxis de hemorragia digestiva alta ya comentada.

- La administración de plasma solo ha de considerarse en caso de hemorragia activa o procedimientos invasivos. Algunos autores prefieren la administración del factor VII recombinante, que es más eficaz que el plasma y evita riesgos infecciosos.
- Vitamina K, 1 mg/kg/día i.v. (dosis máx. 10 mg/día).
- Concentrado de plaquetas si trombopenia $< 50.000/\text{mm}^3$ si se va a realizar alguna técnica invasiva con riesgo de sangrado.

5.1.5. Alteraciones metabólicas, hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base

Existe hipoglucemia en el 40% de los pacientes debida a la pérdida de masa hepatocitaria. Se observan alteraciones de la homeostasis del sodio prácticamente en todos los pacientes.

Medidas

- Monitorización frecuente de la glucemia, con el objetivo de mantenerla en 100-150 mg/dl. Hay una disminución de la gluconeogénesis y de las reservas de glucógeno, aumento de las necesidades e hiperinsulinemia por disminución de la depuración hepática, con aumento del catabolismo proteico y liberación de aminoácidos.
- Control frecuente del equilibrio ácido-base e ionograma. Es frecuente la hiponatremia por disminución de la excreción de agua, aumento de la hormona antidiurética, alteración de la bomba Na^+/K^+ o administración de sueros con bajo contenido de sodio. La hipernatremia suele deberse a la infusión de soluciones ricas en sodio y a la utilización de manitol y lactu-

losa. La hipokaliemia se debe a la utilización excesiva de diuréticos, vómitos o pérdidas a través de la sonda nasogástrica y al hiperaldosteronismo secundario. También son habituales la hipocalcemia, la hipomagnesemia y la hipofosforemia. Es frecuente la alcalosis respiratoria por hiperventilación central. La alcalosis metabólica se relaciona con la hipopotasemia y el uso de diuréticos. La acidosis metabólica es multifactorial y secundaria al fracaso hepático, con aumento de los niveles plasmáticos de ácidos orgánicos, incluyendo el lactato. Debe corregirse con infusión de bicarbonato sódico, ventilación mecánica o diálisis.

- Control del ácido láctico.

5.1.6. Infecciones bacterianas y fúngicas

Los gérmenes más frecuentemente implicados son gérmenes grampositivos, presumiblemente de origen cutáneo (*S. aureus* y *S. epidermidis*), gramnegativos, de origen entérico (*E. coli*, *Klebsiella*) y hongos (*Candida* spp). Las infecciones más frecuentes son: bacteriemia (20-25%), infecciones del tracto urinario (20-25%) y neumonía (50%). Estas infecciones pueden cursar de forma silente sin los signos clásicos de infección, fiebre o leucocitosis. La indicación de antibióticos profilácticos asociados o no a la descontaminación intestinal, es controvertida, pues no está demostrado que disminuyan la mortalidad y deberían reservarse a los pacientes con encefalopatía de grado III-IV, fallo renal y pacientes incluidos en lista de trasplante.

Medidas

- Cultivos de sangre, orina y otros líquidos biológicos al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

- Si se sospecha infección, extracción de nuevos cultivos y antibioterapia empírica: cefalosporina de tercera generación o carbapenem (cefotaxima, cefuroxima, aztreonam), vancomicina (o teicoplanina) y fluconazol. Evitar el uso de aminoglucósidos. Posterior modificación de la antibioterapia según gérmenes aislados y sensibilidad.

5.1.7. Alteraciones hemodinámicas y cardíacas

Las complicaciones cardiovasculares se presentan en el 80% de los pacientes. Se caracteriza por un estado circulatorio hiperdinámico, congesto cardíaco elevado y disminución de las resistencias periféricas. La combinación de hipotensión, vasodilatación periférica y acidosis metabólica o elevación del lactato son signos de mal pronóstico a corto plazo.

Medidas

- Monitorización de presiones pulmonares y gasto cardíaco (catéter de Swan-Ganz).
- Balance hídrico riguroso.
- Administración de drogas vasoactivas (dopamina, dobutamina). Evitar los vasoconstrictores, pues empeoran la perfusión tisular. En hipotensión refractaria a reposición de volumen están indicados los vasopresores sistémicos (noradrenalina). En caso de no respuesta a la noradrenalina, pueden asociarse vasopresina o terlipresina y se puede considerar la administración de hidrocortisona.

5.1.8. Alteraciones respiratorias

La insuficiencia respiratoria está presente en el 40-60% de los pacientes. Además, la in-

fección pulmonar es relativamente frecuente (*S. aureus*, gramnegativos, *Pseudomonas* y *Candida*), influyendo varios factores de riesgo: edema pulmonar, intubación, ventilación mecánica y el estado de inmunodeficiencia funcional. No está indicada la profilaxis antibiótica.

Medidas

- Radiografía de tórax al ingreso.
- Gasometría arterial o capilar, como mínimo diaria.
- Evitar la hipoxia y la hipercapnia. Oxígeno en mascarilla o gafas nasales, intubación y ventilación mecánica según evolución de la encefalopatía (grado III) o signos de insuficiencia respiratoria ($\text{PaCO}_2 > 60$ mmHg, $\text{PaO}_2 < 50$ mmHg con FiO_2 de 0,5). La intubación precoz no mejora el pronóstico.
- Sonda nasogástrica abierta, para evitar la broncoaspiración.

5.2. Medidas específicas

En determinadas etiologías disponemos de tratamientos que deben aplicarse lo más precozmente posible, asociados a las medidas generales ya señaladas:

- Retirada del fármaco o tóxico causante. La n-acetilcisteína puede ser beneficiosa en fallo agudo por paracetamol.
- Infección vírica.
 - Herpesvirus: aciclovir. En todos los recién nacidos con FHA debe iniciarse inmedia-

tamente aciclovir a dosis altas (20 mg/kg cada 8 horas, i.v.) dado el mal pronóstico de la infección herpética.

- Adenovirus, valorar tratamiento con cidofovir.
- Virus de la hepatitis B: valorar iniciar tratamiento con entecavir o tenofovir y en VHE valorar el tratamiento con ribavirina.
- Metabolopatías. Determinados trastornos metabólicos tienen tratamiento específico:
 - Tirosinemia tipo I: dieta con exclusión de tirosina, fenilalanina y NTBC: 1 mg/kg/día si bilirrubina < 100 µmol/dl. Indicación de trasplante hepático si bilirrubina > 100 µmol/dl o si la actividad de protrombina no aumenta después de 7-10 días de tratamiento.
 - Galactosemia: exclusión total de galactosa y lactosa.
 - Trastornos de la b-oxidación de los ácidos grasos: evitar ayuno prolongado (nutrición enteral nocturna), aportes de hidratos de carbono, bajo aporte de grasa (el tipo depende del trastorno específico) y carnitina. CGD Ib: manosa por vía oral.
 - Intolerancia hereditaria a la fructosa: dieta sin fructosa, sacarosa ni sorbitol.
- Enfermedad hepática aloimmune gestacional: exanguinotransfusión más inmunoglobulina i.v.
- Errores innatos de la síntesis de ácidos biliares. La deficiencia de 4-3-oxoesteroide 5-re-

ductasa responde al tratamiento con ácido cólico (15 mg/kg/día).

5.3. Medidas de depuración extrahepáticas

Se han estudiado diversos sistemas de soporte hepático extracorpóreo en niños con FHA, si bien son necesarios estudios más amplios. La plasmaféresis y el sistema MARS® son los sistemas con más experiencia hasta el momento.

5.4. Trasplante hepático

Es la única medida terapéutica que ha conseguido disminuir la mortalidad de forma significativa. Su indicación debe tener en cuenta la causa y gravedad del FHA, la probabilidad de recuperación espontánea, la disponibilidad de tratamiento específico que pueda revertir el fallo hepático y la comorbilidad, especialmente el riesgo de daño neurológico permanente. Los parámetros más utilizados como criterios de inclusión en lista de trasplante hepático son la encefalopatía grado III-IV y la coagulopatía (INR > 4 o cuantificación del factor V < 20%), siempre considerando la presencia de otros factores asociados. Existen varios criterios para optimizar la indicación de trasplante del FHA (PELD, *King's College*, LIU), pero todos tienen una utilidad limitada. Existen índices específicos de indicación de trasplante en la intoxicación por paracetamol, EW, tirosinemia, GALD. La principal contraindicación al trasplante es el daño neurológico irreversible y/o el fallo multiorgánico, así como determinadas etiologías.

Los criterios generales de trasplante hepático urgente en el FHA son:

- Aumento progresivo de bilirrubina y descenso de la actividad de protrombina con independencia del grado de encefalopatía.
 - Encefalopatía grado III-IV.
 - Empeoramiento de la encefalopatía después de una mejoría inicial.
 - En el FH subfulminante o subagudo, encefalopatía grado II sin mejoría tras 72 horas.
 - Etiología del FHA (p. ej., intoxicación por hongos, FHA fulminante en el Wilson).
 - Tiempo de protrombina > 20 segundos. Factor V < 20%.
- niños pequeños. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 88(2): 69-74.
 - Lu BR, Zhang S, Narkewicz MR, Belle SH, Squires RH. the Liver Injury Unit Scoring System to Predict Survival in a Multinational Study of Pediatric Acute Liver Failure. *J Pediatr*. 2013; 162: 1010-6.
 - Lutfi R, Abulebda K, Nitu ME, Molleston JP, Bozic MA, Subbarao G. Intensive care management of pediatric acute liver failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 64(5): 660-70.
 - Mendizábal M, Dip M, Demirdjian E, Lauferman L, López S, Minetto J, et al. Changing etiologies and prognostic factors in pediatric acute liver failure. *Liver Transpl*. 2020; 26(2): 268-75.
 - Narkewicz MR, Horslen S, Belle SH, Rudnick DA, Ng VL, Rosenthal P, et al. Prevalence and significance of autoantibodies in children with acute liver failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 64(2): 210-7.
 - Squires JE, McKiernan P, Squires RH. Acute liver failure: An update. *Clin Liver Dis*. 2018; 22(4): 773-805.
 - Sundaram SS, Alonso EM, Narkewicz MR, Zhang S, Squires RH; Pediatric Acute Liver Failure Study Group. Characterization and outcomes of young infants with acute liver failure. *J Pediatr*. 2011; 159: 813-8.
 - Taylor SA, Whittington PF. Neonatal acute liver failure. *Liver Transpl*. 2016; 22: 677-85.

BIBLIOGRAFÍA

- Alonso EM, Horslen SP, Behrens EM, Doo E. Pediatric acute liver failure of undetermined cause: A Research Workshop. *Hepatology*. 2017; 65(3): 1026-37.
- Dhawan A, Chaijitraruch N, Fitzpatrick E, Bansal S, Filippi C, Lehec SC, et al. Alginate microencapsulated human hepatocytes for the treatment of acute liver failure in children. *J Hepatol*. 2020; 72(5): 877-84.
- Dias Costa F, Moinho R, Ferreira S, García P, Diogo L, Gonçalves I, et al. Fallo hepático agudo asociado a enfermedades metabólicas hereditarias en

Hipertensión portal en pediatría

Javier Bueno Recio⁽¹⁾, Alexandra Aldana Grisales⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

⁽²⁾King Faisal Specialist Hospital and Research Center. Riyadh. Arabia Saudí

Bueno Recio J, Aldana Grisales A. Hipertensión portal en pediatría.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:377-388



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

La hipertensión portal (HP) se define como un aumento del gradiente de presión entre la vena porta y la vena cava inferior, por encima de 5 mmHg, aunque son necesarias cifras de 10 mmHg para la formación de varices, y de 12 mmHg para la ruptura y sangrado de las mismas. El signo más constante de la HP en los niños es la esplenomegalia. El sangrado por varices ocurre hasta en un 60-70% de los pacientes con HP. Existen diferentes causas de HP, prehepáticas como la trombosis de la vena porta, intrahepática como la cirrosis y poshepática como el síndrome de Budd-Chiari. Se está investigando la utilidad de marcadores no invasivos como la medición de la rigidez hepática y esplénica, para permitir identificar a los pacientes con riesgo de sangrado y así ofrecer intervención. La profilaxis primaria antes del primer episodio de sangrado es tema de controversia en pediatría; no se recomiendan los β -bloqueantes y se puede considerar la ligadura/esclerosis en varices a partir de grado II con riesgo de sangrado. El tratamiento de la hemorragia debe dirigirse a mantener la estabilidad hemodinámica, el uso de medicamentos vasoactivos (octreótido) y una vez estabilizado la endoscopia con *banding* (preferible)/esclerosis de las varices. Tras el primer episodio de sangrado, la tasa de resangrado supera al 80%, pero la mortalidad es baja (1-3%), aunque en el contexto de cirrosis pueden desarrollar complicaciones severas. Para evitarlo, es mandatorio la profilaxis secundaria con tratamiento endoscópico cada 2-4 semanas hasta la erradicación de las varices. El tratamiento definitivo dependerá de la causa de la HP: en la prehepática se indicará un *shunt* quirúrgico, preferible el *shunt* de Rex si es factible; en la intrahepática, y en una gran mayoría de las poshepáticas, se indicará el trasplante hepático o, como medida transitoria hasta su realización, la colocación de un TIPS.

La hipertensión portal (HP) es una de las principales complicaciones de la hepatopatía crónica. Se define como un aumento del gradiente de presión entre la vena porta y la vena cava inferior (GPVH), por encima de 5 mmHg, aunque son necesarias cifras de 10 mmHg para la formación de varices, y de 12 mmHg para la ruptura y sangrado de las mismas.

1. ETIOLOGÍA

Se distinguen tres tipos de HP dependiendo de la localización de la causa que la produce: prehepática, intrahepática y poshepática (Tabla 1).

1.1. Prehepática

La cavernomatosis portal es la trombosis de la vena porta extrahepática. Se forma un ovillo varicoso (cavernoma) de colaterales venosas en torno a la porta obstruida, que intenta suplir en parte el flujo portal al hígado. En ocasiones la trombosis se extiende a las ramas intrahepáticas de la vena porta, y distalmente a las venas mesentérica superior y esplénica. La trombosis aislada de la vena esplénica es rara y produce HP izquierda, con la formación de varices sobre todo a nivel del fundus gástrico.

La cavernomatosis portal es la segunda causa de HP en la edad infantil (1/3 de los casos). La mayoría son de origen idiopático, aunque en un 30-40% de los casos existen antecedentes de canalización de la vena umbilical en el periodo neonatal. También pueden presentar antecedentes de infecciones responsables de tromboflebitis séptica portal, como la onfalitis y la apendicitis. Dentro del estudio diagnóstico de estos pacientes hay que descartar como posible causa los estados de hipercoagulabilidad (deficiencias de proteínas

Tabla 1. Causas de hipertensión portal

Prehepática
<ul style="list-style-type: none"> • Cavernomatosis portal o trombosis vena porta • Trombosis del eje porto mesentérico • Trombosis de la vena esplénica • Fístula arteriovenosa esplácnica • Compresión extrínseca (tumores)
Intrahepática
<ul style="list-style-type: none"> • Presinusoidal: <ul style="list-style-type: none"> – Fibrosis hepática congénita – Hiperplasia nodular focal – Hiperplasia nodular regenerativa – Esquistosomiasis • Sinusoidal: <ul style="list-style-type: none"> – Cirrosis • Postsinusoidal: <ul style="list-style-type: none"> – Síndrome de obstrucción sinusoidal
Poshepática
<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Budd-Chiari • Pericarditis constrictiva • Cardiopatías congestivas

C y S, antitrombina III, factor V de Leyden, entre otras). La propia ausencia de flujo portal puede influir en la producción de esas proteínas y remedar estados de hipercoagulabilidad. Para su confirmación es necesario el estudio genético a los padres para descartar mutaciones. El examen histológico del hígado suele ser el de un hígado sano, con dilatación sinusoidal. El alargamiento del tiempo de protrombina que pueden presentar es debido a la hipoperfusión portal. También pueden presentar alteración de las enzimas hepáticas y colestasis secundaria al desarrollo de colangiopatía hipertensiva por ingurgitación y compresión de los plexos biliares sobre la vía biliar. Hasta un 75% de los pacientes presentan sangrado en la primera década de la vida, y si no se tratan existe un 50% de riesgo de resangrado

dentro de los dos años siguientes del primer episodio. El riesgo de sangrado sigue persistiendo en la adolescencia. Otras causas de HP prehepática son los tumores (en particular hepatoblastomas y hepatocarcinomas) por compresión extrínseca o invasión tumoral de la vena porta. También las fístulas arteriovenosas esplánicas que producen hiperflujo a nivel portal.

1.2. Intrahepática

Las causas intrahepáticas dan lugar a una mayor resistencia del lecho portal dentro del hígado y se dividen en presinusoidales, sinusoidales y postsinusoidales.

1.2.1. Causas presinusoidales

Incluyen la fibrosis hepática congénita e hiperplasia nodular regenerativa, que no suelen producir insuficiencia hepática. La fibrosis hepática congénita (autosómica recesiva) se caracteriza por presentar fibrosis en los espacios porta, con múltiples conductos biliares dilatados y comunicados con el árbol biliar. La proliferación de los ductos biliares es un componente esencial de la lesión. Clásicamente, ha sido considerada como una manifestación tardía en la evolución de niños portadores de enfermedad renal poliquística autosómica recesiva. En la esquistosomiasis, más frecuente en países asiáticos y tropicales, los huevos parasitarios se depositan en las vénulas portales produciendo un bloqueo presinusoidal. La esclerosis hepatoportal, (o HP idiopática), es una enfermedad rara de diagnóstico histológico caracterizada por fibrosis periportal y fleboesclerosis, ausencia de las vénulas portales en la triada o esclerosis de la pared de la vénula, disminución de su luz y proliferación de pequeños canales vasculares dentro o alrededor del tracto portal. También se incluyen las

fístulas o *shunts* arteriovenosos hepatoportales debido al hiperflujo.

1.2.2. Causas sinusoidales

Es la típica del hígado cirrótico, pues se produce un bloqueo a nivel sinusoidal secundario a la fibrosis progresiva de la arquitectura portal por deposición de colágena. Independientemente del origen de la cirrosis, ya sea una cirrosis biliar (atresia de vías biliares como causa más frecuente), una posnecrótica, una secundaria a enfermedad metabólica o una idiopática, todas ellas conducen a una HP progresiva. La gravedad de la misma está condicionada, a su vez, por el grado de insuficiencia hepática asociada. Todos los pacientes con atresia de vías biliares establezcan o no flujo biliar tras la intervención de Kasai, tarde o temprano desarrollarán HP.

1.2.3. Causas postsinusoidales

La obstrucción postsinusoidal es característica del síndrome de obstrucción sinusoidal (antes llamada enfermedad venooclusiva), resultado del tratamiento de acondicionamiento administrado antes del trasplante de células madre hematopoyéticas. Se caracteriza por microtrombosis y esclerosis de las vénulas centrales hepáticas y se presenta con hiperbilirrubinemia, hepatomegalia y ascitis típicamente dentro de las tres semanas posteriores al acondicionamiento.

1.3. Poshepática

Excepcionales en la infancia. Se refieren a aquellas obstrucciones que se producen entre las venas centrolobulillares y la aurícula derecha. El síndrome de Budd-Chiari ocurre por trombosis de las venas hepáticas. Produce un cuadro típico de hepatomegalia severa y dura con ascitis.

Puede ser idiopático o causado por síndromes de hipercoagulabilidad, enfermedades hematológicas, anticonceptivos y traumatismos. Aunque infrecuente, puede ser debido a una anomalía anatómica congénita (membrana) con una obstrucción de la cava inferior a nivel transdiafragmático o de las venas suprahepáticas. Otros cuadros que estarían incluidos en este grupo serían la pericarditis constrictiva y la valvulopatía tricuspídea, por dificultad en el retorno venoso de las venas hepáticas.

2. DIAGNÓSTICO

2.1. Anamnesis y exploración física

Los hallazgos clínicos de la HP pueden involucrar múltiples órganos o sistemas, no solo el tracto gastrointestinal o la cavidad abdominal, sino también a nivel cerebral, cardiopulmonar, renal y piel, entre otros. El signo más constante de la HP es la esplenomegalia. Los pacientes con cirrosis suelen debutar antes con estigmas de su enfermedad hepática crónica, como la presencia de hepatomegalia dura e irregular a la palpación, ictericia, estigmas cutáneos de hepatopatía (telangiectasias, *caput medusae* o eritema palmar), ascitis, fallo de medro, etc. Los pacientes con cavernomatosis suelen manifestar como primeros signos la esplenomegalia o el sangrado digestivo.

La hemorragia digestiva en la fase aguda puede plantear problemas diagnósticos en un paciente no conocido, pero en la mayor parte de los casos es la complicación de una HP previamente diagnosticada. Suele presentarse en un 60-70% de los pacientes con HP. Entre el 30 y el 50% de los niños con atresia biliar, la desarrollan antes de los 10 años si no han sido trasplantados. En la mayoría de los casos se debe a

la ruptura de varices submucosas esofágicas y suelen estar relacionados con situaciones que aumentan la presión portal, como ejercicio, deportes violentos, infecciones tractorespiratorio, estreñimiento o medicamentos irritantes de la mucosa, como acetilsalicílico o antiinflamatorios que pueden producir una gastritis erosiva en el contexto de una gastropatía portal. También lo puede desencadenar una infección. El sangrado a nivel gástrico, a diferencia del esofágico, puede manifestarse de forma difusa, en el contexto de una gastropatía hipertensiva o de forma focal, tras ruptura de una variz fúndica. A veces la hemorragia es por enteropatía portal, siendo más frecuente en los pacientes portadores de una hepaticoyunostomía. En niños con cirrosis puede verse agravada por los trastornos de la coagulación. El desarrollo de hemorroides ocurre en un tercio de los niños con HP y su incidencia aumenta con el número de sesiones de escleroterapia de varices esofágicas.

La ascitis ocurre cuando la presión osmótica e hidrostática en el hígado y los capilares mesentéricos exceden la capacidad de drenaje de los linfáticos y el exceso de líquido se acumula en el espacio peritoneal. Clínicamente, se manifiesta con aumento de peso, distensión abdominal y el signo de la ola ascítica, y suele ser en el contexto de enfermedad hepática avanzada e HP. La hipoalbuminemia predispone su formación, ya que la albúmina ayuda a retener líquido en la luz capilar.

La encefalopatía hepática se presenta con relativa frecuencia en el contexto de la enfermedad hepática avanzada, pero raramente en los niños con cavernomatosis portal. El desarrollo de colaterales portosistémicas en el contexto de insuficiencia hepática no permite el aclaramiento hepático de ciertas sustancias tóxicas

a nivel del sistema nervioso central. Los episodios de sangrado pueden condicionar la aparición o el empeoramiento de la encefalopatía.

El síndrome hepatopulmonar y la hipertensión pulmonar, aunque también puede suceder en niños con cavernomatosis, es más frecuente en pacientes cirróticos. El síndrome hepatopulmonar se caracteriza por el desarrollo de disnea y dedos en palillos de tambor. En estadios avanzados puede presentar platisnea o hipoxemia ortostática, requiriendo la administración de oxígeno. Su etiología se debe a que el hígado no metaboliza ciertas sustancias que producen vasodilatación intravascular pulmonar y, por tanto, altera el intercambio de oxígeno alveolo-capilar, ocasionando *shunts* funcionales (*index shunt* $V/Q > 3\%$). Menos frecuente, a veces los *shunts* son verdaderas malformaciones anatómicas que pueden ser subsidiarios de embolización. Corroborar su diagnóstico lo ecocardiografía de contraste con burbujas. En los pacientes con cirrosis, se corrigen con el trasplante. La hipertensión pulmonar es un cuadro más grave y de peor pronóstico que el anterior, y su etiología es desconocida. Se produce un aumento de la presión en la arteria pulmonar (presión media determinada por cateterismo del corazón derecho > 25 mmHg en reposo y > 30 mmHg durante el ejercicio); y aumento de la resistencia vascular pulmonar o presión telediastólica del ventrículo izquierdo < 15 mmHg. El tratamiento de elección es el trasplante, pero si las presiones son muy altas puede ser una contraindicación, y fármacos utilizados en su tratamiento son el sildenafil, bosentán y prostaciclina.

2.2. Laboratorio

Una analítica con fórmula sanguínea proporciona información sobre si existe atrapamiento

plaquetario (hiperesplenismo), así como una bioquímica con perfil hepático que incluya transaminasas, fosfatasa alcalina y gamma-glutamilttransferasa y un estudio de coagulación. Si existe una cavernomatosis, entonces además hay que practicar un estudio de trombofilia. Si existe cirrosis y no está filiada hay que investigar la causa de la misma.

2.3. Pruebas de imagen

La ecografía es la exploración más útil y de primera elección para el estudio de la HP. Se valoran la ecogenicidad y tamaño hepático, la presencia de esplenomegalia y ascitis, etc. La ecografía doppler informa sobre la dirección y velocidad del flujo portal, presencia de circulación colateral, engrosamiento del epiplon y posibles *shunts* espontáneos a la vena renal. A nivel prehepático nos puede dar una idea de la extensión de la oclusión portal y la transformación cavernomatosa. A nivel poshepático nos permite la valoración del flujo de las venas suprahepáticas y la vena cava, así como el diagnóstico de estenosis y/o membranas.

El angio-TAC nos aporta una mejor información del mapa vascular que la angio-RMN, sobre todo para definir la estrategia quirúrgica si es el caso, además de proveer información sobre la presencia de varices y la formación de *shunts* espontáneos. Ambas prácticamente han sido sustituidas por la portografía indirecta que se obtiene tras la arteriografía selectiva de la arteria mesentérica superior y esplénica.

La medición del gradiente o diferencia de presiones entre las venas hepáticas (presión libre) y el territorio esplácnico (presión en cuña o con oclusión con balón en las venas hepáticas) se realiza por punción de la vena yugular. Aunque

no suele emplearse habitualmente en la infancia, es necesaria para valorar la colocación de un stent portosistémico intrahepático (TIPS) en la HP de origen intrahepático y en adultos para valorar la respuesta al tratamiento con β -bloqueantes. No obstante, es importante resaltar que el gradiente de presiones es normal en la HP de origen presinusoidal y prehepática y que no se puede medir en el síndrome de Budd-Chiari.

La endoscopia digestiva alta, además de diagnóstica con la visualización de varices gastroesofágicas, puede ser terapéutica. Las varices esofágicas se clasifican en grado I si son mínimas, no tortuosas telangiectasias e hipervascularización capilar; grado II, nódulos o cordones tortuosos, de calibre pequeño o mediano que ocupan como máximo 1/4 de la luz esofágica; grado III, protrusión de varices que invade hasta la mitad de la luz esofágica con o sin signos de color rojo (riesgo de sangrado), y el grado IV, protrusión de varices que invade más de la mitad de la luz esofágica y suelen tener signos de color rojo. También puede detectar si existe gastropatía portal, caracterizada por eritema y edema de la mucosa gástrica con “piel de serpiente” o patrón en mosaico, manchas rojo cereza y valorar friabilidad de la mucosa.

La biopsia hepática aporta información sobre si existe patología hepática intrínseca. En la cavernomatosis portal el riesgo de sangrado posbiopsia es alto, por existir una arterialización del hígado (la ausencia de flujo portal se compensa con aumento del flujo arterial), y si es necesaria es conveniente su obtención por vía transyugular. También en situaciones de hiperesplenismo severo y alteraciones de la coagulación. La elastografía transitoria (ET) mide la rigidez hepática y ha permitido la identifica-

ción precoz de pacientes con enfermedad hepática avanzada en riesgo de desarrollar HP. La ET a menudo tiene resultados falsos positivos; por tanto, se recomiendan dos mediciones en días diferentes en condiciones de ayuno. Valores < 10 kPa en ausencia de otros datos clínicos descartan enfermedad hepática avanzada; entre 10 y 15 kPa son sugerente, pero se necesitan otras pruebas de confirmación, y valores > 15 kPa son altamente sugestivos de enfermedad hepática avanzada.

2.4. Modelos de predicción para la presencia de varices

Como la endoscopia en niños es un procedimiento invasivo, se está investigando en la población pediátrica la utilidad de marcadores no invasivos asociados a pruebas de imagen que permitan identificar a los pacientes con riesgo de sangrado digestivo, priorizarlos y así ofrecer intervención profiláctica. La mayoría han sido adoptados de estudios de adultos. Entre las variables analizadas se han incluido recuento de plaquetas, albúmina, esplenomegalia, índice de relación AST/plaquetas, medición de la rigidez hepática (FibroScan) y de la rigidez esplénica e incluso angiografía por RMN. El grupo del King's College ha desarrollado un score [*Kings Variceal prediction score* (K-VaPS)] que utiliza el tamaño de bazo adulto equivalente y la albúmina sérica, que ha tenido una sensibilidad y especificidad del 78 y 73% en la detección de varices de grado ≥ 2 , respectivamente. También otro método investigado es la regla de predicción clínica (CPR), que incluye como variables el recuento plaquetario, el tamaño del bazo y la albúmina sérica en la detección de varices de cualquier tamaño, con un área bajo la curva ROC de 0,80. Más recientemente se ha demostrado que en pediatría la medición de la rigidez

hepática y esplénica pueden predecir la presencia de varices (mejor la esplénica). Sin embargo, para la predicción de sangrado fue mejor la hepática. Tampoco fueron predictores del sangrado ni el CPR ni el K-VaPS.

3. TRATAMIENTO

Depende de los signos y síntomas clínicos de la HP. Básicamente, las principales complicaciones tratables son la ascitis, encefalopatía y la hemorragia digestiva.

La realización de una paracentesis diagnóstica y el cálculo del gradiente de albúmina en suero/ascitis (AA/AS) ayuda a diferenciar la ascitis debida a HP (AA/AS > 1,1 g/dl) de la ascitis debida a otras causas (AA/AS < 1,1 g/dl). El tratamiento inicial de la ascitis incluye la administración de diuréticos, espironolactona (2-6 mg/kg/día), así como la restricción de sodio a 1-2 mEq/kg/día. La furosemida (1-2 mg/kg/día) o hidroclorotiazidas se puede asociar a la espironolactona. Se recomienda la restricción hídrica si existe hiponatremia severa (sodio < 125 mEq/L). En caso de descompensación se ha de valorar la infusión de seroalbúmina. En niños raramente es necesaria la paracentesis evacuadora salvo en ascitis sintomática (molestias abdominales o compromiso respiratorio). En casos rebeldes al tratamiento y en el contexto de cirrosis, se puede considerar la colocación de un TIPS. Ante la sospecha de una peritonitis bacteriana espontánea (ascitis con fiebre y dolor abdominal), se ha de valorar una paracentesis diagnóstica con tinción de Gram o cultivo de líquido ascítico, recuento absoluto de células polimorfonucleares (> 250 células/mm³) y LDH 225 U/L. Suele ser monomicrobiana secundaria a organismos entéricos gramnegativos que responden a las

cefalosporinas de tercera generación. Como el riesgo de recurrencia es alto, se recomienda la profilaxis antibiótica oral con trimetoprima/sulfametoxazol.

Si el paciente desarrolla encefalopatía, el tratamiento para disminuir los niveles de amonio son la lactulosa (2 o 3 movimientos intestinales/día) y la administración de antibióticos orales como la rifamicina.

El tratamiento de la HP se dirige principalmente a la prevención y el tratamiento de la hemorragia digestiva por varices y se reconocen tres escenarios distintos: la hemorragia aguda, la profilaxis primaria (antes del primer sangrado) y secundaria (prevención del resangrado) y el tratamiento definitivo. Una vez se ha producido el primer sangrado, existe un riesgo considerable de resangrado en los próximos años; en consecuencia, la erradicación de las varices esofágicas antes de que el sangrado esté presente se convierte en un objetivo lógico.

3.1. Tratamiento endoscópico

Es preferible la ligadura de las varices con bandas elásticas sobre la escleroterapia debido a su simplicidad, menos sesiones necesarias y un perfil más seguro. La colocación de las bandas busca estrangular los cordones varicosos, interrumpir el flujo, provocar la necrosis y el posterior desarrollo de una cicatriz fibrosa. En la esclerosis, la inyección de alcoholes (etoxiesclerol o polidocanol) en la pared perivaricosa o intravariz busca la trombosis del vaso y su consiguiente reemplazo por una cicatriz fibrosa. Las sesiones de escleroterapia se repiten cada 2-3 semanas hasta la erradicación de todas las varices. Las complicaciones, aunque infrecuentes, pueden ser potencialmente graves: la he-

morragia, isquemia, necrosis y perforación de la pared o la estenosis esofágica.

3.2. Tratamiento farmacológico

Los más utilizados son los β -bloqueantes no selectivos (BBNS), en particular el propranolol. Su mecanismo de acción es inducir vasoconstricción esplácnica a través de bloqueo del receptor β_2 mientras se reduce el gasto cardiaco a través del bloqueo β_1 . También reduce la constricción de los miofibroblastos, células estrelladas y las células de músculo liso vascular. Efectos adversos en pediatría incluyen ausencia de respuesta a los broncodilatadores en hiperreactividad bronquial o asma, hipoglucemia o interferencia de la respuesta compensatoria en la frecuencia cardiaca ante una situación de hipovolemia, entre otros, en particular en edades tempranas. Se considera la dosis óptima sobre los efectos cardiacos entre 1-3 mg/kg. El blanco terapéutico es conseguir una reducción en la frecuencia cardiaca del 25% o la dosis máxima tolerada. En adultos, una disminución en el GPHV < 12 mmHg o en más del 20% de la basal se ha convertido en la mejor, aunque invasiva, medida del beneficio farmacológico de los BBNS; sin embargo, no hay estudios en niños. En adultos, nuevos BBNS más potentes, como el carvedilol (también tiene efecto alfa), tienen mejores resultados que los BBNS clásicos. Estudios recientes han demostrado un beneficio de las estatinas en la HP cuando existe enfermedad hepática avanzada, pues aumenta la eNOs y disminuye la resistencia hepática.

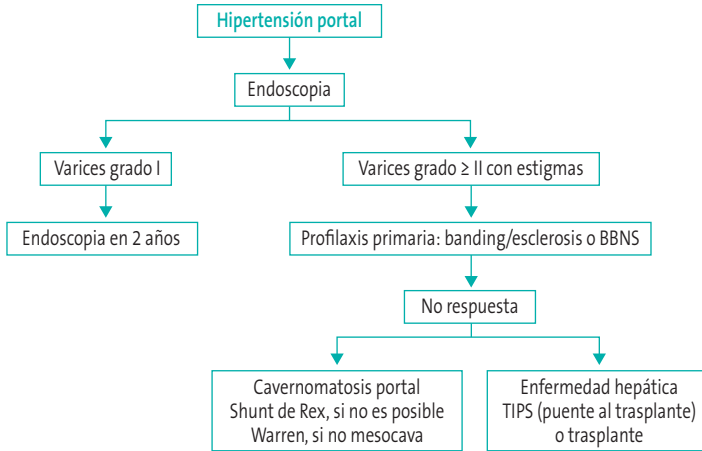
3.3. Cirugía

Para disminuir la presión portal y evitar el sangrado se realizan los *shunts* o derivacio-

nes quirúrgicas. Es preferible realizarlos de forma electiva, pues los resultados empeoran en cirugía de urgencias. Para la elección de la mejor técnica se han de valorar la anatomía vascular, la presencia de enfermedad hepática y también la experiencia del cirujano, entre otras. En la HP con complicaciones graves en el contexto de enfermedad hepática avanzada, aun teniendo función hepática estable, se debe adelantar la indicación del trasplante, pues las derivaciones quirúrgicas no mejoran la supervivencia y pueden dificultar técnicamente el trasplante. Los *shunts* no selectivos, como el portocava termino-lateral, pueden descompensar la función hepática al privar al hígado totalmente del flujo portal y además producir encefalopatía, mientras que los *shunts* selectivos (*shunt* esplenorenal distal de Warren) preservan parte del flujo portal al hígado al derivar a la circulación sistémica solo el flujo del territorio gastroesofágico y por tanto, disminuyen el riesgo de encefalopatía. En el *shunt* de Warren la parte distal de la vena esplénica se anastomosa a la vena renal izquierda de forma termino-lateral. Existen otros *shunts* como el mesocava, el esplenorenal proximal o central con esplenectomía o el esplenorenal latero-lateral, que en teoría producen una privación parcial del flujo portal. Si no fuese posible realizar una derivación, una opción es la operación de Sugliura, con devascularización gastroesofágica, transección esofágica y esplenectomía, pero a pesar de que disminuye el riesgo de encefalopatía por preservar el flujo portal presenta una alta morbimortalidad posoperatoria.

En la cavernomatosis portal, la técnica de elección es el *shunt* mesoportal o de Rex, que consiste en colocar un injerto de interposición autólogo de la vena yugular interna (aunque

Figura 1. Algoritmo terapéutico de la HP en niños tras el diagnóstico



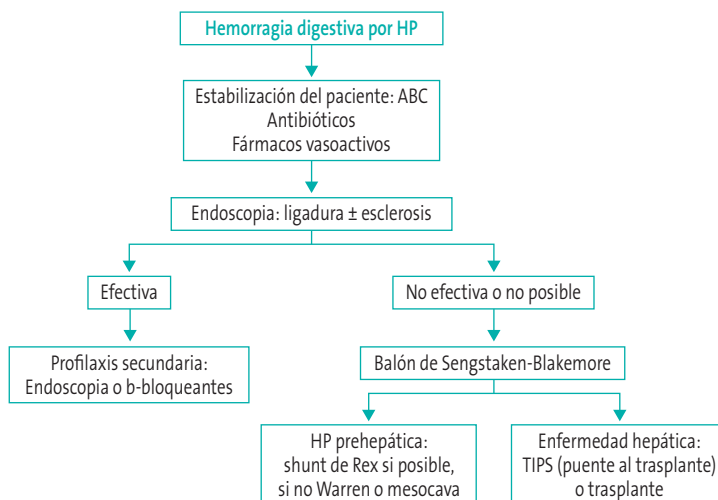
también se pueden utilizar otras venas) entre la vena mesentérica superior a la vena porta izquierda localizada en el receso de Rex. Se requiere un parénquima hepático sano y una anatomía favorable con permeabilidad y conexión entre las venas porta derecha e izquierda. Para valorar esta comunicación, se aconseja en el estudio preoperatorio, independientemente de lo que demuestre la ecografía y el angio-TAC, realizar una portografía directa retrógrada a través de la yugular. El *shunt* de Rex se desaconseja en pacientes < 8 kilos de peso y si existe una historia previa de cateterismo umbilical, pues aumenta el riesgo de trombosis del *shunt*. Tiene múltiples ventajas respecto a las otras técnicas derivativas, que también se pueden utilizar en la cavernomatosis, como el *shunt* de Warren. Entre ellas destacan la mejora de la atrofia hepática que ocurre por privación del flujo portal, mejora del recuento plaquetario, favorece la desaparición de tumores hepáticos que pueden aparecer en la HP por alteración de la hemo-

dinámica hepática, la resolución de síndromes hepatopulmonares e incluso de la hipertensión pulmonar.

3.4. Profilaxis primaria

No hay consenso real en pediatría debido a la escasez de estudios de la eficacia y seguridad de la profilaxis primaria endoscópica de varices en niños, así como la eficacia y seguridad sobre el uso de BBNS. Los datos disponibles no admiten el uso rutinario de BBNS en bebés, niños o adolescentes con HP. La tendencia actual de los grandes centros en niños con HP conocida es realizar endoscopia para valorar la existencia de varices cuando existe esplenomegla e hiperesplenismo y en base a los hallazgos realizar su tratamiento (Fig. 1). Actualmente, la profilaxis primaria se considera en el escenario de varices \geq grado II con estigmas de riesgo de sangrado o si desde el punto de vista social no se tiene un centro médico próximo donde tratar de forma

Figura 2. Algoritmo terapéutico de la hemorragia por varices



urgente si se produce hemorragia. El *shunt* de Rex también se ha recomendado a valorar como profilaxis primaria.

3.5. Tratamiento de la hemorragia aguda

El tratamiento de la hemorragia digestiva ha de ser urgente (Fig. 2). Lo primordial es asegurar el ABC (*airway-breath-circulation*). Se requiere asegurar la vía aérea (intubación, si es preciso), la oxigenación y la hemodinámica, esta última mediante la transfusión de cristaloides, sangre y hemoderivados (plaquetas, plasma fresco congelado, seroalbúmina...), pero evitando la hipervolemia, que podría condicionar un aumento en el riesgo de resangrado yatrogénico. Tras evaluar la situación clínica del paciente hay que analizar accesos intravenosos inmediatamente y valorar la inserción de una vía central. De forma urgente se obtiene una analítica con fórmula sanguínea y

coagulación y se cruza sangre. Ha de colocarse una sonda nasogástrica a gravedad para evitar aspiraciones (sobre todo si existe encefalopatía) y alertarnos de la presencia de sangrado activo. El uso de antibióticos, omeprazol y lactulosa completan las medidas generales básicas, mientras que los fármacos vasoactivos y la endoscopia constituyen la base del tratamiento específico.

Entre los fármacos que se utilizan para detener la hemorragia se incluyen la somatostatina, que antagoniza el efecto de los péptidos vasodilatadores espláncnicos, con la consiguiente reducción del flujo portal sin afectar a la circulación sistémica. Su análogo sintético, el octreótido, presenta una semivida más prolongada y una eficacia similar. El octreótido se administra con una dosis de carga de 25-50 $\mu\text{g}/1,73 \text{ m}^2$ en 30 minutos, y posteriormente en infusión continua entre 1-5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ hasta que ceda la hemorragia

y pasar su administración a subcutánea. El tratamiento debe mantenerse al menos cinco días y no se debe retirar de forma abrupta. Otra opción es la vasopresina (0,33 unidades/kg en 30 minutos seguido de 0,33 unidades/kg/hora; si continúa sangrando se puede aumentar hasta un máximo de 1 unidad/kg/hora). Su administración puede producir palidez por vasoespasmo, hipertensión arterial, dolor abdominal y defecación. Su efecto antiurético puede producir oliguria y retención de agua. Precisa de monitorización cardiaca. La terlipresina (análogo sintético de la vasopresina) presenta efectos similares, es un potente vasoconstrictor que ha reducido la mortalidad en adultos cirróticos, sin embargo, no hay estudios en niños.

El tratamiento endoscópico se realizará de forma urgente una vez que el paciente haya sido estabilizado hemodinámicamente. Su efectividad para detener el sangrado en varices esofágicas supera el 80%, pero no en las gástricas. Existe riesgo de resangrado precoz, por caída de las escaras o ulceración en la zona tratada.

Si el sangrado no cede con el tratamiento médico y endoscópico, entonces debe considerarse la colocación del balón de Sengstaken-Blakemore bajo anestesia. El balón presenta tres o cuatro luces para aspirado esofágico, aspirado gástrico, inflado de balón esofágico y gástrico. Si se insufla el balón esofágico, se ha de desinflar cada hora durante cinco minutos para prevenir la ulceración o isquemia del esófago. Existe riesgo de resangrado cuando se retira y se desaconseja su uso durante más de 48 horas. En niños pequeños puede utilizarse una sonda de Foley. La administración de factor VIIa recombinante se ha de valorar en los casos de fracaso del tratamiento convencional. En pacientes con cirrosis y fracaso del tratamiento

se ha de considerar la colocación de un TIPS desde la vena hepática derecha a la vena porta derecha vía transyugular que sirva de puente al trasplante hepático. Uno de sus principales efectos adversos es la encefalopatía. La tasa de estenosis en el primer año era alta (hasta un 60%), aunque ha disminuido al 20% con los TIPS recubiertos. Un problema existente es la falta de stents de diámetro apropiado para los niños pequeños.

3.6. Profilaxis secundaria

La tasa de resangrado tras un primer episodio de sangrado es superior al 80%. Sin embargo, la mortalidad tras el primer sangrado es baja (1-3%), aunque en el contexto de cirrosis pueden desarrollar hasta un 20% de complicaciones graves. Para intentar evitarlo, en Pediatría existe una indicación clara de la profilaxis secundaria. Se recomienda el tratamiento endoscópico cada 2-4 semanas hasta la erradicación de las varices. No se ha demostrado que la combinación de la endoscópica con NSBB disminuya la incidencia de resangrado.

BIBLIOGRAFÍA

- Chapin CA, Bass LM. Cirrhosis and portal hypertension in the pediatric population. Clin Liver Dis. 2018; 22: 735-52.
- De Franchis R, Faculty BV. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. J Hepatol. 2015; 63: 743-52.
- Feldman AG, Sokol RJ. Noncirrhotic portal hypertension in the pediatric population. Clin Liver Dis. 2015; 5: 116-9.

- Grammatikopoulos T, McKiernan PJ, Dhawan A. Portal hypertension and its management in children. *Arch Dis Child*. 2018; 103: 186-91.
- Guérin F, Bidault V, Gonzales E, Franchi-Abella S, De Lambert G, Branchereau S. Meso-Rex bypass for extrahepatic portal vein obstruction in children. *Br J Surg*. 2013; 100: 1606-13.
- Mckiernan P, Abdel-Hady M. Advances in the management of childhood portal hypertension. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015; 9: 575-83.
- Sanyal A, Bosch J, Blei AAV. Portal hypertension and its complications. *Gastroenterology*. 2008; 134(6): 1715-28.
- Shneider BL, de Ville de Goyet J, Leung DH, Srivastava A, Ling SC, Duché M, et al. Primary prophylaxis of variceal bleeding in children and the role of Meso Rex Bypass: Summary of the Baveno VI Pediatric Satellite Symposium. *Hepatology*. 2016; 63: 1368-80.
- Superina R, Shneider B, Emre S, Sarin S, Surgical DVDGJ. Surgical guidelines for the management of extra-hepatic portal vein obstruction. *Pediatr Transplant*. 2006; 10: 908-13.
- Sutton H, Dhawan A, Grammatikopoulos T. Non-invasive markers of portal hypertension: appraisal of adult experience and potential utilisation in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 66: 559-69.

Valoración del estado nutricional

Antonio Rosell Camps⁽¹⁾, Joana María Riera Llodrá⁽¹⁾, Rafael Galera Martínez⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

⁽²⁾Hospital Materno-Infantil. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería

Rosell Camps A, Riera Llodrá JM, Galera Martínez R. Valoración del estado nutricional.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:389-399



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

La valoración nutricional es el conjunto de medios empleados para describir el estado nutricional de un individuo y valorar sus requerimientos nutricionales. Requiere la realización de una correcta historia clínica, con recogida de antecedentes y sobre todo el análisis de la ingesta con encuesta dietética. La exploración física irá encaminada a detectar signos y síntomas orientativos de situaciones carenciales. Una parte importante será la antropometría con el peso y la talla como datos destacados. También se pueden medir los pliegues como el tricípital, bicipital, subescapular y suprailíaco y los perímetros como el cefálico, braquial, cintura, cadera, muslo y la relación cintura/cadera y cintura/muslo. Mediante la determinación del peso y talla se podrán obtener distintos índices nutricionales como la relación peso/talla, % de peso estándar, % de talla para la edad e índice de masa corporal. Ayudará a interpretar estos valores la determinación del Z-score y su incorporación a las distintas tablas de referencia.

Otra parte importante serán las pruebas complementarias. Destaca el estudio de proteínas séricas, que puede incluir varias proteínas con vida media diferente, permitiendo estudiar cambios en el estado de nutrición. Otra determinación es el índice creatinina/talla como reflejo de la masa muscular. La determinación de minerales y vitaminas, tanto hidrosolubles como liposolubles, formará parte de la valoración nutricional. Existen diversos métodos de medición de la composición corporal, siendo la impedancia bioeléctrica y el DEXA los más utilizados en la práctica clínica. El resto de métodos como TOBEC, NIR o métodos isotópicos o densitométricos tienen su importancia en investigación.

1. INTRODUCCIÓN

La valoración nutricional es el conjunto de medios empleados para describir el estado nutricional de un individuo y valorar sus requerimientos nutricionales. Permitirá detectar tanto a aquellos niños con estado nutricional y desarrollo adecuados, como a aquellos en riesgo nutricional por deficiencias o excesos nutricionales. No existe un método único, sino que se basará en la historia clínica y dietética, exploración física con parámetros e índices antropométricos y determinaciones analíticas en sangre básicamente. Dentro de la valoración nutricional, el conocimiento sobre la composición corporal puede ser de ayuda.

1.1. Historia clínica

Una correcta historia clínica nos permitirá detectar situaciones de riesgo nutricional y sus posibles causas.

Deberá centrarse sobre los antecedentes:

- **Personales:** enfermedades agudas y crónicas, infecciones de repetición, manifestaciones sospechosas de enfermedad orgánica, síndrome de malabsorción, apetito, actividad física... Historia evolutiva de la alimentación, conducta alimentaria y patrones de actividad física, así como curva de crecimiento.
- **Familiares:** enfermedades crónicas o hereditarias. Enfermedades genéticas.
- **Entorno familiar:**
 - Edad del niño, del padre y de la madre.
 - Número de hermanos y edades. Embarazo de la madre.

- Vivienda familiar, ambiente familiar.
- Nivel socioeconómico.
- Nivel educacional y profesional familiar.
- Responsable de las comidas. Lugar de las comidas.
- Presencia de situaciones estresantes:
 - Separación familiar.
 - Enfermedades graves o fallecimiento de algún miembro familiar.
 - Cambio de lugar de residencia o vivienda.
- **Momento del cambio:** investigar sobre cuándo se inició el problema nutricional y si existía algún factor relacionado.

1.2. Análisis de la ingesta

El análisis de la ingesta consta de tres partes: la encuesta dietética, el análisis de composición de la dieta y el conocimiento de las recomendaciones de ingesta de nutrientes y energía para la edad y sexo.

1.2.1. Encuesta dietética

Los métodos más utilizados son el recuerdo dietético de 24 horas y el diario dietético (3-7 días). Las características, ventajas y desventajas de los dos métodos son:

- **Recuerdo dietético (24 horas):**
 - Recordar y referir los alimentos consumidos el día anterior.
 - Ventajas: muy difundido, cualitativo y semicuantitativo.
 - Desventajas: sobreestimación de cantidades y omisión de los alimentos reprobables, requiere entrevistador entrenado, no indicativo de ingesta habitual.

Tabla 1. Ejemplo de encuesta dietética para la recogida de datos. Se deben completar tres días alternos incluyendo un festivo

Apellidos y nombre			
Primer día	Tipo de alimento	Cantidad	Preparación (crudo, cocido, frito, plancha, horno)
Desayuno			
Hora:			
Merienda (mañana)			
Hora:			
Comida			
Hora:			
Merienda (tarde)			
Hora:			
Cena			
Hora:			
Otras			
Hora:			

• Diario dietético:

- Anotar los alimentos consumidos durante unos días determinados (3-4 días) tras recibir adecuadas instrucciones (tres días no consecutivos, incluyendo un día festivo).
- Ventajas: cualitativo y cuantitativo, bastante exacto (> 3 días).
- Desventajas: inducción a modificar hábitos (prospectivo), elevado coste de tiempo (informatización), precisa de elevada motivación y cooperación.

Otro tipo de encuesta es el cuestionario sobre frecuencia de alimentos que nos permite establecer una posible relación entre nutrición-enfermedad crónica, sospechar déficit específico (calcio, hierro, etc.) y desde una perspectiva más amplia realizar estudios epidemiológicos nutricionales.

1.2.2. Análisis de composición de la dieta

Una vez realizada la encuesta dietética, se puede calcular el aporte calórico y la distribución de los diferentes macronutrientes de la dieta.

Existen varias aplicaciones y enlaces web gratuitos que permiten facilitar los cálculos tanto de calorías como de macronutrientes y micronutrientes:

- <https://www.tabladelcalorias.net>
- <https://cuantoazucar.com>
- <http://odimet.es>
- <https://www.bedca.net>

1.2.3. Recomendaciones ingesta de nutrientes y energía

Utilizando las recomendaciones oficiales de ingesta diaria recomendada en calorías, pro-

Tabla 2. Signos a valorar en la exploración física nutricional

Exploración física	Signos clínicos	Déficit
General	Peso y talla disminuidos	Calorías globales
	Panículo adiposo	
	Edemas	Proteínas
Pelo	Ralo, fácilmente arrancable, escaso	Proteínas, energía, zinc, biotina
	Despigmentación	Proteínas, cobre
Piel	Palidez	Fe, vit. E, ácido fólico
	Despigmentación	Proteínas
	Xerosis, hiperqueratosis	Vit. A, vit. C
	Petequias, púrpura	Vit. C
	Dermatitis seborreica	Vit. B ₂ , zinc
Uñas	Coiloniquia	Fe
	Distrofia	Zinc
	Estrías	Proteínas, calorías
Ojos	Conjuntiva pálida	Hierro, folato, vit. B ₁₂
	Xeroftalmía	Vit. A
	Vascularización marginal córnea	Vit. B ₂
Encías	Sangrantes, edematosas	Vit. C
Dientes	Caries	Flúor
	Esmalte moteado	Exceso de flúor
	Esmalte hipoplásico	Vit. A, vit. D
Labios	Estomatitis angular, queilosis	Vit. B ₂ , complejo B, hierro
Lengua	Glositis, atrofia papilar	Ácido fólico, vit. B ₂ , B ₁₂ , hierro
Esqueleto	Craneotabes, rosario costal, prominencia frontal	Vit. D, vit. C
	Dolor óseo, hemorragia subperióstica	Vit. C
Músculo	Atrofia muscular	Calorías, proteínas
	Dolor pantorrillas	Vit. B ₁ , vit. C

teínas, vitaminas, oligoelementos, se podrá realizar una intervención terapéutica cuando fuera necesaria (véase *Capítulo: Ingestas dietéticas de referencia. Elección del soporte nutricional*).

1.3. Exploración física

- **General:** dirigida a valorar globalmente la nutrición y a detectar signos o síntomas

orientativos de situaciones carenciales (**Tabla 2**). En los niños mayores se debe valorar siempre el desarrollo puberal.

- **Antropométrica:** las medidas antropométricas permiten valorar el estado nutricional del paciente. Las curvas percentiladas permiten la comparación de los datos obtenidos con una población de referencia. Existen dis-

tintos métodos matemáticos para construir dichas tablas a partir de una población determinada. En muchas de ellas pueden calcularse la puntuación Z (*Z-score*) a partir de la mediana y desviación estándar (DE) como se muestra a continuación:

- $Z\text{-score} = \text{dato obtenido} - \text{mediana} / \text{desviación estándar}$.
- Equivalencia aproximada entre percentiles y *Z-score*: percentil 97 = +1,88; percentil 3 = -1,88.

Sin embargo, la mayoría de referencias publicadas en los últimos años utilizan métodos semi-paramétricos basados en el sistema LMS, que ajustan los datos asimétricos y generan curvas suavizadas que siguen con más exactitud los datos empíricos. En este último caso, para obtener el *Z-score* es necesario conocer los valores L, M y S.

1.3.4. Peso, talla

La talla y el peso resumen el crecimiento infantil. Valoran el crecimiento y el estado nutricional de todo el organismo. La valoración del peso y talla en un momento determinado permitirá realizar un despistaje nutricional identificando pacientes en riesgo nutricional y que, por tanto, precisan una valoración nutricional completa (percentiles 3-10 y >90: posibilidad de riesgo nutricional, realizar índices nutricionales; percentiles menores de 3: riesgo nutricional, realizar valoración nutricional completa). Por otro lado, siendo el crecimiento un fenómeno dinámico, debemos efectuar su seguimiento. Tanto en un caso como en el otro utilizaremos las gráficas de crecimiento. Debido a los múltiples estudios realizados en las últimas décadas, se ha abierto el debate de qué gráficas de crecimiento

debe utilizar el pediatra en la práctica clínica diaria. A continuación, se intentará resumir la situación actual de las diferentes gráficas:

- Gráficas de distancia: peso, talla, IMC y perímetro craneal según la edad, obtenidas preferentemente a través de estudios transversales.
- Gráficas de velocidad de crecimiento, fundamentalmente de la talla, según la edad, obtenidas a través de estudios longitudinales.

Las gráficas más utilizadas a nivel nacional e internacional, año de publicación y características de los estudios:

En España:

- Estudios españoles de crecimiento 2010:
 - Año publicación: 2008 transversal, 2010 longitudinal.
 - Se han integrado los estudios de crecimiento realizados en diferentes comunidades autónomas (Bilbao, Barcelona, Zaragoza, Andalucía y Madrid) a partir del año 2000, en una única muestra.
 - Estudio transversal desde nacimiento hasta 22 años (total sujetos incluidos: 38.461).
 - Estudio transversal de recién nacidos desde las 26 a las 42 semana de edad gestacional (total sujetos incluidos: 9.362).
 - Estudio longitudinal 1978/2000 (total sujetos incluidos: 540).
 - El principal problema de estas gráficas es que infraestimar obesidad y sobrepeso.
- Estudio longitudinal de crecimiento Barcelona 1995-2017 (*Millenials' Growth*):

- Datos de talla, velocidad de crecimiento, peso e índices de masa corporal, desde el nacimiento hasta la talla adulta, de 1.453 sujetos sanos y no obesos del área metropolitana de Barcelona.
 - Aporta datos actualizados de velocidad de crecimiento prepuberal y puberal en los distintos grupos maduradores puberales, y datos de IMC e IMT (índice triponderal).
- INTERGROWTH 21st: (<http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/es>):
 - Proyecto multicéntrico, multiétnico, llevado a cabo entre 2009 y 2014 en Brasil, China, India, Italia, Kenia, Reino Unido y Estados Unidos.
 - Curvas fetales y recién nacidos tanto pretérminos como a término, utilizando el mismo marco conceptual del estudio multicéntrico de la OMS, para así generar estándares internacionales prescriptivos para la fecha del embarazo, la ganancia de peso durante el embarazo, el crecimiento fetal, el tamaño del recién nacido, el crecimiento posnatal de prematuros y el desarrollo cognitivo a los dos años de vida.

Gráficas internacionales:

- Estudio Europeo: Eurogrowth 2000 (www.euro-growth.org):
 - Año publicación: 2000.
 - Estudio longitudinal 1990-1996 (total sujetos incluidos: 2.245).
 - Procedencia: España, Austria, Alemania, Francia, Grecia, Reino Unido, Hungría, Italia, Irlanda, Croacia, Portugal, Suecia.
- Estándares de crecimiento de la OMS 2006/2007 (Organización Mundial de la Salud) (www.who.int/childgrowth):
 - Realizado entre 1997-2003. Estudio longitudinal de 0 a 24 meses (882 sujetos) y transversal de 18 a 71 meses (6.669 sujetos).
 - Procedencia: Brasil, Ghana, India, Noruega, Omán, Estados Unidos de América.
 - Curvas para niños de 0 a 5 años.
- Estudio OMS (www.who.int/childgrowth):
 - A partir de los datos del estudio realizado por el *National Center for Health Statistics* en EE.UU. en 1977, aplicando metodología LMS, genera curvas para niños y adolescentes de 5 a 19 años que continúan las anteriores.

Tanto los estudios españoles como internacionales han demostrado cómo en los últimos 20 años hemos asistido a dos cambios seculares respecto al crecimiento, uno positivo y uno negativo: la aceleración de la talla y el aumento del índice de masa corporal, respectivamente. Este último aspecto es uno de los argumentos a favor de utilizar las gráficas de la OMS y no las locales, que tienen el defecto de subestimar el sobrepeso y la obesidad. El estudio de la OMS se ha realizado seleccionando a niños saludables que vivieran en condiciones favorables para que los sujetos alcancen plenamente su potencial genético de crecimiento; los patrones así obtenidos describen el crecimiento normal en la primera infancia bajo condiciones ambientales óptimas y teóricamente pueden utilizarse para estudiar a los niños de cualquier lugar, independientemente de la etnia, situación socioeconómica y el tipo de alimentación. Por otro lado, varios estudios realizados en diferentes países demuestran que la talla adulta difiere entre las diversas poblaciones, cuestionando la

utilización de un único patrón de referencia universal. Igualmente es importante reseñar que una alteración aguda en el estado nutricional es fácilmente detectada por cualquier gráfica.

1.3.5. Pliegues, perímetros

- **Pliegues cutáneos:** valoran la grasa corporal. Miden la grasa subcutánea, que corresponde al 50% de la grasa corporal total. Se utiliza un plicómetro para medir el espesor del pliegue de la piel (doble capa de piel y tejido adiposo subyacente sin incluir el músculo). Se miden a nivel tricipital, bicipital, subescapular y supraíliaco en el hemicuerpo no dominante. Los más utilizados son el tricipital (medido en el punto equidistante entre acromion y olecranon) y el subescapular (medido en la vertical del ángulo inferior de la escápula, justo por debajo). Se interpretan con las gráficas percentiladas, considerando indicadores de sobrepeso los valores mayores del P₈₅, de obesidad los mayores de P₉₅ y de desnutrición los menores de P₃. El valor usado es la media de tres mediciones de pellizco vertical con plicómetro. La principal limitación de la medición de pliegues es la variabilidad inter observador, por lo que se recomienda realizar mediciones seriadas por un mismo explorador entrenado.
- **Perímetros:** tienen diferente utilidad según la parte del cuerpo medida.
 - El perímetro cefálico se utiliza en menores de dos años, está relacionado estrechamente con el crecimiento cerebral. Se utiliza una cinta métrica no extensible (pasando por occipucio y frontal supraciliar).
 - El perímetro braquial permite una medición tanto del compartimento graso como muscular del brazo, por lo que es de gran

utilidad, sobre todo en los países en vías de desarrollo, para identificar la desnutrición; se mide con cinta métrica flexible, pero no extensible, en el brazo no dominante en el punto medio entre acromion y olecranon; valores por debajo y por encima del percentil 3 y 90 indican alteración del estado nutricional.

- El perímetro de cintura, cadera, muslo y la relación cintura/cadera y cintura/muslo se utilizan como predictor de obesidad, riesgo coronario y de síndrome metabólico en la edad adulta.

1.3.6. Índices nutricionales

Para una correcta interpretación de las mediciones antropométricas se han elaborado índices nutricionales que nos ayudan a clasificar el estado nutricional y realizar un adecuado seguimiento evolutivo. Como se describe a continuación, existen índices más apropiados para detectar trastornos por defecto y otros más específicos para trastornos por exceso.

- **Relación peso/talla:**
 - Curva percentilada, puntuación Z.
 - Indicado para valorar rápidamente estado nutricional independiente de edad y raza.
 - Interpretación: P < 10 riesgo de malnutrición; P < 3 malnutrición; P > 90 riesgo sobrepeso; P > 97 obesidad.
- **% de peso estándar (Waterlow):**
 - Peso real (kg) × 100/Peso en P50 para la talla actual (kg).
 - Indicado para valorar malnutrición aguda.
 - Interpretación: normal > 90; leve 80-89; moderada 70-79; severa < 70.

- **% de talla para la edad (Waterlow):**
 - Talla real (cm) \times 100/Talla en P₅₀ para la edad (cm).
 - Indicado para valorar malnutrición crónica.
 - Interpretación: normal > 95; leve 90-94; moderada 85-89; grave < 85.

- **Índice de masa corporal (de Quetelet):**
 - Peso (kg)/Talla² (m).
 - Indicado sobre todo para valorar sobrepeso y obesidad a partir de los seis años de edad.
 - Interpretación:
 - Curva percentilada. Sobrepeso P > 85 (P > 90 con las curvas de Hernández del 1988); obesidad P > 95 (P > 97 con las curvas de Hernández del 1988).
 - Tablas, publicadas por la *International Obesity Task Force*, con puntos de corte para edad y sexo equivalentes al IMC de 25 y 30 kg/m² del adulto que marcan sobrepeso y obesidad, respectivamente.
 - Consideraciones: no diferencia entre masa grasa y magra, por tanto, no diferencia entre sobrepeso y constitución atlética.

- **Índice nutricional de Shukla-McLaren:**
 - Peso real (kg)/Talla real (cm) \times 100/Peso P₅₀ edad (kg)/Talla P₅₀ edad (mm).
 - El índice nutricional de Shukla o de McLaren ha sido ampliamente utilizado con la clasificación del segundo autor, pero tiene un inconveniente esencial y es que varía en función de la talla, de tal manera que los niños altos son catalogados de sobrenutridos y los constitucionalmente pequeños de subnutridos, por lo que no

son recomendables, ya que precisamente son difíciles de interpretar los valores más críticos.

- Normal 90-110%; sobrepeso 110-119%; obesidad > 120%.

La aplicación nutricional de la página web de la SEGHNP (www.seghnp.org/nutricional) permite realizar una valoración nutricional completa introduciendo edad y sexo del paciente, peso, talla, perímetro craneal, pudiendo seleccionar las gráficas de crecimiento en cada ocasión obteniendo percentiles de crecimiento, índices nutricionales. Además, permite introducir los valores de los pliegues y perímetros y calcular el gasto energético basal y total según la actividad física del paciente a valorar.

Los pacientes con algunas enfermedades o síndromes tienen unas características antropométricas que los diferencian de las medidas estándares por edad y sexo, lo que hace interesante la aplicación de unas gráficas específicas para poder adecuar sus medidas antropométricas a los estándares reales por su patología. En la página web de la SEGHNP, en el apartado de la aplicación nutricional más abajo detallado, aparecen unas gráficas específicas para niños con síndrome de Down o pacientes con parálisis cerebral, cuya medición ya es compleja, y se recomienda realizar por segmentos corporales y el peso restado del peso en brazos del acompañante.

1.4. Pruebas complementarias

- Examen hematológico. Es un método sencillo y accesible. Se determinará la hemoglobina, hematocrito e índices eritrocitarios. Permitirá detectar anemias carenciales, sobre todo, ferropénicas y vitamina B12. Si en

el recuento leucocitario se detecta linfopenia, también será indicativo de malnutrición.

- Determinaciones bioquímicas. Permitirá valorar las proteínas, lípidos, glucemia, minerales y vitaminas en el organismo y su exceso o déficit, así como la respuesta al tratamiento nutricional.
 - Proteínas: existen gran variedad de proteínas valoradas como marcadores de malnutrición y de recuperación nutricional. La *albúmina sérica* es una proteína de síntesis hepática con una vida media larga entre 18 y 20 días, por lo que su utilidad es en estados de desnutrición crónica. Sus niveles están influenciados por la temperatura, situaciones de estrés, infecciones, metabolismo hormonal y enfermedades gastrointestinales y hepáticas. La *transferrina* es la principal proteína transportadora de hierro. Se sintetiza en el hígado y tiene una vida media entre ocho y nueve días. Está aumentada en situaciones de déficit de hierro e hipoxia y disminuye en infecciones crónicas y enfermedades gastrointestinales y hepáticas. La *prealbúmina* tiene una vida media corta de 48 horas que permitirá valorar cambios agudos en el estado nutricional. Es de síntesis hepática y disminuyen sus valores en infecciones, inflamaciones y estrés. La *proteína transportadora del retinol* (RBP) tiene una vida media muy corta (12 horas), por lo que es muy útil en la valoración de la desnutrición aguda. Interviene en el transporte de vitamina A. La fibronectina tiene una vida media de 20 horas y está sintetizada por el hígado, endotelio y fibroblastos, por lo que sus niveles no dependerán tanto de la función hepática. La *somatomedina C* (IGF-1) está estimulada

por la hormona de crecimiento y disminuye rápidamente con el ayuno.

El índice creatinina/talla es un buen reflejo de la reserva muscular al ser la creatinina un metabolito formado en el músculo. Se calcula dividiendo la determinación de creatinina en orina de 24 horas por la creatinina normal en orina de 24 horas para la talla, según tablas de referencia.

- Hidratos de carbono. Los niveles de glucemia se alteran tardíamente.
- Lípidos. Tiene su interés en casos de malnutrición por exceso. Se estudiará el colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de baja y alta densidad.
- Minerales. Los minerales más estudiados son: hierro, cobre, zinc, yodo, selenio, calcio, fósforo y magnesio. Pueden estar alterados de forma global en el curso de la malnutrición de diferentes etiologías o de forma aislada en cuadros específicos. La deficiencia más frecuente detectada es el déficit de hierro.
- Vitaminas. Los niveles de vitaminas (A, D, E, K, complejo B, ácido fólico, vitamina C) pueden estar disminuidos globalmente en situaciones de malnutrición general. En patologías concretas como resección de íleon terminal (vitamina B12), malabsorción de grasas o colestasis (vitaminas liposolubles), dietas vegetarianas estrictas (vitamina B12), fructosemia (vitamina C) o tratamiento con metotrexato (ácido fólico) se producirán déficits particulares de vitaminas.
- Balance nitrogenado. Mide la diferencia entre nitrógeno ingerido (proteínas de la dieta) y nitrógeno excretado a nivel urinario y fecal. En los niños siempre debe ser positivo. El nitrógeno ingerido se obtiene dividiendo los gramos de proteínas inge-

ridas entre 6,25. Y el nitrógeno excretado se obtiene de la recogida de orina y heces de 24 horas.

1.5. Medición de la composición corporal

Los métodos de medida en la mayoría de ocasiones solo tienen interés académico. Solo la impedancia bioeléctrica para la medida de la masa grasa/masa libre de grasa y los ultrasonidos se usan con mayor frecuencia.

1.5.1. Métodos eléctricos

- Impedancia bioeléctrica. Entre la masa grasa y la masa magra hay una diferente conductibilidad eléctrica que se puede medir colocando unos electrodos en el tobillo y muñeca del mismo lado haciendo pasar una débil corriente eléctrica. Determina el porcentaje de masa grasa y masa magra en el organismo. Permite comparar la efectividad de los tratamientos nutricionales, sobre todo en obesidad. Se afecta por ascitis, edemas o deshidratación.
- Conductibilidad eléctrica corporal total (TO-BEC). Se basa en los cambios en la conductibilidad eléctrica en un individuo cuando se sitúa en un campo electromagnético. Método rápido, seguro, inocuo, bastante preciso, pero poco utilizado al ser bastante costoso y difícil de transportar.

1.5.2. Estudios de imagen

- Ultrasonidos. Aplicación de ondas de sonido de alta frecuencia a través de la piel, tejido graso y masa muscular, captando posteriormente los ecos que retornan. Poco utilizado en la práctica clínica habitual.

- Radiografía del carpo. Determina la maduración esquelética comparándola con la edad y sexo del niño según atlas estandarizados (Greulich y Pyle). Método fácil de realizar y asequible, ampliamente utilizado.
- Resonancia magnética nuclear (RMN). Permite distinguir entre músculo esquelético y adiposo y entre tejido adiposo visceral y subcutáneo. También permite cuantificar la grasa corporal total. Es una técnica que tarda en realizarse y costosa.
- Infrarrojo próximo (NIR). Consiste en la irradiación de una zona del cuerpo mediante una bomba de rayos infrarrojos. La radiación reflejada variará según las características del tejido y mediante unas ecuaciones de predicción permitirá interpretar las densidades ópticas y estimar la grasa corporal.

1.5.3. Métodos de absorciometría

- Absorciometría de rayos X de energía doble (DEXA). El paso de rayos X a través de los distintos compartimentos del cuerpo se van atenuando dependiendo de la composición de estos. Permite valorar la masa grasa, masa magra y contenido mineral óseo. Muy utilizada para valorar composición corporal y ósea.

1.5.4. Métodos isotópicos

Se emplean marcadores isotópicos administrados por vía oral o endovenosa que, tras su distribución por los distintos compartimentos, posteriormente se detectan por diferentes métodos (cromatografía de gases, espectrometría por infrarrojos...) en suero, orina, saliva o aire espirado. Según el isótopo empleado se

llaman de forma diferente: potasio total corporal, agua corporal total, nitrógeno corporal total. En pediatría se utilizan el H2 (deuterio) y O18 (isótopo estable de oxígeno), que no son radiactivos. Se basan en que la grasa no contiene agua, pero sí la masa libre de grasa (73,2%). Tras conocerse el agua corporal total se estima la masa libre de grasa. El problema es que la masa grasa no está totalmente exenta de agua y que la hidratación de la masa libre de grasa depende de la edad, sexo y estados patológicos.

1.5.5. Métodos densitométricos

- Hidrodensitometría o pesada bajo el agua. Basada en el cálculo del volumen corporal mediante la diferencia de peso de los pacientes al ser pesados en tierra o bajo el agua. Se han de introducir factores de corrección para el volumen de gases residuales en los pulmones e intestinos y la temperatura corporal. Con el volumen corporal y el peso se calcula la densidad del cuerpo. Mediante unas fórmulas se calcula el porcentaje de grasa total corporal.
- Pletismografía. Calcula la densidad corporal midiendo los desplazamientos de volumen de aire al entrar el sujeto en la cámara pletismográfica.

BIBLIOGRAFÍA

- Ballabriga A, Carrascosa A. Valoración del estado nutricional. En: Ballabriga A, Carrascosa A, eds. Nutrición en la infancia y adolescencia. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2006.
- Lama More RA. Valoración del estado nutricional en pediatría. Madrid: Ergon; 2018.
- Martínez Costa C. Valoración nutricional. En: Argüelles Martín F, García Novo MD, Pavón Belinchón P, Román Riechmann E, Silva García G, Sojo Aguirre A, eds. Tratado de Gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHNP. Madrid: Ergon; 2011.
- Moráis A, Lama RA. Utilidad de los exámenes bioquímicos en la valoración del estado nutricional. An Pediatr Contin. 2009; 7: 348-7.
- OMS. Grupo de trabajo de la OMS sobre el crecimiento del lactante. Patrones de crecimiento infantil de la OMS. [Acceso: 1 de noviembre de 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/child-growth/es/index.html>
- Phillips SM, Jensen C. Laboratory and radiologic evaluation of nutritional status in children. [Internet]. UpToDate; 2020. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/laboratory-and-radiologic-evaluation-of-nutritional-status-in-children>
- Phillips SM, Shulman RJ. Measurement of body composition in children. [Internet]. UpToDate; 2020. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/measurement-of-body-composition-in-children>
- Romeo J, Wärnberg J, Marcos A. Valoración del estado nutricional en niños y adolescentes. Pediatr Integral. 2007; XI: 297-304.
- Sánchez González E, Carrascosa Lezcano A, Fernández García JM, Ferrández Longas A, López de Lara D, López-Siguero JP. Estudios españoles de crecimiento: situación actual, utilidad y recomendaciones de uso. An Pediatr (Barc). 2011; 74: 193.e1-16.
- Sarriá A, Bueno M, Rodríguez G. Exploración del estado nutricional. En: Bueno M, Sarriá A, Pérez-González JM, eds. Nutrición en Pediatría. Madrid: Ergon; 2003.

Desnutrición relacionada con la enfermedad. Cribado nutricional

Cecilia Martínez Costa⁽¹⁾, Pedro Cortés Mora⁽²⁾

⁽¹⁾Departamento de Pediatría, Universidad de Valencia. Hospital Clínico Universitario de Valencia

⁽²⁾Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena

Martínez Costa C, Cortés Mora P. Desnutrición relacionada con la enfermedad. Cribado nutricional.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:401-412



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

La desnutrición infantil predominante en nuestra sociedad industrializada es la relacionada con la enfermedad, en ocasiones agravada o acelerada durante la hospitalización cuando no se valora el riesgo de desnutrición relacionado con la enfermedad y, por tanto, no se propone una intervención nutricional. Son múltiples las enfermedades que conllevan alto riesgo de desnutrición por diferentes mecanismos. La evaluación sistemática del niño enfermo debe incluir anamnesis, encuesta dietética y exploración para orientar su etiología primaria o secundaria. La antropometría es muy útil para clasificar el estado de nutrición, interpretar su evolución y seguirla en el tiempo. Las exploraciones complementarias irán orientadas a determinar la etiología de la desnutrición, así como valorar la respuesta a la terapia nutricional. La desnutrición ligada a la enfermedad requiere una intervención nutricional precoz, especialmente en el paciente hospitalizado. La aplicación de herramientas de cribado tiene como objetivo determinar el riesgo de desnutrición al ingreso hospitalario para programar un seguimiento adecuado y una intervención precoz que detenga o remita el proceso de desnutrición y mejorar el pronóstico. Es esencial no confundir riesgo de desnutrición en una enfermedad con desnutrición establecida. Las herramientas más empleadas en las unidades de hospitalización pediátrica son PRNS, STRONGKids y STAMP, si bien ninguna de ellas puede ser recomendada de forma unánime. Se han desarrollado así mismo herramientas específicas para su uso en enfermedades específicas, como SCAN en los pacientes pediátricos oncológicos, CF-NRST en los pacientes con fibrosis quística y CANS en los recién nacidos en maternidad.

1. DESNUTRICIÓN RELACIONADA CON LA ENFERMEDAD

1.1. Concepto y prevalencia

Para definir los trastornos de la nutrición se aplica el término de malnutrición que engloba tanto los trastornos por defecto (desnutrición) como por exceso (sobrenutrición y obesidad) (WHO, ICD, 2015). La desnutrición es la situación clínica en la que los requerimientos corporales de macro y micronutrientes no se alcanzan debido a un consumo insuficiente o a trastornos en la absorción y metabolismo de los nutrientes. Puede estar producida por la falta de acceso al alimento (desnutrición primaria o exógena), ser consecuencia de una enfermedad (desnutrición secundaria o endógena), o tratarse de una forma mixta.

Recientemente un grupo de trabajo de ESPGAN ha definido la desnutrición ligada a la enfermedad como la condición resultante de un desbalance nutricional o anormal utilización de nutrientes que causa efectos adversos clínicamente significativos sobre la función tisular y/o tamaño/composición corporal con impacto posterior en los resultados de salud (Hulst et al. 2022).

La desnutrición ligada a la enfermedad o secundaria predomina en las sociedades industrializadas y está relacionada con la enfermedad. En ocasiones es consecuencia de la propia hospitalización, por no prever el riesgo de desnutrición y asegurar las necesidades nutritivas del paciente.

La enfermedad puede ocasionar desnutrición por diferentes mecanismos (Tabla 1):

1. **Reducción de la ingesta**, por anorexia o por complicaciones específicas. También hay que considerar la ingesta disminuida como consecuencia de la hospitalización, debida a ayunos prolongados e innecesarios por pruebas diagnósticas o por cualquier manifestación de intolerancia digestiva.
2. **Trastornos en la digestión y/o absorción**. Diversas enfermedades condicionan alteraciones en la digestión (fibrosis quística, hepatopatías, pancreatitis,) y en la absorción (celiaquía, el síndrome de intestino corto, ...).
3. **Aumento de las pérdidas y/o de los requerimientos por la enfermedad y/o inflamación crónica**. Situaciones frecuentes de alto riesgo de desnutrición incluyen la prematuridad, fibrosis quística y otras enfermedades cardiopulmonares crónicas, la enfermedad inflamatoria intestinal, procesos hemo-oncológicos, pacientes críticos, etc. La inflamación crónica condiciona un aumento del gasto energético y del catabolismo muscular mediado por citocinas proinflamatorias (TNF-alfa, interleukina-1, interleukina-6...).

Atendiendo a la evolución, la desnutrición puede considerarse aguda o crónica. Su distinción obedece a criterios antropométricos más que a un periodo de tiempo determinado.

- **Desnutrición aguda**: cuando el niño sufre un proceso de desnutrición inicialmente enlentece la ganancia ponderal y, posteriormente, pierde peso, pero en ambas circunstancias mantiene la velocidad de crecimiento. Esta situación se traducirá en una disminución de la relación peso/talla y/o del índice de

Tabla 1. Mecanismos y enfermedades que asocian riesgo de desnutrición

Trastornos de la ingestión y/o deglución
<ul style="list-style-type: none"> • Anorexia asociada a enfermedad crónica • Recién nacido pretérmino • Mucositis • Anomalías orofaciales: hendidura palatina, síndrome de Pierre-Robin, traumatismos y tumores orofaciales • Alteraciones esofágicas: atresia o estenosis esofágica, fistula tráqueo-esofágica • Disfagia orofaríngea en encefalopatías con retraso psicomotor y enfermedades neuromusculares • Pacientes críticos, en coma y/o con ventilación mecánica • Trastornos de la conducta alimentaria: anorexia nerviosa. Otras alteraciones de la conducta alimentaria
Enfermedades digestivas que alteran la digestión y/o absorción
<ul style="list-style-type: none"> • Enterocolitis necrosante • Enfermedad celíaca al diagnóstico • Fibrosis quística • Cirugía abdominal, síndrome de intestino corto quirúrgico • Diarrea grave o prolongada por alteraciones en la mucosa de origen diverso • Enfermedad de Crohn • Alteraciones graves de la motilidad del tracto: pseudoobstrucción intestinal crónica; enfermedad de Hirschsprung extensa • Pancreatitis grave • Hepatopatía/colestasis crónica • Trasplante intestinal, hepático
Enfermedades con incremento de requerimientos y/o inflamación crónica
<ul style="list-style-type: none"> • Recién nacido pretérmino • Fibrosis quística • Enfermedad respiratoria grave, displasia broncopulmonar • Enfermedades hemato-oncológicas, trasplante de médula ósea • Pacientes críticos: sepsis, politraumatismo • Enfermedad inflamatoria intestinal • Enfermedad renal crónica • Cardiopatías congénitas • Alteraciones graves de la integridad cutánea: grandes quemados, epidermolisis bullosa grave • Infecciones de repetición con/sin inmunodeficiencia

masa corporal –IMC–, manteniendo una talla/edad adecuada.

- **Desnutrición crónica:** cuando el proceso de desnutrición se perpetúa en el tiempo, además de la consunción corporal, disminuye

o incluso se detiene el crecimiento, lo que refleja la evolución a la cronicidad. Los índices antropométricos como la relación peso/talla y el IMC estarán conservados por estar ambos parámetros disminuidos, pero tendrá una disminución de la talla/edad.

La **prevalencia de desnutrición de niños hospitalizados** en países desarrollados oscila entre el 4 y 29% para la desnutrición aguda y hasta el 17% en la crónica. En determinadas enfermedades de alto riesgo nutricional puede superar el 50% (por ejemplo, en pacientes con tumores sólidos). El estudio DHOSPE sobre desnutrición hospitalaria infantil elaborada en 2013 por la SEGHNP mostraba una prevalencia de desnutrición aguda moderada o grave al ingreso del 7,8% de los pacientes pediátricos (Moreno Villares et al. 2013).

1.2. Consecuencias de la desnutrición

El estado de estrés metabólico asociado a la enfermedad desencadena una respuesta adaptativa del organismo, que incluye:

1.2.1. A corto plazo (desnutrición aguda)

- **Alteración en la composición corporal**, consecuencia de la movilización de las reservas energéticas endógenas, siendo la más precoz la disminución de la grasa subcutánea, que se manifiesta como adelgazamiento. También se produce movilización proteica, pero en menor grado que la anterior, con una utilización preferente de la masa muscular (respecto de la visceral), especialmente de aminoácidos ramificados que se transforman preferentemente en alanina, gran sustrato gluconeogénico y, por tanto, energético. En el niño crítico la adaptación pasa por dos fases: a) fase aguda, que a su vez se diferencia en precoz (1-2 días), con necesidad de soporte vital, y tardía (3-7 días), con estabilidad clínica progresiva, predominando en ambas el catabolismo. En la fase precoz se desencadena la producción de gran número de citocinas proinflamatorias y re-

actantes de fase aguda. Además, se eleva el cortisol y otras hormonas (catecolaminas y glucagón) que favorecen el catabolismo movilizándose la proteína muscular de forma prioritaria, pero conservándose los depósitos de grasa (esta es una diferencia fundamental con la desnutrición por otras causas no inflamatorias, en donde, como se ha comentado, se produce primero la lipólisis con fusión de la grasa subcutánea y posteriormente la muscular); y b) fase posaguda o de rehabilitación, con normalización progresiva de las alteraciones metabólicas y comienzo del anabolismo.

- **Alteración del sistema inmune.** La desnutrición deprime la respuesta inmunitaria celular principalmente (atrofia del tejido linfoide, reducción del número de linfocitos...) y humoral (la disminución de la síntesis proteica implica reducción de inmunoglobulinas y complemento). Ambas circunstancias favorecen el aumento de complicaciones infecciosas.
- **Trastornos gastrointestinales:** la privación energética mantenida o intensa condiciona atrofia de las vellosidades, depresión de las enzimas del borde en cepillo (disacariidasas) e infiltración de linfocitos y células plasmáticas tanto en mucosa como submucosa. La desnutrición junto con la atrofia de vellosidades también causa insuficiencia pancreática exocrina y biliar, dificultando la digestión y absorción de macronutrientes y de las vitaminas liposolubles. Esta hipofunción digestiva global, junto a una irregular motilidad intestinal y un sobrecrecimiento bacteriano gastrointestinal, pueden contribuir a la translocación bacteriana y a la instauración y mantenimiento de diarrea. Estas

alteraciones en la función digestiva generalmente son reversibles, pero para su recuperación con frecuencia necesitan de formas especiales de soporte enteral.

- **Otras complicaciones:** aumento de las complicaciones infecciosas posoperatorias, retraso de la cicatrización de las heridas, úlceras de decúbito. Todo ello condiciona, estancias hospitalarias más prolongadas, mayor tasa de reingreso temprano y el consiguiente aumento del gasto sanitario.

1.2.2. A medio-largo plazo (desnutrición crónica)

- **Enlentecimiento y/o detención del crecimiento.** Como ya se ha expuesto anteriormente, cuando el proceso de desnutrición se perpetúa en el tiempo, además de la consunción corporal, se detiene la velocidad de crecimiento, dando como consecuencia una talla baja.
- La desnutrición precoz y mantenida, especialmente en menores de dos años, tendrá consecuencias a nivel neurológico, que incluyen disminución del crecimiento cerebral, retraso cognitivo y alteraciones conductuales.
- Deterioro en la evolución de la enfermedad subyacente y en la calidad de vida.

2. VALORACIÓN DEL ESTADO DE NUTRICIÓN DEL NIÑO ENFERMO

La valoración del estado de nutrición del niño enfermo es imprescindible en su asistencia. Interesa destacar algunos aspectos en el niño con desnutrición ligada a la enfermedad o con riesgo de padecerla:

2.1. Niveles de valoración

1. En la **anamnesis**, además de recoger antecedentes familiares y personales, un aspecto esencial para la interpretación del estado de nutrición es el *perfil o curva de desarrollo*. Se puede conocer empleando percentiles gráficos donde poder visualizar longitudinalmente, desde el nacimiento, las medidas de peso, talla y perímetro craneal (obtenidos de revisiones anteriores recogidas en la historia clínica o bien de datos procedentes de Atención Primaria). Ello nos informará de forma precisa a partir de qué momento comenzó a desviarse de sus percentiles habituales. También es preciso conocer la *ingesta habitual* y si se ha reducido.
2. En la **exploración clínica** conviene destacar que los niños que están padeciendo un proceso de desnutrición con ropa puede aparentar buen aspecto durante bastante tiempo; sin embargo, al explorarlos desnudos se puede apreciar que están perdiendo masa corporal, con adelgazamiento de extremidades y glúteos y piel laxa, señal de fusión del panículo adiposo y masa muscular. La presencia de distensión abdominal en un niño desnutrido es un hallazgo sugestivo de enfermedad digestiva. La exploración sistematizada permitirá detectar signos carenciales específicos y sospechosos de enfermedad. En los pacientes con edema o con distensión abdominal por ascitis y/o tumores los signos de desnutrición son menos evidentes. La forma clínica de desnutrición depende del tipo de déficit: si el déficit nutricional es energético global el niño se consumirá progresivamente hasta la caquexia; si la carencia es fundamentalmente proteica, se producirá una descom-

pensación rápida y, por ello, la apariencia clínica será de desnutrición menos avanzada, con edemas y signos carenciales severos.

- En la **valoración antropométrica** del paciente pediátrico enfermo se deben obtener de forma sistemática el peso, talla y el perímetro craneal (menores de tres años). Con las medidas de peso y talla se puede calcular la relación peso/talla y el IMC, y de todos ellos, el percentil y el *Z-score*. La valoración completa incluirá el perímetro del brazo y pliegue tricípital. La clasificación del estado de nutrición se recoge en la **Tabla 2**. Como se indica en el punto 2.2, el cálculo del *Z-score* y/o del percentil de cada paciente, se puede realizar accediendo a la Aplicación nutricional de la SEGHNP (Sociedad Española de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica) en el enlace: <https://www.seghnp.org>. Es esencial diferenciar tres situaciones clínicas:

- **Desnutrición aguda:** afectado el peso y la relación del peso para la talla (percentil o *Z-score* de peso/talla o del IMC disminuidos). Sin embargo, el percentil o *Z-score* de talla para la edad estará conservado.
- **Desnutrición crónica:** reflejada por una relación peso/talla o IMC, estarán conservados al estar ambos parámetros disminuidos, con una disminución del percentil o *Z-score* de talla/edad.
- **Agudización de una desnutrición crónica previa en enfermos crónicos:** se tratará de un niño con detención del crecimiento sobre el que se instaura una agudización. En este caso, tendrá disminuida tanto la talla/edad como el percentil o *Z-score* de peso/talla o del IMC.

- Pruebas complementarias:** La valoración de la desnutrición deberá incluir: 1) hemograma, metabolismo del hierro por ser frecuente la anemia carencial; y 2) bioquímica: metabolismo proteico (prealbúmina como proteína de vida media corta y albúmina como proteína de vida media larga), triglicéridos, colesterol y fracciones, metabolismo calcio/fósforo y 25 OH vitamina D; urea, creatinina, zinc y niveles de vitaminas si procede. En determinadas circunstancias de riesgo de salud ósea puede requerirse la realización de densitometría ósea. Asimismo, para diferenciar la desnutrición crónica de otros retrasos de crecimiento puede precisarse la valoración de la maduración esquelética.

2.2. Patrones de referencia y formas de comparación. Aplicación nutricional

Para la interpretación de las medidas antropométricas del paciente, estas se compararán con los patrones de referencia mediante **percentiles o calculando el *Z-score* de cada parámetro**. Se aconseja aplicar los estándares internacionales de la OMS según la edad. Son patrones normativos que indican cómo debería crecer un niño y además permite comparar con niños de otras procedencias. Se disponen:

- Para lactantes y niños hasta cinco años la referencia es *World Health Organization (WHO) Child Growth Standards 0 to 5 years*: www.who.int/childgrowth/es
- Para niños de 5 a 19 años la referencia es *WHO Growth Reference for school-aged children and adolescents*: <http://www.who.int/growthref/en/>.

Tabla 2. Clasificación del estado nutricional en niños y adolescentes según la OMS (ICD-11 modificado)

Clasificación nutricional	Edad: 0 a 5 años ¹ Indicadores y puntos de corte	Edad: 5 a 19 ² Indicadores y puntos de corte
Nutrición normal	Z-score Peso/Talla (o Z-score IMC) para la edad > -2 a +1 DE (Percentil > 2 a P85)	Z-score IMC para la edad > -2 a +1 DE (Percentil > 2 a P85)
Desnutrición aguda moderada*	Z-score Peso/Talla (o Z-score IMC) para la edad < -2 a -3 DE (Percentil < 2 a ≥ P 0,1)	Z-score IMC para la edad < -2 a -3 DE (Percentil < 2 a ≥ P 0,1)
Desnutrición aguda grave*	Z-score Peso/Talla (o Z-score IMC) para la edad < -3 DE (Percentil < 0,1)	Z-score IMC para la edad < -3 DE (Percentil < 0,1)
Desnutrición crónica moderada**	Z-score Talla para la edad < -2 a -3 DE (Percentil < 2 a ≥ P 0,1)	Z-score Talla para la edad < -2 a -3 DE (Percentil < 2 a ≥ P 0,1)
Desnutrición crónica grave**	Z-score Talla para la edad < -3 DE (Percentil < 0,1)	Z-score Talla para la edad < -3 DE (Percentil < 0,1)
Sobrepeso	Z-score Peso/Talla (o Z-score IMC) para la edad > 2 a 3 DE (Percentil > 98)	Z-score IMC-para la edad > 1 a 2 DE (Percentil > 85) 1 DE que equivale aproximadamente a IMC 25 kg/m ² a los 19 años)
Obesidad	Z-score Peso/Talla (o Z-score IMC) para la edad > 3 DE (Percentil > 99,9)	Z-score IMC para la edad > 2 DE (Percentil > 98) 2DE que equivale aproximadamente a IMC 30 kg/m ² a los 19 años)

¹Child Growth Standards de la OMS: <http://www.who.int/childgrowth/en/index.html>

²Growth Reference for school-aged children and adolescents de la OMS: <http://www.who.int/growthref/en/>

P: percentil de WHO; IMC: índice de masa corporal; DE: desviación estándar.

*También denominado según la OMS *wasting*; **También denominado según la OMS *stunting* (en este caso, el peso/talla o el IMC serán normales).

Modificado de: World Health Organization. International Classification of Diseases, 11th ed. 2015. Revision-Beta Browser. ICD-11 Maintenance Platform. Disponible en: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>

El cálculo del Z-score y/o del percentil de cada paciente, tanto con estos patrones como con otros locales, se puede realizar fácilmente accediendo a la [aplicación nutricional](#) de la SEGHNP

(Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica) en el enlace: <https://www.seghnp.org>.

3. HERRAMIENTAS DE CRIBADO NUTRICIONAL PARA LA DETECCIÓN DE RIESGO DE DESNUTRICIÓN

La elevada prevalencia de desnutrición ligada a la enfermedad en el ámbito hospitalario de los países de nuestro entorno hace que sea necesario el desarrollo de herramientas de cribado que permitan prevenir, detectar y tratar la desnutrición de forma precoz. Numerosos estudios relacionan la desnutrición con el aumento de la estancia hospitalaria, las complicaciones y el riesgo de reingreso. Incluso su presencia se ha identificado como un factor predictor de mortalidad en el adulto hospitalizado. Se han diseñado diversas herramientas de cribado nutricional con el objetivo de detectar los pacientes con desnutrición establecida y, especialmente, aquellos con riesgo de desnutrición durante la hospitalización. La mayoría de las herramientas incluyen datos relativos a la ingesta o la enfermedad de base que puede influir en la nutrición. Sin embargo, unas incluyen datos antropométricos y otras no.

Es fundamental considerar que **estas herramientas van dirigidas a determinar, principalmente, el riesgo de desnutrición y no la desnutrición establecida.**

Una herramienta de cribado ideal debería ser rápida, sencilla, aplicable por personal no experto, no invasiva y con alta sensibilidad y especificidad. Estas herramientas suelen asociar planes de intervención o reevaluación en función del tipo de riesgo. Su aplicación sistemática debería integrarse en el procedimiento habitual de ingreso de cada niño hospitalizado. Los métodos de cribado no sustituyen a la valoración nutricional completa, que está dirigida a pacientes seleccionados e incluye datos de anamnesis, antropometría y composición corporal, que requie-

ren más tiempo, material específico y personal experto. A lo largo de las últimas décadas se han desarrollado desde las unidades de hospitalización médicas o quirúrgicas multitud de herramientas de cribado nutricional en adultos, con variables relacionadas con la ingesta, el diagnóstico al ingreso, medias antropométricas y datos de laboratorio. Sin embargo, no existe consenso sobre cuál de ellas es la más adecuada. En las **Tablas 3, 4 y 5** se recogen las herramientas más utilizadas, detallándose el procedimiento e interpretación: *Pediatric Nutritional Risk Score* (PNRS), *Screening Tool for Risk on Nutritional Status and Growth* (STRONGkids) y *Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics* (STAMP). Como hemos referido, la heterogeneidad en la elección del estándar en los estudios de validación hace que ninguna de las escalas pueda ser recomendada de forma unánime, aplicando la más asequible a las características de cada centro. Se han desarrollado también herramientas específicas para su uso en enfermedades concretas como: SCAN (*Screening tool for Childhood Cancer*) en los pacientes pediátricos oncológicos (**Tabla 6**), CF-NRST (*Risk Screening Tool for Children and Adolescents with Cystic Fibrosis*) en los pacientes con fibrosis quística y CANS (*Clinical Assessment of Nutritional Status*) en los recién nacidos en maternidad.

El contenido de las tablas 3, 4 y 5 ha sido traducido por expertos españoles en nutrición infantil y aprobado por sus autores tal y como pueden comprobar en la referencia Balaguer E et al, 2022.

4. PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO

El tratamiento de la desnutrición incluye el tratamiento de la enfermedad subyacente y el so-

Tabla 3. Escala de riesgo nutricional pediátrico (PNRS, versión en castellano)

Ingesta alimentaria	> 50%	0 puntos	> 50% de la dieta recomendada
	< 50%	1 punto	< 50% de la dieta recomendada
Dolor	Sí	1 punto	Para los lactantes: observar cualquier signo de dolor, incluyendo llanto incesante, movimientos anormales y cualquier otro comportamiento que sugiriera que el lactante tiene dolor (escala llanto; escala cara)
	No	0 puntos	Para niños > 6 años: escala analógica visual con puntuaciones de 0 (sin dolor) a 100 (peor dolor imaginable). El punto de corte para considerar dolor es una puntuación > 40
Condición médica*	Grado 1: factores de estrés leve	0 puntos	P. ej., factores de estrés leve: ingreso para procedimientos de diagnóstico, infecciones menores que no necesariamente requieran hospitalización, otras enfermedades episódicas o cirugía menor
	Grado 2: factores de estrés moderado	1 punto	P. ej., factores de estrés moderado: infección severa pero que no constituya riesgo para la vida, cirugía rutinaria, fracturas, enfermedad crónica sin deterioro agudo o enfermedad intestinal inflamatoria
	Grado 3: factores de estrés grave	3 puntos	P. ej., factores de estrés grave: sida, tumor maligno, sepsis, cirugía mayor, lesiones múltiples, deterioro agudo de enfermedad crónica y depresión grave
*Condición médica			
<ul style="list-style-type: none"> • Grado 1. Factor de estrés leve: detección de problemas de salud, bronquiolitis, gastroenteritis, cirugía menor, otras infecciones menores • Grado 2. Factor de estrés moderado: causas quirúrgicas frecuentes, cardiopatía crónica, enteropatía crónica, infección severa, fibrosis quística, anemia drepanocítica • Grado 3. Factor de estrés grave: cirugía cardíaca, deterioro de enfermedad crónica, cirugía visceral mayor, hemopatía, depresión grave, sepsis 			
Valoración de riesgo PNRS			
Riesgo alto		≥ 3 puntos	
Riesgo moderado		1-2 puntos	
Riesgo bajo		0 puntos	

Tomado de: Balaguer López E. 2022. Adaptación transcultural de la versión original: Sermet-Gaudelus, et al. 2000.

porte nutricional. El soporte nutricional abarca las formas de nutrición alternativas a la alimentación oral que tienen como misión la corrección de la desnutrición y/o la prevención de la misma en circunstancias de riesgo. Entre las técnicas de soporte se cuentan con la nutrición enteral, con la nutrición parenteral y las formas

mixtas de nutrición. La nutrición enteral es la forma de elección, ya que es la más fisiológica y con menor riesgo de complicaciones. Además, la administración de nutrientes en la luz intestinal es el mejor estímulo trófico para el intestino, reforzando con ello la barrera intestinal y previniendo la translocación bacteriana.

Tabla 4. Screening para la valoración de malnutrición en Pediatría (STAMP, versión en castellano)

Diagnóstico	¿El niño tiene un diagnóstico con alguna implicación nutricional?*	Implicaciones nutricionales claras	3 puntos
		Posibles implicaciones nutricionales	2 puntos
		Sin implicación nutricional	0 puntos
Ingesta dietética	¿Cuál es la ingesta de alimentos del niño?	Ninguna	3 puntos
		Reducción reciente/ingesta escasa	2 puntos
		Sin cambios del patrón alimentario/buena ingesta	0 puntos
Peso y altura	Use las tablas de referencia UK-OMS para comparar las medidas del niño	$z \leq -2$	3 puntos
		$z \leq -1,34$ y > -2	1 punto
		$z > -1,34$; $\leq 0 > 0$	0 puntos
*Diagnóstico			
<i>Implicaciones nutricionales claras</i>	Fallo intestinal, diarrea intratable; quemaduras y traumas mayores; enfermedad de Crohn; fibrosis quística; disfagia; enfermedad del hígado; cirugía mayor; múltiples alergias/intolerancias alimentarias; tratamiento activo oncológico; enfermedad renal/errores congénitos del metabolismo		
<i>Posibles implicaciones nutricionales</i>	Problemas de conducta/trastorno de comportamiento alimentario; patología cardiaca; parálisis cerebral; labio leporino y paladar hendido; enfermedad celiaca; diabetes; reflujo gastroesofágico; cirugía menor; condiciones neuromusculares; desórdenes psiquiátricos; infección virus sincitial respiratorio (VRS); alergia/intolerancia alimentaria únicas		
<i>Sin implicaciones nutricionales</i>	Cirugía ambulatoria; investigaciones/exploraciones diagnósticas		
Valoración de riesgo STAMP			
	Riesgo algo	≥ 4 puntos	
	Riesgo moderado	2-3 puntos	
	Riesgo bajo	0-1 puntos	

Tomado de: Balaguer López E. 2022. Adaptación transcultural de la versión original: McCarthy H, et al. 2008.

BIBLIOGRAFÍA

- Balaguer López E, García-Molina P, Núñez F, Crehuá-Gaudiza E, Montal Navarro MÁ, Pedrón Giner C, et al. Cross-cultural adaptation to Spanish and content validity of three nutritional risk scales. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2022; 97(1): 12-21.
- Chourdakis M, Hecht C, Gerasimidis K, Joosten KF, Karagiozoglou-Lampoudi T, Koetse HA, et al. Malnutrition risk in hospitalized children: use of 3 screening tools in a large European population. *Am J Clin Nutr*. 2016; 103: 1301-10.
- De Onis M, Zeitlhuber J, Martínez-Costa C. Nutritional disorders in the proposed 11th revision of the International Classification of Diseases: feedback from a survey of stakeholders. *Public Health Nutr*. 2016; 19(17): 3135-41.
- Galera-Martínez R, Morais-López A, Rivero de la Rosa MD, Escartín-Madurga L, López-Ruzafa E, Ros-Arnal I, et al. Reproducibility and inter-rater reliability of 2 paediatric nutritional screening tools. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 64: e65-70.
- Hulst JM, Huysentruyt K, Gerasimidis K, Shamir R, Koletzko B, Chourdakis M, et al.; Special Inte-

Tabla 5. STRONGKids: cribado de riesgo de desnutrición (STRONGKids, versión en castellano)

Valoración clínica subjetiva	¿El paciente se encuentra en un estado nutricional deficiente a juzgar por la valoración clínica subjetiva (grasa subcutánea reducida/masa muscular escasa/rostro demacrado)?	1 punto
Enfermedad de alto riesgo nutricional	¿Hay una enfermedad subyacente o de base, con riesgo de malnutrición o una cirugía mayor prevista?*	2 puntos
Ingesta y pérdidas nutricionales	¿Están presentes alguno de los siguientes ítems? • ¿Diarrea excesiva (5 al día) y/o vómitos (> 3 veces/día) en los últimos días? • ¿Ingesta reducida en los días previos al ingreso (sin incluir el ayuno para un procedimiento específico o intervención quirúrgica programada)? • ¿Intervención nutricional dietética aconsejada con anterioridad? • ¿Incapacidad para alcanzar una ingesta adecuada por causa del dolor?	1 punto
¿Pérdida de peso o escasa ganancia ponderal?	¿Hay una pérdida de peso o estancamiento ponderal (en lactantes < 1 año) durante las últimas semanas/meses?	1 punto
*Enfermedad de alto riesgo		
Anorexia nerviosa; quemaduras; displasia broncopulmonar (edad máxima 2 años); enfermedad celiaca; fibrosis quística; inmadurez/prematuridad (edad corregida a los 6 meses de edad); enfermedad cardíaca crónica; enfermedades infecciosas (sida); enfermedad inflamatoria intestinal; cáncer; enfermedad hepática crónica; enfermedad renal crónica; pancreatitis; síndrome del intestino corto; enfermedad muscular; enfermedad metabólica; trauma; discapacidad mental; cirugía mayor programada; no especificado (catalogado por el médico)		
Valoración de riesgo STRONGkids		
Riesgo alto		4-5 puntos
Riesgo moderado		1-3 puntos
Riesgo bajo		0 puntos

Balaguer López E. 2022. Adaptación transcultural de la versión original. Hulst JM, et al. 2009.

- rest Group Clinical Malnutrition of ESPGHAN. A practical approach to identifying pediatric disease-associated undernutrition: A position statement from the ESPGHAN Special Interest Group on Clinical Malnutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022; 74(5): 693-705.
- Huysentruyt K, Devreker T, Dejonckheere J, De Schepper J, Vandenplas. Y, Cools F. Accuracy of nutritional screening tools in assessing the risk of undernutrition in hospitalized children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 61: 159-66.
- Klanjsek P, Pajnikihar M, Marcun Varda N, Povalej Brzan P. Screening and assessment tools for early detection of malnutrition in hospitalized children: a systematic review of validation studies. *BMJ Open.* 2019; 9: e025444.
- Leis R, Martínez Costa C, Galera R, Morais A; Grupo de trabajo de Nutrición de la SEGHNP. SENPE (Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral) Alianza Másnutridos. Hacia la desnutrición cero en Pediatría. Madrid: Alianza Másnutridos; 2018. Disponible en: <http://www.alianzamasnutridos.es/cuadernos/>.
- Martínez Costa C, Cortés Mora P. Desnutrición relacionada con la enfermedad. Cribado nutricional. En: SEGHNP, ed. Tratamiento en Gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. 5ª ed. Madrid: Ergon; 2021. p. 699-711.

Tabla 6. Herramienta de cribado nutricional para el cáncer infantil (SCAN)

1. ¿Tiene el paciente un cáncer de alto riesgo?	1 punto
2. ¿Está el paciente actualmente en tratamiento intensivo?	1 punto
3. ¿Tiene el paciente algún síntoma relacionado con el tracto gastrointestinal?	2 puntos
4. ¿El paciente ha tenido una mala ingesta durante la semana pasada?	2 puntos
5. ¿El paciente ha tenido alguna pérdida de peso durante el mes pasado?	2 puntos
6. ¿El paciente ha mostrado signos de desnutrición	2 puntos
Consideraciones para la respuesta	
1. Esto debería basarse en los criterios de los hospitales e incluir a los pacientes con protocolo de tratamiento de alto riesgo, lactantes y pacientes con comorbilidad	
2. Los criterios para el tratamiento intensivo incluyen el primer bloqueo de quimioterapia, radioterapia, trasplante de médula ósea o próxima cirugía gastrointestinal	
3. Esta pregunta incluye cualquier síntoma gastrointestinal desde la boca hasta el ano; por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, disfagia, mucositis, tiflitis, ileo o enteritis por radiación	
4. De acuerdo con el autoinforme, el informe de los padres o el historial hospitalario, el paciente ha estado comiendo menos durante la semana pasada	
5. Esta pregunta se hace de acuerdo con los registros de peso si el paciente perdió peso durante el mes anterior	
6. Esta pregunta cuestiona si el paciente tiene signos físicos observables de desnutrición, como: pérdida de músculo visible, edema, edema bilateral del pedal, piel seca, delgada, brillante o arrugada, cabello delgado, escaso y fácil de extraer, o evidencia de deficiencias de micronutrientes	
Valoración de riesgo SCAN	
En riesgo de malnutrición. Consulte a un dietista para una evaluación adicional	≥ 3 puntos

Traducción de: Ávila Alzate JA, 2018 a partir de la escala original: Murphy AJ, et al. 2016. Reproducido de: Martínez Costa C et al. Protocolos SEPHO 2019.

- Martínez Costa C, Crehuá Gaudiza E, Balaquer López E. Impacto de la hospitalización en el estado nutricional de niños y adolescentes. Protocolos SEPHO (Sociedad Española de Pediatría Hospitalaria), 2019. Disponible en: <http://sepho.es/wp-content/uploads/2016/07/Impacto-de-la-hospitalización-en-el-estado-nutricional-de-niños-y-adolescentes.pdf>
- Moreno Villares JM, Varea Calderón V, Bousoño García C, Lama More R, Redecillas Ferreiro S, Peña Quintana L, en representación del Grupo de Trabajo DHOSPE de la SEGHN. Evaluación del estado nutricional de niños ingresados en el hospital en España; estudio DHOSPE (Desnutrición Hospitalaria en el Paciente Pediátrico en España). Nutr Hosp. 2013; 28: 709-18.
- Martínez Costa C. Valoración del estado nutricional. En: Arguelles Martín F, García Novo MD, Pavón Relinchón P, Román Riechmann E, Silva García G, Sojo Aguirre A (eds.). Tratado de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica aplicada de la SEGHN. Madrid: Ergon; 2011. p. 631-50.
- World Health Organization (WHO). ICD, International Classification of Diseases, 11th ed. 2015. Revision-Beta Browser. Disponible en: <https://icd.who.int/dev11/l-m/en>

Ingestas dietéticas de referencia

Elena Aznal Sainz⁽¹⁾, Pedro Alonso López⁽²⁾, José Manuel Marugán de Miguelsanz⁽²⁾

⁽¹⁾Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

⁽²⁾Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid

Aznal Sainz E, Alonso López P, Marugán de Miguelsanz JM. Ingestas dietéticas de referencia.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:413-421



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

Se revisan en este capítulo los distintos conceptos en recomendaciones dietéticas y los métodos de cálculo de los requerimientos energéticos, recordando la recomendación de ingesta de los principales nutrientes.

1. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Los **requerimientos nutricionales** se definen como las cantidades de nutrientes (referidos a la cantidad absorbida) que un individuo necesita para evitar deficiencias o para mantener en estado óptimo su metabolismo y sus funciones. Los requerimientos varían de un individuo a otro, pues dependen de múltiples factores.

La **ingesta recomendada (IR)** es el estándar de referencia de la ingesta de energía y nutrientes que pueden servir para valorar y programar dietas para grupos de población sana. Se define como la ingesta apropiada para mantener la salud de prácticamente todos los individuos

sanos de un grupo. Las IR son una cantidad mayor que contempla la variabilidad individual y todas las posibles “pérdidas” del nutriente en la dieta y que asegura el requerimiento. Se estiman para determinados grupos homogéneos de edad, sexo, actividad física y situación fisiológica de gestación y lactancia.

2. ESTIMACIÓN DE LOS REQUERIMIENTOS

Para definir los requerimientos de energía, nutrientes y otros componentes dietéticos hay que conocer los problemas nutricionales de la población y los nutrientes a incluir, definir y seleccionar los criterios apropiados para estable-

cer el requerimiento y posteriormente calcular las ingestas de referencia.

El requerimiento de un individuo para un determinado nutriente se ha establecido como la cantidad que previene la aparición de síntomas de deficiencia. El valor obtenido dependerá del criterio o criterios usados para definir la deficiencia: clínicos, fisiológicos, bioquímicos, etc. El requerimiento no debe solo evitar la aparición de síntomas de deficiencia, sino también debe mantener de forma óptima los almacenes corporales.

El criterio para establecer los requerimientos es diferente según el grupo de población. Los requerimientos varían de un individuo a otro en función de múltiples factores, por lo que en un grupo de población el rango puede ser amplio.

3. DE LOS REQUERIMIENTOS A LAS INGESTAS RECOMENDADAS

El concepto de IR es aquel valor de referencia de nutrientes que debe contener una dieta para prevenir las enfermedades deficitarias, reducir las enfermedades crónicas y conseguir una salud óptima, aprovechando el potencial máximo de cada nutriente. El enfoque tradicional de examinar los nutrientes individualmente ha dado paso a considerar la dieta en su conjunto. La estimación de las IR incluye un amplio margen de seguridad para compensar las variaciones individuales en los requerimientos, la incompleta utilización en el individuo y la diferente biodisponibilidad del nutriente en los alimentos.

Dentro de las IR se incluyen cuatro conceptos o tipos de valores de referencia con aplicaciones concretas:

- EAR (*estimated average requirement* –requerimiento medio estimado–): nivel de ingesta diaria de un nutriente que se estima adecuado para cubrir los requerimientos de la mitad (50%) de los individuos sanos de un grupo de población en una etapa de la vida y género particular.
- RDA (*recommended dietary allowances* –aportes dietéticos recomendados–): nivel de ingesta media diaria de un nutriente que se considera suficiente para cubrir los requerimientos nutricionales de casi todos (97-98%) los individuos sanos de un grupo de población en una etapa de la vida y género particular.
- AI (*adequate intake* –ingesta adecuada–): nivel de ingesta media diaria recomendada, basada en datos de ingesta media de nutrientes de grupos de individuos sanos, determinados mediante estudios observacionales, estudios experimentales o bien por extrapolación. Dicha estimación se utiliza cuando no hay suficiente evidencia científica para establecer el valor de EAR y calcular la RDA.
- UL (*tolerable upper intake level* –nivel de ingesta máxima tolerable–): nivel de ingesta diaria más alto de un nutriente sin riesgo de producir efectos adversos sobre la salud de los individuos de la población general.

4. CÁLCULO DE LOS REQUERIMIENTOS

En la práctica clínica se asume que, si se conoce el gasto energético del organismo, se pueden estimar sus requerimientos calóricos. En el caso del paciente pediátrico, al tratarse de un

Tabla 1. Ecuaciones predictivas del gasto energético basal

Ecuaciones predictivas del GEB (kcal/24 h)	Schofield Peso (kg) y talla (cm)	Schofield Peso (kg)	OMS
Niños			
0-3 años	$0,167 \times P + 1517,4 \times T - 617,6$	$59,48 \times P - 30,33$	$60,9 \times P - 54$
3-10 años	$19,6 \times P + 130,3 \times T + 414,9$	$22,7 \times P + 505$	$22,7 \times P + 495$
10-18 años	$16,25 \times P + 137,2 \times T + 515,5$	$13,4 \times P + 693$	$17,5 \times P + 651$
Niñas			
0-3 años	$16,25 \times P + 1023,2 \times T - 413,5$	$58,29 \times P - 31,05$	$61 \times P - 51$
3-10 años	$16,97 \times P + 161,8 \times T + 371,2$	$20,3 \times P + 486$	$22,4 \times P + 499$
10-18 años	$8,365 \times P + 465 \times T + 200$	$17,7 \times P + 659$	$12,2 \times P + 746$

organismo en crecimiento, es importante valorar los requerimientos energéticos y proteicos.

4.1. Valoración del gasto energético

El gasto energético total (GET) consta de cuatro componentes:

- Gasto energético basal (GEB): representa el 60-70% del GET y comprende los requerimientos para el mantenimiento de las funciones vitales. Se trata del gasto en situación de ayunas, reposo muscular, isoterminia y vigilia sin estrés. Puede estimarse mediante ecuaciones predictivas o in vivo mediante calorimetría indirecta. Las ecuaciones predictivas más utilizadas en población pediátrica son las de Schofield y las de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Tabla 1). El gasto medido mediante calorimetría difiere ligeramente del GEB estricto, y se conoce como gasto energético en reposo (GER), ya que las condiciones ideales para determinar no se reúnen en la clínica.
- Termogénesis inducida por la alimentación: representa las calorías consumidas en los

procesos de digestión, absorción, transporte y metabolismo de los nutrientes. Incrementa el gasto diario en una cantidad aproximadamente equivalente al 10% del GEB.

- Requerimientos energéticos del crecimiento: componente variable del GET. Los requerimientos totales para el crecimiento constituyen un 35% de los requerimientos diarios durante los primeros tres meses de vida, para descender hasta el 5% hacia los 12 meses y al 3% durante el segundo año. Posteriormente representan un 1-2% del gasto total hasta la mitad de la adolescencia.
- Gasto energético por actividad física: el gasto por actividad física depende de su intensidad y duración y tiene dos componentes: la actividad sin ejercicio y el ejercicio físico. Habitualmente, el gasto por actividad física se representa mediante un factor de corrección aplicado sobre el GEB, llamado factor de actividad física o PAL (*physical activity level*). Los valores medios del PAL para cada edad se indican en la Tabla 2.

Tabla 2. Valores del factor de actividad física según edad y sexo (OMS, 2004)

Edad (años)	Actividad física ligera		Actividad física moderada		Actividad física intensa	
	Niños	Niñas	Niños	Niñas	Niños	Niñas
1-2			1,45	1,40		
2-3			1,45	1,40		
3-4			1,45			
4-5			1,50			
5-6			1,55			
6-7	1,30		1,55		1,80	
7-8	1,35		1,60		1,85	
8-9	1,40		1,65		1,90	
9-10	1,40		1,65		1,90	
10-11	1,45		1,70		1,95	
11-12	1,50		1,75		2,00	
12-13	1,55	1,50	1,80	1,75	2,05	2,00
13-14	1,55	1,50	1,80	1,75	2,05	2,00
14-15	1,60	1,50	1,85	1,75	2,15	2,00
15-16	1,60	1,50	1,85	1,75	2,15	2,00
16-17	1,55	1,50	1,85	1,75	2,15	2,00
17-18	1,55	1,45	1,85	1,70	2,15	1,95

Actividad física ligera: varias horas al día sentado en clase o en actividades “de pantalla”, sin práctica deportiva regular, desplazamientos habituales en vehículos motorizados, actividades de tiempo libre que requieren escaso esfuerzo físico (televisión, leer, ordenador).
 Actividad física intensa: desplazamientos habituales largos caminando o en bicicleta, dedicar varias horas al día a actividades de tiempo libre o tareas que requieran esfuerzo físico importante (jardín, huerta, granja) y/o práctica deportiva de alto nivel varias horas diarias y varios días a la semana.

El gasto energético total corresponde al GEB multiplicado por un factor que incluya actividad, crecimiento y la termogénesis inducida por la alimentación. Sus valores estimados son:

- Lactantes de 1 a 3 meses: GET = GEB × 2.
- Lactantes de 3 a 12 meses: GET = GEB × 1,7.
- Niños a partir de 12 meses: GET = GEB × PAL.

Para los menores de 12 meses, la OMS ha publicado de forma más concreta los requerimientos

totales de energía en función del peso, permitiendo un cálculo más preciso en este rango de edad.

4.2. Requerimientos proteicos

Las proteínas son la fuente de los aminoácidos necesarios para la síntesis de las proteínas corporales y el mantenimiento de todos los tejidos. Durante la infancia, el aporte de estos nutrientes debe incluir los requerimientos para el crecimiento; las demandas son máximas en la etapa de lactante y van disminuyendo con la edad, aproximándose a las del adulto.

Su calidad nutricional depende de su naturaleza, por ello las recomendaciones se expresan en gramos/día, variando estas entre 1,12 g/kg/día en lactantes de seis meses a 0,7 g/kg/día en adolescentes; pero también consideran su fuente dietética seleccionando las de mayor calidad (huevo, carne y pescado) o señalando la complementariedad de los alimentos, como cereales y legumbres. Aumentar la ingesta de proteínas por encima de las necesidades se ha relacionado con un aumento del IMC. Se recomienda una ingesta proteica de un 10-15% del aporte calórico total.

4.3. Requerimientos de agua

Se calculan en función de la edad (de 1-2 años: 80-120 ml/kg/día; 3-5 años: 80-100 ml/kg/día; 6-12 años: 60-80 ml/kg/día; 13-18 años: 50-70 ml/kg/día), peso, estado de hidratación, factores ambientales y enfermedad de base. Para calcular el mantenimiento se utiliza la fórmula de Holliday-Segar: de 1 a 10 kg: 100 ml/kg; de 10 a 20 kg: 1.000 ml + 50 ml/kg por cada kg por encima de 10 kg; por encima de 20 kg: 1.500 ml + 20 ml/kg por cada kg por encima de 20 kg; a ello se le sumarán los requerimientos específicos y las pérdidas.

4.4. Requerimientos de hidratos de carbono

Los hidratos de carbono son la principal fuente de energía para el organismo. En la dieta del niño, el aporte de hidratos de carbono ha de cubrir el 45-65% de la energía total para todo el periodo desde 1 a 18 años.

Se recomiendan hidratos de carbono complejos (almidón) por su bajo índice glucémico, y asegurar la ingesta de fibra todos los días. Se recomienda limitar el consumo de azúcar libre a <5% de la ingesta calórica total.

4.5. Requerimientos de grasas

La grasa proporciona ácidos grasos esenciales, vitaminas liposolubles y energía, además de procurar las cualidades organolépticas y la sensación de saciedad.

En 2018 la OMS realiza nuevas recomendaciones sobre la ingesta de grasas. Las grasas deben suponer menos del 30% de la ingesta calórica diaria. El consumo de grasas trans debe ser menor del 1% y se deben sustituir las grasas saturadas y las trans por grasas no saturadas, en particular grasas poliinsaturadas.

Los ácidos grasos linoleico y linolénico, precursores de reguladores metabólicos, son imprescindibles durante toda la infancia para el crecimiento y desarrollo cerebral y de la retina. La *Food and Nutrition Board* especifica la necesidad de estos nutrientes esenciales en la dieta del niño con valores similares a los establecidos para el adulto: los ácidos grasos de cadena larga omega 6 y omega 3 deben contribuir a un 10% de la energía total, siendo el aporte del ácido linoleico del 5-10% y del ácido linolénico del 0,6-1,2%.

4.6. Requerimientos de fibra

Se recomiendan 14 g/1.000 kcal consumidas. La relación recomendada de fibra soluble e insoluble se ha establecido en 1:4 a 1:3.

4.7. Requerimientos de minerales, oligoelementos y vitaminas

En la dieta deben estar presentes todas las vitaminas y todos los minerales. Son nutrientes esenciales, y su carencia conlleva estados de desnutrición con consecuencias en la salud del

Tabla 3. Ingestas dietéticas de referencia para minerales y oligoelementos

Nutriente	0-6 m	6-12 m	1-3 a	4-8 a	9-13 años		14-18 años	
					Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Na (g)	0,11	0,37	0,8	1	1,2		1,5	
K (g)	0,4	0,86	2	2,3	2,5	2,3	3	2,3
Cloro (g)	0,18	0,57	1,5	1,9	2,3		2,3	
Ca (mg)	200	260	700	1.000	1.300		1.300	
P (mg)	100	275	460	500	1.250		1.250	
Mg (mg)	30	75	80	130	240		410	360
Hierro (mg)	0,27	11	7	10	8		11	15
Cobre (g)	200	220	340	440	700		890	
Zinc (mg)	2	3	3	5	8		11	9
Se (µg)	15	20	20	30	40		55	
Manganeso (mg)	0,003	0,6	1,2	1,5	1,9	1,6		
Molibdeno (µg)	2	3	17	22	34		43	
Flúor (mg)	0,01	0,5	0,7	1	2		3	
Yodo (µg)	110	130	90	90	120		150	
Cromo (µg)	0,2	5,5	11	15	25	21	35	24

niño y, posteriormente, en la edad adulta. Se necesitan en pequeñas cantidades diarias, y una

dieta variada y adecuada asegura la cobertura de sus requerimientos (Tablas 3 y 4).

Tabla 4. Ingestas diarias recomendadas de energía y nutrientes para la población española

Categoría	Energía ^{(1) (2)}	Proteínas ⁽³⁾	Ca	Fe	I	Zn	Mg	K	P	Se	Tiamina ⁽⁴⁾	Riboflavina ⁽⁴⁾	Equivalentes de niacina ^{(4) (5)}	Vitamina B6	Folato ⁽⁶⁾	Vitamina B12	Vitamina C	Vitamina A ⁽⁷⁾	Vitamina D ⁽⁸⁾	Vitamina E ⁽⁹⁾	Vitamina K
Edad (años)	kcal	g	mg	mg	µg	mg	mg	mg	mg	µg	mg	mg	mg	mg	µg	µg	mg	µg	µg	mg	µg
Niños y niñas																					
0-6 meses	650	14	400	7	35	3	60	800	300	10	0,3	0,4	4	0,3	40	0,3	50	450	10	6	2
7-12 meses	950	20	525	7	45	5	85	700	250	15	0,4	0,6	6	0,5	60	0,3	50	450	10	6	2,5
1-3 años	1.250	23	600	7	55	10	125	800	400	20	0,5	0,8	8	0,7	100	0,9	55	300	15	6	30
4-5 años	1.700	30	700	9	70	10	200	1.100	500	20	0,7	1	11	1,1	200	1,5	55	300	15	7	55
6-9 años	2.000	36	800	9	90	10	250	2.000	700	30	0,8	1,2	13	1,4	200	1,5	55	400	15	8	55
Hombres																					
10-12 años	2.450	43	1.300	12	125	15	350	3.100	1.200	40	1	1,5	16	1,6	300	2	60	1.000	15	10	60
13-15 años	2.750	54	1.300	15	135	15	400	3.100	1.200	40	1,1	1,7	18	2,1	400	2	60	1.000	15	11	75
16-19 años	3.000	56	1.300	15	145	15	400	3.500	1.200	50	1,2	1,8	20	2,1	400	2	60	1.000	15	12	120
Mujeres																					
10-12 años	2.300	41	1.300	18	115	15	300	3.100	1.200	45	0,9	1,4	15	1,6	300	2	60	800	15	10	60
13-15 años	2.500	45	1.300	18	115	15	330	3.100	1.200	45	1	1,5	17	2,1	400	2	60	800	15	11	75
16-19 años	2.300	43	1.300	18	115	15	330	3.500	1.200	50	0,9	1,4	15	1,7	400	2	60	800	15	12	90

.../...

Tabla 4 (Cont.). Ingestas diarias recomendadas de energía y nutrientes para la población española

Categoría	Energía ^{(1) (2)}	Proteínas ⁽³⁾	Ca	Fe	I	Zn	Mg	K	P	Se	Tiamina ⁽⁴⁾	Riboflavina ⁽⁴⁾	Equivalentes de niacina ^{(4) (5)}	Vitamina B6	Folato ⁽⁶⁾	Vitamina B12	Vitamina C	Vitamina A ⁽⁷⁾	Vitamina D ⁽⁸⁾	Vitamina E ⁽⁹⁾	Vitamina K
Edad (años)	kcal	g	mg	mg	µg	mg	mg	mg	mg	µg	mg	mg	mg	mg	µg	µg	mg	µg	µg	mg	µg
Gestación (2.ª mitad)																					
	+250	+15	1.300	18	+25	20	+120	3.500	700	65	+0,1	+0,2	+2	1,9	600*	2,2	80	800	15	+3	90
Lactancia																					
	+500	+25	1.300	18	+45	25	+120	3.500	700	75	+0,2	+0,3	+3	2	500	2,6	85	1.300	15	+5	90

⁽¹⁾ Las necesidades energéticas están calculadas para una actividad moderada. Para una actividad ligera/sedentaria reducir en un 10% y para actividad alta aumentarlas en un 20%.

⁽²⁾ No se señalan ingestas recomendadas de grasa, pero se aconseja que su aporte a la energía total no sobrepase el 30-35%. El ácido linoleico debe suministrar entre 2-6% de la energía.

⁽³⁾ Las ingestas recomendadas de proteína se calculan para la calidad media de la proteína de la dieta española: NPU (coeficiente de utilización neta de la proteína) = 70, excepto para los lactantes que se refieren a proteínas de la leche. Las personas que sigan una dieta vegetariana o que consuman menor cantidad de proteínas de alta calidad (p. ej., de carnes, pescados, huevos, lácteos...) deberán aumentar las ingestas recomendadas o cuidar la complementación de aminoácidos esenciales.

⁽⁴⁾ Por su papel en el metabolismo energético, las necesidades de tiamina, riboflavina y niacina deben incrementarse cuando la ingesta de energía sea alta, siendo como mínimo de 0,4 mg de tiamina/1.000 kcal; 0,6 mg de riboflavina/1.000 kcal y 6,6 mg de niacina por 1.000 kcal.

⁽⁵⁾ 1 equivalente de niacina = 1 mg de niacina = 60 mg de triptófano dietético.

⁽⁶⁾ Por su importante papel en la prevención de malformaciones congénitas, se recomienda que las mujeres en edad fértil consuman 400 µg de ácido fólico sintético de alimentos fortificados y/o suplementos, además del folato procedente de una dieta variada. 1 µg de folato de los alimentos = 0,6 µg de ácido fólico (de alimentos fortificados y suplementos) consumidos con las comidas = 0,5 µg de ácido fólico sintético (suplementos) consumidos con el estómago vacío.

⁽⁷⁾ 1 equivalente de retinol (µg) = 1 µg de retinol (vitamina A) = 6 µg de β-caroteno. 0,3 µg de vitamina A = 1 UI.

⁽⁸⁾ Expresada como colecalfiferol. 1 µg de colecalfiferol = 40 UI de vitamina D.

⁽⁹⁾ Expresada como alfa-tocoferol. 1 mg de alfa-tocoferol = 1,49 UI.

*Primera y segunda mitad de la gestación.

Revisadas en 2015. Adaptado de: Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Tablas de composición de alimentos, 18ª ed. Ediciones Pirámide. Grupo Anaya, SA; 2016.

BIBLIOGRAFÍA

- Carbajal Azcona A. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes. En: García-Arias MT, García-Fernández MC, eds. Nutrición y dietética. Secretariado de Publicaciones y Medios Audiovisuales: Universidad de León; 2003. p. 27-44.
- Carpenter A, Pencharz P, Mouzaki M. Accurate estimation of energy requirements of young patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 60: 4-10.
- Cuervo M, Corbalán M, Baladía E, Cabrerizo L, Formiguera X, Iglesias C, et al. Comparativa de las Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) de los diferentes países de la Unión Europea, de Estados Unidos (EE.UU.) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS). *Nutr Hosp.* 2009; 24(4): 384-414.
- Mann J, Cummings JH, Englyst HN, Key T, Liu S, Riccardi G, et al. FAO/WHO Scientific Update on carbohydrates in human nutrition: conclusions. *Eur J Clin Nutr.* 2007; 61 (Suppl 1): S132-7.

Elección del soporte nutricional

José Manuel Marugán de Miguelsanz⁽¹⁾, Elena Aznal Sainz⁽²⁾, Pedro Alonso López⁽¹⁾

⁽¹⁾Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid

⁽²⁾Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Marugán de Miguelsanz JM, Aznal Sainz E, Alonso López P. Elección del soporte nutricional.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:423-430



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

Se definen, en este capítulo, el soporte nutricional y sus diferentes indicaciones, vías y técnicas de administración, tanto a nivel hospitalario como domiciliario.

1. ELECCIÓN DEL SOPORTE NUTRICIONAL

Denominamos soporte nutricional (SN) al aporte de nutrientes por vía enteral y/o parenteral, cuando las necesidades del organismo no pueden ser cubiertas totalmente con la ingesta oral voluntaria de alimentos naturales. Puede ser alternativo, o bien un suplemento a la alimentación habitual, y pretende mejorar o mantener el estado nutricional.

La malnutrición, frecuente en múltiples situaciones patológicas, se asocia a un peor curso clínico. Deberemos anticiparnos a su aparición, porque una intervención nutricional precoz puede condicionar la evolución de la enfermedad. Se aconseja un cribado de riesgo para identificar a pacientes que puedan desarrollar malnutrición,

especialmente en el paciente ingresado. Existen múltiples herramientas para llevar a cabo dicho despistaje, pero dada su variabilidad, no existe un consenso uniforme para su uso clínico.

La historia dietética, exploración física, estado funcional y valoración antropométrica en las primeras 48 horas del ingreso siguen siendo claves, con reevaluación periódica de las mismas al menos semanalmente durante su estancia. En función de la disponibilidad de cada centro, la valoración de la composición corporal y balance energético podrían complementar dicho estudio.

La ingesta oral, patología de base y conservación parcial o total de la función e integridad del aparato digestivo son los hechos clave para

Tabla 1. Criterios sugeridos por el Comité de Nutrición de la ESPGHAN para el soporte nutricional

Ingesta oral insuficiente	<ul style="list-style-type: none"> • Incapacidad para alcanzar el 60-80% de requerimientos individuales más de 10 días • En niños > 1 año, el SN debería iniciarse dentro de los primeros cinco días, o en los primeros tres días de la ausencia anticipada de ingesta oral en los menores de esa edad • Tiempo total de alimentación oral en un niño discapacitado superior a 6 horas diarias
Criterios antropométricos	<ul style="list-style-type: none"> • Inadecuado crecimiento o ganancia de peso durante más de un mes en < 2 años • Pérdida de peso o no ganancia de peso durante más de tres meses para > 2 años • Desmedro en peso para la edad más de dos percentiles de las gráficas de crecimiento • Pliegue del tríceps por debajo del Pc 5 para la edad • Retraso en la velocidad de crecimiento mayor de 0,3 DS/año • Descenso en la velocidad de crecimiento mayor de 2 cm/año desde el año anterior, durante la pubertad precoz o media

decidir el tipo de soporte. En muchas ocasiones una alimentación normal adaptada a los gustos del paciente será el primer paso para intentar aumentar la ingesta calórica, es lo más sencillo y mejor tolerado. Si no se consigue, los suplementos orales a la misma son una medida habitual, previa a la indicación de nutrición enteral y/o parenteral, que, en virtud de la naturaleza del proceso, pueden ser prescritas ya de entrada.

En esta revisión no analizaremos las distintas fórmulas utilizadas en nutrición enteral, ni la composición de la nutrición parenteral, existiendo excelentes revisiones sobre los mismos. Tampoco haremos apenas mención al recién nacido, por sus especiales características.

2. INDICACIONES DEL SOPORTE NUTRICIONAL

Se debe iniciar ante cualquier situación de malnutrición o con riesgo de desarrollarla. Hay tablas que establecen un riesgo moderado o elevado de malnutrición en función de criterios antropométricos o pérdida de peso. El Comité de Nutrición de la ESPGHAN sugirió en 2010

unos criterios para iniciar el soporte nutricional, que deben ser solo orientativos (Tabla 1).

Las principales indicaciones para el SN se exponen también en la Tabla 2. Antes de iniciarse se deberá estimar las necesidades, poner unos objetivos nutricionales y establecer el plan de tratamiento, así como el producto y vía de administración.

3. NUTRICIÓN ENTERAL

La nutrición enteral es el aporte o infusión de alimentos o fórmulas definidas en el tubo digestivo mediante sonda u ostomía, bien en el estómago o en el intestino. El Comité de Nutrición de la ESPGHAN en 2010 incluyó además el aporte de fórmulas especiales de composición definida por boca (NE oral), concepto más aceptado en la actualidad.

La NE precisa la integridad funcional al menos parcial del tracto gastrointestinal, puede llevarse a cabo en la mayoría de los casos, y de hecho es la técnica de elección siempre que sea posible. Es la más fisiológica y barata, tiene pocas

Tabla 2. Principales indicaciones específicas de soporte nutricional

<ul style="list-style-type: none"> • Ingesta oral inadecuada: trastornos de succión y deglución (prematuridad, disfagia de la enfermedad neuromuscular grave, disfagia cricofaríngea), malformaciones congénitas orofaciales y del tracto GI superior, tumores, traumatismos y quemaduras extensas faciales, cuidados intensivos (coma, ventilación mecánica), reflujo gastroesofágico severo, anorexia nerviosa
<ul style="list-style-type: none"> • Trastornos de digestión y absorción: síndrome de intestino corto, enfermedad inflamatoria intestinal crónica, alergia alimentaria, diarrea crónica e intratable con enteropatía, inmunodeficiencias/infecciones de repetición, hepatopatía/colostasis crónica, pancreatitis e insuficiencia pancreática grave (FQ)
<ul style="list-style-type: none"> • Trastornos de motilidad gastrointestinal: pseudoobstrucción intestinal crónica, enfermedad de Hirschsprung extensa
<ul style="list-style-type: none"> • Incremento de requerimientos nutricionales y/o pérdidas: FQ, enfermedad pulmonar, cardíaca, hepática o renal crónicas, enfermedad inflamatoria intestinal crónica, politraumatismo, epidermolisis bullosa grave, estados hipercatabólicos (enfermo crítico, sepsis, quemaduras extensas), tratamiento de neoplasias, trasplantes, reacción-injerto contra huésped
<ul style="list-style-type: none"> • Malnutrición crónica primaria moderada-grave y fallo de crecimiento
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Crohn: tratamiento primario para inducción de la remisión
<ul style="list-style-type: none"> • Errores congénitos del metabolismo: para administración de fórmulas específicas o evitar periodos de ayuno prolongado
<ul style="list-style-type: none"> • Nutrición trófica en el prematuro

complicaciones y favorece el mantenimiento y recuperación de la integridad morfológica y funcional del tracto digestivo.

Las indicaciones de NE son las mismas del soporte nutricional, con algunas exclusivas, como es la transición de nutrición parenteral a oral, la inducción de la remisión en la enfermedad de Crohn, el uso de fórmulas específicas o para evitar largos periodos de ayuno en algunos errores congénitos del metabolismo, o para la nutrición trófica. En la pancreatitis, la nutrición parenteral fue la elección durante años, pero parece demostrado que la falta de estímulo intestinal puede prolongar la duración y gravedad de la enfermedad, indicándose cada vez más NE en formas leves o moderadas.

Sus contraindicaciones absolutas quedan reducidas al íleo paralítico u obstrucción mecánica intestinal. De forma relativa, en hemorragias digestivas, diarrea intratable o vómitos incoercibles. Su uso en las unidades de cuidados intensivos ha tenido límites, por un retraso en su inicio, o interrupciones prolongadas por in-

tolerancias o realización de técnicas. Debemos reducir sus paradas al mínimo para poder alcanzar el objetivo nutricional. Sin embargo, la NE ha demostrado ser segura en pacientes con ventilación mecánica o fármacos vasoactivos.

3.1. Vías de acceso para nutrición enteral

La elección de la vía de acceso al tubo digestivo, método y fórmula utilizada, debe realizarse tras una cuidadosa valoración de la enfermedad de base y de la estimación del tiempo de duración previsto para la NE. El acceso artificial puede obtenerse con sondas introducidas a través de:

1. **Nariz o boca.** Muy útiles para NE de corta duración, que no debería exceder los tres meses. El extremo de las mismas puede estar en:
 - **Estómago.** De elección siempre que sea posible, sobre todo la sonda nasogástrica. La orogástrica tiene mayor riesgo de extracción accidental y se usa sobre todo en neonatos. Su colocación y retirada es muy sencilla, y permite un uso inmediato.

La radiografía de abdomen es el estándar de oro para verificar su posición, aunque la comprobación del pH ácido del aspirado gástrico es un método aceptado para ello si no toma antiácidos, pero no así la técnica auscultatoria.

- *Pospilórica*. Liberación más allá del estómago (nasoduodenal, nasoyeyunal), preferiblemente distal al ligamento de Treitz. Puede indicarse en pacientes con RGE importante, alto riesgo de aspiración, alteraciones de motilidad o anatomía gástrica (gastroparesia, cirugía gástrica previa, obstrucción gástrica o duodenal), o fracaso de la vía gástrica. Especialmente indicada en la pancreatitis aguda, para evitar el estímulo pancreático. Suelen tener un lastre final que facilita su implantación, con ayuda o no de un procinético. Este acceso debería evitarse en pretérminos.

Debería alternarse la fosa nasal cada 1-3 semanas para prevenir enfermedades auditivas o sinusales asociadas. Las sondas nasoentéricas pueden ser de:

- *Cloruro de polivinilo PVC*, para descompresión y aspiración en casos de obstrucción intestinal, más en niños pequeños, y para NE de breve duración, ya que por su rigidez tienen que ser cambiadas cada 3-4 días para evitar lesiones por decúbito en la piel, con riesgo incluso de perforación digestiva.
- *Poliuretano o silicona*. Más blandas y flexibles, producen menos lesiones por decúbito, llevan un fiador ya que su inserción es más complicada, se colapsan y obstruyen con más facilidad y son más caras, pero son las ideales para NE de larga duración, pudiendo mantenerse incluso hasta 4-6 semanas.

2. **Ostomías:** ante elevado riesgo de broncoaspiración o si prevemos duración de la NE superior a 4-6 semanas (en ningún caso mayor de tres meses). Previenen las lesiones por decúbito de las sondas nasoentéricas, secreciones nasofaríngeas, obstrucción y extracción fortuita de la sonda. El calibre de la sonda es mayor y se obstruye menos. Precisa anestesia, y debe diferirse si existe infección de la pared o cavidad abdominal, y puede estar contraindicada en insuficiencia renal que pueda precisar diálisis peritoneal. La ostomía puede realizarse en estómago (gastrostomía) o yeyuno (yeyunostomía).

Aunque se prevea una NE superior a 12 semanas, pero que sabemos autolimitada en el tiempo, podría recurrirse mejor quizás a una sonda nasoenteral. Cada situación debe valorarse individualmente.

- *Gastrostomía*. La más utilizada, salvo que exista alteración a la salida del estómago, fístulas GI altas o enfermedad de la pared gástrica. Es de elección la gastrostomía endoscópica percutánea PEG, técnica sencilla y más utilizada. En menor medida, puede recurrirse a una gastrostomía quirúrgica (abierto o laparoscópica), con los mismos resultados, pero más compleja, y que estará indicada ante cirugía previa o simultánea, alteraciones esofágicas que impidan el paso seguro del endoscopio, derivaciones ventrículo peritoneales o pérdida de las relaciones anatómicas por graves deformidades o malformaciones toracoabdominales. Solo excepcionalmente podría intentarse mediante radiología intervencionista, por sus mayores riesgos. La sonda inicial puede ser reemplazada por una de botón cuando se ha consoli-

dado el estoma, no antes de dos meses en las PEG, o más precozmente en las quirúrgicas. Si llega un momento que ya no es necesaria, puede retirarse, cerrándose espontáneamente el estoma entre dos y cuatro semanas de su retirada, y solo raramente se precisará su cierre quirúrgico. En niños con enfermedades neurológicas graves, la PEG es cada vez más utilizada. Previamente a su colocación debemos tener claro si existe una enfermedad por reflujo gastroesofágico y riesgo de aspiración, para proceder a una gastrostomía quirúrgica y cirugía antirreflujo simultáneas. Por ello es recomendable una endoscopia alta y biopsia, o bien una pHmetría esofágica, antes de la funduplicación. No está indicada la cirugía antirreflujo profiláctica simultánea a la PEG en ausencia actual de enfermedad por reflujo, por aumentar significativamente la morbilidad.

- **Yeyunostomía.** Excepcional en pediatría. Indicada sobre todo ante un alto riesgo de aspiración o íleo gástrico, o en grandes cirugías abdominales. También puede llevarse una sonda hasta el yeyuno a través de una gastrostomía (gastroyeyunostomía).

3.2. Métodos de infusión de la nutrición enteral

- **NE intermitente (bolos).** Método más fisiológico y forma más habitual de NE gástrica. Aporta una fórmula en volúmenes periódicos, facilita la movilidad del enfermo entre tomas y la estimulación de la alimentación oral, al originar periodos de hambre y saciedad alternativos. Puede administrarse con jeringa, con bomba o por gravedad, 4-8 veces al día, durante 15-45 minutos.

- **NE continua.** Ritmo de infusión continuo. Produce poco residuo gástrico, aunque se discute su posible asociación con una mayor incidencia de neumonía nosocomial al alcalinizar el pH gástrico y favorecer el sobrecrecimiento bacteriano. Indicada en pacientes con riesgo elevado de aspiración o con mala tolerancia a la NE intermitente, en situaciones con alteración importante de la absorción, como en grandes resecciones intestinales, o cuando la NE intermitente suponga un gasto energético difícilmente tolerable, como en algunas cardiopatías congénitas o en la enfermedad pulmonar crónica. Es mejor tolerada, y suele permitir aportar más energía y una mayor ganancia de peso.

Es obligada en la NE pospilórica para evitar el síndrome de Dumping que aparecería en la forma intermitente (dolor, náuseas, diarrea, cuadro vegetativo, hipoglucemias), pero no existen datos suficientes sobre el posible beneficio de la forma intermitente versus la continua en la NE gástrica del niño grave. La NE a débito continuo precisa el uso de bombas de infusión para aumentar su precisión.

- **NE cíclica.** Infusión continua, pero en periodos inferiores a 24 horas (8-12 horas), habitualmente durante el sueño, como complemento a una alimentación oral a demanda diurna. Parece producir menos trastorno de la conducta alimentaria en el lactante que la continua o intermitente. Estaría indicada sobre todo en niños con altas necesidades calóricas o pobre tolerancia al volumen.
- **NE trófica o mínima.** Infusión de pequeñas cantidades de producto enteral (0,5-25 ml/kg/día) para mantener el trofismo intestinal y reducir las complicaciones metabólicas e

infecciosas en niños con NP. Se introdujo sobre todo en Neonatología y el producto de elección es la leche materna.

No hay evidencia de superioridad de una técnica sobre otra, ni tampoco de su inicio precoz (primeras 24 horas) respecto a partir de las 48 horas, en el niño hospitalizado.

Aunque el objetivo primario es alcanzar una nutrición adecuada de forma segura lo antes posible, se recomienda un avance progresivo para alcanzar los objetivos en unos 2-3 días. No hay consenso sobre la necesidad de monitorizar los restos gástricos, aunque puede ser aconsejable en prematuros o en pacientes críticos. En ese caso, si el contenido es superior al 50% del volumen de la toma anterior (en NE intermitente), o mayor o igual a la velocidad de infusión (en NE continua), se interrumpirá o reducirá el ritmo de administración.

4. NUTRICIÓN PARENTERAL

La nutrición parenteral (NP), o infusión de nutrientes en una vía venosa, será necesaria cuando los requerimientos nutricionales no puedan ser administrados completamente por vía enteral. Estaría indicada cuando en un lactante no sea posible la vía enteral más de dos días, o entre cinco y siete días en niños mayores, o incluso antes si existía ya desnutrición (NP total o exclusiva, cuando es el único aporte de nutrientes). También puede administrarse asociada como complemento a la NE cuando esta última no consigue aportar todos sus requerimientos (NP parcial). Debe mantenerse hasta que se consiga una adecuada transición a la NE, es decir, cuando los aportes enterales alcancen 2/3 de los requerimientos nutricionales estimados.

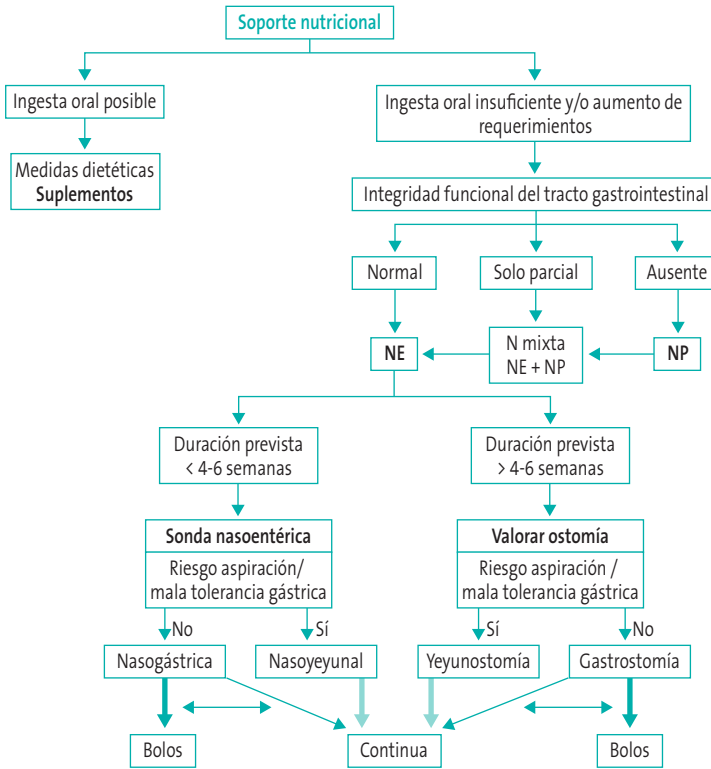
No hay evidencia sobre el momento más oportuno de inicio de la NP, aunque no debe ser precoz en el niño crítico (no en las primeras 24 horas de ingreso en UCI). En las pancreatitis graves en los que no se puede comenzar la NE, el inicio de la NP podría retrasarse (hasta al menos cinco días tras el ingreso) para superar el momento de máxima inflamación. Sin embargo, en recién nacidos pretérmino, especialmente en prematuros extremos, debe iniciarse la NP en las primeras 24 horas de vida.

4.1. Vías de acceso de NP

En función de la enfermedad subyacente y la duración prevista del tratamiento.

1. **NP periférica**, en venas accesibles de los miembros. Permite la administración de soluciones que no excedan los 800 mOsm/L. Son accesos de corta duración, y permiten aportes limitados.
2. **NP central**. El catéter se hace avanzar hasta la vena subclavia, cava superior, cava inferior o entrada de la aurícula derecha. Permite administrar volúmenes mayores y soluciones con osmolaridad hasta 1.500 mOsm/L. Única vía que permite realizar una NP total. Estos accesos pueden ser:
 - *Transitorios*:
 - Catéter central percutáneo no tunelizado. Inserción por punción percutánea (yugular interna, subclavia, femoral). Suele ser transitorio y de corta duración (< 3-4 semanas).
 - Catéter central de inserción periférica o epicutáneo. El acceso se realiza a través de venas periféricas, avanzando el silástico hasta colocar su punta en una vena central.

Figura 1. Elección del soporte nutricional



NE: nutrición enteral; NP: nutrición parenteral.

– **Permanentes:**

- Catéteres centrales tunelizados. Los más utilizados, los de Hickman y Broviac. El cirujano inserta el extremo en la vena central, con un trayecto subcutáneo que separa aquella del orificio de salida en la piel. Son los de elección para NP domiciliaria, preferiblemente los de una sola luz, que permiten tener el catéter sellado cuando no se está infundiendo la NP, y reducen el riesgo de infección y de desplazamiento del mismo.

- Catéteres reservorios o implantados. Tipo *port-a-cath*. Implantados por el cirujano en una vena central, acoplados a un reservorio que queda bajo la piel. Este tiene una membrana de silicona auto-sellante, que se punciona con agujas especiales rígidas que limitan la movilidad del enfermo. No son los idóneos para NP, y son más utilizados para ciertos tratamientos como la quimioterapia.

En todo soporte nutricional prolongado en el primer año debemos prevenir un trastorno del

comportamiento alimentario precoz, manteniendo aportes por boca, aunque sean mínimos, en todo niño con capacidad de deglución, y permitiendo la succión no nutritiva. Asimismo, en todo paciente malnutrido debemos alcanzar el objetivo nutricional progresivamente para evitar el síndrome de realimentación, comenzando con un tercio o la mitad de lo calculado o, de no ser así, monitorizando los primeros días especialmente los niveles de potasio, fósforo y magnesio.

Un algoritmo para toma de decisiones en el soporte nutricional se expone en la **Figura 1**.

5. SOPORTE NUTRICIONAL DOMICILIARIO

Ante la necesidad de soporte nutricional prolongado, tanto la nutrición enteral como la parenteral pueden continuarse en su domicilio, una vez asegurada la estabilidad clínica del enfermo y la tolerancia de la técnica en el propio hospital. Debe contar siempre con una colaboración adecuada y entrenamiento de los cuidadores del niño y con un equipo multidisciplinar. Evita hospitalizaciones prolongadas y mejora la calidad de vida del niño y la familia. El soporte se administrará de forma cíclica en cuanto sea posible, intentando un número variable de horas de descanso que permitan mayor autonomía al paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Braegger C, Decsi T, Dias JA, Hartman C, Kolacek S, Koletzko B, et al. Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN Committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 51: 110-22.
- Galera-Martínez R, López-Ruzafa E, Moráis López A, Lama More RA. Actualización en el soporte nutricional del paciente pediátrico críticamente enfermo. *Acta Pediatr Esp.* 2017; 75(7-8): e117-23.
- Joffe A, Anton N, Lequier L, Vandermeer B, Tjosvold L, Larsen B, et al. Nutritional support for critically ill children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; (5): CD005144.
- Martínez Costa C, Pedrón Giner C. Nutrición enteral y parenteral. En: Moro M, Málaga S, Madero L, eds. *Cruz Tratado de Pediatría*. Asociación Española de Pediatría. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014. p. 1061-72.
- Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, Coss-Bu JA, Vermilyea S, Farrington EA, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017; 41(5): 706-42.
- Segarra Cantón O, Redecillas Ferreiro S, Clemente Bautista S. *Guía de Nutrición pediátrica hospitalaria*. 4ª ed. Madrid: Ergon; 2016.

Nutrición en el recién nacido de bajo peso

Gerardo Rodríguez Martínez⁽¹⁾, Miriam Blanco Rodríguez⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. Universidad de Zaragoza

⁽²⁾Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Rodríguez Martínez G, Blanco Rodríguez M. Nutrición en el recién nacido de bajo peso.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:431-440



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

- Los objetivos principales de la nutrición artificial del RNP son:
 - Mantener el crecimiento extrauterino lo más parecido al crecimiento intraútero.
 - Aportar todos los nutrientes y la energía necesarios para el mantenimiento de las funciones vitales y asegurar la supervivencia.
 - Evitar la morbilidad precoz y a largo plazo debida a la prematuridad y/o a la propia nutrición (sobrecarga metabólica, daño tisular, programación metabólica, etc.).
- El RNP debe recibir de modo inmediato NP en las primeras horas de vida.
- El primer día se instaura una NE mínima asociada a la NP, idealmente con leche materna.
- La fórmula definitiva es hipercalórica, hiperproteica y con alto contenido en glucosa. La cisteína, taurina, tirosina e histidina son esenciales.
- Además de las complicaciones evidenciadas a otras edades, el RNP presenta complicaciones de la NP propias de su inmadurez.

1. INTRODUCCIÓN Y GENERALIDADES

El recién nacido prematuro (RNP) es aquel que nace antes de la semana 37 de gestación. Tras el nacimiento se interrumpe bruscamente el flujo

continuo intrauterino de nutrición que llega a través de la placenta. El crecimiento prenatal y el desarrollo dependen de ese aporte de nutrientes que, durante el periodo posnatal, deberá iniciarse precozmente.

El RNP tolera muy mal el ayuno, las reservas son escasas y cualquier problema añadido precipita una situación de fracaso nutricional agudo que añade más riesgo a la propia situación. La correcta instauración del soporte nutricional será clave para mejorar su pronóstico y disminuir la morbimortalidad en este grupo de pacientes tan vulnerables.

Estos niños presentan características nutricionales y funcionales diferenciales que, según el peso al nacimiento y la edad gestacional, serán la base para llevar a cabo su soporte nutricional. Una nutrición precoz y eficaz mejora su pronóstico.

Existen diferencias nutricionales y funcionales muy importantes entre los que han nacido cerca de los límites de la viabilidad (24-26 semanas de gestación) con pesos entre 500 y 800 g y, por otro lado, los prematuros de más de 34 semanas. Desde la semana 24 a la 37 aparecen cambios madurativos y en la composición corporal que serán claves a la hora de programar el soporte nutricional de estos recién nacidos:

- La masa corporal se multiplica por cuatro, el porcentaje de agua corporal disminuye y la proporción de masa magra y de masa grasa aumentan progresivamente.
- El vaciamiento gástrico es más efectivo y el tránsito gastrointestinal mejora. La motricidad esofágica organizada y bien coordinada con la deglución aparece a partir de las 33-34 semanas. A esa misma edad también se coordinan la succión, deglución y respiración. Respecto al tránsito intestinal, el peristaltismo es desorganizado hasta la semana 30 y a partir de las 35-36 semanas aparecen los complejos motores migratorios maduros.

- La función digestiva madura paulatinamente. La absorción de los carbohidratos no suele representar grandes problemas en el prematuro y sí la malabsorción parcial de las grasas.
- Existen déficits enzimáticos que condicionan un enlentecimiento en el metabolismo de los aminoácidos sulfurados, catabolismo de la tirosina y en el ciclo de la urea. Los aminoácidos histidina, tirosina, arginina y glicina son esenciales. Respecto a los ácidos grasos de cadena larga, la baja actividad de las desaturasas provoca que el docosahexaenoico (DHA) y el araquidónico (ARA) sean también esenciales.
- La vulnerabilidad de diferentes órganos, sobre todo en RNP de muy bajo peso, condiciona mala tolerancia a la sobrecarga renal de solutos, hepatotoxicidad y colostasis, riesgo de hemorragia cerebral por la hiperosmolaridad, sobrecarga cardiaca hemodinámica ante el exceso de líquidos, etc.

En función de estas diferencias funcionales, se distinguen varios subgrupos de RNP que necesitarán *a priori* diferente manejo nutricional:

- RNP de peso menor a 1.000 g (24-28 semanas) o de extremo bajo peso, en los que habrá que comenzar con soporte nutricional parenteral y posteriormente nutrición enteral (NE) lentamente progresiva según la evolución clínica.
- RNP de 1.000-1.500 g (28-32 semanas) o de muy bajo peso, con frecuencia precisan nutrición parenteral pero rápidamente permiten la transición a la NE.

- RNP de 1.500-2.000 g (32-35 semanas) o de bajo peso, en los que se puede comenzar directamente con NE si no tienen complicaciones clínicas.

Los objetivos de la nutrición artificial del RNP son: a) mantener el crecimiento extrauterino lo más parecido al intraútero; b) aportar los nutrientes y la energía necesarios para el mantenimiento de las funciones vitales y asegurar la supervivencia; c) evitar la morbilidad precoz y a largo plazo debida a la prematuridad y/o a la propia nutrición. Estos objetivos se alcanzan más fácilmente en aquellos RNP con más peso, mayor edad gestacional y con buena adaptación a la vida extrauterina. Los RNP en los que se consigue mantener desde los primeros días de vida un crecimiento posnatal adecuado asocian mayor supervivencia y mejor pronóstico global, teniendo en cuenta tanto la morbilidad aguda como la crónica del prematuro.

Pese a la influencia de la morbilidad perinatal en el estado nutricional resultante, los estudios prospectivos realizados en cohortes de RNP, con peso menor de 1.500 g y características inicialmente similares, han mostrado que aquellos en los que se inició una nutrición parenteral agresiva precoz presentaban mejor evolución clínica que los sometidos a la pauta clásica sin aporte de lípidos y aminoácidos durante las primeras 24-48 horas posparto. Actualmente, en el RNP de muy bajo peso se comienza la nutrición parenteral y la nutrición enteral mínima trófica desde las primeras horas de vida, con avance posterior de la NE lo más rápido posible según las posibilidades del tubo digestivo y valorando, por supuesto, el riesgo de enterocolitis necrotizante. Sin embargo, por muy buena que sea su evolución, el retraso del crecimiento pos-

natal (en comparación con el intrauterino) es muy frecuente en los que pesan al nacer menos de 1.000 g. En este grupo de edad es en el que menos evidencia científica hay respecto a las pautas ideales de manejo nutricional, y las necesidades pueden variar mucho entre individuos y en dependencia de la patología acompañante; además, cuanto más inmaduro es un recién nacido, más difícil es no provocar iatrogenia.

2. REQUERIMIENTOS

2.1. Energía

El metabolismo basal es la cantidad de energía necesaria para mantener los procesos vitales sin incluir la energía consumida en el ejercicio ni la alimentación. En el recién nacido prematuro los requerimientos mínimos de energía son de 50-60 kcal/kg/día, pero se precisan 100-120 kcal/kg/día para favorecer la acreción proteica. Se considera que se precisan 4-5 kcal por cada gramo de peso ganado. No obstante, un recién nacido que recibe NP precisa menos calorías (90-100 kcal/kg/día) que un recién nacido con nutrición enteral, ya que no hay pérdida de energía durante la digestión.

Generalmente se toma como gold standard la distribución energética de los macronutrientes en la leche materna. En recién nacidos prematuros la distribución de energía habitualmente recomendada es de 45-55% para los carbohidratos, 35-40% para los lípidos y 10-15% para las proteínas.

Los requerimientos de energía para garantizar el crecimiento son difíciles de obtener debido al efecto del aporte de proteínas.

En general, entre 100-120 kcal/kg/día, aunque si es NP total con 100 kcal/kg/ día será suficiente, debido a una menor termogénesis y a la ausencia de pérdida de nutrientes por heces. El objetivo es alcanzar esa cifra de energía y los aportes máximos de los nutrientes durante la primera semana tras el nacimiento.

2.2. Líquidos

Se comienza con 70-80 ml/kg/día para evitar la sobrecarga hídrica y se aumentan unos 10 ml/kg/día hasta alcanzar las cifras finales. Tras los primeros 7-10 días de vida, el aporte definitivo oscila entre 140-180 ml/kg/día.

2.3. Proteínas

En NP, el aporte inicial de 1,5 g/kg/día de aminoácidos interrumpe el catabolismo proteico, pero aportes de 2,5-3,0 g/kg/día logran conseguir retención nitrogenada en el RNP. La necesidad de proteínas en los RNP con NP (3,5 g/kg/ día) es menor que en aquellos con enteral. En NP se recomienda comenzar con un aporte de 1,5-2,5 g/kg/día durante el primer día y avanzar hasta alcanzar 3,5 g/kg/día a los 2-4 días. En NE del RNP se aportan 3,6-4 g/kg/día. La composición de aminoácidos debe estar adaptada, ya que la cisteína, taurina y tirosina son esenciales para este grupo de edad debido a su inmadurez metabólica. Los RNP de menor peso deben recibir más cantidad de proteína (g/kg/día); las mayores necesidades basales y los procesos intercurrentes aumentan los requerimientos. El Comité de Nutrición de la ESPGHAN recomienda alcanzar aportes de 3,5-4 g/kg/día; posteriormente, si el patrón de crecimiento del niño lo permite, es recomendable disminuir el aporte hasta igualarlo al de un RN a término cuando la edad posconcepcional del RN prematuro sea superior a 40-42 semanas.

2.4. Hidratos de carbono

Aportes precoces de dextrosa parenteral, con un ritmo de 5-6 mg/kg/min, suelen ser bien tolerados y emulan el paso transplacentario de glucosa. Progresivamente, el aporte parenteral se aumentará hasta 11-12 mg/kg/min (16-18 g/kg/día) o algo menos si hay suficiente aporte de lípidos. Los requerimientos en una NE bien balanceada son 12-14 g/kg/día. La tasa máxima de metabolización es de aproximadamente 12 mg/kg/min, aportes mayores van a favorecer la formación de tejido adiposo. Si los aumentos de hidratos de carbono no son tolerados se debe interrumpir la progresión y valorar instaurar una perfusión de insulina, con un ritmo inicial de 0,05 UI/kg/hora si la glucemia es mayor de 180 mg/dl. Debe tenerse en cuenta que cuando se administra un exceso de glucosa, se oxida directamente para la producción de energía y glucógeno. El exceso de glucosa promueve la lipogénesis y la aposición de grasa. Además, un aporte excesivo de glucosa puede alterar la función hepática, favoreciendo la esteatosis y colestasis. Las principales consecuencias de los aportes excesivos de glucosa e insuficientes de lípidos son:

- La hiperglucemia, con retención hídrica y diuresis osmótica.
- El aumento en la producción de CO₂ con incremento del cociente respiratorio (VCO₂/VO₂) y la retención hídrica, que pueden inducir insuficiencia respiratoria en pacientes con función pulmonar comprometida.
- La esteatosis y la alteración de la función hepática.
- Aumento del riesgo de infección.

En las fórmulas especiales para RNP se sustituye la mitad de la lactosa aproximadamente por polímeros de glucosa (dextrinomaltsa), que favorecen el vaciamiento gástrico y la tolerancia, ya que los grandes prematuros poseen pobre capacidad lactásica.

2.5. Lípidos

El RNP es especialmente vulnerable a la deficiencia de ácidos grasos esenciales, de forma que la omisión de un aporte de lípidos en NP puede manifestarse a los pocos días como una deficiencia de ácidos grasos esenciales. La utilización metabólica de los lípidos intravenosos varía con la edad gestacional, edad posnatal, gravedad de la enfermedad y otros factores. En la NP se introducen progresivamente, con inicio antes de los dos días de vida (1 g/kg/día) y avance hasta cifras máximas de 3 g/kg/día, y son el grupo de macronutrientes que menos contribuyen al incremento de la osmolaridad de la NP. En NE del RNP se aportan 4,8-6 g/kg/día. Suponen un 40% del total energético y su componente mayoritario son ácidos grasos. Las fórmulas para prematuros deben incluir cantidades adecuadas de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFAS), que son esenciales en el RNP.

La infusión de lípidos puede activar el sistema monocito-macrófago e inducir hemofagocitosis y trombopenia al disminuir la vida media plaquetaria. En estas situaciones se deben monitorizar los niveles de triglicéridos y considerar disminuir el aporte de lípidos si los triglicéridos plasmáticos están elevados.

En determinadas circunstancias hay que tener precaución y reducir el aporte de lípidos, garantizando la administración de ácidos grasos

esenciales (0,5-1 g/kg/día): infecciones graves, hiperbilirrubinemia, trombocitopenia, insuficiencia hepática y enfermedades pulmonares.

2.6. Electrolitos

En NP aumentan progresivamente los aportes de sodio, potasio y cloro hasta alcanzar durante la primera semana los requerimientos (Na: 2-3 mEq/kg/día; K: 1-2 mEq/kg/día; Cl: 2-3 mEq/kg/día). Desde el principio, 40-90 mEq/kg/día de calcio, 40-70 mEq/kg/día de fósforo y 3-7 mEq/kg/día de magnesio.

3. NUTRICIÓN PARENTERAL

3.1. Indicaciones

- Inicio del soporte nutricional en el gran prematuro (< 28 semanas de gestación).
- Fracaso de la instauración de la NE en algunos RNP de 28-32 semanas de gestación por inmadurez.
- Imposibilidad para iniciar o mantener una NE efectiva en el RNP de cualquier edad con patología médica o quirúrgica.

3.2. Ventajas de una NP precoz

- Contrarresta la interrupción del aporte transplacentario de nutrientes.
- Evita la sobrecarga de nutrientes en un tracto gastrointestinal inmaduro.
- Optimiza el avance precoz hacia una nutrición enteral trófica, maduración del tracto

gastrointestinal y posterior paso hacia nutrición enteral o alimentación oral.

- Reduce la morbilidad neonatal y la estancia hospitalaria.

3.3. Diseño de la fórmula de inicio y evolución (NP de primer día y siguientes)

- **Volumen.** Inicio: 80-100 ml/kg/día; avance: 10-20 ml/kg/día hasta 150-180 ml/kg/día a los 6-10 días de vida (considerar los volúmenes de NP + NE).
- **Energía:** 90 y 110 kcal/kg/día. El primer día se comienza con un aporte parenteral de 60 kcal/kg/día, subiendo progresivamente 10-15 kcal/kg/día.
- **Proteínas.** Inicio precoz nada más nacer, con un mínimo de 1,5 g/kg/día de aminoácidos; avance: 0,5-1 g/kg/día hasta 3,5-4,2 g/kg/día a las 72 horas de vida.
- **Glucosa.** Inicio precoz nada más nacer: 5 mg/kg/min; avance: 1-2 mg/kg/min según glucemia (máximo 11-12 mg/kg/min). Generalmente no se alcanza el máximo indicado por hiperglucemia o avance significativo de la NE al 4^º-5^º día de vida (si el RNP la tolera).
- **Lípidos.** Inicio: 1 g/kg/día (durante el primer día de vida); avance: 0,5-1 g/kg/día (máximo 3 g/kg/día). Generalmente no se alcanza el máximo indicado por avance significativo de la NE al 4^º-5^º día de vida.
- **Electrolitos.** Inicio precoz nada más nacer. Las necesidades de sodio son altas, con aportes basales de 3-5 mEq/día en la

fase estable e incluso más en dependencia de la función tubular (el primer día de vida solo 0-3 mEq/día). Los requerimientos de potasio son de 1-3 mEq/día, pero generalmente hay que esperar a alcanzar estas cifras cuando la diuresis se instaura y los valores plasmáticos descienden y se normalizan tras el parto (primeras 24-48 horas de vida, 0-2 mEq/día). Los iones calcio y fósforo se deben aportar desde el inicio (0,8-1,5 y 1-2,3 mmol/kg/día, respectivamente) para evitar la hipocalcemia/hipofosforemia aguda precoz, osteopenia tardía y asegurar un crecimiento adecuado posterior. Tras el periodo inicial de estabilización, se precisa seguir manteniendo dichas cantidades de calcio y fósforo con una proporción Ca/P (mEq/mEq) en un rango de 0,8-1.

3.4. Monitorización

- Control clínico y balance hídrico diario.
- Peso diario y longitud y perímetro craneal semanal.
- Control metabólico con:
 - Glucemias 2-4 veces al día inicialmente y luego una al día.
 - Electrolitos, equilibrio ácido base (diario hasta estabilización, luego 1-2/semana).
 - Urea, creatinina (diario hasta estabilización, luego 1-2/semana).
 - Proteinemia, albúmina, triglicéridos, bilirrubina (1-2/semana).
 - Hemograma una vez a la semana.
 - Metabolismo fosfo-cálcico, fosfatasa alcalina y elementos traza mensual en NP prolongada.

3.5. Complicaciones

- Relacionadas con el catéter: perforación, rotura, desplazamiento del mismo, trombosis, infección...
- Atrofia intestinal.
- Complicaciones por exceso o defecto de nutrientes. Osteopenia del prematuro.
- Alteraciones hepáticas. Colestasis.
- Síndrome metabólico en la edad adulta.

4. NUTRICIÓN ENTERAL

La NE debe instaurarse lo antes posible para conseguir una beneficios más allá de los meramente nutricionales, aportando sustrato energético y plástico, estímulo trófico intestinal, vínculo madre-hijo y confort posingesta, flora bacteriana más apropiada, instauración de ritmos fisiológicos gastroenterológicos y hábitos alimenticios, y maduración psicomotora relacionada con la succión-deglución.

4.1. Elección del alimento

El mejor alimento para iniciar y continuar con la NE en el RNP es la leche humana, salvo contraindicación absoluta o intolerancia grave. La leche de la propia madre o de banco es la más adecuada por su composición nutricional, digestibilidad y elementos no nutritivos (inmunológicos, hormonales, enzimáticos, etc.). Independientemente del peso al nacer y de la edad gestacional, la leche humana es la que biológicamente está preparada para el RNP, favoreciendo un crecimiento óptimo y disminuyendo el riesgo

Tabla 1. Composición nutricional de la leche materna madura y composición recomendada para la fórmula del RNP

Energía y nutrientes (cada 100 ml)	Leche materna madura	Fórmulas para RNP
Energía (kcal)	68-70	75-85
Proteínas total (g)	0,8-1,0	2,2-2,4
Grasas (g)	3,5-5,0	3,8-5,0
Hidratos de carbono (g)	6,8-7,2	8,0-9,0
Calcio (mg)	25-33	100-110
Fósforo (mg)	11-15	50-60
Hierro (mg)	0,03-0,07	0,9-1,1
Yodo (µg)	7,7-8,2	10-30
Zinc (mg)	0,1-0,3	0,6-0,8
Sodio (mEq)	0,8	1,3-1,5
Potasio (mEq)	1,3	1,8-2,5
Vitamina A (UI)	50-400	800-1.000
Vitamina D (UI)	2,5-4	100-200
Vitamina E (UI)	0,3-0,4	> 0,4

de infección, enterocolitis necrotizante y malabsorción. La leche humana secretada cuando nace un RNP está inicialmente adaptada a sus necesidades; sin embargo, tras 2-4 semanas, la leche madura parece insuficiente nutricionalmente para los RNP menores de 1.800 g y es conveniente suplementarla para conseguir un aporte adecuado de energía, proteínas, lípidos, minerales y vitaminas (Tabla 1). Existen fortificantes que, añadidos a la leche tras las primeras 2-4 semanas, constituyen la mejor alternativa para la alimentación del prematuro. Según el grado de inmadurez y el peso del RNP se puede individualizar la suplementación, añadiendo de 2 a 5 gramos de producto por cada 100 ml de leche humana. Cuando no se dispone de leche materna, existen fórmulas especiales para RNP que constituyen la mejor alternativa. En el caso

de existir problemas de malabsorción por patología intercurrente o causa quirúrgica también se pueden utilizar de forma transitoria las fórmulas semielementales y elementales ideadas para lactantes, teniendo en cuenta que, si las circunstancias lo permiten, se debe pasar lo antes posible a la fórmula para RNP para asegurar mejor los requerimientos.

4.2. Elección del procedimiento de alimentación

La vía y el ritmo de administración dependerán del estado clínico, edad gestacional y peso del RNP. Por encima de las 32-34 semanas de gestación se elige inicialmente la nutrición fraccionada por vía oral cada 2-3 horas (si es posible directamente al pecho) o con ayuda de sonda gástrica en caso de succión insuficiente. En los RNP más inmaduros se comienza mediante sonda, con cantidades que aumentan progresivamente (mientras se disminuye la cantidad de nutrición parenteral) y ritmos que pasarán del débito continuo a fraccionado en cuanto la tolerancia digestiva lo permita. Es importante considerar que en algunos momentos del avance de la NE pueden coexistir varias modalidades de nutrición y, como alimento, la leche humana y la de fórmula al mismo tiempo. La transición de una modalidad a otra se hará con paciencia y respetando el estadio madurativo y la capacidad digestiva del RNP.

El ritmo de la introducción del alimento puede ser:

- Débito continuo cuando la tolerancia o la capacidad absorbente no son buenas.
- Fraccionada cada dos o tres horas oral o mediante sonda, adaptándose al ritmo de

alimentación-ayuno de los RNP. Esta modalidad es la de elección en los RNP mayores de 32 semanas de gestación. Con esta técnica se acortan los tiempos de progresión hacia la nutrición completa y oral. El periodo de ayuno puede ser variable en dependencia de que la leche se introduzca por gravedad en unos 15 minutos o mediante bomba de infusión durante 1-2 horas.

- A demanda cuando el RNP reclama el alimento y la capacidad digestiva lo permite.

4.3. Nutrición enteral mínima y progresión hacia la NE total

La nutrición enteral mínima (NEM) se define como la administración precoz de pequeñas cantidades de leche, preferiblemente humana, sin apenas valor nutricional, pero con repercusión trófica y fisiológica intestinal en el RNP con nutrición parenteral (NP). Esta técnica presenta beneficios para el avance y tolerancia precoz de la NE nutritiva, maduración intestinal y menor incidencia de colestasis e ictericia, sin aumentar el riesgo de enterocolitis necrotizante. Se puede iniciar desde el primer día de vida en menores de 32 semanas de edad gestacional, mediante la administración progresiva de 20-30 ml/kg/día de leche mediante sonda nasogástrica de forma fraccionada cada 3-6 horas.

La NEM y la NP se instauran desde el primer día de vida en el RNP de muy bajo peso y durante los primeros 3-5 días avanzan progresivamente. A partir de este momento, si el estado clínico del RNP lo permite, el volumen de NE aumenta hasta cifras que ya tienen valor nutricional, y se continúan incrementando mientras se disminuye el volumen de NP hasta su suspensión definitiva durante los primeros 7-10 días tras

el nacimiento. Estos tiempos se suelen alargar cuando el RNP es extremadamente inmaduro o evoluciona mal clínicamente.

4.4. Intolerancia digestiva en el neonato

Puede deberse a inmadurez y haber sobrepasado su capacidad digestiva, porque su estado clínico no permita una función gastrointestinal adecuada o por aparición de algún proceso intercurrente.

Los signos de intolerancia digestiva son vómitos, residuo gástrico con sangre o bilis, retención gástrica, distensión abdominal evidente, alteración del color de la pared abdominal, presencia de asas intestinales dilatadas o ausencia de ruidos intestinales. En caso de que aparezcan estos signos, se debe interrumpir la alimentación, evaluar al neonato y, en función de la evolución clínica y las pruebas complementarias, valorar suspender la NE temporalmente, disminuir el débito o continuar como estaba.

5. ALIMENTACIÓN TRAS EL ALTA EN EL PREMATURO

Actualmente, a los RNP se les da el alta con menor edad posconcepcional y con un peso más bajo que hace unos años. A este respecto se contemplan una serie de cuidados que consiguen que el niño evolucione mejor en casa que en el hospital. La alimentación del RNP al alta no debe ser muy diferente al periodo anterior y, de este modo, en el domicilio se continúa con lo iniciado en el hospital y con los padres ya adiestrados. La labor educativa hacia los padres comienza en el periodo hospitalario con consejos prácticos, colaboración precoz en la alimentación de sus hijos y aprendizaje de las

técnicas de extracción y conservación de la leche. Al alta se les dan las instrucciones precisas sobre la alimentación en el domicilio (tipo de leche, técnica, fortificación de la leche materna, suplementos, etc.), sobre el control de peso y la atención pediátrica ambulatoria.

Las posibilidades son diversas y, aunque lo ideal es que el RNP ingiera la leche vía oral, a veces incluso se debe continuar en casa con NE mediante sonda nasogástrica hasta que madure definitivamente. El alimento preferido al alta en los que nacieron con un peso menor a 1.500 g sigue siendo la leche humana succionada directamente del pecho o también, si necesita biberón o sonda, leche humana suplementada con fortificantes. Cuando no se dispone de leche materna se utilizarán las diversas fórmulas para el RNP. A la hora de decidir el tipo de alimentación al alta hay que tener en cuenta la evolución ponderal posnatal. En los RNP con peso adecuado para su edad gestacional en el momento del alta y buena evolución clínica se aconseja continuar con lactancia materna directamente al pecho y a demanda. Sin embargo, en los RNP que no han evolucionado bien y presentan un peso al alta por debajo del percentil 10^º se considerará que existe un retraso del crecimiento extrauterino y necesidad de más energía y nutrientes que los aportados por la lactancia materna. En este caso será recomendable fortificar la leche humana en el domicilio o complementarla con fórmula para RNP si no hay suficiente leche materna.

Existe controversia respecto a los inconvenientes de suplementar la leche humana en prematuros que la obtienen directamente del pecho con eficacia, obligando a la madre a extraerse leche para añadir el fortificante tras el alta. En estos casos sería importante estimar las

cantidades de leche materna que está obteniendo el RNP (a veces incluso superan los 200 ml/kg/día) y controlar estrechamente que la ganancia ponderal sea la adecuada. Otra solución es intercalar tomas de biberón con leche materna fortificada u ofrecerla siempre después de cada toma de pecho. Siempre que la madre no tenga suficiente leche, el biberón se preparará con fórmula para prematuros.

Otra duda que se plantea es hasta qué momento se debe fortificar la leche humana en el RNP o, en caso de necesitar fórmula, hasta cuándo continuar con leche especial para prematuros. A este respecto, en el último consenso del Comité de Nutrición de la ESPGHAN se recomienda continuar hasta la semana 40 posconcepcional o incluso hasta la semana 52. Sin embargo, se necesitan nuevos estudios longitudinales que aporten evidencia científica para apoyar las recomendaciones ya postuladas y otros aspectos que aún quedan por dilucidar sobre la evolución de los RNP en dependencia del tipo de alimentación instaurada.

Tras el alta, en aquellos prematuros que nacieron con peso menor de 1.500 g se debe continuar con aportes de suplementos de vitamina D (400-1.200 UI/día) y hierro (1-2 mg/kg/día) durante al menos un año. También se deberán aportar suplementos de calcio y fósforo en algunos casos según el grado de osteopenia.

BIBLIOGRAFÍA

- Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the

European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 50: 85-91.

- Arslanoglu S, Boquien CY, King C, Lamireau D, Tonetto P, Barnett D, et al. Fortification of Human Milk for Preterm Infants: Update and Recommendations of the European Milk Bank Association (EMBA) Working Group on Human Milk Fortification. *Front Pediatr.* 2019; 7: 76.
- Mihatsch WA, Braegger C, Bronsky J, Cai W, Campoy C, Carnielli V, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2018; 37: 2303-5.
- Narbona E, Uberos J, Armada MI, Closa R, Couce ML, Rodríguez G, et al. Nutrición enteral y parenteral en recién nacidos prematuros de muy bajo peso. Grupo de Nutrición y Metabolismo de la SENEo. Madrid: Ergon; 2013.
- Narbona E, Uberos J, Armada MI, Couce ML, Rodríguez G, Sáenz de Pipaón M. Recomendaciones nutricionales tras el alta hospitalaria en recién nacidos de muy bajo peso. Grupo de Nutrición y Metabolismo Neonatal de la SENEo. Madrid: Ergon; 2015.
- Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 7: CD002971.
- Uberos Fernández J, Narbona López E, Gormaz Moreno M, Linés Palazón M, Rodríguez Martínez G, Sáenz de Pipaón Marcos M, et al. Nutrición parenteral en el recién nacido prematuro de muy bajo peso. Propuesta de un protocolo de actuación tras revisión de la evidencia científica. Grupo de Nutrición y Metabolismo de la SENEo. Madrid: Ergon; 2017.

Nutrición durante los primeros 1.000 días de vida

Cristina Campoy Folgoso⁽¹⁾, Nazareth Martín-Torres⁽²⁾, Benjamín Martín Martínez⁽³⁾

⁽¹⁾Centro de Excelencia de Investigación Pediátrica EURISTIKOS. Instituto Biosanitario de Granada (Ibs-Granada). Universidad de Granada. Granada

⁽²⁾Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela

⁽³⁾Hospital Universitario Mutua Terrassa. Universidad de Barcelona. Barcelona

Campoy Folgoso C, Martín-Torres N, Martín Martínez B. Nutrición durante los primeros 1.000 días de vida.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:441-454



RESUMEN

Las enfermedades no transmisibles (ENT) constituyen la primera causa de mortalidad, morbilidad y discapacidad en nuestro medio, causando además un importante impacto económico al consumir una elevada cantidad de recursos sanitarios y sociales. Algunos de los factores que predisponen a sufrir este tipo de enfermedades son la hipertensión arterial, el exceso de peso, una ingesta energética excesiva o malos hábitos alimentarios por exceso o deficiencia de determinados nutrientes. Dado que todos estos factores guardan una estrecha relación con la nutrición y la alimentación, su impacto puede verse modificado al intervenir sobre los hábitos alimentarios. En efecto, no hay duda de que la nutrición es uno de los hábitos más relevantes para poder vivir una vida saludable, relevancia que cobra especial interés en los primeros 1.000 días de vida, dado el efecto programador que tienen determinados nutrientes y condiciones metabólicas asociadas sobre el crecimiento y composición corporal, desarrollo cerebral y conducta, establecimiento y funcionalidad de la microbiota intestinal y maduración del sistema inmune. Este capítulo recoge la importancia de mantener una alimentación saludable y equilibrada desde el mismo momento de la concepción hasta la edad de dos años, reflejando las recomendaciones actuales de nutrientes específicos para cada periodo, así como las deficiencias sobre las cuales se deben desarrollar planes o estrategias de salud específicos, aportando una visión integral necesaria para establecer unos hábitos saludables que redunden en beneficios para la salud posterior de la población infantil, juvenil y adulta.

1. INTRODUCCIÓN

El concepto de *programación*, promulgado por Barker y cols. y Lucas y cols., define cómo la genética, la dieta, la nutrición y los hábitos en los periodos críticos o sensitivos del desarrollo y de la organogénesis (*embarazo, lactancia, infancia*) no solo afectan al óptimo crecimiento, desarrollo neuropsicológico y conductual del niño, sino que pueden predeterminar la aparición de enfermedades no transmisibles (ENT) a largo plazo. Si bien este fenómeno de *programación* suele tener un efecto beneficioso sobre la salud y supervivencia del bebé, el problema ocurre cuando existe una *falta de coincidencia* entre el medio en el que un individuo se adapta y en el cual se desarrolla posteriormente. Sin embargo, este riesgo no es igual en todos los individuos, ya que la variación genética determina que algunos presenten una situación desfavorable y, por tanto, un mayor riesgo de padecer ENT. Los factores que afectan al desarrollo no causan directamente las ENT, pero sí que influyen en el riesgo de padecerlas.

Estudios experimentales y epidemiológicos han demostrado el papel clave de la nutrición en etapas pre- y posnatales sobre el desarrollo de enfermedades metabólicas. A pesar de ello, la *programación metabólica* no debe considerarse como la única hipótesis que explica este origen de las enfermedades; el término *impronta* define la existencia de mecanismos biológicos específicos responsables de *memorizar* los efectos metabólicos causados por la exposición precoz a los nutrientes. Este concepto implica que todas aquellas señales nutricionales recibidas por el embrión, el feto o el lactante, serán responsables de desarrollar respuestas de adaptación y características fenotípicas adecuadas

al medio ambiente en el cual la descendencia predice que va a vivir. Sin embargo, la probabilidad de predecir con exactitud el efecto a *largo plazo* de una intervención es baja, y su evaluación aproximada requiere conocer diversos factores, como el *tipo de exposición, el periodo de tiempo* de la misma y su *duración*. En muchos casos una simple intervención nutricional, incluso a un nivel de dosis efectiva bajo, puede tener un efecto a largo plazo mayor de lo esperado cuando se realiza sobre un sistema en desarrollo (*feto, recién nacido o lactante*). No obstante, los efectos de la *programación precoz* pueden minimizarse por el tiempo de exposición a numerosos factores a lo largo de la vida, situación que, junto a la reducción de la plasticidad metabólica y el aumento de la diferenciación celular, explicarían la disminución del potencial de la programación metabólica conforme las células y el organismo van envejeciendo.

2. IMPORTANCIA DE LA NUTRICIÓN DURANTE LOS PRIMEROS 1.000 DÍAS DE VIDA

El periodo de los primeros 1.000 días de vida abarca desde la concepción hasta los dos años de edad, y se caracteriza por ser la ventana más crítica del crecimiento y desarrollo humano dada su naturaleza extremadamente dinámica. Supone un momento clave para controlar todos aquellos factores o interacciones (*exposición a sustancias tóxicas, infecciones, estilos de vida inadecuados, estrés psicológico, nivel socioeconómico o cultural o malos hábitos alimentarios*) que puedan predisponer al individuo a padecer determinadas enfermedades durante la niñez, adolescencia o vida adulta.

Si bien es preciso realizar una valoración conjunta de todos los factores mencionados, existe un especial interés en cómo la alimentación (*nutrición de la madre durante el embarazo, lactancia y alimentación complementaria*) puede causar o acelerar cambios a corto y largo plazo sobre diferentes estructuras y funciones del organismo que predisponen a padecer futuras patologías. Este interés ha provocado la aparición del término *nutrition programming* (programación mediada por la nutrición), bajo el cual se estudian los mecanismos y efectos que la nutrición tiene, durante los primeros años de vida, sobre el crecimiento y desarrollo corporal del niño, permitiendo establecer posibles estrategias de prevención sobre futuras enfermedades en la vida adulta.

Un aspecto importante para conocer el papel de la nutrición en la salud reside en comprender las múltiples interacciones entre los nutrientes y el genoma (**genómica nutricional**), proteínas y metabolitos (**nutrigenómica**), así como la influencia de estos cambios genéticos sobre la utilización y metabolismo de los nutrientes y sobre la tolerancia a los alimentos (**nutrigenética**). No obstante, como hemos referido anteriormente, el efecto de la nutrición sobre la regulación génica, proteómica o metabolómica va a depender igualmente de la naturaleza y duración de la exposición a los nutrientes, así como de los efectos derivados de interacciones más complejas dependientes del tiempo. Con la consideración de todos estos factores, se puede obtener una valiosa información sobre las consecuencias de la intervención nutricional basada en *un único nutriente* o en *múltiples nutrientes*, la influencia del tiempo de exposición y los resultados de acumulación, así como la identificación de los *periodos críticos para cada nutriente*. Este co-

nocimiento nos permitirá, en definitiva, planificar de forma adecuada intervenciones o tratamientos nutricionales en el contexto de predisposición a enfermedades crónicas relacionadas con la dieta.

2.1. Programación nutricional del crecimiento y de la composición corporal

La correcta nutrición durante los periodos pre y posnatal es clave para un óptimo desarrollo del feto, peso adecuado al nacimiento y un patrón de crecimiento saludable hasta la edad de dos años. La consecución de estos objetivos es primordial para alcanzar un peso y estatura adecuados en la edad adulta, presentar un óptimo rendimiento escolar y reducir el riesgo de sufrir ENT.

El peso materno es un factor importante para la adiposidad del recién nacido y el posterior riesgo de sufrir obesidad. Los niños nacidos con bajo peso, desarrollados bajo un ambiente materno de privación nutricional, desarrollan durante su gestación un “fenotipo de ahorro” funcional que preservan el crecimiento y desarrollo de órganos esenciales a expensas de otros órganos. No obstante, durante los primeros años de vida posnatal, experimentan un mecanismo de compensación en el crecimiento (*catch-up*) que se traduce en un exceso de peso, menor tolerancia a la glucosa, mayor resistencia a la insulina y a la leptina (señal supresora del apetito) y mayor deposición de grasa, factores que predisponen a la obesidad en la vida adulta. Por otro lado, la obesidad materna, así como el propio embarazo, contribuyen a un mayor estado inflamatorio y mayor resistencia a la insulina y circulación de lípidos, lo que puede resultar en una hiperinsulinemia fetal y a un crecimiento fetal excesivo, recién nacidos con

sobrepeso y aumento de la adiposidad. Estas situaciones se perpetúan durante el crecimiento del niño dando lugar en la adolescencia a un peso elevado.

El tipo de alimentación (*lactancia materna versus fórmula infantil*) que recibe el niño en su primer año de vida juega un papel clave en el crecimiento y de la composición corporal. La lactancia materna se asocia con bajo riesgo de sobrepeso y obesidad a largo plazo, principalmente por los bajos niveles de proteínas presentes en su composición en comparación con los existentes en las fórmulas infantiles. El contenido de proteínas en las fórmulas infantiles no debe superar la concentración de 1,8 g prot/100 kcal. Asimismo, el uso de fórmulas infantiles con una concentración óptima de proteínas, junto con la introducción de la alimentación complementaria entre los 4-6 meses de edad, aseguran que el rebote adiposo [incremento del índice de masa corporal (IMC)] en el niño se produzca en torno a los 5-7 años, y no a edades más tempranas, evitándose así el rápido incremento de peso y grasa corporal en las primeras etapas de la vida, y el consiguiente aumento del riesgo de obesidad.

Sin embargo, existe gran discrepancia a la hora de establecer si es el peso al nacimiento o bien es la ganancia rápida de peso en la infancia precoz el factor más determinante para el desarrollo de obesidad en edad adulta. Los hallazgos obtenidos hasta el momento sugieren que ambos factores, junto a la genética del individuo y la presencia de hábitos familiares obesogénicos, deben tenerse en cuenta a la hora de programar estrategias nutricionales durante los primeros 1.000 días de vida, ya que el proceso de *catch-up* puede darse incluso en aquellos bebés nacidos dentro del rango de peso normal.

2.2. Programación nutricional del desarrollo cerebral y la conducta

El cerebro humano se desarrolla de forma intensa desde el tercer trimestre de la gestación hasta la edad de dos años; así pues, cualquier insulto o estímulo acontecido durante este periodo puede ocasionar graves efectos a corto y largo plazo sobre la estructura y funcionalidad del cerebro. Existe una gran evidencia del papel clave de la nutrición prenatal y posnatal sobre el correcto desarrollo del cerebro. Durante el embarazo, y muy especialmente en el tercer trimestre, el déficit aislado o conjunto en ciertos nutrientes y el estado metabólico de la madre ejercen un papel clave sobre la programación del circuito neural que regula el neurodesarrollo y comportamiento del niño a largo plazo (**Tabla 1**). Numerosos estudios se han centrado en el papel de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI-CL), especialmente los ácidos grasos docosahexaenoico (DHA) y araquidónico (ARA), durante el embarazo y los primeros meses de la vida sobre el neurodesarrollo del niño. Se ha comprobado que la suplementación con DHA y ARA mejora el desarrollo cognitivo tanto en prematuros como en recién nacidos a término, aunque el efecto es más pronunciado en niños malnutridos y en prematuros. La alimentación con fórmulas infantiles suplementadas con DHA y ARA durante el primer año de vida determina cambios en la estructura, función y metabolismo cerebral a los nueve años de edad. También se ha demostrado que la suplementación con AGPI-CL n-3 en la vida precoz es efectiva para mejorar problemas de conducta en los niños con déficit de atención/hiperactividad. Asimismo, la suplementación prenatal equilibrada con AGPI-CL (DHA/ARA), y los polimorfismos de las desaturadas que intervienen en su síntesis, parecen ejercer un efecto de pro-

Tabla 1. Papel de los nutrientes sobre el neurodesarrollo y función cerebral, y consecuencias a corto y largo plazo de su déficit y/o exceso

Nutriente	Función específica sobre el desarrollo y función cerebral	Consecuencias déficit/exceso pre/posnatal en desarrollo cerebral y conducta en niños
Proteínas/Energía	Crecimiento cerebral y macroestructura del cerebro	<ul style="list-style-type: none"> • Retraso en las funciones motoras y cognitivas • Menor coeficiente intelectual • Déficit de atención • Trastornos de aprendizaje y memoria
Lípidos		
<i>AGPI-CL omega 3</i>		
DHA	Fluidez y flexibilidad de las membranas; neurogénesis; migración y transmisión neuronal; señalización neuronal	<ul style="list-style-type: none"> • Anormalidades neuroanatómicas relacionadas con déficit en la corticogénesis perinatal • Déficit en arborización neuronal • Desarrollo neuronal anormal en el hipocampo • Alteraciones en los sistemas de señalización dopaminérgicos y serotoninérgicos • Retraso en las funciones motoras y de aprendizaje • Menor agudeza visual • Mayor riesgo de TDAH, ansiedad, depresión y conductas agresivas
EPA	Función neuroprotectora: actividad antioxidante y regulación de los procesos antiinflamatorios	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor riesgo de depresión y TDAH • Menor coeficiente intelectual
<i>AGPI-CL omega 6</i>		
ARA	Papel clave en el desarrollo cerebral y del sistema nervioso central; división y señalización celular; plasticidad del hipocampo; protección frente a estrés oxidativo	<ul style="list-style-type: none"> • Alteración metabolismo lipídico y energético, así como de las membranas celulares, en el cerebro • Defectos en la plasticidad sináptica a nivel del hipocampo • Menor respuesta cerebral a eventos sensoriales, cognitivos o motrices • Menor inteligencia, memoria, capacidad de aprendizaje y agudeza visual
Azúcares		
Glucosa	Fuente de energía; síntesis de neurotransmisores, neuromoduladores y componentes estructurales; producción de ATP; manejo del estrés oxidativo	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit cognitivo por exposición pre o posnatal precoz a carbohidratos refinados • Dietas ricas en carbohidratos refinados se asocian con déficits cognitivos a largo plazo, particularmente relacionados con la función del hipocampo

.../...

gramación a largo plazo sobre el metabolismo de los AGPI-CL en la descendencia. Esta variabilidad genética podría ser una de las principales causas por las que la suplementación perinatal con DHA no haya aportado evidencia científica

de su efecto sobre la conducta y el neurodesarrollo del niño.

La obesidad de la madre gestante, junto con la presencia de otras patologías metabólicas,

Tabla 1 (Cont.). Papel de los nutrientes sobre el neurodesarrollo y función cerebral, y consecuencias a corto y largo plazo de su déficit y/o exceso

Nutriente	Función específica sobre el desarrollo y función cerebral	Consecuencias déficit/exceso pre/posnatal en desarrollo cerebral y conducta en niños
Minerales		
Hierro	Neurogénesis; morfología de las neuronas; plasticidad sináptica; mielinización y síntesis de neurotransmisores	<ul style="list-style-type: none"> • Menor desarrollo motor • Menor coeficiente intelectual • Dificultades en los procesos de memoria y aprendizaje • Problemas de atención sostenida
Zinc	Expresión génica; división celular y desarrollo del sistema nervioso central	<ul style="list-style-type: none"> • Declive de la función cognitiva y motora • Problemas conductuales
Yodo	Síntesis de hormonas tiroideas implicadas en metabolismo y desarrollo cerebral	<ul style="list-style-type: none"> • Cretinismo neurológico (déficit mental) • Déficit cognitivo y motor • Menor coeficiente intelectual y habilidad de lectura
Vitaminas		
Vitamina A	Función como factor de transcripción nuclear esteroideo sobre la diferenciación neural y neuromodulación	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit de memoria
Ácido fólico (B ₉)	Síntesis de mielina; proliferación y reparación celular; crecimiento cerebral fetal	<ul style="list-style-type: none"> • Defectos del tubo neural • Menor rendimiento mental (memoria, razonamiento, atención, desarrollo visuo-espacial y habilidades verbales) • Problemas de externalización, internalización y emocionales
Tiamina (B ₁)	Conducción nerviosa y síntesis de acetilcolina	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit cognitivo
Pirroxina (B ₆)	Síntesis de neurotransmisores: serotonina y noradrenalina	<ul style="list-style-type: none"> • Autismo • Neuropatía periférica
Cobalamina (B ₁₂)	Metabolismo de ácidos grasos; mantenimiento de la mielinización periaxonal	<ul style="list-style-type: none"> • Defectos tubo neural • Déficit cognitivo • Menor inteligencia, memoria y función del lóbulo frontal
Vitamina D	Función desconocida pero presencia de metabolitos y enzimas implicadas en su conversión en el cerebro	<ul style="list-style-type: none"> • Alto riesgo de desórdenes neurológicos y problemas psiquiátricos

ACPI-CL: ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga; AA: ácido araquidónico; DHA: ácido docosahexaenoico; EPA: ácido eicosapentaenoico; TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

pueden suponer un riesgo negativo para el desarrollo del cerebro fetal, al verse afectada la transferencia transplacentaria de nutrientes,

principalmente la de ácidos grasos esenciales, hierro o ácido fólico. Dicha alteración puede traducirse a largo plazo en un incremento en el

riesgo de desarrollo de trastornos de conducta, déficits cognitivos (*fallos en el lenguaje, en la actividad motora, alteraciones de atención*), alteraciones de la conducta alimentaria y trastornos psicóticos en edad adulta. En el periodo posnatal, la programación del desarrollo cerebral y de la conducta vendrá determinada por el tipo y la calidad de nutrientes que reciba el niño, de tal forma que tanto la malnutrición como la obesidad infantil pueden causar cambios que predisponen a problemas de externalización, déficit cognitivo, ansiedad, dificultad para la resolución de problemas, menor capacidad verbal, alteraciones en el desarrollo psicomotor y falta de control de la impulsividad dirigida por las emociones. Promover la lactancia materna y la correcta introducción de la alimentación complementaria, emergen como estrategias para favorecer el óptimo neurodesarrollo del niño a corto, medio y largo plazo. Esto se debe, en parte, al alto contenido en la leche materna de AGPI-CL, colesterol, hormonas y factores de crecimiento que promueven el desarrollo de la sustancia blanca.

2.3. Programación nutricional de la microbiota intestinal

El establecimiento de la microbiota intestinal es un proceso altamente dinámico durante el cual *la nutrición, el tipo de parto, el microbioma de la leche materna o la exposición a fármacos y antibióticos* provocan continuos cambios en la composición de las comunidades microbianas, aumentando de forma gradual la diversidad filogenética, hasta llegar a ser similar a la microbiota presente en el adulto. A lo largo de este proceso, el microbioma pasa de estar constituido, durante el desarrollo del feto por bacterias no patógenas de la placenta a una microbiota donde primero predominan bacte-

rias anaerobias facultativas, que generan el ambiente necesario para la posterior colonización por bacterias aerobias estrictas al final del primer año de vida. No obstante, la influencia de los factores referidos anteriormente puede provocar fluctuaciones en la homeostasis de la microbiota intestinal (*disbiosis*) responsables de la aparición de enfermedades en edades posteriores: *enterocolitis necrotizante, eczema, asma, enfermedad intestinal inflamatoria, síndrome del intestino irritable, obesidad, diabetes o autismo*. Además, la correcta estructura y función de la microbiota intestinal durante los primeros 1.000 días parece tener una gran influencia sobre el neurodesarrollo infantil mediante el denominado eje *microbiota intestinal-cerebro*.

Respecto al papel de la alimentación en los cambios y establecimiento de la microbiota intestinal durante la infancia temprana, se considera que la leche materna es el alimento ideal para alcanzar una composición y funcionalidad de la microbiota intestinal saludable, a diferencia de las poblaciones asociadas a la alimentación con fórmulas infantiles. Es por ello que las fórmulas infantiles se están suplementando con prebióticos, probióticos, o ambos de forma conjunta (simbióticos), lo que parece permitir el desarrollo de una microbiota muy parecida a la obtenida con la leche materna y sus consecuentes efectos beneficiosos.

Finalmente, numerosos estudios se han centrado en determinar la asociación entre la obesidad y la estructura y composición de la microbiota intestinal. Así, las madres obesas o con ganancia de peso excesiva durante el embarazo transmiten una *microbiota obesogénica* a su descendencia, que será más susceptible de padecer obesidad en edades adultas. Esta *microbiota obesogénica* sería responsable de

una diferente metabolización de los nutrientes, incrementando la absorción de calorías de la dieta y la cantidad de energía disponible para el individuo, lo que contribuiría a la acumulación excesiva de grasa y el consiguiente mayor riesgo de obesidad. La exposición a antibióticos durante el embarazo y los primeros años de vida también se relaciona con un exceso de adiposidad, al interferir en el correcto establecimiento de la microbiota intestinal.

2.4. Programación nutricional del sistema inmune

Los primeros 1.000 días de vida son un periodo con un alto riesgo de infecciones, ya que el sistema inmune del bebé no es completamente funcional y no dispone de los mecanismos de defensa apropiados para hacer frente al paso de un ambiente aparentemente estéril a otro que no lo es. Desde el punto de vista inmunológico, el embarazo es un proceso paradójico, ya que cohabitan en el cuerpo de la madre dos sistemas de defensa diferentes; para evitar rechazo, es necesario que el sistema inmune de la madre sea regulado y el del feto inmaduro, recibiendo esta protección por diferentes barreras mecánicas (*placenta, saco vitelino y moco cervical*) o por la transferencia materna de anticuerpos a través de la placenta. La maduración del sistema inmune comienza desde el mismo momento del paso por el canal del parto, al recibir el sistema inmune del recién nacido los estímulos procedentes de las bacterias presentes en la vagina materna. Desde los primeros meses hasta los dos años, el sistema inmune sufre numerosos cambios, encaminados a permitir una respuesta eficiente al entrar en contacto con estímulos antigénicos y preparar la memoria inmunológica. Durante esta maduración, la nutrición, y en especial la lactancia

materna, cumplen un papel clave como modulador y promotor del óptimo desarrollo del sistema inmune. A través de la leche materna, el recién nacido recibe los factores inmunomoduladores necesarios para la programación del sistema inmune y de la microbiota intestinal, protegiéndolo frente a desórdenes inmunológicos a largo plazo. La introducción de fórmula infantil y alimentos sólidos expone al bebé a nuevos antígenos ligados a los alimentos que van a afectar a la flora intestinal, si bien estos mismos nutrientes son responsables, por ellos mismos, de modular la maduración del sistema inmune y de las respuestas inmunológicas. De esta forma, la nutrición durante los primeros días de vida va a afectar a la inmunocompetencia a largo plazo, la habilidad para desarrollar una respuesta inmune adecuada frente a las infecciones, la capacidad de desarrollar respuestas tolerogénicas frente a antígenos propios y externos, y al desarrollo de alteraciones inmunológicas.

3. NUTRICIÓN MATERNO-FETAL

Junto con la lactancia, el embarazo constituye un periodo de gran demanda nutricional en la vida de la mujer. Sin embargo, es importante puntualizar que los buenos hábitos alimentarios y estilos de vida saludables deben instaurarse desde el periodo preconcepcional, ya que una mala situación nutricional o restricciones dietéticas se asocian con infertilidad, aborto, retraso del crecimiento intrauterino y bajo peso neonatal.

En el embarazo se producen cambios hormonales que dirigen los nutrientes hacia la placenta para favorecer su transferencia al feto y promover su crecimiento y desarrollo adecuados. Los

requerimientos nutricionales difieren durante las distintas etapas; durante el primer trimestre de embarazo las necesidades calóricas apenas varían, pero se debe asegurar un aporte de nutrientes de buena calidad para evitar alteraciones fetales irreversibles. Por el contrario, la demanda de energía y nutrientes incrementa durante el segundo y tercer trimestre, para asegurar el crecimiento del feto y permitir el establecimiento de depósitos de grasa en la madre.

3.1. Recomendaciones nutricionales actuales

- Durante el embarazo se requiere una mayor ingesta de **agua** que favorezca el incremento del volumen plasmático, la formación del líquido amniótico y el crecimiento del feto. Las cantidades de ingesta recomendadas oscilan entre los 2-2,5 L/día durante el primer trimestre y los 3 L/día durante el segundo y tercer trimestres de embarazo.
- En cuanto a la **energía**, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda un extra diario de 300 kcal durante todo el embarazo; en España, esta recomendación se establece en un extra de 250 kcal/día a partir de la segunda mitad de la gestación, si bien estas recomendaciones deben individualizarse en función del peso previo de la embarazada.
- Las **proteínas** se necesitan para cubrir las necesidades del crecimiento fetal, de la placenta y de los tejidos maternos, estableciéndose como adecuado un consumo que no exceda el 25% de la energía total.
- La ingesta de **hidratos de carbono** debe aportar el 50-55% de la energía total durante el embarazo, manteniéndose en todo momen-

to la glucemia materna bajo valores normales dado el efecto diabetógeno propio del embarazo.

- Debe asegurarse una ingesta óptima de **lípidos**, especialmente DHA y ARA, para favorecer el crecimiento del feto y obtener el máximo potencial de desarrollo neurológico del niño. En este sentido, la EFSA y la OMS recomiendan un consumo de omega 3 de 300 mg/día, de los cuales 200 mg/día deben corresponder a DHA.
- El aporte de **minerales** y **vitaminas** debe cumplir, o exceder en el caso de aquellos nutrientes claves, las recomendaciones diarias establecidas para la población general en función de la edad (**Tabla 2**).
- Se recomienda una ingesta de **fibra** de 35 g/día con la finalidad de prevenir el exceso de aumento de peso, reducir el riesgo de preeclampsia, intolerancia a la glucosa o estreñimiento.

Estas recomendaciones deben alcanzarse con una dieta sana y equilibrada, recurriéndose al uso de suplementos alimenticios solamente en aquellas mujeres gestantes que, por diversos motivos, no obtienen el 100% de los requerimientos con la alimentación. Estos suplementos generalmente hacen frente al déficit en el consumo de DHA, hierro, zinc, yodo, ácido fólico y vitamina D durante el embarazo. Evidentemente, el uso de complementos alimenticios no debe sustituir a una dieta equilibrada ni alimentos convencionales, ni tampoco deben ser considerados como medicamentos destinados a tratar o curar enfermedades. Asimismo, su uso no debe suponer un exceso en la ingesta del nutriente en cuestión, controlándose en todo

Tabla 2. Ingestas recomendadas de minerales y vitaminas durante la gestación. Consecuencias para los hijos de la deficiencia materna durante el embarazo

	Mujer		Gestación (2ª mitad)	Efectos deficiencia durante el embarazo
	20-39 años	40-49 años		
Minerales				
Hierro (mg/día)	18	18	25-60 (100-120 si hay déficit previo)	<ul style="list-style-type: none"> Bajo peso al nacer, prematuridad, aumento de la mortalidad perinatal Menor rendimiento cognitivo y desarrollo físico de los recién nacidos
Calcio (mg/día)	900	900	1.000	<ul style="list-style-type: none"> Preeclampsia (hipertensión)
Yodo (µg/día)	150	150	175	<ul style="list-style-type: none"> Cretinismo, aborto, anomalías fetales y sordera profunda
Zinc (mg/día)	7	7	10-20	<ul style="list-style-type: none"> Retraso en el crecimiento intrauterino y parto prematuro Malformaciones congénitas en casos de déficit importante Alteraciones en la conducta y capacidad de aprendizaje del niño
Vitaminas				
Vitamina B ₆ (mg/día)	1,2	1,2	1,5 (máximo 1,9)	<ul style="list-style-type: none"> Baja puntuación Apgar Menor peso al nacer Alta incidencia de preeclampsia
Ácido fólico (µg/día)	300	300	500	<ul style="list-style-type: none"> Defectos del tubo neural Aborto espontáneo Desprendimiento prematuro de la placenta Preeclampsia
Vitamina B ₁₂ (µg/día)	2	2	2,2	<ul style="list-style-type: none"> Factor de riesgo para defectos del tubo neural
Vitamina A (µg/día)	600	600	700	<ul style="list-style-type: none"> Aumento mortalidad materna Bajo peso neonatal y parto prematuro Preeclampsia
Vitamina C (mg/día)	60	60	80	<ul style="list-style-type: none"> Preeclampsia Crecimiento intrauterino retardado Rotura prematura de membranas
Vitamina D (µg/día)	5	5	10	<ul style="list-style-type: none"> Retraso del crecimiento intrauterino Raquitismo Mayor riesgo de hipocalcemia en el neonato
Vitamina E (mg/día)	12	12	15	<ul style="list-style-type: none"> Menor crecimiento fetal Preeclampsia Rotura prematura de membranas

Tomado de: Ingestas dietéticas de referencia para la población española. FESNAD (Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética), 2010.

momento las posibles interacciones que se pueden establecer entre los distintos suplementos.

4. NUTRICIÓN DEL RECIÉN NACIDO Y LACTANTE

4.1. Lactancia materna

Se recomienda la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida, y en combinación con la alimentación complementaria, hasta los dos años de edad. La leche materna aporta los nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo del lactante en cantidades adecuadas a sus requerimientos, y de forma adaptada a su capacidad de absorción y metabolización. La leche materna se considera como *un alimento vivo* que hace difícil imitar su composición, ya que no solo aporta diferentes tipos de células inmunocompetentes, factores de crecimiento, hormonas y bacterias, sino que su composición varía a lo largo del día, según la dieta de la madre o la edad gestacional del recién nacido. Así, la leche materna producida en los primeros días (*calostro*) es una combinación de anticuerpos rica en proteínas y carbohidratos, cuya composición varía hacia una *leche de transición* rica en grasa y azúcar, pero baja en inmunoglobulinas y proteínas, que prepara el intestino, sistema digestivo y riñones del recién nacido a una *leche madura*. Esta se empieza a producir a las 3-4 semanas del nacimiento, y proporciona al recién nacido energía en cantidades de 65-70 kcal/100 ml, un aporte proteico de 0,9 g/100 ml, 6,7 g/ml de carbohidratos y grasas en una cantidad de 3,5 g/ml. Precisamente estas grasas son el componente crítico de la leche materna al suministrar la energía y nutrientes necesarios para el desarrollo del sistema nervioso del recién nacido, especialmente

DHA ($0,32 \pm 0,22\%$, rango 0,06-1,4%). Todo ello hace que la leche materna tenga múltiples beneficios para la salud a corto y largo plazo, tanto para el bebé como para la madre.

4.2. Fórmulas infantiles

A pesar de los beneficios comentados de la leche materna, el uso de fórmulas infantiles está en continua expansión, siendo además recomendable en aquellos casos de problemas de salud de la madre o del recién nacido, uso de ciertos medicamentos por parte de la madre, o decisión personal de no amamantar. En consecuencia, los esfuerzos en investigación se han centrado en aproximar la composición de las leches para lactantes al patrón nutricional de la leche materna. Gracias a ello, se dispone en el mercado de fórmulas infantiles de inicio y continuación formuladas de acuerdo a normas del *Códex Alimentarius*, *ESPGHAN* (*European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition*) y la *Academia Americana de Pediatría*, así como fórmulas infantiles enriquecidas con diversos compuestos bioactivos presentes en la leche materna, principalmente DHA y ARA, componentes de la membrana del glóbulo graso de la leche, gangliósidos, nucleótidos, osteopontina y pre/probióticos. Las directrices referentes a la composición de las fórmulas infantiles hacen especial énfasis en ajustar su aporte de energía, grasas y proteínas, puesto que su exceso predispone al lactante a sufrir obesidad, diabetes mellitus tipo 2 o esclerosis renal en edades más avanzadas. No obstante, esta mayor similitud en cuanto a composición no hace de la leche artificial un método de alimentación superior a la leche materna, ya que es inalcanzable conseguir *la naturaleza viva* de esta última en su composición. Por otro lado, la preparación del producto no

está exenta de riesgos, recomendándose unas estrictas normas de higiene que eviten la aparición de infecciones y trastornos digestivos, la correcta dilución de la leche en polvo (la menor dilución de la fórmula disminuye el aporte de nutrientes y puede causar deshidratación hipertónica), y no usar para su preparación agua de alta mineralización, altos niveles de nitritos o no higienizada.

4.3. Alimentación complementaria

La alimentación complementaria (AC) define “el proceso que comienza cuando la leche materna ya no es suficiente para satisfacer los requerimientos nutricionales de los bebés y se necesita el aporte conjunto de otros alimentos y líquidos”. El momento de la introducción de alimentos complementarios supone un proceso de gran importancia no solo para el crecimiento y desarrollo del niño, sino igualmente para establecer sus preferencias alimentarias, la progresiva adquisición de autonomía, su interacción con la familia e incorporación a las tradiciones de su entorno social y cultural. Las recomendaciones dadas por la ESPGHAN fijan las ingestas diarias recomendadas en macro y micronutrientes (Tabla 3), así como la edad de introducción de los alimentos complementarios, la cual no debe ser antes de los cuatro meses y no más tarde de los seis meses. Además de la edad, el método de introducción de la AC ha evolucionado desde unos esquemas rígidos con calendarios de edad para cada grupo de alimentos, a una mayor flexibilidad tanto en la edad de introducción como en la forma de administración (purés, papillas con cuchara o destete dirigido por el bebé). Igualmente, este documento pone especial énfasis en la necesidad de ofrecer al recién nacido alimentos con una amplia variedad de sabores y texturas, incluidos aquellos

Tabla 3. Recomendaciones actuales para los requerimientos de nutrientes durante la alimentación complementaria

	Ingesta diaria recomendada
Energía	6-8 meses: 615 kcal/día 9-11 meses: 686 kcal/día 12-23 meses: 894 kcal/día
Agua	0,8 L/día
Proteínas	1,1 g/kg/día (10% de la ingesta total de energía)
Carbohidratos	45-60% de la ingesta total de energía
Fibra	10 g/día
Grasas totales	30-45% de la ingesta total de energía (no <25%)
Grasas saturadas	<10% de la ingesta total de energía
AGPI-CL	250 mg/día
• Ácido linoleico	4,6 g/día
• Ácido α -linolénico	0,5 g/d
• DHA	100 mg/día
Minerales	
• Hierro	11 mg/día
• Zinc	3 mg/día
Vitaminas	
• Vitamina A	500 μ g/día
• Vitamina D	10 μ g/día
• Vitamina K	2,5 μ g/día

AGPI-CL: ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga; DHA: ácido docosahexaenoico.

Tomado de: Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union: EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). EFSA J. 2013; 11(Suppl 10): 1-03.

vegetales verdes de sabor amargo, y continuar con la leche materna junto a esta alimentación complementaria, retrasándose la incorporación de la leche entera de vaca hasta los 12 meses de edad. Los alimentos alergénicos deben introducirse a partir de los cuatro meses de edad y, en el caso de un alto riesgo de alergia, el niño

debe comenzar a ingerir este tipo de alimentos entre los 4 y 11 meses de edad, siempre bajo la evaluación del pediatra. La edad para la introducción de alimentos ricos en gluten es similar, si bien debe evitarse el consumo de grandes cantidades de estos alimentos durante las primeras semanas después de su introducción y durante la infancia. Todos los niños deben recibir alimentos complementarios ricos en hierro (productos cárnicos y/o alimentos fortificados con hierro) y suplementos de vitamina D hasta la edad de 12 meses. Asimismo, es necesario evitar añadir azúcar o sal a los alimentos, así como el consumo de zumos de fruta o bebidas azucaradas. A pesar de que no se recomienda una dieta vegetariana en lactantes y niños de corta edad, si esta es la opción tomada por los padres debe realizarse siempre bajo supervisión médica o nutricional apropiada, con un aporte suficiente de leche materna o fórmula (500 ml) y productos lácteos, e informando en todo momento a los padres de las graves consecuencias que puede sufrir el recién nacido al no seguir las recomendaciones sobre la suplementación de la dieta.

5. NUTRICIÓN DEL NIÑO PEQUEÑO

La edad de uno a dos años representa la fase de transición entre el crecimiento acelerado del lactante y el crecimiento estable de la edad escolar, y durante la cual se producen importantes cambios en el niño: madurez de órganos, sistemas y mecanismos fisiológicos, adquisición de funciones psicomotoras, apreciación de sabores y olores de los alimentos y un menor apetito al disminuir la tasa de crecimiento. Este periodo de tiempo constituye igualmente el momento adecuado para implementar en el niño pequeño unos hábitos de vida y de alimentación salu-

dables, al interaccionar el *ambiente nutricional* familiar con influencias externas. La distribución calórica en esta edad debe ser de un 50-55% de hidratos de carbono (< 10% refinados), un 30-35% de grasas (con equilibrio entre las grasas animales y vegetales) y un 15-20% de proteínas, el 50% de las cuales deberán ser de alto valor biológico de origen animal y vegetal. El total de calorías debe repartirse en tres comidas principales y dos ligeras, atendiendo siempre a una dieta variada y equilibrada basada en alimentos de gran calidad y presentados de forma atractiva: 1) **Desayuno** (20-25% del total de calorías, incluyendo media mañana), el cual debe contener un lácteo, cereales y preferiblemente una pieza de fruta fresca o en su defecto zumo natural. A media mañana se puede incorporar la ingesta de un bocadillo pequeño y/o una pieza de fruta y/o un lácteo. 2) **Comida** (35-40%), compuesta por hidratos de carbono, verduras, proteínas y fruta o lácteos de postre. La bebida debe ser el agua y el acompañamiento el pan. 3) **Merienda** (5-10%), a base de lácteos, fruta o zumos y bocadillos, y de forma ocasional galletas o dulces caseros. 4) **Cena** (25-30%), preparada teniendo en cuenta la comida principal, y que debe incluir un plato de verdura, pasta o arroz como aporte de hidratos de carbono, carne, pescado o huevos y fruta o postre lácteo. Se debe cocinar con poca grasa y consumirse a una hora no muy tardía para facilitar que el niño duerma bien.

Como hemos referido, la falta de apetito es una de las principales dificultades relacionadas con la alimentación a esta edad, recomendándose el cumplimiento de las comidas diarias, variar la presentación de los alimentos, presentarlos en porciones pequeñas o tener en cuenta las preferencias alimentarias del niño para estimular la ingesta de alimentos. No debe caerse en la

permisividad y, con el tiempo, se deben reintroducir en la dieta diaria aquellos alimentos que causen rechazo. Además, es necesario tomar medidas para prevenir ciertas deficiencias de nutrientes en los niños de dos años que pueden causar efectos deletéreos sobre la salud a largo plazo. En efecto, la EFSA establece un importante riesgo de déficit en la ingesta de ácido α -linolénico, DHA, vitamina D, hierro y yodo. Es por ello que aconsejan el consumo de verduras y/u hortalizas diariamente, tanto en la comida como en la cena, en forma de purés, ensalada u otras preparaciones de fácil masticación. Asimismo, se recomienda aumentar el consumo de pescado hasta una ingesta de 3-4 veces a la semana, siendo el más recomendable para este grupo de edad el pescado blanco. Dado que hay ciertos nutrientes cuyos requerimientos son difíciles de conseguir con una dieta normal, existe la posibilidad de recibirlos a través de alimentos suplementados, como por ejemplo leches suplementadas con vitamina D y hierro, o cereales con hierro y folato.

- Calder P, Krauss-Etschmann S, De Jong E, Dupont C, Frick J, Frokiaer H, et al. Early nutrition and immunity—progress and perspectives. *Br J Nutrition*. 2006; 96 (Suppl 4): 774-90.
- Cerdó T, Ruiz A, Campoy C. Human gut microbiota and obesity during development. En: Gordeladze J, ed. *Adiposity-Omics and molecular understanding*. IntechOpen; 2017. p. 365-85.
- Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Emblem N, Fidler N, et al. Complementary Feeding: A position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 64 (Suppl 1): 119-32.
- Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O, et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005; 41 (Suppl 5): 584-99.
- Koletzko B, Bhutta ZA, Cai W, Cruchet S, El Guindi M, Fuchs GJ, et al. Compositional requirements of follow-up formula for use in infancy: recommendations of an international expert group coordinated by the Early Nutrition Academy. *Ann Nutr Metab*. 2013; 62 (Suppl 1): 44-54.
- Koletzko B, Brands B, Grote V, Kirchberg FF, Prell C, Rzehak P, et al. Long-term health impact of early nutrition: the power of programming. *Ann Nutr Metab*. 2017; 70 (Suppl 3): 161-9.
- Lepping RJ, Honea RA, Martin LE, Liao K, Choi IY, Lee P, et al. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in the first year of life affects brain function, structure, and metabolism at age nine years. *Dev Psychobiol*. 2019; 61 (Suppl 1): 5-16.

BIBLIOGRAFÍA

- Anjos T, Altmäe S, Emmett P, Tiemeier H, Cloasa-Monasterolo R, Luque V, et al. Nutrition and neurodevelopment in children: focus on NUTRIMENTHE project. *Eur J Nutr*. 2013; 52 (Suppl 8): 1825-42.
- Ariza MC, De la Rosa Z, Gutiérrez MM, Puertas A. Alimentación materna y desarrollo fetal. *Rev Latin Perinat*. 2019; 22 (Suppl 2): 76-84.
- Barker DJ. The fetal and infant origins of disease. *Eur J Clin Invest*. 1995; 25 (Suppl 7): 457-63.

Nutrición en el niño en la edad preescolar y escolar

Ignacio Ros Arnal⁽¹⁾, Gonzalo Botija Arcos⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Materno-Infantil Miguel Servet. Zaragoza

⁽²⁾Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid

Ros Arnal I, Botija Arcos G. Nutrición en el niño en la edad preescolar y escolar.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:455-466



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

Los **objetivos** de la nutrición en el preescolar y escolar son:

- Asegurar su crecimiento y desarrollo, adecuándose a la actividad física.
- Promover hábitos dietéticos saludables que prevengan del desarrollo de enfermedades nutricionales a corto y a largo plazo (obesidad, aterosclerosis, hipertensión, osteoporosis, estreñimiento, diabetes, cáncer).

Las **características biológicas** que sustentan los requerimientos en estas edades son: 1) crecimiento estable (el incremento longitudinal en el preescolar es de 6-8 cm/año y el ponderal de 2-3 kg anuales; en el escolar es de 5-6 cm/año y la ganancia de peso de 3-3,5 kg/año); 2) actividad física variable, y 3) actividad social creciente.

Recomendaciones nutricionales

- Mantener un estado de nutrición adecuado aportando energía en función de la edad, la progresión del peso para la talla y la actividad.
- Distribuir la ración calórica aportando un 10-15% de las calorías en forma de proteínas (de origen animal y vegetal), 25-35% en lípidos y 50-60% en hidratos de carbono.
- En relación a las grasas, incrementar el consumo de monoinsaturadas (aceite de oliva virgen, frutos secos) y de poliinsaturadas, especialmente de w-3 (pescados), y reducir el de saturadas (carnes, embutidos y bollería industrial).

- Reducir al mínimo la ingesta de azúcares libres.
- Incrementar el aporte de alimentos ricos en calcio y vitamina D.
- Aumentar el aporte de fibra y sustancias antioxidantes con verduras, legumbres y cereales integrales.
- Restringir la sal evitando el salero y el consumo de aperitivos, salsas y precocinados.
- Beber suficiente cantidad de agua evitando el consumo de refrescos.

Es fundamental también la promoción de otras conductas saludables como la reducción del sedentarismo, limitando las horas de televisión, videojuegos e incrementando la actividad física, especialmente con el desarrollo de actividades deportivas.

1. INTRODUCCIÓN

En la época preescolar y escolar entran en juego numerosos factores que pueden modificar la tendencia a proporcionar alimentos naturales y adecuados al niño, que es la que ha guiado las pautas alimentarias familiares hasta esa fecha. El establecer hábitos saludables desde edades tempranas de la vida es un medio de prevención y control a corto y largo plazo de enfermedades nutricionales crónicas.

Es muy importante establecer las necesidades y requerimientos de los niños por encima de los 2-3 años de edad, para asegurar un correcto crecimiento y desarrollo, pero también para establecer recomendaciones nutricionales y hábitos de alimentación saludables.

El acto de la comida debe ser utilizado durante esta etapa de la vida como un medio educativo para la adquisición de hábitos que repercutirán en el comportamiento nutricional del futuro adulto. El objetivo de este capítulo es plantear de forma práctica las peculiaridades biológicas,

las necesidades nutricionales y la promoción de hábitos saludables en estas edades.

2. CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS, PSICOLÓGICAS Y SOCIALES DE LA EDAD PREESCOLAR Y ESCOLAR

En esta fase se producen importantes cambios que, desde un punto de vista nutricional, afectan principalmente a tres esferas de desarrollo: somática, social y de actividad física.

2.1. Somático

El desarrollo es la conjunción del crecimiento y la maduración. Transcurridos los dos primeros años de la vida de crecimiento acelerado, se pasa a una etapa de crecimiento estable, que corresponde a la edad preescolar (3-5 años) y escolar (desde los seis años al comienzo de la pubertad). El crecimiento longitudinal en el preescolar es de 6-8 cm/año y el incremento ponderal de 2-3 kg anuales. En el escolar se retarda más el crecimiento longitudinal (5-6 cm/año) y

la ganancia de peso es de 3-3,5 kg/año. Paralelamente continúa la maduración de órganos y sistemas. El desarrollo psicológico en preescolares incluye la incorporación paulatina de habilidades motoras y del lenguaje; más tarde, durante la época escolar, maduran habilidades como la lectura, escritura, operaciones matemáticas y adquisición progresiva de conocimientos.

2.2. Social

La incorporación a la guardería y/o a la escuela conlleva, además de la independencia de los padres, la influencia de educadores y de otros niños en todos los ámbitos, incluido el de la alimentación, especialmente en aquellos que se incorporan al comedor escolar. Es una época fundamental para inculcar hábitos adecuados de alimentación que prevengan problemas de salud posteriores. Muchos niños aprenden a comer en las guarderías y es en ellas donde prueban nuevos alimentos. En esta edad la televisión y las otras tecnologías de la información y la comunicación van adquiriendo una influencia cada vez mayor, promoviendo el consumo de productos atractivos por su presentación, pero de escaso o incluso negativo valor nutricional. Los niños mayores adoptan costumbres importadas de otras culturas, como las comidas en hamburgueserías, los *snacks* o un consumo importante de refrescos y zumos industriales.

2.3. Actividad física

Se incrementa de forma progresiva, aunque con una amplia variabilidad, siendo algunos muy activos frente a otros muy sedentarios. Algunos escolares mayores desarrollan actividad deportiva intensa, lo que los hace vulnerables a la insuficiencia nutricional.

3. RECOMENDACIONES NUTRICIONALES DEL NIÑO MAYOR

Los objetivos de la nutrición en el preescolar y escolar son: 1) asegurar su crecimiento y desarrollo, adecuándose a la actividad física, y 2) promover hábitos dietéticos saludables.

La gran mayoría de las recomendaciones de macro y micronutrientes vienen determinadas por el *Food and Nutrition Board Institute of Medicine* de Estados Unidos, realizadas entre 1997 y 2011, que establece las ingestas dietéticas de referencia (*Dietary Reference Intakes* o DRIs).

Las recomendaciones vienen dadas como:

- **Requisitos medios estimados/EAR (*Estimated Average Requirement*).** Nivel diario estimado para cubrir los requerimientos de la mitad de los individuos sanos.
- **Ingesta dietética recomendada/RDA (*Recommended Dietary Allowance*).** El nivel medio diario de ingesta de nutrientes para cubrir las necesidades de casi todos los individuos sanos (98%).
- **Ingesta adecuada/AI (*Adequate Intake*).** Nivel diario recomendado de ingesta de nutrientes que se consideran adecuadas, basado en aproximaciones o estimaciones determinadas experimentalmente, en individuos aparentemente sanos. Se usan cuando no se pueden determinar las RDA.
- **Nivel superior de ingesta tolerable/UL (*Tolerable Upper Intake Level*).** Nivel superior medio diario de ingesta de nutrientes en la dieta que probablemente no aumente el

Tabla 1. Requerimientos energéticos diarios en el preescolar y escolar

Edad (años)	DRI, 2002*				OMS, 2004**			
	Chicos		Chicas		Chicos		Chicas	
	kcal/kg/d	kcal/d (promedio edad; peso)	kcal/kg/d	kcal/d (promedio edad; peso)	kcal/kg/d	kcal/d (promedio edad; peso)	kcal/kg/d	kcal/d (promedio edad; peso)
3-8	82	1.740 (6 años; 20,7 kg)	80	1.640 (6 años; 20,2 kg)	75	1.467 (5-6 años; 19,7 kg)	72	1.330 (5-6 años; 18,6 kg)
9-13	63	2.280 (11 años; 35,9 kg)	56	2.070 (11 años; 37,2 kg)	63	2.340 (11-12 años; 37,5 kg)	55	2.150 (11-12 años; 39,5 kg)

*Cálculo:

- Niños (3-8 años): $88,5 - [61,9 \times \text{edad (años)}] + \text{CAF} \times [26,7 \times \text{peso (kg)} + 903 \times \text{talla (m)}] + 20 \text{ kcal}$
- Niñas (3-8 años): $135,3 - [30,8 \times \text{edad (años)}] + \text{CAF} \times [10 \times \text{peso (kg)} + 934 \times \text{talla (m)}] + 20 \text{ kcal}$
- Niños (9-18 años): $88,5 - [61,9 \times \text{edad (años)}] + \text{CAF} \times [26,7 \times \text{peso (kg)} + 903 \times \text{talla (m)}] + 25 \text{ kcal}$
- Niñas (9-18 años): $135,3 - [30,8 \times \text{edad (años)}] + \text{CAF} \times [10,0 \times \text{peso (kg)} + 934 \times \text{talla (m)}] + 25 \text{ kcal}$

GE: gasto energético; ED: energía depositada (9-18 años = 25 kcal/día); CAF: coeficiente de actividad física que se obtiene del nivel de actividad física (NAF): 1) sedentario (NAF $\geq 1,0 < 1,4$) CAF = 1,0; 2) poco activo (NAF $\geq 1,4 < 1,6$) CAF niños = 1,13 y niñas = 1,16; 3) activo (NAF $\geq 1,6 < 1,9$) CAF niños = 1,26 y niñas = 1,31; 4) muy activo (NAF $\geq 1,9 < 2,5$) CAF niños = 1,42 y niñas = 1,56.

*Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes (DRIs) 2002 (modificado); **OMS, 2004 (modificado).

riesgo de efectos perjudiciales en la salud en casi todos los individuos.

- **Rango de distribución aceptable de macronutrientes/AMDR (Acceptable Macronutrient Distribution Ranges).** Rango de ingesta de una fuente determinada de energía que se asocia con un riesgo reducido de enfermedades, a la vez que proporciona ingestas adecuadas de nutrientes esenciales.

3.1. Calorías diarias

El aporte de las calorías necesarias para promover un correcto desarrollo, evitando tanto la desnutrición como la obesidad, se debe ajustar de forma individual al tamaño corporal y al nivel de actividad física.

Para calcular las calorías necesarias en la dieta del niño sano se realiza el cálculo del gasto energético total diario. Este gasto incluye el gasto energético basal, el asociado a la absorción de alimentos, el gasto por actividad física y el gasto por crecimiento.

Las necesidades calóricas diarias han sido estimadas por dos organismos internacionales: el Comité de Nutrición de la Academia de Ciencias Americana, 2002 (Ingestas dietéticas de referencia –*Dietary Reference Intakes, DRIs*–) y también por la FAO/WHO/UNU, 2004 (*Food and Agriculture Organization/World Health Organization/United Nations University*) y revisadas en 2010 (Tabla 1).

De forma general conviene resaltar que el mejor indicador de un adecuado aporte calórico

es una adecuada progresión pondoestatural y nutricional, independientemente de la percepción paterna de que su hijo come de forma escasa. Por tanto, en nuestro medio, el cálculo del aporte calórico va a ser principalmente importante en el niño con patología, incluyendo el fallo de medro. En los niños sanos va a ser más importante la calidad de la caloría más que la cantidad, que se desarrolla en los siguientes apartados.

3.1.1. Relación calórica de los principios inmediatos

En la dieta tiene que existir una proporción entre los diferentes principios inmediatos administrados. En el escolar, los hidratos de carbono deben suponer un 50-60% de las calorías totales, mientras que las proteínas deben suponer un 10-15%. Las recomendaciones de grasas se encuentran en 30-35% para niños de dos a tres años y un 25-35% para niños mayores. En cuanto a la distribución diaria de la energía, es recomendable destinar el 25% de las calorías para el desayuno (incluyendo el almuerzo de media mañana, siempre que se mantenga la ingesta suficiente en la primera hora del día); del resto, el 30-35% de las calorías se consumirán en la comida, el 15-20% para la merienda y el 25% restante para la cena. En la actualidad no existe ninguna para emplear las dietas bajas en carbohidratos o el ayuno prolongado en la alimentación del niño.

3.2. Proteínas

La ingesta recomendada de proteínas (RDA) se estima mediante el sumatorio de las proteínas necesarias para el crecimiento, calculado en función de la tasa de depósito de proteínas y la composición de aminoácidos del comparti-

miento proteico corporal total, y de los requerimientos necesarios para mantener el equilibrio de nitrógeno.

La ingesta recomendada varía en función de la edad y del peso corporal. En general, entre los 4-10 años, los límites establecidos por las DRIs son de 0,76 g/kg (EAR) y 0,95 (RDA). Esta cifra recomendada de proteína podría estar infraestimada, pues se han encontrado en estudios realizados mediante la medición de la oxidación de la fenilalanina que las RDA deberían ser de 1,55 g/kg.

Pese a que no existe suficiente evidencia para establecer un rango máximo (UL) de ingesta proteica, el consumo de proteínas de la dieta en España en los niños tiende a ser muy alto, con un alto porcentaje de proteínas de origen animal. Se recomienda como límite superior la cifra de 2-3 g/kg de proteína a estas edades, si bien es cierto que va a depender del aporte de kilocalorías de la dieta. El aporte de proteínas debería encontrarse en torno al 10-15% del volumen calórico total. Es recomendable que la fuente alimentaria sea de origen animal (leche, huevo, carne, pescado) y vegetal al 50%. De manera práctica y simplificada, la leche aporta 3 g/100 cc, un huevo 15 gramos y la carne y el pescado, de media, 20 g/100 g de producto.

Las proteínas animales son de alto valor biológico, mientras que las vegetales son de bajo. Por ello es importante considerar la complementación proteica, por el cual la combinación de alimentos proteicos dentro de la misma comida puede compensar entre sí sus aminoácidos esenciales haciendo que las proteínas de esa comida incrementen su valor biológico. Por ejemplo, la combinación de cereales y frutos secos o de lentejas y arroz es muy beneficiosa.

Cuando se planteen dietas de exclusión proteica (vegetarianas, por ejemplo), es importante recomendar la ingesta de productos lácteos, realizar comidas con complementación proteica e incorporar en las dietas alimentos vegetales con alto contenido proteico.

3.3. Lípidos

Las recomendaciones de la ingesta de lípidos en las fases precoces de la vida están cada vez menos restringidas, dado que se ha observado que dietas bajas en grasas pueden aumentar el riesgo de obesidad.

Las recomendaciones en el niño preescolar y escolar se basan en una transición entre la dieta rica en grasa de los primeros años de vida hacia una dieta más controlada en grasa en el adolescente. La recomendación va desde un rango del 30-35% de las calorías de la dieta para niños de dos a tres años, hasta un 25-35% por encima de los cuatro años.

Mucho más importante que la cantidad resulta la calidad de las grasas. Se recomienda disminuir el consumo de grasas saturadas, colesterol y ácidos grasos trans (cuya ingesta debe ser lo más baja posible), aumentando los aportes de grasa poliinsaturada, monoinsaturada y de ácidos grasos esenciales. Si tomamos una media del 35% de las calorías que deben aportar los lípidos, se recomienda administrar un 10% en forma de grasa saturada, un 15% de monoinsaturada y el 10% restante de poliinsaturada (con una relación aproximada ω -6: ω -3 de 10:1). El colesterol total no debe sobrepasar los 100 mg/1.000 kcal o 300 mg/día. Las ingestas adecuadas de ácidos grasos esenciales se han estimado en: linoleico 10 g/día de 4-8 años y 12 g/día de 9-13 años, y

de alfa-linoléico de 0,9 y 1,2 g/día, respectivamente.

Trasladando estas recomendaciones a los alimentos, sería aconsejable incrementar el consumo de aceite de oliva, por su aporte de monoinsaturados y principalmente aceite de oliva virgen porque suministra, además, antioxidantes (tocoferoles, carotenos, etc.). Incrementar el consumo de pescados como fuente principal de ω -3. Consumir frutos secos naturales ricos en monoinsaturados (cacahuete, pistacho, almendras, nueces) y poliinsaturados (nueces).

Siguiendo las recomendaciones de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), se debe evitar el consumo de determinadas especies de pescados con gran contenido en mercurio. Se recomienda evitar el consumo de pez espada, emperador, tiburón, atún rojo o lucio en niños menores de 10 años. En niños de 10-14 años se aconseja limitar su consumo a menos de 120 gramos al mes.

Se debe restringir el consumo de carnes grasas, *fast food*, margarina, alimentos industriales hidrogenados, alimentos ya preparados, bollería industrial y en general alimentos envasados con un alto contenido en aceite de coco o de palma, ricos en grasas saturadas.

3.4. Hidratos de carbono

Los hidratos de carbono deben de suponer la principal fuente energética de la dieta. Además, una ingesta adecuada contribuye a la ingesta suficiente de fibra, hierro, tiamina, niacina, riboflavina y ácido fólico. Las ingestas de referencia establecen un consumo medio entre un 50-60% de las calorías de la dieta. La cantidad recomendada diaria (RDA) se calcula en función de las

necesidades de glucosa del cerebro, y suponen en la edad escolar 130 g/día. Su consumo debe basarse en la ingesta de cereales, verduras, hortalizas, frutas y legumbres, minimizando el consumo de azúcares libres. El término azúcar total se refiere tanto a los azúcares naturales como al azúcar libre. El azúcar natural se encuentra en las frutas, verduras, algunos cereales y lactosa de la leche y los productos lácteos. La OMS define el azúcar libre como todos los monosacáridos y disacáridos que se han agregado a los alimentos y bebidas por el fabricante, cocinero o consumidor, más el azúcar naturalmente presente en miel, jarabes, zumos de frutas y zumos de frutas concentrados. Es importante destacar que el consumo excesivo de azúcares libres, especialmente en forma líquida, está asociado con diferentes patologías a corto y largo plazo como son el sobrepeso, obesidad, caries dentales, patología gastrointestinal, aumento del riesgo cardiovascular y diabetes tipo 2. El Comité de Nutrición de la ESPGHAN recomienda que la ingesta de azúcares libres se reduzca y minimice a <5% de la ingesta energética para niños y adolescentes (edad \geq 2-18 años). La ingesta de azúcares libres debería ser aún menor en lactantes y niños menores de dos años.

3.5. Fibra

La ingesta recomendada en g/día se puede calcular en niños mayores de dos años como el número de años que tenga más cinco (edad + 5). Las DRIs sin embargo, establecen niveles superiores, basados en una ingesta de 14 g/1.000 kcal, protectora frente a la enfermedad coronaria (19 gramos a los tres años, 17-20 entre 4-8 años y 22-25 gramos hasta los 13 años). Se recomienda pues una ingesta alta de productos naturales ricos en fibra, como fruta y verdura y también legumbres y tubérculos.

Se debe favorecer el consumo de fruta entera frente a los zumos, limitando estos a un máximo diario de 150 cc en el preescolar y 250 cc en el escolar.

3.6. Minerales y oligoelementos

Las necesidades de minerales como el calcio, fósforo, magnesio, hierro, zinc y flúor se recogen en la **Tabla 2**. Las de calcio se han establecido basándose en un balance positivo de calcio y la adquisición del contenido mineral óseo que prevenga de la osteoporosis.

Respecto al flúor, se recomiendan aquellas cantidades que disminuyen la incidencia de la caries dental. Dado que la fuente principal de flúor es el agua, habrá que contemplar su suplementación en aquellas zonas donde esta contenga cantidades insuficientes (<0,3 mg/litro). Sin embargo, dado el riesgo de fluorosis, con límites máximos únicamente un 50% superiores a la recomendación diaria, solo se recomienda suplementar con fluoruro a aquellos niños con riesgo de desnutrición y en niños con enfermedades crónicas que conllevan trastornos de la salivación y deglución.

Con respecto al hierro, las recomendaciones se establecen según la estimación del hierro absorbido para cubrir las necesidades, asumiendo que el 75% del hierro proviene de fuentes de hierro hemo. Dada la baja absorción de hierro no hem, en las dietas con bajo contenido animal las recomendaciones deben de ser el doble de las normales.

3.7. Vitaminas

Las recomendaciones de las vitaminas liposolubles y de hidrosolubles se especifican en la **Ta-**

Tabla 2. Ingestas dietéticas recomendadas de minerales y vitaminas

Nutriente/edad	1-3 años	4-8 años	9-13 años
Calcio (mg)**	700	1.000	1.300
Fósforo (mg)**	460	500	1.250
Magnesio (mg)**	80	130	240
Hierro (mg)**	7	10	8
Zinc (mg)**	3	5	8
Flúor (mg)*	0,7	1	2
Vitamina A (µg)**	300	400	600
Vitamina D (UI)**	600	600	600
Vitamina E (mg)**	6	7	11
Vitamina K (µg)*	30	55	60
Vitamina C (mg)**	15	25	45
Tiamina o vitamina B ₁ (mg)**	0,5	0,6	0,9
Rivoflabina o vitamina B ₂ (mg)**	0,5	0,6	0,9
Niacina o vitamina B ₃ (mg)**	6	8	12
Piridoxina o vitamina B ₆ (mg)**	0,5	0,6	1
Folato (µg)**	150	200	300
Cianocobalamina o vitamina B ₁₂ (µg)**	0,9	1,2	1,8

*AI: ingesta adecuada; **RDA: ingesta recomendada.

Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes (DRIs) 1997-2001. Recomendaciones modificadas DRIs 2010. American Academy of Pediatrics, American Dental Association y American Academy of Pediatric Dentistry.

bla 2. La manera más sencilla de conseguir un adecuado aporte vitamínico es favorecer una dieta lo más variada posible, evitando la alimentación selectiva y dietas en las que no se incluyan verduras y frutas. No se recomienda, en nuestro medio, la suplementación vitamínica salvo situaciones concretas con dietas restrictivas o malabsorción.

En cuanto a la vitamina D, se establecen recomendaciones de 600 UI (15 µg)/ día. La Academia Americana de Pediatría recomienda la suplementación con vitamina D en niños mayores de un año cuando la ingesta de productos

lácteos y alimentos suplementados en vitamina D sea insuficiente, así como en niños con niveles inferiores a 20 ng/ml. Los niños con factores de riesgo de deficiencia de vitamina D, como aquellos con síndromes malabsortivos, tratamiento crónico con anticonvulsivantes, insuficiencia renal crónica o dietas ricas en fitatos, oxalatos y fosfatos, pueden seguir siendo deficientes en vitamina D a pesar de una ingesta o suplementación adecuada, pudiendo precisar dosis más altas de vitamina D para alcanzar niveles normales. En estos casos los niveles de vitamina D deberían monitorizarse con pruebas de laboratorio.

4. ASPECTOS ALIMENTARIOS NO NUTRICIONALES DE LA ÉPOCA ESCOLAR

4.1. Hábitos alimentarios

Desde un punto biológico, la deceleración del crecimiento condiciona un cambio sustancial desde el punto de vista nutricional al disminuir las necesidades energéticas y de nutrientes específicos en relación al tamaño corporal.

El niño a partir de los dos o tres años se vuelve muy selectivo con rechazo a alimentos nuevos o desconocidos para él (neofobia alimentaria) y solicitando otros de forma reiterada. La neofobia es una respuesta fisiológica de los niños que es percibida muchas veces por los padres como que son selectivos. Se resuelve con la exposición repetida, con un pico entre los dos y los seis años, aunque persiste toda la vida.

El papel de los padres es fundamental en esta etapa en la que se están adquiriendo los hábitos de alimentación. Las preferencias y aversiones del niño por ciertas comidas se configuran en gran parte en este periodo de la vida. La actitud de los padres puede ser muy divergente. Un medio familiar estimulante y responsable favorecerá la estructuración de hábitos adecuados. Se recomienda a los padres la exposición repetida a nuevos alimentos, junto con la oportunidad de aprender acerca de sus beneficios. Comidas rápidas con una actitud insistente y ansiosa pueden condicionar trastornos alimentarios, al inducir en el niño respuestas negativas frente al alimento y al acto de comer. También es característico que los niños preescolares varíen considerablemente la cantidad de unas comidas a otras, habiéndose observado la gran capacidad de estos para ajustar su ingestión en respuesta a la densidad energética de los ali-

mentos. En general, las observaciones muestran que a una gran comida sigue otra más pequeña y viceversa. En la edad escolar, la actitud ante la comida cambia, recuperándose el apetito en relación a la edad anterior y tendiendo a desaparecer las apetencias caprichosas, siempre y cuando se hayan establecido unos adecuados hábitos alimentarios. Durante este tiempo, el horario de las comidas suele ser más irregular y desordenado, particularmente en los mayores, en los que influye mucho el ritmo escolar. Es muy importante que en estas edades los padres y educadores enseñen a consumir alimentos variados y saludables y que, a su vez, los niños sean capaces de regular por sí mismos la cantidad de energía consumida.

4.2. Comedores escolares

Además de la familia, cada vez adquiere una mayor importancia la influencia ejercida por los comedores escolares en la configuración de los hábitos alimentarios del preescolar, ya que un elevado porcentaje de niños aprenden a comer en ellos y es donde prueban los nuevos alimentos. La escolarización permite al niño adquirir cierto grado de autonomía en su alimentación, al realizar alguna de sus comidas fuera de su casa, sin supervisión familiar. Por ello, además del papel nutricional, cabría añadir el impacto cultural, gastronómico, educativo y la experiencia de socialización que induce la participación del niño en el hecho de comer con otros niños.

El principal objetivo del servicio de comedor escolar es proporcionar una alimentación segura y nutricionalmente adecuada. Es importante tener en cuenta que los escolares realizan cinco comidas a la semana durante nueve meses en el centro escolar, lo que supone aproximadamente 180 comidas anuales.

Los menús tienen que satisfacer los requerimientos nutricionales del niño y favorecer su creciente autonomía alimentaria, a través del aporte de alimentos de sabores, colores y texturas variadas, y el uso de utensilios de mesa que faciliten la incorporación progresiva a la alimentación familiar:

Las recomendaciones de cómo deben ser los menús en los centros escolares pasan por:

- Dieta variada y gastronómicamente aceptable y apetecible, que será sinónimo de una dieta equilibrada, lo que asegurará que estén tomando todos los nutrientes que necesitan. Los niños han de habituarse a masticar y a gustar todo tipo de alimentos.
- Deben ajustarse a las recomendaciones dietéticas en cuanto a “raciones”, composición energética y nutricional de la edad preescolar y escolar. Se debe controlar el tamaño de las raciones y los ingredientes dentro del plato para que se pueda consumir la totalidad del menú y que no se quede exclusivamente en el consumo de aquello que gusta.
- Diseñar los menús teniendo en cuenta los gustos y preferencias de la población a la que van dirigidos. Deben ser distintos en función de la época del año. Deberán incluir alimentos de temporada, sobre todo frutas frescas, hortalizas y verduras. En épocas de calor son más recomendables las preparaciones más frescas y ligeras, mientras que en las de frío son deseables preparaciones más consistentes que se sirven a mayor temperatura.
- Comprobar la frecuencia semanal de alimentos básicos. El menú deberá estar compuesto preferentemente por alimentos ricos en hi-

dratos de carbono complejos (cereales, patatas, verduras, leguminosas, etc.). Las verduras no deben presentarse siempre trituradas, como purés o cremas, y han de ser variadas.

- Los segundos platos, también variados, irán acompañados de guarniciones o salsas, verdura o ensalada, puré de patata, sofritos de verdura. No se incluirán precocinados y derivados cárnicos grasos más de dos veces por semana.
- De postre, fruta fresca y lácteos sencillos, y no dulces como bizcocho, helados, etc.
- Se emplearán diversas técnicas culinarias (plancha, horno, estofado, guiso, frito...) y no se abusará de preparaciones grasas como fritos, rebozados o empanados. Para la elaboración de los menús se deberán utilizar preferentemente aceites vegetales monoinsaturados (aceite de oliva) o poliinsaturados (aceite de girasol, maíz, soja).
- Debe ofrecerse la posibilidad de adaptar menús a alteraciones o enfermedades: diabetes, intolerancia al gluten, alergias alimentarias.
- Se debe hacer entrega a los alumnos de una guía de menús mensual para que los padres puedan hacer un menú compensador con el resto de las comidas (desayuno, merienda y cena).

5. RECOMENDACIONES PRÁCTICAS

- **Calcular las calorías de forma individualizada** en función del peso respecto a la talla y según el grado de actividad física, intentando adecuarlas a las actividades escolares. De forma especial, el deportista escolar debe in-

crementar el aporte energético en relación al tipo de actividad y a la duración de la misma.

- **Ofrecer una alimentación variada** atendiendo a la calidad más que a la cantidad de los alimentos. La dieta del escolar debe incluir alimentos de todos los grupos, con el fin de conseguir un aporte de nutrientes satisfactorio. En su elección hay que tener en cuenta los gustos, costumbres y condicionamientos sociales de la población a la que va a dirigirse, para poder ofrecer diversas posibilidades con alimentos de un valor nutritivo similar.
- **Repartir las comidas del día en tres principales (desayuno, comida y cena) y una o dos intermedias (almuerzo y merienda)**, promoviendo de forma especial la importancia del **desayuno**. Una distribución calórica aceptable dentro de la jornada sería: en el desayuno el 25% de la energía diaria; en la comida el 30%; en la merienda el 15-20% y en la cena el 25-30% restante. De esta forma, el 55% de las calorías se recibirán en la primera mitad de la jornada, con objeto de cubrir mejor los gastos del periodo de mayor actividad intelectual y física. La cena debe tener una composición complementaria a la comida, aportando alimentos que no se toman habitualmente en la comida del mediodía.
- **Utilizar preparaciones culinarias sencillas**, que no precisen la adición de cantidades importantes de grasa y/o sal en su elaboración. Es recomendable utilizar aceite de oliva frente a otro tipo de grasas.
- Las fuentes de **proteína** deben combinar las de origen animal, principalmente a través de huevos, lácteos y pescado, con las de origen vegetal a partir de las legumbres y cereales. En el desayuno es muy recomendable la combinación de leche y pan por su complementación en aminoácidos.
- En relación a las **grasas**, debe incrementarse el consumo de monoinsaturadas (aceite de oliva virgen, frutos secos) y de poliinsaturadas, especialmente de ω -3 (pescados). Se aconseja consumir 3-4 raciones de pescado a la semana, evitando totalmente el consumo de especies con alto contenido en mercurio en menores de 10 años. Se recomienda reducir el de saturadas (carnes, embutidos y bollería industrial).
- En **hidratos de carbono**, se debe favorecer la ingesta de cereales (sobre todo integrales), frutas, verduras, hortalizas y legumbres. Se debe reducir la ingesta de azúcares libres para que sea <5% de la ingesta energética total. Los colegios y guarderías deben procurar que las celebraciones, especialmente los cumpleaños, no impliquen necesariamente el reparto de dulces, sino de algún objeto material que también resulte atractivo para los niños.
- Incrementar el aporte de **fibra** de origen natural con frutas (al menos dos piezas diarias), cereales, frutos secos (a diario, en forma natural), verduras y legumbres. Además, estos productos son la fuente principal de antioxidantes naturales.
- Asegurar una **ingesta de lácteos** (leche, yogur y queso) suficiente para cubrir las recomendaciones de vitamina D y calcio en las distintas edades (**Tabla 2**). La leche aporta aproximadamente 120 mg/100 ml de calcio, el yogur 130-150 mg/100 ml y el queso es muy variable, aunque los menos grasos contienen 180-500 mg/100 g.

- En las **comidas intermedias**, limitar la ingesta de calorías de escaso o nulo valor nutritivo (aperitivos o *snacks*, dulces, zumos industriales y refrescos), que además incrementan el consumo de azúcares simples, grasas saturadas y “trans”. Favorecer el consumo de frutas y lácteos (yogur), así como pequeños bocadillos preparados en casa, limitando de este modo el consumo de productos de bollería y pastelería, ricos en azúcares refinados y grasas saturadas.
- **Restringir la sal**, evitando el salero y el consumo de aperitivos, salsas y de precocinados. Usar sal yodada.
- **Beber agua** en cantidad suficiente. Se desaconseja el consumo sistemático de zumos industriales y refrescos. Las colas se desaconsejan por ser excitantes, al igual que el té y el café. Las bebidas alcohólicas no deberán figurar en la alimentación del niño.

BIBLIOGRAFÍA

- Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (<http://www.aesan.msc.es>).
- American Academy of Pediatrics. Comité de Nutrición (ed.). Alimentación del niño. En: Manual de nutrición pediátrica, 5ª ed. México: Intersistemas; 2006. p. 119-36.
- American Heart Association, Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gilman MW, Lichtenstein AH, et al. Dietary recommendations for children and adolescents: A guide for practitioners. *Pediatrics*. 2006; 117: 544-59.
- Butte NF, Wong WW, Wilson TA, Adolph AL, Puyau MR, Zakeri IF. Revision of Dietary Reference Intakes for energy in preschool-age children. *Am J Clin Nutr*. 2014; 100(1): 161-7.
- Fidler Mis N, Braegger C, Bronsky J, Campoy C, Domellof M, Embleton N, et al. Sugar in infants, children and adolescents: A position paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 65: 681.
- Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes (DRIs) for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. Washington DC: The National Academy Press; 2002.
- Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes (DRIs) for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Washington DC: The National Academy Press; 1997.
- Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes (DRIs) for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). Washington DC: The National Academy Press; 2005.
- Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes (DRIs) for vitamin D and calcium. Washington DC: The National Academies Press (US); 2011.
- Hess J, Slavin J. Snacking for a cause: nutritional insufficiencies and excesses of U.S. children, a critical review of food consumption patterns and macronutrient and micronutrient intake of U.S. children. *Nutrients*. 2014; 6(11): 4750-9.
- Heyman MB, Abrams SA; Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; Committee on Nutrition. Fruit juice in infants, children, and adolescents: Current recommendations. *Pediatrics*. 2017; 139(6): e20170967.
- Leis R, Tojo R. Alimentación del niño escolar. En: Comité de Nutrición de la AEP, ed. Manual práctico de nutrición en pediatría. Madrid: Ergon; 2007. p. 91-106.

Nutrición en el adolescente

José Carlos Salazar Quero⁽¹⁾, Vanesa Crujeiras Martínez⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

⁽²⁾Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela

Salazar Quero JC, Crujeiras Martínez V. Nutrición en el adolescente.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:467-480



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

La adolescencia presenta una serie de cambios, sexuales, corporales, psicológicos, que implican unas necesidades energéticas y nutrientes diferentes a las del niño y las del adulto.

Existen recomendaciones de ingesta (RDA) para adolescentes, aunque hay que tener presente que estas recomendaciones se deben adaptar a cada individuo en función de su desarrollo puberal y circunstancias personales.

La adolescencia es una etapa clave en la que se deben promover hábitos alimentarios adecuados que ayuden en la prevención de enfermedades crónicas en la vida adulta.

Los cambios en los hábitos alimenticios que han tenido lugar en los adolescentes pueden producir importantes riesgos nutricionales, tanto por exceso como por defecto, y relacionarse con el aumento de la prevalencia de patologías, que son hoy la principal causa de enfermedad y muerte en el mundo actual.

Para favorecer que los jóvenes realicen una dieta equilibrada y consigan una vida saludable es importante desarrollar un plan de recomendaciones nutricionales para adolescentes que logre despertar su interés y a la vez mantenga su independencia y capacidad para hacer sus propias elecciones dietéticas.

Una ingesta equilibrada y variada de alimentos ligada a la práctica de actividad física regular se asocia con una vida saludable y un adecuado desarrollo intelectual.

1. INTRODUCCIÓN

La adolescencia es una etapa de tránsito entre la niñez y la edad adulta en la cual se completa el desarrollo del organismo. La pubertad es el evento madurativo central y característico de esta etapa y marca su inicio, debido a la progresiva maduración del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. La OMS define la adolescencia como el periodo entre los 10-19 años, proponiendo el concepto de joven para el comprendido entre los 15-24 años.

Desde el punto de vista somático, la pubertad está marcada por la adrenarquia (aparición del vello axilar y púbico) en ambos sexos, y la telarquia y menarquia en las niñas. Conjuntamente con estos cambios físicos en el adolescente acontecen otra serie de factores que marcan su desarrollo: mayor importancia a las opiniones de los demás y de la apariencia física, sensación de independencia, deseo de experimentar y sentimientos de desconfianza. Todo ello puede condicionar la aparición de hábitos nutricionales poco saludables como obesidad, anorexia o bulimia. A todo esto, hay que unirle que las pautas de alimentación instauradas en esta época se harán extensibles a la edad adulta.

2. PECULIARIDADES FISIOLÓGICAS EN EL ADOLESCENTE Y SU RELACIÓN CON LA ALIMENTACIÓN

La adolescencia va a estar marcada principalmente por: la maduración sexual, un aumento de peso y talla, cambios en la composición corporal (distribución de grasa y masa muscular) y cambios psicológicos. Todos estos procesos requieren una elevada cantidad de

energía y nutrientes que deben ser aportados en cantidades adecuadas a la edad y sexo.

- **Maduración sexual.** Los cambios que conllevan este proceso se establecen de manera progresiva y en general suelen durar entre cinco y siete años. En las niñas estos cambios pueden comenzar a los 10-11 años, llegando al pico de máximo desarrollo hacia los 12-13 años. Para los niños, el desarrollo suele comenzar uno o dos años después y el pico de mayor desarrollo se produce en torno a los 14-15 años. La edad de la menarquia varía entre las poblaciones, siendo la edad media de aparición los 12,6 años (con un rango entre los 11 y los 14,1 años).
- **Cambios somatométricos.** Durante este periodo, el adolescente adquiere el 40-50% de su peso definitivo y el 25% de la talla adulta, logrando las niñas prácticamente su talla adulta un año después de la menarquia. Estos cambios van unidos a la maduración sexual; esto condiciona que las niñas a una misma edad crecen y se desarrollan más rápidamente que los varones, con un patrón de crecimiento propio que condiciona una cintura escapular más estrecha y unas piernas más cortas en relación con el tronco en comparación con los hombres.
- **Cambios en la distribución corporal.** Los varones presentan un mayor aumento de peso, talla y masa ósea que corresponde a un mayor aumento de masa muscular y a una mayor duración del periodo de crecimiento. Por su parte, las niñas ganan más grasa y menor tejido óseo y muscular. La distribución de la masa grasa es diferente entre ambos sexos, lo que condiciona un incremento del cociente cadera/cintura en el caso de las mujeres.

Todos estos cambios provocan, por un lado, un aumento en el gasto energético debido al crecimiento de tejidos metabólicamente activos, como es la masa libre de grasa, que condicionan un aumento del gasto energético en reposo; por otro, que los requerimientos nutricionales sean diferentes entre ambos sexos, ya que no se necesitará la misma cantidad de energía, proteínas, vitaminas o minerales para formar mayor o menor cantidad de músculo, grasa, masa ósea o compensar pérdidas menstruales, según el individuo. Es por ello por lo que la edad de desarrollo (como es la descrita por Tanner), valorada según maduración sexual y/o edad ósea, es un dato más exacto que la edad cronológica para la estimación de los requerimientos y el estado nutricionales en los adolescentes.

- **Cambios psicológicos.** Durante la adolescencia se establece el final de la maduración psicológica, con patrones de conducta individualizados, en los que los factores ambientales desempeñan un papel preponderante. Es característico el aumento del individualismo y que busquen el apoyo en sus iguales, rechazando la autoridad de padres y profesores. Existe un aumento de la importancia de la imagen corporal, por lo que son muy sensibles a mensajes publicitarios. Junto a ello hay que tener presente que los hábitos diarios cambian, en muchas ocasiones hacia una vida más sedentaria. Por todo ello se deben desarrollar planes de recomendaciones nutricionales para adolescentes que logren despertar su interés y a la vez mantengan su independencia y capacidad para hacer sus propias elecciones dietéticas.

3. VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN EL ADOLESCENTE

La valoración del estado nutricional se hará en términos generales tanto en el niño como en el adulto. Se va a basar en la anamnesis, exploración física, completándose con datos obtenidos de una historia dietética y, en los casos que sea necesario, del laboratorio.

En la anamnesis, además de los antecedentes personales y familiares, se debe investigar sobre los factores sociales y familiares del adolescente, la percepción que tiene de sí mismo, el grado de satisfacción personal o si realiza algún tipo de dieta o actividad deportiva.

En la exploración física se debe valorar la existencia de signos que nos delaten la existencia de algún problema nutricional. En general son datos poco específicos que van a ponerse de manifiesto en piel, mucosas o por la presentación de alteraciones esqueléticas. La valoración antropométrica debe hacerse lo más completa posible (peso, talla, perímetro braquial y pliegues cutáneos), así como los índices derivados de ellos. Como se comentó anteriormente, es recomendable que los parámetros se pongan en relación con el grado de maduración sexual o con la edad ósea más que con la edad cronológica, ya que dentro del mismo grupo etario y de sexo pueden existir amplias diferencias antropométricas en relación con el grado de desarrollo sexual.

4. REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES

Es difícil establecer unas recomendaciones estándar para los adolescentes debido a las peculiaridades. Los estudios sobre requerimientos

nutricionales en adolescentes son muy limitados, por lo que la mayoría de las recomendaciones se extraen de extrapolaciones de estudios en niños o en adultos. De los primeros se obtienen datos con respecto a las necesidades durante la época de crecimiento y de los segundos con respecto a la demanda de nutrientes para el mantenimiento.

En cualquier caso, los aportes deben ajustarse a la velocidad de crecimiento, el estadio de maduración y a los cambios en la composición corporal. Todos estos cambios van a condicionar que las necesidades nutricionales sean considerablemente superiores a las de los niños y los adultos, y que junto con ellos haya un aumento del apetito. Aquellos sujetos que incrementen en exceso sus aportes sin una actividad física adecuada pueden llegar a presentar alteraciones nutricionales y obesidad.

Las referencias más utilizadas para valorar las necesidades nutricionales han sido las publicadas por la *National Academy of Sciences* norteamericana desde 1941 como RDA (ingestas dietéticas recomendadas), aludiendo a las cantidades suficientes para evitar la aparición de enfermedades carenciales en la práctica totalidad de personas sanas. Desde entonces, se han ido publicando en forma de DRI, o ingesta dietética de referencia, que incluye un concepto más amplio de mejorar la calidad de vida, el riesgo y prevención de las enfermedades crónicas y el límite máximo tolerable. Dichas recomendaciones se han ido evaluando científicamente y con periodicidad, pudiendo consultarse en la página www.nap.edu. Los requerimientos son únicos para niños hasta los nueve años y diferentes por sexos a partir de esa edad. Para la correcta interpretación de las recomendaciones existen una serie de conceptos que son necesarios conocer:

- *Estimated average requirement* (EAR): valor de la ingesta de un nutriente que cumple con los requisitos definidos por ser indicador específico de adecuación en el 50% de los individuos, según edad y sexo.
- *Recommended dietary allowances* (RDA): término medio del nivel de ingesta que es suficiente para cumplir los requisitos nutricionales del 97% de los individuos de una población.
- *Adequate intake* (AI): se usa cuando no se dispone de suficiente evidencia para calcular el EAR. Se basa en niveles de ingesta derivados de la observación de ingestas de nutrientes de uno o varios grupos de individuos sanos.
- *Upper level* (UL): mayor nivel de ingesta diaria de un nutriente que supuestamente no entraña riesgos de efectos adversos para la salud para casi todos los individuos de una población.

4.1. Requerimientos de energía

En la última revisión de las RDI han dejado de existir unas recomendaciones establecidas de energía para todos los grupos de edad. Lo recomendable es hacer una aproximación de las necesidades energéticas a partir de ecuaciones para el cálculo del gasto energético en reposo. En dichas guías proponen una ecuación, aunque existen otras como las de la OMS o Schofield que son más usadas en nuestro medio (Tabla 1). En cualquier caso, hay que tener presente que habrá que tener en cuenta las variaciones individuales de factores tan importantes como la actividad física y la velocidad de crecimiento.

Tabla 1. Ecuaciones para el cálculo del gasto energético en reposo

Edad (años)	Ecuación (kcal/día)
Varones (10-18 años)	
• Schöfield	$(16,25 \times \text{peso}) + (1,372 \times \text{talla}) + 515,5$
• OMS	$(17,5 \times \text{peso}) + 65$
Mujeres (10-18 años)	
• Schöfield	$(8,365 \times \text{peso}) + (4,65 \times \text{talla}) + 200$
• OMS	$(12,2 \times \text{peso}) + 746$

La distribución calórica recomendada es del 20-25% en desayuno, 30-35% almuerzo, 15-20% merienda, 25% cena.

4.2. Principios inmediatos

El aporte energético debe hacerse con la siguiente distribución de principios inmediatos: proteínas, 10-30%; grasas, 25-35%; hidratos de carbono, 45-65% del aporte calórico. Esto representa una ingesta proteica de 45-59 g/día. Estos elevados requerimientos proteicos se deben al elevado nivel de crecimiento de los tejidos. En las sociedades occidentalizadas suele existir un aporte proteico elevado, incluso superior a las recomendaciones. Aun así, progresivamente están apareciendo más situaciones de malnutrición por diversos motivos: dificultades económicas, patrones sociales (ideal de tener un peso lo más bajo posible) o patológicos (anorexia o bulimia). En general, el patrón en todos ellos es un descenso en la ración proteico-energética por debajo de lo suficiente para cubrir las necesidades. Esto es importante, ya que hay estudios que demuestran que el metabolismo proteico es especialmente sensible a la restricción calórica en la adolescencia.

En relación con las grasas, existe una relación directa entre el consumo de ácidos grasos saturados (grasas de origen animal y aceite de coco o palma) y un mayor riesgo cardiovascular, por lo que se recomienda un uso lo más bajo posible. Igual ocurre con la ingesta de colesterol y de ácidos grasos trans-margarinas procesadas, bollería industrial), por lo que también se recomienda un consumo reducido). Las recomendaciones para los ácidos grasos poliinsaturados esenciales ω -6 y ω -3 son 5-10% (12-16 g/d) del aporte energético total en forma de ω -6 y un 0,6-1,2% (1,2-1,6 g/d) en forma de ω -3. Son fuentes de ω -6 los frutos secos (nuez, almendras), los aceites vegetales de girasol, maíz, soja, y de ω -3 los aceites de semilla de lino, soja o aceite de pescado azul.

Los hidratos de carbono hay que intentar que sean complejos (no más del 25% de los azúcares en forma de azúcares refinados), aportados por cereales, vegetales y frutas, que son además una fuente importante de fibra, cuyas cifras recomendadas de ingesta están entre los 26-38 g/día, aunque también se pueden ajustar según la fórmula de edad en años más 5. Los azúcares añadidos, hidratos de carbono que son incorporados a diversos alimentos durante su elaboración, no deben de sobrepasar el 25% del total de hidratos de carbono ingeridos.

4.3. Vitaminas

Debido al mayor gasto energético, hay una mayor necesidad de vitaminas que intervienen en el metabolismo intermediario de los hidratos de carbono o la síntesis del ADN y el ARN, como son la tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B12, vitamina B6 y ácido fólico. Este último va a ser más importante en el caso de la adolescente embarazada, ya que su deficiencia se aso-

Tabla 2. RDAs y Als para adolescentes

	Vit A (µg/d)	Vit C (mg/d)	Vit D (µg/d)	Vit E (mg/d)	Vit K (µg/d)	Tiamina (mg/d)	Riboflavina (mg/d)	Niacina (mg/d)	Vit B ₆	Folato	Vit B ₁₂	Ac. pantoténico	Biotina	Colina (mg/d)	
Hombres															
9-13 años	600	45	5	11	60*	0,9	0,9	12	1	300	1,8	4*	20*	375*	
14-18 años	900	75	5	15	75*	1,2	1,3	16	1,3	400	2,4	5*	25*	550*	
Mujeres															
9-13 años	600	45	5	11	60*	0,9	0,9	12	1	300	1,8	4*	20*	375*	
14-19 años	700	65	5	15	75*	1	1	14	1,2	400	2,4	5*	25*	400*	
	Calcio (mg/d)	Cromio (µg/d)	Cobre (µg/d)	Flúor (mg/d)	Iodo (mg/d)	Hierro (mg/d)	Magnesio (mg/d)	Manganeso (mg/d)	Molibdeno (µg/d)	Fósforo (mg/d)	Selenio (µg/d)	Zinc (mg/d)	Potasio (g/d)	Sodio (g/d)	Cloro (g/d)
Hombres															
9-13 años	1.300	25*	700	2*	120	8	240	1,9*	34	1.250	40	8	4,5*	1,5*	2,3*
14-18 años	1.300	35*	890	3*	150	11	410	2,2*	43	1.250	55	11	4,7*	1,5*	2,3*
Mujeres															
9-13 años	1.300	21*	700	2*	120	8	240	1,6*	34	1.250	40	8	4,5*	1,5*	2,3*
14-18 años	1.300	24*	890	3*	150	15	360	1,6*	43	1.250	55	9	4,7*	1,5*	2,3*

Las RDAs son representadas en **negrita**. Las Als en letra normal con asterisco (*).

cia a defectos en el desarrollo del tubo neural del feto.

Las vitaminas A, C, D, E también van a tener unos requerimientos aumentados debido a que están implicadas en diversos procesos de crecimiento, diferenciación, proliferación y reproducción celular. Especial importancia tiene la vitamina D, necesaria para el proceso de osificación y cuya principal fuente son los rayos UVA sobre el tejido celular subcutáneo que favorece que esta vitamina se sintetice en la piel (**Tabla 2**).

4.4. Minerales

En la adolescencia hay tres minerales que tienen una especial importancia:

4.4.1. Calcio

Implicado en el crecimiento de la masa ósea. Hay que tener presente que el 99% de la masa ósea es calcio y un 45% de esta se forma durante la adolescencia. El pico de máximo depósito de calcio se alcanza alrededor de los 13 años en chicas y los 14,5 años en los chicos, coincidiendo

do con el pico máximo de crecimiento, aunque este hecho varía mucho entre individuos, debido a los diferentes estados de maduración sexual y ósea. Conseguir una adecuada masa ósea es de especial importancia en las mujeres, ya que si esta no se alcanza existe un mayor riesgo de osteoporosis en la etapa posmenopáusicas.

El problema en las recomendaciones de ingesta de calcio estriba en conocer qué cantidad se debe ingerir para asegurar que se asimila la cantidad de calcio necesario, ya que no todo el calcio que se ingiere con los alimentos se absorbe, ni de todas las fuentes se absorbe con la misma eficacia. Se sabe que la ingesta de cafeína, fósforo (muy presente en refrescos carbonatados), ácido oxálico (contenido en espinacas, patatas, ruibarbo y guisantes) y ácido fítico (presente en panes sin levadura, soja, nueces, semillas) dificultan la absorción del calcio. Clásicamente se ha propuesto la lactosa como un elemento que favorece la ingesta de calcio. Realmente lo que ocurre es que los sujetos que son diagnosticados de intolerancia a la lactosa disminuyen su ingesta de lácteos de manera secundaria y, por tanto, disminuyen la ingesta de calcio, sin tener ninguna relación con la absorción. En general se absorbe un 30% del calcio consumido, lo que implica unas necesidades de calcio en la etapa de mayor crecimiento de al menos 900 mg/día.

4.4.2. Hierro

Los adolescentes requieren un mayor aporte de hierro debido, por un lado, a la expansión del volumen sanguíneo, por lo que se necesita para la formación de hemoglobina y, por otro, para la formación de mioglobina en los músculos. En las niñas hay que unir que una vez aparezca la menarquia las pérdidas de hierro

van a aumentar, lo que provoca que una vez instaurada la menstruación se recomienda alcanzar los 15 mg/día, en comparación con los 11 g/día de los varones. Hay que tener presente que se absorbe aproximadamente el 20% del hierro procedente de las carnes (hierro en forma hemo) y el 5% del procedente de frutas y verduras (lo que hace más probable su déficit en el caso de dietas vegetarianas estrictas). En adultos se sabe que es necesario absorber 1 mg/día en el caso de los hombres y 1,5 mg/día para las mujeres para mantener unos niveles adecuados. Eso equivale a una ingesta de 10-18 mg diarios. Entre los elementos que favorecen la absorción del hierro se encuentra el ácido ascórbico, mientras que los fitatos y el calcio dificultan su absorción.

4.4.3. Zinc

Relacionado con el desarrollo de la masa ósea, muscular, cabello y uñas, debido a su contenido en diversas enzimas implicadas en estos procesos. La principal fuente de zinc son las carnes, el pescado y los huevos. Al igual que con el calcio, existen alimentos que interfieren en su absorción como son los fitatos y la fibra.

5. FACTORES DE RIESGO NUTRICIONAL EN EL ADOLESCENTE

Durante la adolescencia se producen una serie de cambios biopsicosociales que van a influir en los hábitos de vida, los patrones dietéticos, la actividad física y la imagen corporal.

La adolescencia es un periodo de la vida muy vulnerable, sobre todo desde el punto de vista nutricional. Unido al aumento de las necesidades de energía y nutrientes, los jóvenes se ven

influenciados por una serie de factores que condicionan cambios conductuales, entre los que se incluyen los hábitos alimentarios.

Entre los factores de riesgo alimentario se encuentran:

- Saltarse o suprimir comidas principales, sustituyéndolas por otras de escaso valor saludable. En general, en este tipo de comidas se consumen principalmente alimentos como bollería o *snacks*, ricos en grasas saturadas, carbohidratos refinados, sal y escaso aporte de fibra, vitaminas y minerales y componentes funcionales. Una de las comidas que más frecuentemente se suprime es el desayuno.
- Aumento de frecuencia de consumo de alimentos precocinados en detrimento de los frescos, con la consiguiente mayor contribución de la grasa saturada y trans al consumo energético total en perjuicio de los hidratos de carbono complejos y fibra.
- Consumo de refrescos y zumos industriales. Aportan un exceso de calorías que favorece el desarrollo de obesidad infantil, a la vez que su consumo implica muchas veces una disminución de la ingesta de lácteos, necesarios para el adecuado aporte de calcio. A este factor se añade que las bebidas carbonatadas son ricas en fosfatos, colaborando a un mal índice calcio/fósforo y, por tanto, a un mayor riesgo de no alcanzar un pico de masa ósea saludable.
- “Picoteos” entre horas. Suelen basarse en dulces, golosinas, bollería, etc. Alimentos con un alto valor energético y bajo valor nutricional.
- Adquisición de hábitos tóxicos, consumo de alcohol y tabaco. La ingesta excesiva de alcohol altera la absorción de la tiamina, el folato y la vitamina C. El tabaco altera el metabolismo de la vitamina C y del folato, e incrementa las necesidades de vitamina E.
- Iniciar dietas especiales (hipocalóricas, vegetarianas, naturistas, de aumento de masas muscular, etc), persiguiendo patrones físicos y de salud erróneos, o incluso tendencias morales y filosóficas. En ocasiones la comida sirve para canalizar la angustia y la no adaptación, disminuyendo la ingesta o aumentándola, al comer compulsivamente.

6. ALTERACIONES NUTRICIONALES EN EL ADOLESCENTE

Los cambios en los hábitos alimenticios que han tenido lugar en los adolescentes pueden producir importantes riesgos nutricionales tanto por exceso como por defecto y relacionarse con el aumento de la prevalencia de patologías, que son hoy la principal causa de enfermedad y muerte en el mundo actual. Debemos tener presente que, en la malnutrición por exceso, existen también déficits de determinados nutrientes por malas dietas o por “secuestración” por el tejido graso.

Dentro de los **deficits de nutrientes** más frecuentes en la adolescencia se encuentran el déficit de hierro, de zinc y de calcio. Asociado al déficit de hierro podemos encontrarnos desde ferropenia hasta anemia. En el caso del déficit de ingesta de alimentos que contengan calcio, los jóvenes presentan una disminución de la masa ósea y como consecuencia mayor riesgo de osteoporosis en la edad adulta. En el déficit

de zinc pueden presentar fragilidad del pelo y anejos, así como aumento de frecuencia de las infecciones. Otros de los problemas secundarios a una ingesta elevada de nutrientes o alimentos con escaso valor biológico y alto contenido de energía asociado a una disminución de la actividad física y tendencia al sedentarismo es la obesidad y sobrepeso.

La **obesidad** es la enfermedad nutricional más prevalente en la edad pediátrica, siendo la adolescencia uno de los periodos críticos para su desarrollo. Es un importante problema de salud pública, los últimos datos del Ministerio de Sanidad y Consumo ponen en evidencia que la prevalencia en niños y adolescentes españoles de sobrepeso es del 26,1% y la de obesidad, del 19,1%. También se observa un aumento de la circunferencia de cintura, parámetro que guarda una estrecha relación con la grasa visceral y, por tanto, las comorbilidades asociadas. El 14,3% de los adolescentes españoles de 12 a 17 años tienen obesidad abdominal y, por tanto, un riesgo metabólico aumentado.

Como consecuencia de la obesidad se producen toda una serie de alteraciones psicosociales, entre las que se encuentran la depresión y el aislamiento social, unido a un aumento de patologías más propias del adulto como la diabetes tipo 2, la hipertensión y el síndrome metabólico. Asimismo, las alteraciones psicosociales secundarias a la obesidad pueden colaborar a aumentar los excesos o defectos nutricionales de la misma.

Debemos tener presente también que la adolescencia es una edad crítica para el debut o el desarrollo de los **trastornos del comportamiento alimentario** (TCA). Dentro de ellos, el que se diagnostica con más frecuencia en la adoles-

cencia es el TCA no especificado, seguido de la anorexia y bulimia nerviosas. El síntoma cardinal es una preocupación excesiva por el peso y/o figura corporal, preocupación por la comida y uso de medidas para disminuir el peso produciendo un deterioro significativo del estado de bienestar físico, psíquico y social. Los principales signos de alarma son: 1) queja constante sobre el peso o el tamaño corporal; 2) valoración frecuente del peso o mediciones de determinadas partes de su organismo; 3) comparación frecuente de sí mismo con algunas figuras ideales; 4) ausencia de la pubertad; 5) sentimiento de burla por sus compañeros, y 6) cambiar frecuentemente de forma de comer.

6.1. Alteraciones relacionadas con la búsqueda de la perfección física y la “salud total”

Existen entidades actualmente emergentes relacionadas con la búsqueda de la perfección física y la “salud total” que pueden ocasionar alteraciones en los jóvenes por conductas alimentarias inapropiadas; estas son la **vigorexia** y la **ortorexia**.

- La **vigorexia** afecta principalmente al sexo masculino y se manifiesta por la adicción de mantener un físico musculoso; para ello la dieta se basa en la ingesta de altas cantidades de proteínas e incluso en ocasiones el consumo de esteroides y anabolizantes.
- La **ortorexia** se caracteriza porque las personas que la padecen presentan una preocupación patológica por la comida sana, consumiendo exclusivamente alimentos libres de componentes transgénicos, sustancias artificiales, pesticidas o herbicidas. Esta práctica puede conducir a la eliminación de

ciertos grupos de alimentos que, en ocasiones, no se reemplazan correctamente.

Otra de las causas que puede provocar un desequilibrio nutricional es la **práctica de deportes de alta competición**. En ocasiones se ven obligados a realizar unas dietas que le permitan mantenerse en una categoría determinada o a recibir suplementos dietéticos para mejorar el rendimiento físico. Sin embargo, una alimentación variada y equilibrada permite practicar deporte sin necesidad de recibir suplementos, excepto aumentar la ingesta de agua y calorías. Se considera necesario por norma general 1 ml/kcal de energía consumida.

Por otro lado, se ha visto en numerosos estudios que los atletas de ambos sexos presentan con más frecuencia trastornos en la conducta alimentaria que la población general, sobre todo aquellos deportistas en los cuales el aspecto externo es importante y en los que un bajo peso corporal favorece los resultados, como es el caso de la gimnasia y el patinaje artístico. De ahí la importancia de realizar un control nutricional en aquellos jóvenes que realicen un deporte de alta competición para prevenir riesgos nutricionales que puedan producir consecuencias importantes para la salud del adolescente.

7. RECOMENDACIONES NUTRICIONALES PARA UNA ALIMENTACIÓN SALUDABLE

Una nutrición adecuada permite alcanzar un desarrollo físico e intelectual correcto y evita el desarrollo de enfermedades crónicas que repercutan en la vida adulta.

Para conseguir una dieta saludable se recomienda realizar cinco comidas al día, donde

las calorías y los alimentos estén distribuidos para conseguir una dieta variada y equilibrada. A mayor variedad de alimentos, mayor garantía de que la alimentación sea equilibrada y contenga todos los nutrientes necesarios.

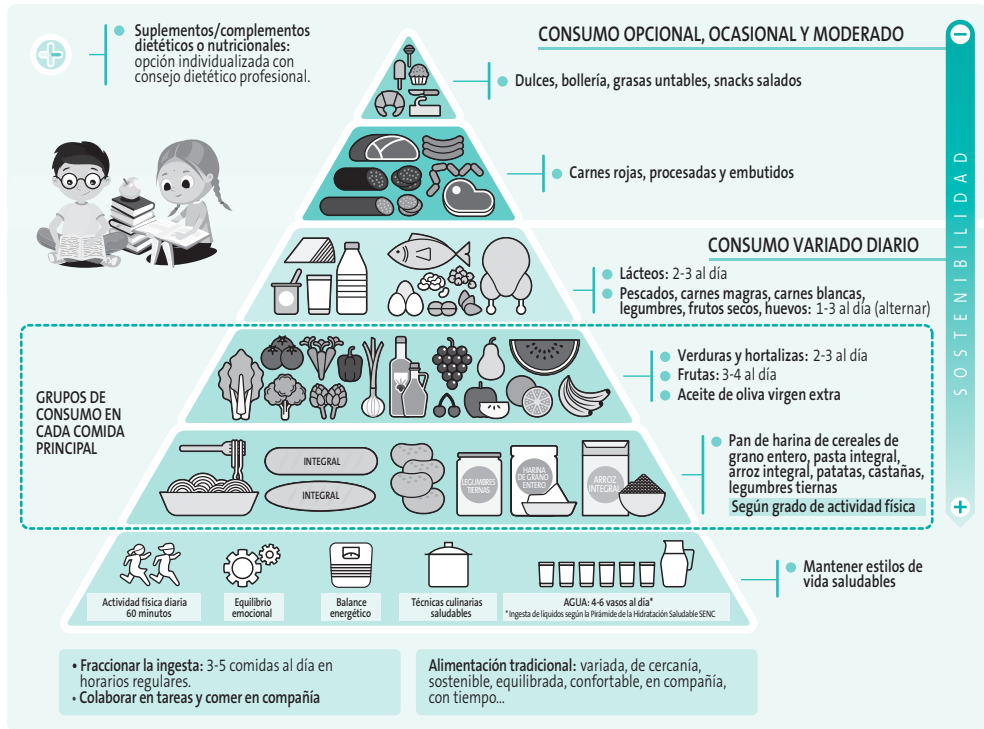
A la hora de promocionar una alimentación saludable, una de las herramientas que se pueden utilizar es la pirámide de los alimentos. La pirámide es un medio práctico que permite de forma visual identificar la cantidad y frecuencia con la que debemos ingerir los distintos alimentos. La base representa aquellos aspectos relacionados con un estilo de vida saludable, seguido del grupo de alimentos que deberíamos consumir en mayor cantidad y frecuencia. Según ascendemos en la pirámide vamos limitando la suma de alimentos que debemos ingerir a diario, hasta finalizar en el vértice con los alimentos de consumo opcional y ocasional.

A continuación, explicaremos la pirámide recientemente elaborada por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria de 2019 (Fig. 1).

En la base de la pirámide se hace referencia a aquellos aspectos relacionados con un estilo de vida saludable:

- **Actividad física:** se recomienda realizar ejercicio físico de forma regular aproximadamente 60 minutos cada día. Fomentar el aumento de actividad física en la vida diaria como subir las escaleras, caminar o ir en bicicleta.
- **Beber agua:** el agua es el líquido de bebida, entre 4-6 vasos al día como mínimo, ajustando en función de la actividad física, aumento de la temperatura, humedad ambiental, fiebre o pérdida de líquidos. Se deben evi-

Figura 1. Pirámide de la alimentación saludable población infantil de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC)



tar todas aquellas bebidas azucaradas que solo aportan calorías y no tienen valor nutricional.

- Técnicas culinarias saludables.
- Equilibrio emocional.

En el siguiente escalón se encuentran aquellos alimentos que deben ser ingeridos a diario, fuente de carbohidratos complejos, ricos en vitaminas del grupo B y E, minerales y fibra. Entre ellos se encuentran las **legumbres tiernas**, **patatas**, **castañas** y el **pan**, el **arroz** y los

cereales integrales. Se priorizan los alimentos integrales o elaborados con harinas de grano entero frente a los refinados por ser más ricos en fibra, vitaminas y minerales.

Continuamos en la pirámide con las **frutas**, las **verduras** y **hortalizas**. Se deben consumir como mínimo cinco raciones en total al día, tres o más de frutas y dos o más de verduras. La fruta aporta agua, azúcares, vitaminas (como la vitamina C y los carotenos), minerales (potasio y selenio) y fibra. Se recomienda el consumo de pieza frente al zumo, evitar la fruta enlatada edulcorada y los zumos que no sean 100% naturales.

Las verduras y hortalizas son los alimentos ricos en vitaminas A, E y C, potasio, folatos, minerales (hierro y magnesio), fibra soluble e insoluble y antioxidantes. El adolescente debe consumir la verdura con cada comida principal, a ser posible una de ellas en crudo para aprovechar más las vitaminas, variando entre verduras de hoja verde, verduras de hoja amarilla y otras verduras (tomate, cebolla, pimiento...).

En el mismo escalón se encuentra el **aceite de oliva**, que se debe consumir a diario, tanto para cocinado como aliñado.

En el nivel superior se encuentran los **lácteos** esenciales para el buen desarrollo óseo. Son fuente importante de calcio, de proteínas de elevada calidad, vitaminas (A, D, B2 y B12) y minerales. Se aconseja una ingesta entre 2-3 raciones al día (aproximadamente 500 ml). Una de las formas de reducir la ingesta calórica y/o de grasa saturada es sustituir los lácteos enteros por semidesnatados o bajos en grasa. En el mismo escalón se sitúan las **carnes magras, pescado, legumbres, huevos** o **frutos secos**. Los alimentos de este grupo proporcionan proteínas, vitaminas y minerales, incluyendo las vitaminas del grupo B, hierro y zinc. Se recomienda una ingesta de una a tres veces al día, alternando entre los diferentes grupos de alimentos.

- La carne es fuente importante de proteínas de alto valor biológico, vitamina B12, hierro, potasio, fósforo y zinc. El consumo se limita a tres veces por semana, resecaando la grasa visible antes de su preparación.
- El pescado aporta proteínas de elevada calidad, vitamina D, yodo y ácidos grasos poliinsaturados omega 3. Los mariscos son una gran fuente de vitaminas B1 y B12, y minera-

les como fósforo, potasio, hierro, yodo, flúor y zinc. Se debe procurar tomar de tres a cuatro raciones semanales.

- Los huevos son un alimento de elevado interés nutricional que aportan proteínas de gran calidad y vitaminas (A, D y B12). El consumo de tres o cuatro huevos por semana es una buena alternativa a la carne y el pescado.
- Las legumbres nos aportan hidratos de carbono, proteínas, fibra, vitaminas y minerales. Se recomienda consumir de dos a cuatro raciones semanales (60-80 g/ración en crudo, 150-200 g cocidas), por su gran interés nutricional. Su riqueza en fibra favorece la sensación de saciedad y también el tránsito intestinal.
- Los frutos secos son fuente de proteínas y lípidos de origen vegetal. Tienen alto contenido energético y aportan ácidos grasos insaturados y vitamina E con un fuerte efecto antioxidante. Su consumo oscila de tres a siete veces a la semana (20-30 g).

Finalmente, en el vértice de la pirámide están aquellos alimentos de consumo opcional y ocasional como son las **carnes rojas** y **procesados** o **embutidos, dulces, bollería, snacks** y **grasas**. En este escalón se encuentran los nutrientes con escaso valor biológico, poco útiles para la salud. Importante vigilar los productos que estén elaborados con grasas saturadas, incluyendo algunas grasas vegetales como el aceite de coco.

La pirámide, en su cúspide lateral, muestra un mensaje de advertencia sobre la necesidad y utilidad de los suplementos dietéticos y nutricionales, recordando la importancia de consultar con un profesional antes de su consumo.

7.1. ¿Cómo promocionar hábitos de vida saludables en la adolescencia?

Para favorecer que los jóvenes realicen una dieta equilibrada y consigan una vida saludable es importante:

- Desarrollar un plan de recomendaciones nutricionales para adolescentes que logre despertar su interés y a la vez mantenga su independencia y capacidad para hacer sus propias elecciones dietéticas.
- Mejorar la educación hacia la elección de alimentos saludables y bebidas no edulcoradas. No se recomienda informar de los alimentos no permitidos, sino dar una explicación accesible sobre lo que realmente es una dieta saludable. La transmisión de la información debe ser clara e interactiva, evitando folletos y charlas prolongadas.
- Fomentar la comida en familia, sin televisión, y que los adolescentes se involucren en todas aquellas decisiones que tienen que ver con la alimentación, como hacer la compra, preparar la comida...

Es muy importante que la familia sepa transmitir a los hijos respeto y aceptación de su propio cuerpo, al mismo tiempo que hábitos alimentarios y de vida adecuados.

- Motivar a los adolescentes para tener una vida saludable y un gasto energético adecuado. Dentro de las actividades que pueden favorecer el aumento de gasto energético se encuentran: uso de escaleras en lugar de los ascensores, contribuir a la realización de las tareas del hogar, aumentar el tiempo dedicado a prácticas deportivas, caminar y usar la

bicicleta para los desplazamientos, evitar escaleras mecánicas, ascensores, cintas transportadoras... En resumen, realizar actividad física evitando todo aquello que favorezca la inactividad.

BIBLIOGRAFÍA

- Aranceta-Bartrina J, Partearroyo T, López-Sobaler AM, Ortega RM, Varela-Moreiras G, Serra-Majem L, et al; the Collaborative Group for the Dietary Guidelines for the Spanish Population (SENC). Updating the Food-Based Dietary Guidelines for the Spanish Population: The Spanish Society of Community Nutrition (SENC) Proposal. *Nutrients*. 2019; 11(11): 2675.
- Cooper SB, Bandelow S, Nevill ME. Breakfast consumption and cognitive function in adolescent schoolchildren. *Physiology Behav*. 2011; 103: 431-9.
- Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Disponible en: <http://www.nap.edu/catalog/11537.html>
- Diethelm K, Huybrechts I, Moreno L, De Henauw S, Manios Y, Beghin L, et al. Nutrient intake of European adolescents: results of the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) Study. *Public Health Nutr*. 2012; 17(3): 486-97.
- Guía de Alimentación y Salud. Alimentación en las etapas de la vida: Adolescencia. 2015. UNED. Facultad de Ciencias, Nutrición y Dietética. Disponible en: <http://www.uned.es/pea-nutricion-y-dietetica-I/guia/etapas/adolescencia/index.htm?ca=n0>
- Huang JS, Barlow SE, Quiros-Tejeria RE, Scheimann A, Skelton J, Suskind D, et al.; for the NAS-PGHAN Obesity Task Force. Childhood Obesity for

- Pediatric Gastroenterologists. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013; 56: 99-109.
- Herpertz-Dahlmann B. Adolescent eating disorders: uptodate on definitions, symptomatology, epidemiology and comorbidity. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2015; 24(1): 177-96.
 - Moreno Aznar LA, Rodríguez Martínez G, Bueno Lozano G. Nutrición en la adolescencia. En: Gil A, ed. *Tratado de Nutrición. Tomo 4. Nutrición Humana en el Estado de Salud.* 3ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017. p. 389-403.
 - MSSSI. Estudio de vigilancia del crecimiento “ALADINO”. Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad. Estrategia NAOS. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerios de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2011. Disponible en: <http://www.naos.aesan.msssi.gob.es/naos/ficheros/investigacion/ALADINO.pdf>
 - Sánchez-Valverde Visus F, Moráis López A, Ibáñez J, Dalmau Serra J; Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones nutricionales para el niño deportista. *An Pediatr (Barc).* 2014; 81(2): 125.e1-6.

Modulación de la microbiota intestinal. Uso de probióticos y prebióticos en pediatría

Guillermo Álvarez Calatayud⁽¹⁾, Rosaura Leis Trabazo⁽²⁾, Juan José Díaz Martín⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Gregorio Marañón. Universidad Europea de Madrid. Madrid

⁽²⁾Hospital Clínico Universitario de Santiago. IDIS. Universidad de Santiago de Compostela.
Santiago de Compostela

⁽³⁾Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo. Oviedo

Álvarez Calatayud G, Leis Trabazo R, Díaz Martín JJ. Modulación de la microbiota intestinal.
Uso de probióticos y prebióticos en pediatría.
Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:481-490



RESUMEN

La colonización microbiana del aparato digestivo durante la infancia es un proceso esencial para nuestra existencia. Cada vez resulta más evidente que las interacciones que se establecen en las primeras etapas de la vida entre la microbiota y el ser humano tienen consecuencias muy importantes para la salud. Su posible modulación con el empleo de probióticos y prebióticos ha cobrado un inusitado interés científico en los últimos años, afirmación apoyada por numerosos proyectos de investigación. En Pediatría, la creciente evidencia científica hace que la utilización de probióticos y prebióticos a cualquier edad para tratar diversas enfermedades sea cada vez más frecuente, principalmente en problemas gastrointestinales, aunque también se usan con éxito en alergias y en la prevención de infecciones. Paralelamente, las investigaciones abren la puerta a futuras aplicaciones como la obesidad y alteraciones del comportamiento como el autismo.

A lo largo del presente capítulo se definen los conceptos de prebiótico, probiótico, simbiótico, posbiótico, paraprobótico y psicobiótico y se hace una revisión de las diferentes evidencias disponibles para el uso de las distintas cepas en diferentes enfermedades del aparato digestivo en niños, entre las que destacan: diarrea aguda infecciosa, diarrea asociada a antibióticos, enfermedad inflamatoria intestinal, tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*, trastornos digestivos funcionales y enterocolitis necrotizante.

1. MICROBIOTA Y MICROBIOMA

El interés por el microbioma humano y su relación con la salud ha aumentado notablemente en los últimos años. Diferentes investigaciones han confirmado que los humanos somos superorganismos cuyo funcionamiento representa una amalgama de propiedades microbianas y humanas. Numerosas enfermedades son fruto de la pérdida de armonía entre nosotros y nuestras bacterias. El conocimiento y la modulación de la microbiota abre la puerta a un gran número de investigaciones para tratar y prevenir muchas enfermedades.

Los seres humanos tenemos aproximadamente el mismo número de bacterias que de células propias. Están presentes en todas las partes del cuerpo, aunque la mayoría se localizan en la piel y en aquellas cavidades del organismo que se comunican con el exterior y que son (vagina y aparato digestivo, sobre todo colon). Esta **microbiota autóctona** supone aproximadamente 1,5 kg de nuestro peso corporal. La relación que mantenemos con ella es habitualmente mutualista, ya que sus microorganismos nos proporcionan una serie de ventajas, que van desde la protección frente a la invasión por agentes patógenos y el desarrollo del sistema inmunitario a la colaboración en la digestión de componentes de la dieta y la provisión de vitaminas y otros nutrientes esenciales. Las funciones que ejerce la microbiota son esenciales para la vida de los organismos superiores, hasta el punto de que esta no sería posible en su ausencia. La microbiota está constituida por alrededor de 100 trillones de microorganismos, siendo las bacterias el grupo más numeroso, pero también hallamos virus, arqueas, protozoos e incluso artrópodos (ácaros). Su composición varía en función del

sitio colonizado, pero tiende a mantenerse invariable en cada uno de ellos. La mayor proporción de la microbiota intestinal se localiza en el intestino grueso, con 10^{14} bacterias. En el colon el tránsito es lento (24-72 horas), lo que brinda a los microorganismos la oportunidad de proliferar fermentando los sustratos disponibles derivados de la dieta o de las secreciones endógenas. El **microbioma** es el término utilizado para hacer referencia al conjunto de los genes de todos los componentes de la microbiota de un hábitat determinado.

Cada individuo posee una comunidad microbiana peculiar que depende de su genotipo y de la exposición temprana a los microorganismos de su entorno, pero también de la dieta, los cambios de estilo de vida o la terapéutica frente a las infecciones. Esto implica que la colonización desde el nacimiento será diferente dependiendo de factores como edad gestacional, tipo de parto, modelo de lactancia, entorno rural o urbano en que crecemos, nivel de desarrollo del país de nacimiento, uso de antibióticos durante el parto y en la primera infancia, etc. Al final del segundo año podemos tener una microbiota estable, similar a la del adulto, aunque esta variará a lo largo de toda nuestra vida. Un inadecuado desarrollo de nuestra microbiota digestiva durante los primeros meses de vida nos puede llevar a un estado de disbiosis con una alteración de la microbiota tanto cualitativa (especies distintas a las habituales) como cuantitativa (menor concentración de sus bacterias beneficiosas).

Existen numerosas patologías que se han asociado a cambios en la microbiota intestinal, generalmente digestivas, como diferentes tipos de diarrea, enfermedad inflamatoria intestinal o trastornos funcionales digestivos. También se

Tabla 1. Definiciones

Probióticos (Lilly-Stillwell, 1965)	Microorganismos vivos que confieren un beneficio a la salud del huésped cuando se los administra en cantidades adecuadas
Prebióticos (Gibson-Roberfroid, 1995)	Ingredientes fermentados selectivamente que dan lugar a cambios específicos en la composición y/o actividad de la microbiota gastrointestinal, confiriendo así beneficios a la salud del huésped
Simbióticos (Gibson-Roberfroid, 1995)	Productos que contienen tanto probióticos como prebióticos
Posbióticos (Rescigno, 2012)	Compuestos microbianos generados por el metabolismo de los probióticos y liberados al medio extracelular que, cuando son administrados en cantidades adecuadas, producen un efecto beneficioso para el consumidor
Paraprobióticos (Taverniti, 2011)	Células microbianas inactivadas o fracciones de células que, cuando son administradas en cantidades adecuadas, pueden conferir un beneficio para el consumidor
Psicobióticos (Dinan, 2013)	Organismos vivos que, cuando se consumen en cantidades adecuadas, producen un beneficio en la salud de pacientes con trastornos mentales

Tomado de: Díaz Martín JJ, Álvarez Calatayud G, 2016 (con autorización).

ha relacionado su alteración con enfermedades alérgicas, infecciosas o metabólicas, como la obesidad. De hecho, se han relacionado las disbiosis microbianas con enfermedades de todo tipo: gastrointestinales, hepatobiliares, infecciosas, metabólicas, cardiovasculares, oncológicas, autoinmunes, alérgicas, respiratorias y neuropsiquiátricas. Sin embargo, esta asociación no implica necesariamente causalidad, pudiendo ser estos hallazgos consecuencia de la propia enfermedad.

En la actualidad, el conocimiento de la composición de la microbiota no se puede utilizar aún con fines diagnósticos ni para implementar recomendaciones terapéuticas, porque no se han logrado definir todavía los patrones de normalidad de la microbiota intestinal, por lo que debería reservarse para estudios de investigación. Sin embargo, se espera que, en un futuro el estudio del microbioma pueda ser un método diagnóstico útil para: a) identificar biomarcadores de riesgo, de prospectiva sobre progre-

sión de la enfermedad; b) para la instauración de estrategias de estratificación que permitan clasificar a los pacientes en función del agravamiento del problema de salud, o c) el diseño de planes terapéuticos personalizados basados en la microbiota

2. PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS Y SIMBIÓTICOS

2.1. Definiciones

Véase [tabla 1](#).

2.2. Seguridad en el empleo de estos preparados

Los probióticos se emplean en un abanico muy amplio de situaciones, que incluye individuos sanos, individuos sanos, pero en situaciones especiales (bebés, mujeres embarazadas o lactantes, ancianos...) y otras con patologías de dis-

tintos tipos y gravedad. Aunque su empleo es seguro en la población general, la evaluación de la seguridad debe tener en cuenta, entre otros factores: el microorganismo en cuestión, la forma de administración, el nivel de exposición, el estado de salud del hospedador y las funciones fisiológicas que pueden desempeñar en el mismo.

Aunque en los últimos años la prescripción de probióticos se ha incrementado, para muchos aún existe la duda de si es realmente segura su administración, tanto en pacientes sanos como en enfermos. Este temor responde a la consideración generalizada de que los microorganismos son dañinos y de que su presencia en el organismo es sinónimo de patología infecciosa. Esto puede ser cierto cuando se produce la invasión del medio interno, pero no necesariamente si consideramos la colonización de las cavidades orgánicas, es decir, por fuera de su recubrimiento mucoso. El uso preferencial de lactobacilos y bifidobacterias se debe, por una parte, a que muchas especies gozan del estatus GRAS (*Generally Recognized as Safe*) de la FDA estadounidense y QPS de la EFSA; por otra, a que son los organismos que más se han empleado en las pruebas de aptitud probiótica y, en consecuencia, sus propiedades beneficiosas están más contrastadas. Los casos en los que se ha podido establecer una relación entre el consumo de un probiótico y un efecto adverso son extremadamente escasos. En teoría, los probióticos podrían producir cinco tipos de efectos adversos: 1) infectividad o patogenicidad; 2) producción de metabolitos no deseables; 3) posibilidad de transmisión de genes que confieran resistencia a antibióticos; 4) excesiva inmunestimulación o inmunodepresión en individuos sensibilizados; 5) efectos negativos asociados a los xipéntes.

Tabla 2. Pacientes potencialmente en riesgo de sufrir complicaciones derivadas del uso de probióticos

- Inmunocomprometidos (incluido desnutrición severa y pacientes oncológicos)
- Prematuros*
- Neonatos con patología grave
- Cardiopatías (alteraciones valvulares y su reemplazo, antecedente de endocarditis)
- Embarazadas*
- Pacientes en UCI (patologías graves, portadores de catéteres centrales)
- Pacientes intervenidos quirúrgicamente*
- Riesgo de translocación potencial a través de la mucosa intestinal (abdomen agudo, fuga intestinal, barrera epitelial intestinal incompetente, presencia de neutropenia o riesgo de neutropenia por quimioterapia, radioterapia)
- Administración de probióticos por yeyunostomía
- Administración concomitante de antibióticos de amplio espectro a los cuales los antibióticos son resistentes* (por ejemplo, algunos lactobacilos son naturalmente resistentes a vancomicina)
- Probióticos con alta capacidad de adhesión a la mucosa intestinal o patogenicidad conocida

*Riesgo relativo. En general, se considera seguro su uso en estos grupos.

Tomada de: Tolín M, et al. Libro de SEMiPYP (con autorización).

En general, el uso de probióticos es seguro en la población general, si bien su uso en pacientes críticos, prematuros o inmunocomprometidos debe ser evaluado de manera extensa y cuidadosa, ya que se han descrito efectos adversos de gran importancia, como el desarrollo de infecciones sistémicas en estos pacientes. Para poder concluir de manera categórica que los probióticos son seguros, son necesarios estudios que evalúen cada cepa de forma individual, a altas dosis y en uso prolongado. En la **Tabla 2** se describen aquellos pacientes potencialmente en riesgo de sufrir complicaciones derivadas del uso de probióticos.

3. TRANSFERENCIA DE MICROBIOTA FECAL

Se denomina transferencia de microbiota fecal al traspaso de material microbiano fecal de un donante sano a un receptor que presenta una condición relacionada con la disbiosis, con la finalidad de restaurar la comunidad microbiana intestinal normal. Es el método más eficaz para tratar la infección recidivante por *Clostridium difficile*, sobre todo en pacientes ancianos, cuyo éxito ha promovido un interés creciente de esta modalidad terapéutica para otras indicaciones asociadas a las alteraciones de la microbiota intestinal, si bien los datos actualmente disponibles sobre su eficacia en estas enfermedades son únicamente series de casos y, por ello, se requieren estudios controlados para probar la eficacia y verificar la validez del mismo.

Además, el riesgo de transmisión de patógenos desconocidos a través de la transferencia fecal no se puede eliminar. Por consiguiente, es importante evaluar y seleccionar cuidadosamente a los donantes para prevenir la aparición de nuevas enfermedades en el receptor. También es fundamental contemplar que la implantación de nuevas comunidades de microbiota tras una transferencia fecal puede afectar a otros aspectos de la salud humana, teniendo en cuenta el importante rol que ejerce en múltiples funciones fisiológicas. Al realizar una transferencia fecal se podría aumentar el riesgo de padecer otras enfermedades (síndrome metabólico, neoplasias, alergias), por lo que la salud del donante debe servir de guía para determinar la salud de la microbiota intestinal. Aunque es un procedimiento relativamente sencillo, faltan datos sobre su seguridad a corto y largo plazo, hecho que limita su generalización en la práctica clínica.

4. MICROBIOTAS MÍNIMAS O SINTÉTICAS

Las microbiotas mínimas, sintéticas o definidas están formadas por consorcios de microorganismos identificados y caracterizados. Generalmente son específicas de huésped y constituyen modelos muy útiles para estudios mecanísticos de los integrantes de la microbiota. Estas microbiotas permiten definir con precisión grupos reducidos de microorganismos o microorganismos únicos, responsables de un efecto biológico concreto. Además, posibilitan la estandarización de la composición de la microbiota, algo que es muy difícil de conseguir cuando se trabaja con microbiotas totales.

La transferencia de microbiotas definidas en investigación preclínica ha generado numerosos resultados que avalan este tipo de experimentación para determinar los mecanismos de acción de la microbiota, para estudiar las interacciones microbiota-hospedador, y para esclarecer los efectos de los trasplantes de microbiota en enfermedades infecciosas y no infecciosas. En investigación clínica, la opción de utilizar transferencias de microbiotas definidas como alternativa a los trasplantes de heces se ha explorado poco, aunque con considerable éxito en los casos de diarrea recidivante por *C. difficile*. Estas transferencias de microbiotas sintéticas presenta ciertas ventajas, como una mayor aceptación por parte del médico y el paciente, la posibilidad de ser administrada por vía oral y el conocimiento sobre la composición exacta de sus miembros. Sin embargo, aunque muchos de los microorganismos utilizados en los consorcios sintéticos son pobladores habituales de nuestro intestino, es imprescindible una correcta caracterización de todos sus integrantes para determinar su función biológica y garantizar su seguridad.

Tabla 3. Indicaciones pediátricas de probióticos y prebióticos con nivel de evidencia según la Organización Mundial de Gastroenterología (WGO), 2023.

Indicación	Cepas
Tratamiento diarrea infecciosa aguda	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>S. boulardii</i> , <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (1) <i>L. rhamnosus</i> 19070-2 + <i>L. reuteri</i> DSM 12246 (1)
Prevención diarrea nosocomial	<i>L. rhamnosus</i> GG (1)
Prevención diarrea asociada a antibióticos	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>S. boulardii</i> , (1)
Prevención diarrea <i>C. difficile</i>	<i>S. boulardii</i> CNCM I-745 (1)
Dolor abdominal funcional/ SII	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (1)
Cólico del lactante	<i>L. reuteri</i> DSM 17938 (1) <i>B. lactis</i> Bb12 (2)
Prevención de enterocolitis necrotizante	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (1) <i>B. infantis</i> BB-02 + <i>B. lactis</i> BB-12 + <i>Str. thermophilus</i> TH-4 (1)
Infección <i>Helicobacter pylori</i>	<i>S. boulardii</i> (1)
Inducción a la remisión de colitis ulcerosa	VSL#3, <i>E. coli</i> Nissle 1917 (3)
Pouchitis	VSL#3 (3)
Hígado graso no alcohólico	<i>L. acidophilus</i> asociado a otras cepas de bifidobacterias y lactobacilos (1)

5. APLICACIONES CLÍNICAS EN GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA

Para que exista evidencia de que la administración de una cepa probiótica específica o un prebiótico o de mezclas de ellos pueden ser beneficiosos para la salud o pautarse como tratamiento de una determinada enfermedad, es necesario que cumpla una serie de condiciones clínicas que estén respaldadas por ensayos clínicos bien diseñados y con suficiente poder estadístico. Teniendo en cuenta que el intestino humano es el origen de estos microorganismos, parece lógico pensar que gran número de las indicaciones para su uso deberían estar relacionadas precisamente con en el aparato digestivo.

En la última década, el número de publicaciones sobre el tema ha crecido de forma exponencial. Uno de los principales problemas a

los que se enfrenta el clínico a la hora de valorar críticamente estas publicaciones es la gran heterogeneidad de las mismas: diferentes cepas, diferentes dosis, diferente tiempo de tratamiento, etc. La aparición, en los últimos años, de metaanálisis y revisiones sistemáticas permite clarificar en cierta medida este panorama. En la **Tabla 3** se especifican los procesos gastrointestinales en niños donde están indicados la terapia con probióticos y prebióticos con nivel de evidencia científica 1 y 2 según las guías de práctica clínica de la Organización Mundial de Gastroenterología (WGO). A continuación, se desarrollan los más importantes.

5.1. Diarrea aguda infecciosa

La mayor evidencia sobre la eficacia de los probióticos ha sido descrita en el tratamiento de la diarrea aguda infecciosa, sobre todo en la in-

fancia, siendo más significativo en las diarreas producidas por rotavirus. Parece que los efectos beneficiosos son más notables cuanto más precozmente se administran los probióticos en el curso de la enfermedad, no evidenciándose efectos adversos con su administración. En general, la eficacia de los probióticos en el tratamiento de la diarrea aguda se basa en acortar la duración del episodio y disminuir el número de deposiciones.

Las principales guías de práctica clínica contemplan el empleo de probióticos de eficacia comprobada y a dosis adecuadas. Concretamente, se ha comprobado la eficacia de *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 y *Lactobacillus reuteri* DSM 17938.

5.2. Diarrea asociada a antibióticos

La diarrea asociada a antibióticos (DAA) puede definirse como aquella que aparece desde el inicio del tratamiento antibiótico hasta 3-8 semanas después, siendo inexplicable por otra causa. Se estima que hasta una cuarta parte de los pacientes que consumen antibióticos la presentarán. En los niños el uso de antibióticos es tres veces mayor al de la población adulta, siendo la asociación de amoxicilina-clavulánico la causa más frecuente de DAA. En un porcentaje nada despreciable (hasta un 20%, sobre todo, en pacientes ancianos y hospitalizados) puede evolucionar a una forma más grave, la colitis pseudomembranosa producida por el *Clostridium difficile*.

Los estudios realizados han podido demostrar que los probióticos en combinación con antibióticos reducen el riesgo de DAA. No hay, por el momento, estudios concluyentes para recomendar de manera rutinaria el empleo conjun-

to de probióticos y antibióticos, aunque algunas cepas, principalmente *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 y *Lactobacillus rhamnosus* GG, han demostrado su eficacia. Su administración debería realizarse preferentemente al principio del tratamiento antibiótico.

5.3. Trastornos funcionales digestivos

En los últimos años han aumentado los estudios sobre el papel que los probióticos pueden tener en la prevención y tratamiento de distintos trastornos funcionales digestivos (TFDs), ya que entre los diversos factores como detonantes y moduladores se encontrarían alteraciones en la motilidad, sensibilidad y regulación de respuestas pro y antiinflamatorias a nivel intestinal derivadas de anomalías en el eje cerebro-intestino-microbioma. Si bien se han identificado diferencias en la composición de la microbiota de lactantes con cólico y niños con síndrome de intestino irritable (SII) comparados con controles sanos, no hay certeza sobre si dichas diferencias son causa o consecuencia de la condición de base.

5.3.1. Cólico del lactante

Los probióticos podrían actuar sobre la alteración de microbiota pero también mejorando la motilidad intestinal, modificando la percepción de dolor por inhibición de la contractilidad intestinal y disminuyendo la inflamación intestinal, así como inhibiendo el crecimiento de bacterias coliformes productoras de gas. Se han publicado numerosos ensayos clínicos sobre diferentes probióticos en el cólico del lactante, sobre todo *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, pudiendo disminuir el tiempo de llanto o malestar, y otros estudios muestran el importante papel en la prevención del cólico de lactante.

Otras cepas empleadas incluyen *Lactobacillus rhamnosus* GG en prematuros y la mezcla de *Bifidobacterium longum* CECT 7894 y *Pediococcus pentosaceus* CECT8330 que se ha asociado a una menor producción de flatulencia.

5.3.2. TFD del niño mayor y adolescente

Los probióticos, prebióticos y simbióticos tienen potencial terapéutico en los trastornos intestinales funcionales, aunque la evidencia disponible no resulta suficiente para realizar recomendaciones sistemáticas de uso. Pese a que en teoría podrían ser eficaces, especialmente en el tratamiento del síndrome de intestino irritable, con un efecto beneficioso sobre la sintomatología global, dolor abdominal, flatulencia e hinchazón, frente al placebo, no está perfectamente definido qué especies y cepas, presentaciones, posología y duración del tratamiento, pueden resultar más beneficiosas.

5.4. Infección por *Helicobacter pylori*

Los probióticos son beneficiosos en la reducción de los efectos adversos de los antibióticos y aumentan la tolerabilidad de los regímenes de erradicación del *H. pylori*.

Pueden ser especialmente útiles en los pacientes con infección por *H. pylori* refractaria a tratamientos previos o antecedentes de mala tolerancia gastrointestinal de los antibióticos.

5.5. Enfermedad inflamatoria intestinal

Dada la responsabilidad de la microbiota intestinal en la activación de la respuesta inmunitaria, el uso de prebióticos ofrece datos esperanzadores sobre la modulación de dicha actividad, si bien en la actualidad las recomen-

daciones para su uso se restringen a escenarios clínicos muy específicos.

En el caso de la **colitis ulcerosa**, existen evidencias sobre la utilidad de los probióticos (en concreto de la mezcla VSL#3), para la prevención y el mantenimiento de la remisión en pacientes con *pouchitis*. En el momento actual se puede recomendar a pacientes con *pouchitis* en remisión como terapia de mantenimiento o como tratamiento en aquellos con actividad leve. Respecto a su uso como coadyuvante al tratamiento convencional, también el probiótico más estudiado tanto en niños como en adultos es el VSL#3. Las cepas *E. coli* Nissle 1917 y VSL#3 han demostrado ser tan efectivas como la mesalazina en el mantenimiento de la remisión en pacientes con colitis ulcerosa. Por tanto, podría considerarse su uso en pacientes con alergia o intolerancia a los salicilatos o como tratamiento coadyuvante al tratamiento convencional.

Respecto a la **enfermedad de Crohn**, en el momento actual no se recomienda el uso de probióticos.

5.6. Enterocolitis necrotizante

El menor riesgo de enterocolitis necrotizante en los neonatos alimentados con leche materna y las peculiaridades de la microbiota colónica del recién nacido prematuro, sugieren que la administración de probióticos podría ser una alternativa para su prevención y tratamiento. La mayoría de los estudios que han demostrado mayor eficacia utilizan una combinación de varias cepas de lactobacilos y bifidobacterias. La suplementación con probióticos en prematuros menores de 34 semanas y 1.500 gramos disminuye la incidencia de en-

terocolitis necrotizante establecida alrededor de un 30%. Todos los estudios recomiendan un inicio temprano de la suplementación con probióticos, normalmente cuando el neonato inicia la nutrición enteral y debe ser continuada hasta alcanzar una edad gestacional corregida de 36-37 semanas o hasta el alta. Hay que tener en cuenta que no hay datos específicos sobre su uso en aquellos pretérmino de extremado bajo peso para la edad gestacional (<1.000 g), por lo que no se recomienda su uso en este grupo de pacientes.

5.7. Suplementación en fórmulas lácteas infantiles

La revisión del Comité de Nutrición de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) establece, respecto a los posibles beneficios en la administración de fórmulas suplementadas con probióticos, prebióticos, simbióticos, posbióticos y paraprobóticos a lactantes, y según la evidencia disponible, que no se han constatado efectos clínicos consistentes para que sean recomendados de manera rutinaria. Aun así, admite que su adición (tanto en las fórmulas de inicio como de continuación) puede tener efectos beneficiosos.

5.8. Patología hepática

El empleo de probióticos y/o prebióticos en las enfermedades hepáticas es uno de los campos donde más se ha avanzado en los últimos años. Esto es debido a la capacidad de aquellos para modular la microbiota, la permeabilidad intestinal y la respuesta inmune, y por ello podrían jugar un papel importante en el tratamiento de diferentes hepatopatías y en la prevención de las complicaciones de la cirrosis. La preven-

ción de la encefalopatía hepática es en la que existen mayores evidencias de la utilidad de probióticos y prebióticos. También podrían representar una estrategia terapéutica útil en la esteatohepatitis no alcohólica y en la hepatopatía alcohólica, aunque las evidencias clínicas son todavía limitadas.

BIBLIOGRAFÍA

- Álvarez-Calatayud G, Suárez JE, Requena T, Rodríguez JM. Más de 100 cuestiones básicas sobre microbiota, probióticos y prebióticos. Madrid: Ergon; 2020.
- Díaz JJ, Álvarez-Calatayud G. Probióticos. En: SEGHNP, ed. Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 4ª ed. Madrid: Ergon; 2016. p. 831-44.
- FAO/WHO. Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. London Ontario, Canada, 2002.
- Guarner F, Sanders ME, Kaufmann P, Eliakim R, Gangl A, Garisch J et al; World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organization Global Guidelines: probiotics and prebiotics. 2023. Disponible en: www.worldgastroenterology.org/probiotics-prebiotics.html
- 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; 11(8): 506-14.
- Rodríguez JM. Probióticos: del laboratorio al consumidor. Nutr Hosp. 2015; 31 (Suppl 1): 33-47.

- Alvarez Calatayud G, Guarner Aguilar F, eds. SE-MiPyP: Microbiota, probióticos, prebióticos. Evidencia científica. Madrid: Ergon; 2022.
- Suárez JE. Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. *Nutr Hosp*. 2013; 28 (Suppl 1): 38-41.
- Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer RA, Reid G, Verbeke K, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020; 17: 687-701.
- Szajewska H, Canani RC, Domellöf M, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, et al; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Probiotics for the management of pediatric gastrointestinal disorders: position paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022 [En prensa]. doi: 10.1097/MPG.0000000000003633.
- Valdovinos MA, Guarner F, eds. Microbiota y probióticos en gastroenterología. México: Permanyer; 2019.

Fallo de medro

Myriam Herrero Álvarez⁽¹⁾, Salvador García Calatayud⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Móstoles, Madrid

⁽²⁾Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander, Cantabria

Herrero Álvarez M, García Calatayud S. Fallo de medro.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:491-504



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

El FM no es un diagnóstico, sino la descripción de un estado físico. La historia clínica completa, en la que se debe hacer hincapié en los aspectos psicosociales, y la exploración física con los datos antropométricos evolutivos constatados son los pilares fundamentales para su valoración. Se deben hacer las investigaciones oportunas y de manera ordenada, lo cual permitirá determinar una causa orgánica, no orgánica o mixta. La recuperación nutricional y otras intervenciones terapéuticas son necesarias para evitar las consecuencias negativas de la malnutrición y deben instaurarse de manera precoz, eficiente y coordinada con la colaboración de un equipo multidisciplinar.

1. INTRODUCCIÓN

El crecimiento es el proceso fundamental que caracteriza a la edad pediátrica; comienza con la concepción y continúa durante el embarazo, la infancia, la niñez y se completa con el final de la adolescencia. Para conseguir que este proceso sea armónico se precisan unos condicionantes favorables, como son el factor genético y endocrino, una nutrición adecuada, un ambiente psicosocial y familiar afectivo y unos cuidados de salud de calidad.

Las medidas antropométricas seriadas y la utilización de las gráficas de crecimiento constituyen en pediatría una parte esencial del seguimiento de la salud del niño. La medida del peso, longitud y perímetro cefálico suelen realizarse al nacimiento y posteriormente de forma repetida a lo largo de la infancia, fundamentalmente en los primeros 24 meses en todas las revisiones de salud, y siempre que el niño sea hospitalizado.

Es necesario conocer bien la dinámica del crecimiento en un niño sano a término, recordan-

do que el peso promedio al nacer es de 3,3 kg y que existe una disminución fisiológica del peso cercana al 10% en los primeros días de vida, causada por la pérdida de líquidos. La recuperación ponderal en los niños lactados al pecho se completará entre los 10 y 14 días de vida. La evolución normal estimada de los parámetros antropométricos se recoge en la **Tabla 1**.

Son muy importantes las medidas sucesivas y exactas de peso, longitud/talla y perímetro cefálico; una vez realizadas y colocadas en las gráficas de crecimiento estándar validadas, podremos determinar si el crecimiento del niño se ajusta o no a los parámetros normales.

2. CONCEPTO

El fallo de medro (FM) es un concepto médico descriptivo y no un diagnóstico, cuya definición no está establecida de forma unánime en la literatura. Se puede definir como la incapacidad para mantener una velocidad de crecimiento normal, en peso o en longitud/talla, en menores de tres años, y que supone un riesgo para la salud, así como para el correcto desarrollo motor, social y emocional del niño.

El carácter mantenido en el tiempo de esta situación conllevará progresivamente malnutrición grave, afectación de la longitud/talla e incluso del perímetro cefálico. Muchos niños con FM presentarán simultáneamente dificultades de alimentación, trastornos de la conducta alimentaria del lactante, falta de interés por la comida, escasa ingesta y saciedad precoz.

La definición de FM plantea dos condiciones a analizar. El *carácter evolutivo*, es decir, mante-

Tabla 1. Evolución normal estimada de la antropometría en los primeros años de vida

Peso (ganancia)	<ul style="list-style-type: none"> • 0-3 meses: 1 kg/mes • 3-6 meses: 0,5 kg/mes • 6-9 meses: 0,33 kg/mes • 9 a 12 meses: 0,25 kg/mes • 12 meses-edad preescolar: 2 kg/año
Talla/longitud (ganancia)	<ul style="list-style-type: none"> • 0-12 meses: 25 cm/año • 12-24 meses: 12,5 cm/año • 2 años-pubertad: 5-6 cm/año • Pubertad: hasta 12 cm/año
Perímetro cefálico (valores medios)	<ul style="list-style-type: none"> • Nacimiento: 35 cm • 12 meses: 47 cm • 6 años: 55 cm

nido en el tiempo, y el concepto de *normalidad en la ganancia de peso y talla*. Respecto al carácter evolutivo, se ha definido un intervalo de seguimiento de al menos dos meses para lactantes menores de seis meses, o de tres meses para lactantes mayores de esa edad, aunque de forma práctica la persistencia del problema más de tres meses es el dato más recogido en la literatura.

El concepto de crecimiento normal va ligado a la comparación de un individuo concreto a una curva de referencia de la población general de similares características. Así, un *crecimiento anormal* se define de forma teórica como:

- Peso por debajo del percentil 3 o 5, según las curvas de referencia utilizadas.
- Peso inferior al 80% del peso ideal para la talla.
- Caída de dos percentiles principales en las referencias de crecimiento que se utilicen.

- Ganancia de peso, inferior a lo esperado para la edad: 26-31 g/día entre 0 y 3 meses, 17-18 g/día entre 3 y 6 meses, 12-13 g/día entre 6 y 9 meses, 9-13 g/día entre 9 y 12 meses y 7-9 g/día entre 1 y 3 años.

Ante tantas definiciones, lo más sensato para diagnosticar un FM es **observar la trayectoria del crecimiento a lo largo del tiempo, junto con la proporcionalidad entre peso, talla y perímetro cefálico**.

Las curvas de referencia para control del crecimiento varían entre países, incluso dentro de un país, y no existe un acuerdo sobre cuál debe usarse. En España tenemos un amplio abanico de gráficas utilizadas para evaluar el crecimiento que actualmente son cinco locales: Hernández y cols. 1988, Sobradillo y cols. 2004, Carrascosa y cols. 2008, Carrascosa y cols. 2017 y Fernández y cols. 2011, así como unas internacionales, las de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2007. Los puntos de corte de obesidad y fallo de medro difieren de unas gráficas a otras y debemos conocer que, durante los primeros años y debido a la aceleración secular del crecimiento, así como el aumento de prevalencia de obesidad en nuestro país, las gráficas de Sobradillo, Fernández y Carrascosa sobrestiman respecto a las de la OMS y Hernández la prevalencia de desnutrición e infraestiman la de obesidad. Ante tanta disparidad de opciones, lo más importante será utilizar siempre las mismas gráficas para valorar el crecimiento del mismo paciente, así como dejar reflejado la que estamos utilizando.

Hay una creencia errónea de que el niño tiene que moverse matemáticamente dentro de su canal de crecimiento innato, y por tanto que cualquier desviación entrañaría un problema en

el crecimiento. Existen algunas situaciones especiales que pueden asemejarse a un FM, pero que son en realidad *variantes de la normalidad* y que deben conocerse para no cometer errores. Dentro de ellas incluimos los niños hijos de padres pequeños que crecen dentro de su potencial genético estando en percentiles bajos, tanto en peso como en la talla, los niños grandes para la edad de gestación como los hijos de madres diabéticas que regresan hacia la media (*catch-down*) y, finalmente, los niños con retraso constitucional del crecimiento, cuyo desarrollo corporal se retrasa por meses o años cuando se comparan con niños de su misma edad. También deben considerarse como situaciones normales un 20% de lactantes que tienen periodos de hasta tres meses sin crecimiento adecuado, un 5% de los neonatos que pueden bajar en las primeras semanas de vida un tramo de percentil y, finalmente, un 5% de lactantes entre los 6 y 12 meses que pueden cruzar dos tramos de percentiles sin ninguna enfermedad. Se trataría en todos los casos de lactantes sanos que solo recanalizan su curva de crecimiento.

Además, debe tenerse en cuenta que existen *poblaciones especiales de niños* que no deben compararse con las referencias de crecimiento de la población general; entre ellas destacamos los prematuros que se incorporarían a referencias generales con la edad corregida o niños con crecimiento intrauterino retardado, que entrarán dentro de la normalidad, aunque se encuentren por debajo del percentil 3, siempre que el peso sea apropiado para su talla y se mantenga un crecimiento lineal mantenido. También se considerará crecimiento normal algunas enfermedades o síndromes genéticos que tienen publicadas sus propias referencias de crecimiento, entre otras la trisomía 21, el síndrome de Noonan, el síndrome de Williams

y las parálisis cerebrales infantiles según su nivel de afectación motora.

Es importante destacar que la principal consecuencia del FM a corto y medio plazo es la malnutrición con sus complicaciones (infecciones, diarrea, etc.), pero también se han descrito consecuencias a largo plazo en la infancia tardía y adolescencia, como problemas de alimentación, problemas en el desarrollo del lenguaje y de lectura, e incluso trastornos conductuales.

3. EPIDEMIOLOGÍA

La falta de consenso en la definición de fallo de medro supone una dificultad para establecer las cifras de prevalencia de esta situación clínica. Se ha calculado que en torno al 10% de la población pediátrica podría encajar en el concepto de FM, concretándose en frecuencias de hasta un 10% en consultas de Atención Primaria y de un 5% en los ingresos hospitalarios. La edad más frecuente de presentación es por debajo de los 12-18 meses y no parece existir predominio de ningún sexo.

Los *factores de riesgo asociados al FM* incluyen algunos ambientales como la pobreza, aislamiento social, privación afectiva, abuso y maltrato o negligencia, y otros de carácter médico estricto, bien dependientes del niño, como crecimiento intrauterino retardado, prematuridad o enfermedades crónicas, o bien dependientes de la familia, como la depresión materna.

4. ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

La división clásica del FM en orgánico (causa orgánica) y no orgánico (causa conductual o

psicosocial) es una clasificación práctica, pero algo engañosa y tiende a no usarse. En la actualidad, la mayoría de los FM son multifactoriales, no suele encontrarse una causa orgánica que lo justifique, ambos pueden interactuar en la misma patología, así como el mismo FM no orgánico puede conducir a consecuencias orgánicas. El FM puede deberse a tres causas fisiopatológicas: ingesta insuficiente o inadecuada, incapacidad para la utilización de nutrientes por problemas de digestión, absorción o excesiva pérdida de nutrientes y situaciones clínicas con requerimientos nutricionales especiales o aumentados. Esta clasificación se recoge de forma detallada en la **Tabla 2**.

La *ingesta inadecuada o insuficiente* incluye situaciones ambientales externas al lactante, alteraciones y pérdida del apetito y la incapacidad para la ingesta por malformaciones o disfunciones orales motoras. Las **situaciones ambientales** constituyen el grupo mayoritario y se refiere al antiguo *FM no orgánico* en el que se implican múltiples factores psicosociales y ambientales, como gestación no deseada, padres jóvenes, con drogodependencias o enfermedades físicas, depresión posparto, problemas en la pareja o maltrato familiar. Existen determinados datos clínicos que ayudan a sospechar este FM de origen psicosocial como son falta de contacto ocular con el lactante, ausencia de sonrisa o vocalización, falta de interés por el estímulo exterior, respuesta negativa al abrazo materno o imposibilidad de calmar el llanto.

La *incapacidad para la utilización de nutrientes* por problemas de digestión, absorción o excesiva pérdida de nutrientes y las *situaciones con requerimientos nutricionales especiales o aumentados* representan las causas intrínsecas al individuo, es decir, el antiguo *FM orgánico*,

Tabla 2. Clasificación fisiopatológica del fallo de medro

Causas primarias	Causas secundarias	
Ingesta insuficiente o inadecuada	<ul style="list-style-type: none"> • Dieta insuficiente • Ingesta calórica inadecuada • Negligencia/maltrato • Deprivación psicoafectiva • Mala interacción padres-hijo • Mala técnica alimentaria: lactancia materna • Expectativas inapropiadas • Dieta inadecuada • Dietas aberrantes • Rechazo de alimento 	<ul style="list-style-type: none"> • Mal apetito • Aversiones alimentarias • Trastornos de la conducta alimentaria del lactante. Anorexia del lactante. Desorden evitativo restrictivo en la ingesta de comida (DSM-V) • Trastornos alimentarios postraumáticos • Incapacidad para la succión-deglución • Disfunción oral motora • Malformaciones orofaciales: paladar hendido, anquiloglosia
Incapacidad para la utilización de nutrientes	<ul style="list-style-type: none"> • Reflujo gastroesofágico-esofagitis-estenosis piloro • Enteropatías malabsortivas: enfermedad celíaca • Malformaciones intestinales: malrotación, atresia 	<ul style="list-style-type: none"> • Intestino corto • Alergia e intolerancia alimentaria • Errores del metabolismo
Requerimientos aumentados o especiales	<ul style="list-style-type: none"> • Patología pulmonar crónica • Displasia broncopulmonar • Fibrosis quística • Bronquiectasias • Patología cardíaca • Fallo cardíaco/cardiopatías congénitas • Patología oncológica • Neuroblastoma • Tumor de Wilms • Síndrome diencefálico • Patología quirúrgica • Patología del SNC • Encefalopatías neonatales 	<ul style="list-style-type: none"> • Parálisis cerebral infantil • Metabolopatías • Patología infecciosa-inmunitaria • Hepatitis neonatales • VIH • Inmunodeficiencias • Patología endocrinológica • Resistencia a insulina (CIR) • Hipertiroidismo • Patología nefrourológica • Acidosis tubular renal • Patología aguda recurrente • Síndromes genéticos/cromosomopatías

en el que se identifica como causa del FM una mala digestión, absorción o asimilación de los nutrientes como reflujo gastroesofágico (RGE) o enfermedad celíaca, o bien una demanda especial o exagerada de los mismos por una condición orgánica que lo justifique como patologías cardíacas o pulmonares crónicas. Existen otras formas de clasificación como el momento de inicio del FM. Si se inicia de forma prenatal sugerirá malnutrición intrauterina, si es desde el nacimiento orientará patología congénita y si se inicia durante la lactancia o posterior nos

hará pensar en patología digestiva o en relación con la ingesta.

5. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico se hará en base a tres pilares que son la historia clínica, encuesta dietética y exploración física, y solo en los casos infrecuentes en que se sospeche etiología orgánica precisaremos pruebas complementarias para completar el diagnóstico.

5.1. Historia clínica

Para orientar la causa del FM deberemos recabar el mayor número de datos posibles en cuanto a antecedentes gestacionales y perinatales, hábitos y sintomatología asociada, así como la edad de inicio del fallo de medro. Estos datos deben incluir:

- Embarazo:
 - Concebido de forma natural o artificial. Deseado o no. Los padres con hijos de embarazos concebidos artificialmente, y por tanto muy deseados, estarán más preocupados por la ganancia ponderal y la ingesta.
 - Control del embarazo y enfermedades durante su curso que puedan orientar a un crecimiento intrauterino retardado (CIR) o a un menor crecimiento posnatal.
 - Ingesta de fármacos o tóxicos que condicionen CIR o anomalías fetales.
 - Existencia de abortos previos de repetición que pueden sugerir patología genética.
- Antecedentes prenatales y perinatales: prematuridad, CIR simétrico o asimétrico (mejor pronóstico este último), malformaciones congénitas (cardiopatías, nefropatías, etc.).
- Edad gestacional y somatometría al nacimiento.
- Desarrollo psicomotor. Si existe un retraso nos hará pensar en un FM secundario a una patología neurológica.
- Hábitos de sueño: ronquidos o apneas secundarias a hipertrofia de adenoides, alta demanda de los padres.
- Asistencia a guardería/colegio y tiempo desde el inicio, teniendo en cuenta que es característico que durante el primer año de escolarización el niño presente un FM secundario a infecciones intercurrentes, que se solventarán con el paso del tiempo.
- Sintomatología acompañante:
 - Digestiva: vómitos (descartar RGE), diarrea (indicativa de malabsorción), estreñimiento (puede causar anorexia secundaria), dolor abdominal, anorexia, hemorragia digestiva alta o baja.
 - Respiratoria: infecciones respiratorias o neumonías de repetición (descartar inmunodeficiencias si infecciones graves de repetición).
 - Neurológica: relación entre retrasos psicomotores graves y malnutrición.
 - Infecciones o cirugías recurrentes.
- Alergias o intolerancias que condicionen dietas restrictivas.
- Entorno psicosocial que puede condicionar de forma primaria FM debido a escasos recursos o secundaria por afectación psicológica: conviene preguntar por los recursos económicos y conflictos familiares, así como la situación laboral de los padres.
- Antecedentes familiares:
 - Edad, peso y talla de los padres.
 - Hábito constitucional de los padres durante la infancia y en la actualidad: generalmente padres delgados durante la infancia tienen hijos delgados.
 - Hábitos nutricionales de los padres: difícilmente un niño comerá variado si los

padres no comen de todos los grupos alimentarios.

- Enfermedades de base genética en la familia: diabetes, celiaquía, alergias, fibrosis quística, etc.
- Enfermedades psicológicas/psiquiátricas tipo ansiedad, depresión, abuso de sustancias, o familias con alta emoción expresada con antecedentes de patologías funcionales, como síndrome de intestino irritable o fibromialgia.

5.2. Encuesta dietética

Será importante recoger tanto los antecedentes como la ingesta actual, sin olvidar la conducta del niño frente a la comida, que nos puede orientar de forma inequívoca hacia un trastorno del comportamiento alimentario del niño pequeño.

- Existencia y duración de la lactancia materna.
- Diversificación alimentaria: momento de introducción e incidencias en relación con la introducción de alimentación complementaria que puedan orientar a una relación con un determinado alimento, como en la enfermedad celíaca o intolerancias alimentarias.
- Momento de inicio de sólidos de fácil masticación y actitud hacia ellos. Le llaman la atención de forma precoz o por el contrario existe un retraso en su aceptación o introducción.
- Encuesta dietética: se puede realizar de diversas formas, como la ingesta de tres días, el recuento de frecuencia de ingesta o bien el recuerdo de 24 horas (más rápido en la

consulta, aunque menos representativo). En cualquier forma de registro que elijamos no deberemos olvidar reflejar:

- Variedad y frecuencia de alimentos dentro de cada grupo.
- Restricciones alimentarias voluntarias (dietas vegetarianas o bien comedores selectivos...) o involuntarias, como alergias o intolerancias.
- Cantidades. Es frecuente encontrar el padre que cree que su hijo “come poco” cuando el niño come cantidades adecuadas para su edad.
- Horarios: come a todas horas o bien pasan muchas horas entre comidas.
- Comidas dentro y fuera de casa (escuela infantil, abuelos...). Las normas son las mismas en todos los cuidadores.
- Picoteos fuera de horas, toma muchas bebidas azucaradas (zumos o batidos) o alimentos no nutritivos con alta cantidad de azúcar o grasa.
- Se premia o castiga con la comida.
- Conducta alimentaria:
 - Come solo o acompañado.
 - Come mejor en casa o en la escuela infantil.
 - Precisa entretenimientos para comer tipo pantallas o juguetes.
 - Dónde se sienta a comer: en trona, en mesa familiar o en mesa baja separado del resto.
 - Presenta sensación de hambre o siempre hay que obligarle a comer.
 - Presenta interés por la comida o bien comportamientos de rechazo: gritos, llanto, cierre de la boca, autolesiones, vómitos anticipatorios.

- Problemas en la masticación o rechazo de ciertas texturas o temperaturas.
- Duración de la comida.
- Cuidador principal encargado y cómo interacciona con él.

5.3. Exploración física

- **Antropometría:** peso, talla, perímetro cefálico, índices peso/talla y pliegues cutáneos. Según el parámetro más afectado podremos hacernos una idea del diagnóstico más probable:
 - Afectación de peso, talla y PC: patología intrauterina.
 - Afectación de talla, con peso y PC proporcionados: patología endocrina.
 - Afectación de peso, con talla y PC normales: ingesta inadecuada, patología gastrointestinal, enfermedades crónicas.

En cuanto a los índices peso/talla podremos utilizar:

- Relación peso/talla.
 - Índice de masa corporal (IMC): peso/talla², preferiblemente expresado en *Z-score*.
 - Índice de Waterlow: peso real/peso ideal para la talla x 100.
 - Índice nutricional o de Shukla: peso real/talla real/peso P₅₀/talla P₅₀.
- Realización de **curva de crecimiento** recabando datos obtenidos previos a la visita para hacernos una idea de la evolución del niño: si curva mantenida por debajo de p3 pero con ganancia constante (niño sin patología con alta probabilidad); si curva con aplanamiento a partir de un determinado momento, debe hacernos buscar factores

precipitantes en el tiempo, como comienzo de escuela infantil o introducción de determinados alimentos.

- **Exploración física** por órganos y aparatos, fijándonos específicamente en:
 - Datos de enfermedad orgánica subyacente.
 - Rasgos dismórficos.
 - Signos de malos tratos o privación afectiva: llanto no controlado por los padres, escaso contacto ocular por parte del padre, movimientos repetitivos ante la demanda del niño, respuesta negativa al abrazo paterno, desinterés por el entorno, ausencia de sonrisa.
 - Alteraciones del desarrollo psicomotor o del desarrollo del lenguaje.
 - Signos de malnutrición: piel poco elástica y turgente, escaso panículo adiposo subcutáneo, disminución de masa muscular, lanugo, rágades bucales, pelo ralo, áspero y escaso.
 - Déficits de micronutrientes específicos: xeroftalmia, queratomalacia (vitamina A), gingivitis (vitamina C), craneotabes, rosario costal (vitamina D), caries (flúor), bocio (yodo), queilitis angular (niacina, riboflavina), palidez conjuntival (hierro).

5.4. Pruebas complementarias

Se realizarán las mínimas e imprescindibles, puesto que con la historia clínica y exploración física previamente reseñadas deberíamos tener una idea clara de si es un FM no orgánico, en cuyo caso no se precisaría ninguna prueba complementaria. En el caso de sospechar que fuera orgánico se solicitarían las pruebas de 1ª línea para un despistaje general, y en el caso de

Tabla 3. Pruebas complementarias a solicitar en caso de fallo de medro orgánico

<p>Pruebas complementarias de 1ª línea</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma • Bioquímica básica • Metabolismo del hierro (sideremia, transferrina, ferritina e índice de saturación de transferrina, siendo este último el más sensible y específico del déficit) • Función hepática y tiroidea • Inmunoglobulinas séricas y serología de enfermedad celiaca • Sistemático de orina y urocultivo • Parásitos en heces y coprocultivo
<p>Pruebas complementarias de 2ª línea</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Edad ósea: si talla < P10 • Digestión de principios inmediatos: si diarrea • Test del sudor: si diarrea o clínica respiratoria (en comunidades donde no esté incluido en el cribado metabólico al nacimiento) • Estudios de imagen: TC craneal si focalidad neurológica, ecografía abdominal si dolor o masa abdominal • Endoscopia digestiva, estudio de RGE o <i>H. pylori</i>: si clínica digestiva • Estudios de inmunodeficiencia: si infecciones graves frecuentes • Sangre oculta en heces: si sospecha de hemorragia digestiva • Colonoscopia: si sospecha de EII

que fuera necesario se podrían añadir algunas de 2ª línea de forma dirigida (Tabla 3).

6. TRATAMIENTO

Debe considerar todos los posibles factores condicionantes implicados, ambientales, psicosociales, médicos, nutricionales y neuro-conductuales. El manejo terapéutico efectivo, especialmente en el caso del FM no orgánico, precisa un equipo multidisciplinar, formado por pediatra, gastroenterólogo infantil, nutricionista, trabajadora social, logopeda, psicóloga y terapeuta ocupacional experta en integración sensorial. La intervención debe ser precoz y mantenida, para evitar las graves consecuencias que la cronicación del problema puede tener.

El tratamiento del FM debe incluir: 1) tratamiento de la enfermedad de base, 2) soporte nutricional, 3) modificaciones ambientales, 4) abordaje conductual y psicosocial, y 5) considerar situaciones especiales como el síndrome de realimentación, los niños hipoactivos y la sospecha de maltrato infantil.

6.1. Tratamiento de la enfermedad de base

Si bien la mayoría de los casos de FM no tienen una causa orgánica, el reconocimiento precoz de una enfermedad de base es fundamental para instaurar lo antes posible un tratamiento específico y adecuado. Tras un descarte de las etiologías descritas en apartados anteriores, debe considerarse especialmente en la etapa de lactante el reflujo gastroesofágico y la alergia alimentaria. En los casos de FM orgánico, al

tratamiento específico de cada enfermedad, deben añadirse las recomendaciones de soporte nutricional particulares de cada enfermedad, como en el caso de las enfermedades cardiovasculares, respiratorias, oncológicas, etc.

6.2. Soporte nutricional

El soporte nutricional tiene como principales objetivos cumplir los requerimientos nutricionales para cada edad, mejorar el consumo de energía, promover el aumento de peso para conseguir la recuperación y un crecimiento óptimo, y corregir las deficiencias nutricionales y lograr así una ingesta nutricional adecuada.

Para conseguir el *catch-up* o recuperación nutricional se necesita una dieta hipercalórica y enriquecida en nutrientes. La estimación de las **calorías requeridas para el *catch-up* se calcula** multiplicando las calorías requeridas para la edad *por* el peso ideal para la talla y dividido *entre* el peso actual. El peso ideal para la talla se calcula en la gráfica de peso para la talla, llevando en vertical el percentil real hasta el percentil 50 de la gráfica, y posteriormente en horizontal hasta cruzar el eje del peso, que será el peso ideal para la talla. Los requerimientos de proteínas se obtienen de forma similar, multiplicando los requerimientos diarios de proteínas por peso ideal para la talla/peso actual. Algunas directrices de la OMS recomiendan que 8,9-11,5% de la energía sea proporcionada como proteínas, para conseguir una recuperación óptima de las masas magra y grasa. Así, se recomienda para una ganancia promedio de 10 g/kg/día aportar 2,82 g/kg/día de proteínas y 126 kcal/kg/día. Para una ganancia promedio de 20 g/kg/día, aportar 4,82 g/kg/día de proteínas y 167 kcal/kg/día. Debe suplementarse la dieta con vitaminas y minerales, mediante preparados

multivitamínicos, especialmente que contengan hierro y zinc.

La decisión con respecto a la mejor vía de administración del alimento depende de la capacidad del niño para recibir los aportes calculados mediante su apetito e ingesta natural por vía oral. Si un niño no alcanza por vía oral los requerimientos nutricionales calculados, debe considerarse principalmente la alimentación enteral y, en los casos excepcionales en que tampoco pueda lograrse con esta modalidad por aumento de las necesidades, aumento de las pérdidas o por mala tolerancia enteral, habrá que contemplar como alternativa la nutrición parenteral.

La principal circunstancia para utilizar la alimentación enteral en lactantes es que la necesidad de cubrir sus requerimientos sobrepasa su capacidad de ingesta, es decir, que el volumen necesario de alimento supera la tolerancia del lactante. La nutrición enteral, mediante sonda nasogástrica, es el método preferido para conseguir los requerimientos en niños con ingestas inadecuadas en calorías, problemas oromotores o malfuncionamiento gastrointestinal leve. La alimentación transpilórica estaría indicada en niños con reflujo gastroesofágico o gastroparesia graves, o pacientes con alto riesgo de aspiración, aunque precisa que la infusión de alimento sea continua. Para la alimentación enteral se cuenta con fórmulas enriquecidas tanto en nutrientes como en calorías, y adaptadas generalmente a tres tramos de edades: menores de un año, de un año a seis años y mayores de seis años. Su composición está elaborada específicamente para cubrir las necesidades nutricionales pediátricas, especialmente en lo que respecta a proteínas, para cada edad.

Las dietas poliméricas hipercalóricas que proporcionan de 1-1,5 kcal/ml son útiles en el caso de niños que tienen aumento en las necesidades energéticas o una restricción en el aporte de líquidos, y especialmente como suplementación nocturna. Las fórmulas peptídicas, semielementales y elementales, son útiles en niños con problemas gastrointestinales que no toleran las dietas poliméricas con proteína íntegra.

En los **niños lactados al pecho** pueden usarse fortificantes de lactancia materna y es muy recomendable ofrecer la alimentación más a menudo, contar con un grupo de apoyo de lactancia materna y cuidar y adecuar la dieta de la madre con objeto de mejorar la producción y la calidad de la leche materna. Otra opción a proponer es suplementar la lactancia materna con una fórmula artificial hasta que se alcance la recuperación ponderal.

Para los niños **alimentados con fórmula** se recomienda aumentar el volumen, la concentración o suplementar la fórmula con módulos nutricionales, ya que fórmulas con una concentración de 1 kcal/ml son particularmente efectivas. A los *lactantes* se les puede aumentar la concentración de la fórmula para dotarla de mayor contenido calórico, manteniendo la relación entre nutrientes, pero con inconvenientes como el aumento de la carga osmótica y de la carga renal de solutos, por ello esta práctica debe tener como requisito previo una función renal normal. Otra opción es añadir a las fórmulas suplementos energéticos o proteicos, para poder cubrir las necesidades nutricionales del niño con FM; son los llamados módulos nutricionales, que puede ser de hidratos de carbono, de lípidos, mixtos y proteicos.

Los **módulos de hidratos de carbono** proporcionan 4 kcal por gramo. Se emplean los polímeros de glucosa, maltodextrinas, disacáridos o monosacáridos. Su introducción debe hacerse de forma paulatina y teniendo en cuenta el grado de tolerancia, comen zando con 2,5 g por cada 100 ml de la fórmula. A modo orientativo, los lactantes de menos de 6 meses recibirán 5 g por cada 100 ml; los lactantes entre 6 y 12 meses 5-10 g por cada 100 ml de la fórmula; los niños de 1-2 años 7-13 g/100 ml de la fórmula y los niños mayores 13-20 g/100 ml de fórmula. Los **módulos de lípidos** en forma de triglicéridos de cadena larga (TCL) y de triglicéridos de cadena media (TCM) proporcionan respectivamente 9 kcal/g y 8,3 kcal/g. Para incorporar los a una fórmula hay que tener en cuenta su contenido graso, que suele ser de unos 3 g/100 ml. En lactantes no debe pasarse de 5-6 gramos por cada 100 ml. Estas cantidades pueden incrementarse en los lactantes mayores. Hay que tener la precaución de añadirlo una vez que se ha preparado la fórmula y a temperatura ambiente. Los **módulos proteicos** pueden ser de proteína entera, péptidos o aminoácidos libres. No deben sobrepasar los 4 g/kg/día, por lo que hay que contar con otros aportes proteicos adicionales para hacer los ajustes adecuados. Existen módulos que combinan hidratos de carbono y lípidos, es decir los **módulos mixtos**, cuyo empleo es más sencillo, pero tienen el inconveniente de no poder modificar la cantidad fija entre ambos.

En el **niño pequeño** hay que evitar el excesivo consumo de zumos o de leche, porque puede interferir con una nutrición adecuada y hay que considerar opciones y consejos con la finalidad de aumentar el aporte energético necesario para conseguir la recuperación nutricional. Dichas opciones pasan por ofrecer varias comidas

al día con alimentos de alta densidad energética, ofreciendo cantidades que sean aceptadas y apetecibles para el niño, recomendándose más los alimentos sólidos que los líquidos.

Hay otras formas de enriquecer la dieta que pueden venir bien al lactante mayor y a niños de otras edades, como son la utilización de salzas, rebozar, freír y empanar carnes, pescados y verduras, hacer uso de la mayonesa, bechamel, maicena, nata, chocolate, cacao, miel, azúcar, picatostes, *muesli* triturado, queso rallado, mantequillas, aguacate, frutos secos triturados, que, añadidos a diversos alimentos, aumentan su rendimiento energético. Cuando las medidas anteriores no son suficientes, los suplementos nutricionales en forma de módulos de hidratos de carbono, grasa o proteínas pueden enriquecer alimentos, pero se prefiere utilizar dietas poliméricas hipercalóricas ya preparadas para consumir directamente.

Los estimulantes del apetito como la ciproheptadina pueden ser útiles en algunas circunstancias, aunque su uso es controvertido.

6.3. Modificaciones ambientales

Las modificaciones ambientales pueden ayudar a conseguir ingestas adecuadas y así alcanzar la recuperación nutricional. Es importante que todos los cuidadores tengan la misma actitud en el momento de la comida del niño. Los lactantes deben comer con la cabeza alta y en posición cómoda, los lactantes mayores en sillas altas y en los niños más mayores se debe fomentar gradualmente que coman solos. Se deben reducir las distracciones y crearse durante la comida un ambiente relajado y socializar con otros miembros de la familia; por otra parte, se debe evitar que la

hora de comer sea una batalla continua, sin forzar repetidamente al niño a comer. El niño mayor debe ser premiado si come bien, pero no castigado si come mal.

Es importante tener presente todos los posibles condicionantes que pueden influir en la alimentación. La anorexia, náuseas, vómitos, dolor o la debilidad debida a una determinada enfermedad pueden potenciar el desinterés del niño por la comida o de forma solapada reforzar comportamientos aversivos o indeseables hacia la misma.

6.4. Tratamiento sobre neurodesarrollo y conductas, soporte psicosocial

El neurodesarrollo y la conducta de los niños con FM debe ser monitorizado los dos primeros años de vida, porque se ha demostrado una relación entre FM y déficits irreversibles del desarrollo y trastornos de conducta. El apoyo en unidades de **atención temprana** permite detectar precozmente estos problemas y estimular positivamente el neurodesarrollo y la conducta. Además, es importante conocer que un grupo de niños con FM presentan alteraciones en el procesamiento sensorial, que dan lugar a dificultades en la alimentación, rechazo a alimentarse, selectividad alimentaria, entre otros trastornos, lo que precisará un abordaje y manejo adecuado, en el que el **terapeuta ocupacional** experto en integración sensorial tiene un papel destacado.

6.5. Tratamiento en situaciones especiales

En niños con malnutrición grave y anoréxicos, la instauración de un aporte calórico incrementado puede dar lugar al síndrome de realimentación, que se define como el conjunto de

alteraciones metabólicas que pueden suceder tras instaurar un soporte nutricional en pacientes con malnutrición calórica-proteica, habiéndose descrito tanto en tratamiento por vía oral, enteral o parenteral. Por tanto, se debe ser cuidadoso a la hora de planificar la rehabilitación nutricional en estos pacientes, estando atento tanto a síntomas como sudoración, fiebre, hepatomegalia, ensanchamiento de suturas o sueño excesivo, como a datos de laboratorio como hipofosfatemia o hipocalcemia.

En niños hipoactivos, como sucede en niños con parálisis cerebral no espástica o niños con problemas neuromusculares en los que los requerimientos calóricos están disminuidos, puede ofrecer ventajas utilizar fórmulas hipocalóricas que contienen 0,75 kcal/ml, para evitar el sobrepeso y la obesidad. Un problema presente puede ser el estreñimiento, y en tales casos, para disminuir o evitar el consumo de laxantes, se pueden utilizar fórmulas enriquecidas con fibra.

En los niños con FM y sospecha de un maltrato infantil, se debe ingresar e iniciar el tratamiento en régimen hospitalario, además de poner esta grave contingencia en conocimiento de las autoridades pertinentes y de los servicios sociales encargados de la protección infantil.

7. PRONÓSTICO

En el pronóstico de los niños con FM se pueden diferenciar dos aspectos, el crecimiento físico o antropométrico y el neuroconductual. El potencial de crecimiento definitivo de un niño con FM está determinado por su potencial genético, el tiempo de instauración de la malnutrición (prenatal, neonatal, tardío), el grado de malnutri-

ción, los problemas médicos acompañantes y el tratamiento exitoso de los problemas colaterales. Aunque el pronóstico respecto al potencial final de crecimiento es en general bueno, el pronóstico respecto al área neuroconductual es mucho más difícil de establecer.

En cualquier caso, el pronóstico mejorará con una precoz instauración de las medidas terapéuticas encaminadas a la recuperación nutricional y con la mejora de la situación ambiental y psicosocial. Este pronóstico favorable se concretará en un progreso adecuado del crecimiento y desarrollo del niño, de su función social y emocional, y del área cognitiva, entre otras funciones cerebrales.

BIBLIOGRAFÍA

- Bueno Pardo S. Fallo de medro. *Pediatr Integral*. 2015; XIX(5): 308-12.
- Clemente Bautista S, Redecillas Ferreiro S, Segarra Cantón O. Guía nutrición pediátrica hospitalaria: Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d'Hebron Barcelona. Madrid: Ergon; 2016.
- Germán M, Moreno JM, Dalmau J. Y ahora, si es preciso aumentar el contenido en energía y nutrientes en la alimentación de un lactante, ¿qué debo emplear? *Acta Pediatr Esp*. 2014; 72: 195-201.
- Goulet O. Growth faltering: Setting the scene. *Eur J Clin Nutr*. 2010; 64 (Suppl 1): S2-4.
- Faltering growth recognition and management of faltering growth in children. NICE guideline. 2017. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng75/resources/faltering-growth-recognition-and-management-of-faltering-growth-in-children-pdf-1837635907525>

- Ferrer B, Gómez L, Dalmau J. Fallo de medro. En: Tratado de gastroenterológica, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHP. Madrid: Ergon; 2010. p. 87-93.
- Jaffe AC. Failure to thrive: current clinical concepts. *Pediatr Rev.* 2011; 32(3): 100-8.
- Joosten K, Meyer R. Nutritional screening and guidelines for managing the child with faltering growth. *Eur J Clin Nutr.* 2010; 64 (Suppl 1): S22-4.
- Kyle UG, Shekerdemian LS, Coss-Bu J. Growth failure and nutrition considerations in Chronic Childhood wasting Disease. *Nutr Clinical Pract.* 2015; 30: 227-38.
- Motil K, Duryea T. Poor weight gain in children younger than two years in resource-rich countries: Etiology and evaluation. [Internet]. UpToDate. [Acceso: enero de 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/poor-weight-gain-in-children-younger-than-two-years-in-resource-rich-countries-etiology-and-evaluation>

Alteraciones del comportamiento alimentario en el lactante y niño pequeño

Esperanza Castejón Ponce⁽¹⁾, Agustín de la Mano Hernández⁽²⁾, Ana Belén Martínez Zazo⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Materno-Infantil Miguel Servet. Zaragoza

⁽²⁾Hospital Universitario del Henares. Coslada, Madrid

⁽³⁾Hospital La Moraleja. Madrid

Castejón Ponce E, de la Mano Hernández A, Martínez Zazo AB.
Alteraciones del comportamiento alimentario en el lactante y niño pequeño.
Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:505-518



RESUMEN

El término trastorno de la conducta alimentaria del niño pequeño que engloba a cualquier rechazo a la alimentación lo suficientemente grave para ocasionar un problema nutricional o socioemocional tanto en el niño pequeño (0 a 6 años de edad) como en los cuidadores. Se estima que hasta un 20-30% de niños sanos y un 80% de aquellos con necesidades especiales sufren algún tipo de dificultad con la alimentación, siendo más frecuente entre los 7 y los 11 meses. Sin embargo, solo cumplirán criterios de trastorno de la alimentación en un 1-5% de pacientes (el resto serán dificultades leves o interpretaciones familiares erróneas).

En su etiología intervienen factores genéticos, ambientales, conductuales, emocionales y orgánicos. A la hora de realizar el diagnóstico, el objetivo será descartar la existencia de una enfermedad orgánica e identificar el tipo de trastorno ante el que nos encontramos para instaurar un manejo específico. Las dificultades de la conducta alimentaria se clasifican en: niños que comen poco (apetito limitado), niños con rechazo selectivo de los alimentos (por sus características organolépticas y sólidos), niños con rechazo de la alimentación (miedo a la alimentación). El manejo inicial de los trastornos de conducta leves o moderados puede ser realizado por el pediatra. En los casos más graves este manejo deber ser multidisciplinar.

1. INTRODUCCIÓN

La alimentación es un proceso que se inicia desde el nacimiento, interviniendo simultáneamente factores biológicos, psicológicos y sociales. Comer no es solo el cumplimiento de una necesidad básica, sino que puede llegar a ser un marcador fundamental en las relaciones entre padres e hijos. El niño desarrolla y regula de forma progresiva el hambre y la saciedad, y lo expresa de forma diferente en cada etapa. Los problemas de alimentación en la primera infancia pueden aparecer al inicio de la vida del niño y a lo largo de etapas evolutivas de la lactancia, la fase de semisólidos (7-10 meses) y/o la de sólidos (a partir de los 12 meses de forma progresiva).

Cuando hablamos de trastornos de la conducta alimentaria en el niño pequeño nos referimos a niños de 0-6 años de edad (mayor frecuencia entre 0 y 3 años) que presentan conductas inadecuadas en la alimentación, viéndose comprometidos a través de los padres y/o cuidadores. La negativa a comer corresponde a un fenómeno conductual del desarrollo de la alimentación que debemos conocer y detectar de manera precoz para evitar el desarrollo de trastornos más complejos.

La incidencia es difícil de precisar debido a que no se cuenta con una clara definición del mismo. Se estima que hasta un 20-30% de niños sanos y un 80% de niños con necesidades especiales sufren algún trastorno de la alimentación. Sin embargo, solo cumplirán criterios de trastorno de conducta alimentaria entre un 1-5% de pacientes (el resto serán dificultades leves o interpretaciones familiares erróneas).

2. DEFINICIONES

Los términos que se manejan con frecuencia en la literatura y que debemos conocer son:

- **Neofobia:** rechazo de alimentos nuevos o desconocidos que se resuelve con la exposición repetida al alimento.
- **Dificultad de alimentación:** un paraguas útil que sugiere que hay un problema de alimentación de algún tipo, desde la malinterpretación de los padres a verdaderos trastornos.
- **Trastorno de la conducta alimentaria del niño pequeño:** engloba a cualquier rechazo lo suficientemente grave para ocasionar un problema nutricional o socioemocional tanto en el niño como en los cuidadores, y que va a precisar de tratamiento (ARFID, acrónimo del inglés: *Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder*), incluido en el DSM V desde 2013.
- **Trastorno de alimentación en el niño** (PFD, acrónimo del inglés *Pediatric Feeding Disorders*): término más amplio que el anterior, se define como la incapacidad para conseguir la ingesta oral apropiada para la edad asociada a problemas médicos, nutricionales, destrezas inapropiadas en la alimentación (manejo de utensilios, texturas...) y/o problemas psicosociales.

3. ETIOLOGÍA

En la etiología de estos trastornos intervienen factores genéticos, ambientales, conductuales, emocionales y orgánicos. Todos ellos influyen en la regulación de la sensación de hambre y sa-

ciudad del niño, y son susceptibles de cambios a lo largo de la vida. Asimismo, ciertos estilos parentales favorecen el no autocontrol asociándose a una respuesta no adecuada ante las señales de hambre y saciedad (y por tanto a una dificultad para regular la ingesta energética).

4. CLASIFICACIÓN

Las alteraciones de la alimentación en la lactancia y primera infancia no se contemplan como categoría diagnóstica en psiquiatría hasta 1994 (en la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales: DSM-IV).

Una clasificación posterior con evidencia científica es la que proporciona la psiquiatra infantil Irene Chatoor. Establece seis subtipos de trastornos en el desarrollo de la conducta alimentaria (las cuatro primeras entidades se desarrollan cronológicamente durante las fases específicas del desarrollo del niño y las dos últimas a cualquier edad): 1) Alteración de la homeostasis o disregulación de los ciclos básicos. 2) Reciprocidad inadecuada (alteración del vínculo madre-hijo). 3) Anorexia infantil. 4) Aversión alimentaria sensorial. 5) Alteraciones asociadas a enfermedad médica. 6) Alteración postraumática con rechazo de la alimentación secundario a una experiencia traumática.

Posteriormente, Bryant-Waugh y cols., así como Kreipe y Palomaki, realizan excelentes revisiones del DSM-V. La clasificación de estos desórdenes viene reflejando las disciplinas de los autores y a menudo carece de una nomenclatura previamente unificada. En 2015, Kerzner y cols. unifican todo lo anterior en una clasificación acertada y práctica, que subdivide en

tres los tipos de dificultades de la conducta alimentaria:

- Niños que comen poco (apetito limitado).
- Niños con rechazo selectivo de los alimentos (por sus características organolépticas y sólidos).
- Niños con rechazo de la alimentación (miedo a la alimentación).

Cada categoría tiene subcategorías con un espectro desde casos leves a graves. La clasificación tiene sus limitaciones porque los niños pueden tener más de una dificultad para alimentarse y más de una condición médica. La categorización nos va a dar unas directrices específicas para llevar a cabo una intervención adecuada.

4.1. Niños que comen poco (apetito limitado)

Abarca desde los que comen adecuadamente, pero parece que comen poco (percepción errónea), hasta aquellos con enfermedad orgánica manifiesta.

- **Comen poco, pero adecuadamente a su perfil de crecimiento:** la percepción errónea puede ser la base de una dificultad para alimentarse si los padres ansiosos adoptan prácticas inadecuadas.
- **Niño activo con apetito limitado (anorexia infantil):** Chatoor y cols. la identifican como “anorexia infantil”. Se desarrollan entre los seis meses y tres años durante la transición a la alimentación complementaria; son niños activos, enérgicos, curiosos y mucho más interesados en jugar y hablar que en comer, negándose a permanecer sentado durante

las comidas. Una característica distintiva es el conflicto entre los padres y el niño, que puede obstaculizar un desarrollo cognitivo y nutricional óptimo.

- **Niño apático y retraído:** niños que comen poco por problemas psicológicos importantes. Son niños inactivos y desinteresados tanto en la comida como en su medio ambiente. A menudo interactúan mal con sus cuidadores.
- **Niños que comen poco por enfermedad orgánica:** enfermedades que obstaculizan la alimentación por dolor (esofagitis, gastritis, trastornos más sutiles de la motilidad...), insuficiencia cardiorrespiratoria, alteraciones estructurales...

4.2. Niños con rechazo selectivo de alimentos (por sus características organolépticas y sólidos)

Grupo de niños que comen adecuadamente para su etapa de desarrollo (percepción errónea) y aquellos con aversiones sensoriales relacionados a enfermedad orgánica.

- **Neofobia:** engloba a niños en los que se da una percepción errónea por parte de los padres y a niños inapropiadamente selectivos, y que mejorarán con la exposición repetida a los mismos.
- **Selectividad leve:** grupo de niños referidos como “caprichosos”. A diferencia de la neofobia, la exposición repetida a alimentos rechazados no mejora la sintomatología, por lo que los padres siguen ofreciendo los alimentos bien aceptados, perpetuándose la situación.

- **Aversión alimentaria (selectividad mayor):** mayor rechazo que el anterior, limitan dose hasta a 10-15 alimentos. Chatoor refiere que estos niños tienen “aversiones alimentarias sensoriales” (se niegan a comer alimentos en función a su sabor, textura, olor, temperatura y/o apariencia. También toleran mal mancharse, tocar o pisar ciertas texturas). Puede interrumpir el desarrollo normal de las habilidades motoras orales. Alguno de estos niños puede tener manifestaciones sensoriales adicionales, incluyendo respuestas adversas a los ruidos fuertes, luces brillantes y texturas en la piel.
- **Niños con aversión alimentaria en el contexto de enfermedad orgánica (alteraciones motoras, neurológicas...) o trastornos generalizados del desarrollo:** hasta un 90% de los niños autistas tienen problemas de alimentación selectiva grave.

4.3. Niños con rechazo de la alimentación

Cualquier alimentación relacionada con experiencia traumática puede causar temor a la alimentación.

- **Lactante irritable (percepción errónea):** el llanto excesivo es mal percibido como hambre en ocasiones y el lactante puede resistirse al biberón o al pecho.
- **Niños con experiencia negativa frente a la alimentación o miedo a la misma.** Encontramos tres patrones: a) miedo en el lactante después de una experiencia previa negativa frente a la alimentación que genera rechazo con la sola visualización de la comida, pero que va a comer contento cuando tenga sueño y esté dormido; b) miedo en el niño ma-

yor, con antecedentes de atragantamiento, vómitos, dolor o niños que han sido forzados a comer (disfagia funcional); c) miedo en niños con alimentación con sonda y/o que han perdido los hitos de alimentación, carecen de experiencia o que se sienten amenazados cuando la comida se introduce por vía oral.

- **Orgánico:** cualquier condición orgánica que produzca dolor significativo al alimentarse tiene el potencial de causar temor (niños con sonda, odinofagia por esofagitis, gastroparesia, trastornos de la motilidad del intestino delgado...).

5. DIAGNÓSTICO

La preocupación de los padres sobre la alimentación de su hijo es un dato suficiente para que el pediatra preste atención. El esquema de actuación se iniciaría con una historia clínica completa seguida de una exploración física detallada y, en ocasiones, de la solicitud de pruebas complementarias. El objetivo será descartar la posible existencia de una enfermedad orgánica e identificar el tipo de trastorno de alimentación ante el que nos encontramos para instaurar un manejo específico. De forma esquemática, en la **Figura 1** presentamos un algoritmo resumen.

5.1. Historia clínica

La historia clínica es, junto con la exploración física, la base para un correcto enfoque diagnóstico. Debe recoger los datos médicos, sociales y psicológicos que puedan estar relacionados con la patología del paciente.

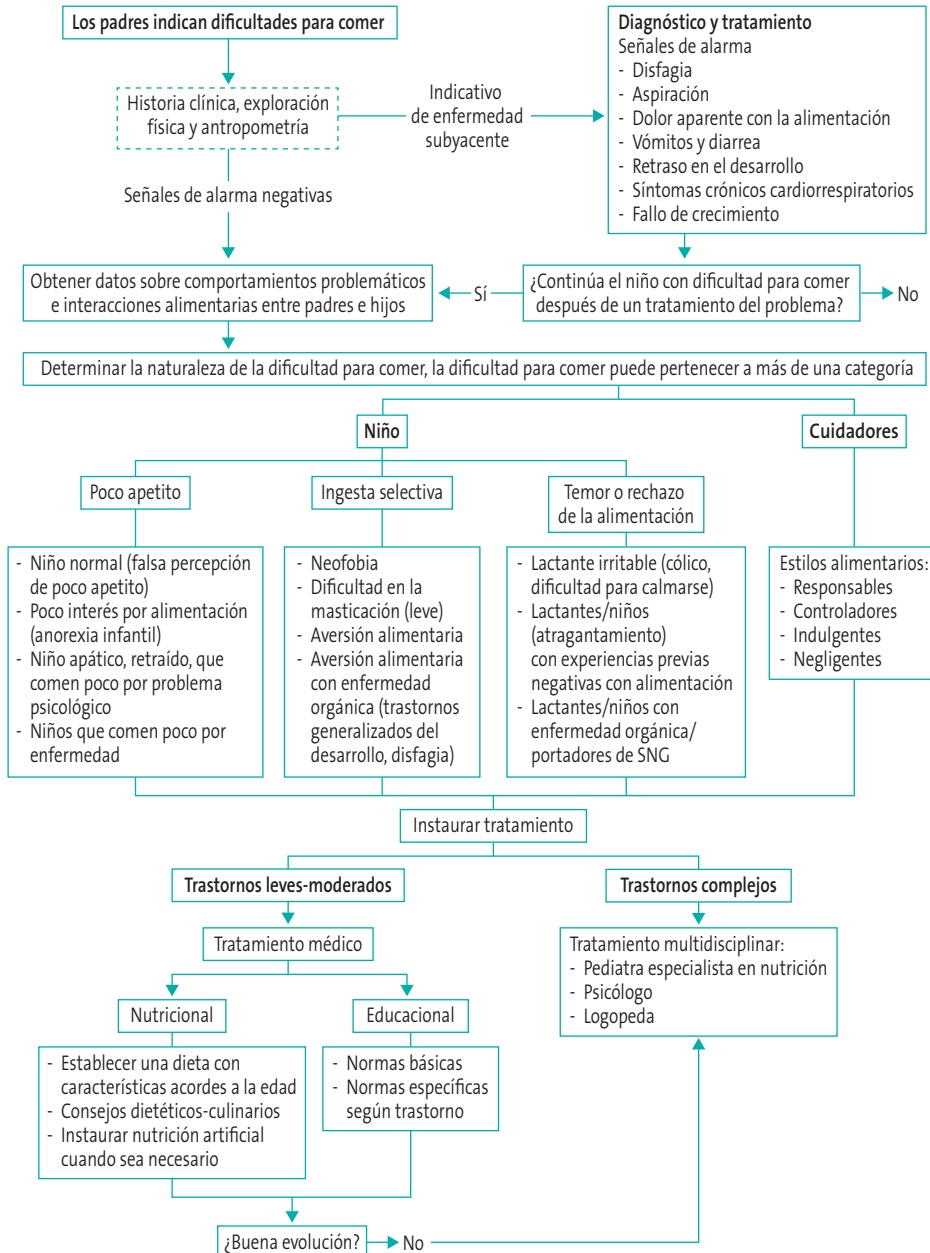
Deberemos realizar una historia general pediátrica, con especial atención a la historia nutri-

cional; el inicio del rechazo a la alimentación y los hábitos/actitud de los padres son esenciales para establecer una correcta anamnesis, acompañado de una valoración nutricional detallada que nos sitúe en el estado de desnutrición o normo-nutrición del paciente. Es necesario conocer los estilos alimentarios de los padres, saber escuchar, establecer una buena relación con ellos, comprenderlos y no generar sentimientos de culpabilidad.

La historia clínica incluirá:

- Antecedentes familiares y personales, valorando antecedentes de talla baja, retraso constitucional para el crecimiento y la progresión cronológica de la alimentación del paciente. Es esencial reflejar los aspectos psicosociales y socioeconómicos (composición de la familia, aislamiento familiar, depresión o trastornos de la personalidad).
- En la anamnesis por aparatos valoraremos la existencia o no de infecciones recurrentes, síntomas respiratorios y vómitos o diarrea con o sin alimentos desencadenantes. Estos datos nos podrán dirigir a una causa no conductual. En muchos de estos pacientes el motivo de consulta es el bajo peso, los vómitos recurrentes, la falta de apetito o las dificultades de alimentación, pudiéndose presentar como un síntoma aislado o formar parte de una enfermedad orgánica.
- Dentro de la historia nutricional encontramos la siguiente información:
 - Rechazo del alimento: momento de comienzo y tiempo de evolución, forma en que se presenta el rechazo, tratamientos previos (uso de suplementos alimenticios

Figura 1. Algoritmo para la identificación y tratamiento de las dificultades de alimentación



Modificado de: Kerzner B, et al. 2015.

y/o vitamínicos), relación de inicio con enfermedad orgánica o con experiencias traumáticas con la alimentación (orofaríngeos o gastrointestinales).

- Conducta y hábitos alimentarios del niño: autonomía en la alimentación (come solo o lo alimentan), lugar, calidad, variedad y duración de las comidas, variaciones según la persona o el lugar, actitud ante la comida (normal, irritable, retraída), alimentación en el sueño o por la noche, ansiedad anticipatoria al ver los alimentos o utensilios de comida.
- Actitud de los padres o cuidadores: preocupación y ansiedad de los padres (obligan, coaccionan, distraen, juegan con el niño durante la alimentación, ofrecen muchos tipos de alimentos, expresan miedo y/o frustración, gratifican o castigan con la comida).
- Historia dietética: como parte de la valoración nutricional, pondremos atención en si presenta una ingesta calórica y de nutrientes adecuada a su edad y situación. Preguntaremos por el número de comidas, tomas entre horas, recordatorio de cantidad aproximada, textura y tipo de alimento en las principales comidas, frecuencia de ingestión diaria/semanal de los principales grupos de alimentos, cantidad de líquido que ingiere durante y entre las comidas. Hay que investigar también si el paciente realiza alguna comida fuera de casa (guardería, colegio) y cuáles son los hábitos alimentarios de las personas que comen con el paciente.
- Observación a la hora de la comida, directa o indirectamente (vídeos), centrándose en las interacciones de la alimentación infantil, las habilidades oromotoras del niño, las respuestas del cuidador a las conductas adaptativas/desadaptativas y el ambiente.

Tabla 1. Características de presentación de las dificultades de alimentación

Signos/síntomas sugestivos
<ul style="list-style-type: none"> • Tiempos de comida prolongados • Rechazo a la ingesta por más de un mes • Tiempo de comida estresante • Carencia de alimentación independiente • Alimentación nocturna • Distracciones durante la ingesta • Alimentación de biberón o lactancia materna prolongada • Fallo en el avance de texturas de alimentos • Preferencia de tomar líquidos en lugar de comer • Déficit en las habilidades oromotoras • Hipersensibilidad oral • Masticación excesiva • Ingesta poco variada • Almacena comida o líquidos en la boca • Comidas desestructuradas
Signos conductuales de alarma
<ul style="list-style-type: none"> • Fijación por los alimentos (selectivo, limitaciones dietéticas extremas) • Alimentación nociva (persecución, forzar) • Cese brusco de alimentación después de evento desencadenante • Náuseas anticipatorias

Modificada de: Kerzner B, et al. 2015, Levine A, et al. 2011.

Existen una serie de características que pueden indicar una alimentación disfuncional en los datos recogidos en la anamnesis (Tabla 1). Por otro lado, los siguientes síntomas nos harán sospechar la presencia de enfermedad orgánica de base, y a su vez pueden coexistir con un trastorno de la conducta alimentaria:

- Disfagia.
- Incoordinación para la deglución sugerida por tos, atragantamientos o neumonía recurrentes.

- Retraso en el desarrollo y crecimiento.
- Alimentación interrumpida por dolor.
- Regurgitación y/o vómitos crónicos.
- Diarrea o sangre en las heces.
- Anomalías del desarrollo neurológico.
- Dermatitis atópica y eczema.
- Relación del cuadro con el inicio de un determinado alimento.
- Cambio de carácter.

5.2. Exploración física y antropométrica

Es imprescindible realizarla con el niño desnudo para valorar adecuadamente el hábito constitucional, el turgor de la piel, el tono muscular, el pániculo adiposo (escaso, normal o aumentado), la existencia de pliegues de adelgazamiento de extremidades, los signos clínicos sugestivos de déficits específicos y los signos de mal cuidado. Es necesario además un examen completo por aparatos con el fin de detectar signos que nos hagan sospechar patología orgánica de base.

La valoración antropométrica nos permite valorar el tamaño y la composición corporal del niño. Los parámetros que han demostrado mayor utilidad son peso, talla, perímetro craneal (menores de dos años) y circunferencia braquial. Si tenemos posibilidad, se deberían, además, realizar los pliegues cutáneos (tricipital, bicipital, subescapular y suprailíaco).

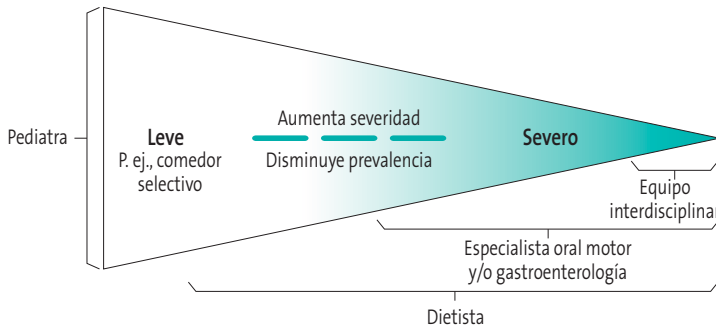
Existen múltiples índices para clasificar el estado de nutrición. Los más fáciles de aplicar e

interpretar son: la relación peso/talla (se valora mediante percentiles o calculando las puntuaciones Z, es independiente de la edad y útil para detectar precozmente la desnutrición aguda) y el índice de masa corporal (también valorado por percentiles o puntuación Z). Podemos calcular otros índices más complejos, como el porcentaje de peso estándar o índice de Waterlow (Peso real/Peso para la talla en $P_{50} \times 100$), y el porcentaje de talla para la edad (Talla real/Talla para la edad en $P_{50} \times 100$). De este modo se diagnosticará la existencia de desnutrición aguda y/o crónica. Estas medidas deben valorarse siguiendo las normas aceptadas internacionalmente para que la uniformidad de las mismas permita su reproducción y comparación con otros estudios realizados en distintas poblaciones. Valoraremos tanto las medidas recogidas en un momento puntual como los cambios de esas medidas a lo largo del tiempo.

La mayoría de estos pacientes van a tener un examen físico normal, aunque en todas las revisiones hay que estar alerta por si aparecieran signos de alarma de otras patologías que pudieran ser la causa del rechazo de la ingesta:

- Coloración anormal de piel y/o mucosas.
- Datos que sugieren insuficiencia cardiaca o alteración de la auscultación pulmonar.
- Rasgos dismórficos.
- Exploración neurológica alterada.
- Organomegalias o linfadenopatías.
- Distensión abdominal.
- Signos de desnutrición aguda o crónica.

Figura 2. Niveles de actuación



5.3. Pruebas complementarias

Las pruebas de laboratorio de rutina identifican las causas de la alteración en la conducta alimentaria en menos del 1% de los niños y no están generalmente recomendadas. En algunas ocasiones, la propia historia clínica o la exploración física sugieren la necesidad de realizar pruebas ante la existencia de signos o síntomas de alarma. En un primer escalón incluiríamos hemograma con bioquímica completa, metabolismo del hierro, función hepática y renal, electrolitos, niveles de proteínas, niveles de vitaminas liposolubles, vitamina B12 y ácido fólico, anticuerpos de enfermedad celíaca, hormonas tiroideas y parásitos en heces. En ocasiones serán precisas otras exploraciones más específicas como ionotest, pHmetría, endoscopia digestiva o pruebas de imagen seleccionadas. Cuando existe fallo de crecimiento, puede ser útil la realización de una radiografía de muñeca para valorar la edad ósea.

Es evidente la falta de tiempo con la que contamos, por esta razón es importante utilizar material complementario, como artículos o páginas web con las directrices de orientación necesaria.

6. TRATAMIENTO

El manejo inicial de los trastornos de conducta alimentaria del niño pequeño leves o moderados puede ser realizado por el pediatra. En los casos más graves, este manejo debe ser multidisciplinar, de forma que intervengan de forma coordinada un pediatra especialista en gastroenterología y nutrición, un psicólogo clínico y un logopeda (Fig. 2).

En este capítulo nos centraremos en el tratamiento médico, entendiendo que la intervención psicológica y la rehabilitación logopédica que se deben llevar a cabo exceden el objeto de este manual.

Desde el punto de vista médico, el tratamiento se basa en realizar un abordaje nutricional del paciente y en establecer una serie de pautas de actuación para los padres. En el caso de existir una enfermedad orgánica de base, deberemos instaurar además un tratamiento específico de la misma.

Inicialmente este tratamiento se llevará a cabo de forma ambulatoria. Entre las indicaciones de ingreso estarían: aquel paciente que no me-

jora con tratamiento ambulatorio, cuando se sospecha abuso o negligencia, la presencia de lesiones traumáticas, el deterioro psicosocial severo y evidente del cuidador, o la existencia de signos de desnutrición grave.

6.1. Tratamiento nutricional

El objetivo será conseguir que el paciente realice una dieta adecuada a su edad y a su situación nutricional.

6.1.1. Estado nutricional poco afectado

En muchos de los casos el estado nutricional será adecuado o existirá una desnutrición muy leve. En estos pacientes deberemos priorizar el conseguir una dieta acorde con su edad (tanto en número de tomas a lo largo del día como en textura y tipo de alimentos ingeridos) frente a la ganancia ponderal (que, por otra parte, suele ser la gran preocupación de los padres).

Así, en lactantes de menos de seis meses se aconsejará inicialmente una alimentación “a demanda”, a ser posible de lactancia materna, hasta conseguir a los seis meses de forma paulatina una media de seis tomas al día con un horario más regular. En los lactantes de 6-12 meses el fin será establecer una dieta con unas 4-5 tomas diurnas con la eliminación progresiva de la alimentación nocturna, así como conseguir introducir nuevos alimentos, nuevas texturas (inicialmente purés, y a partir de los 7-10 meses alimentos en trocitos en pequeñas cantidades) y nuevos elementos (la cuchara, el vaso de aprendizaje). A partir del año de edad el objetivo será conseguir una dieta similar a la del adulto y una incorporación del niño a la mesa familiar, aconsejando 4-5 tomas diurnas en las que predomine la alimentación sólida frente

a la triturada, que sea variada y que contenga todos los grupos de alimentos. Para llegar a estas dietas objetivo tendremos que ir haciendo cambios muy paulatinos desde la dieta que hace el paciente, adaptándonos al ritmo de aceptación y consecución de cada cambio por parte del niño y su familia.

Por otra parte, especialmente en el caso de los niños con poco apetito y que comen pocas cantidades de comida, realizaremos cambios en la dieta destinados a aumentar el valor calórico de la misma sin aumentar el volumen. Con esta medida conseguiremos aumentar la ingesta calórica para mejorar el estado nutricional en los casos en los que este esté afectado, y/o poder reducir el volumen de alimentos sin disminuir el aporte calórico final para facilitar la ingestión de una cantidad determinada de comida. Existen varias opciones para conseguirlo, dependiendo de la situación y la edad del paciente.

En los lactantes pequeños podemos usar fórmulas para prematuros con una mayor densidad calórica o dietas poliméricas para lactantes en lugar de fórmulas normales para lactantes sanos. En los niños más mayores aconsejaremos el empleo de salsas; adición de aceite, nata, quesitos o bechamel en los purés; empanados o rebozados; alimentos con alto valor calórico (frutos secos, aguacate, cacao...); guarniciones con alimentos hidrocarbonados de absorción lenta (patata, arroz, pasta); y/o la administración de batidos caseros hipercalóricos. Otras opciones con las que contamos son la utilización de módulos nutricionales añadidos a la alimentación normal del niño o bien el uso de dietas poliméricas como suplementos de la dieta habitual. Estas últimas las reservaremos para casos determinados.

Tabla 2. Normas básicas de alimentación

• El ambiente durante las comidas debe ser relajado
• Mantener una actitud neutral: evitar forzar a comer, mostrar enfado, o usar la comida como premio o castigo. Es fundamental que todos los cuidadores del niño mantengan la misma actitud
• Evitar elementos de distracción durante la comida
• Establecer dietas que ayuden a un adecuado reconocimiento de las sensaciones de hambre y saciedad: limitar el tiempo de las comidas a 20-30 minutos, hacer un número de tomas adecuado a la edad, evitar “picoteos” e ingesta excesiva de líquidos entre tomas, servir cantidades de alimento apropiadas a la edad y al “tamaño” del paciente
• Los padres elegirán el tipo de alimentación y los horarios a seguir, y se permitirá a los niños que elijan la cantidad
• La dieta de las personas que cuidan al niño debe ser un referente para él, por lo que debe ser un modelo a seguir
• Los nuevos alimentos se introducirán poco a poco. En ocasiones se requieren exposiciones repetidas (hasta 8-15 veces) para lograr la aceptación de los mismos
• Se favorecerá el contacto de los niños con la comida a través de las manos, de forma que exploren las nuevas texturas y alimentos. Se tolerará, por tanto, que se manchen con la comida
• Se favorecerá la autonomía del niño a través de la comida para que logre comer sin ayuda de forma progresiva

En algunos casos seleccionados de niños con poco apetito podemos además utilizar estimulantes del apetito como coadyuvante.

6.1.2. Estado nutricional afectado de forma moderada-grave

En los pacientes que presentan desnutrición moderada-grave deberemos priorizar conseguir un estado nutricional adecuado. Será necesaria la instauración de un soporte nutricional artificial siguiendo las mismas indicaciones que en otros pacientes. Siempre que sea posible y la situación del paciente lo permita, este soporte se realizará vía oral o, como segunda opción, vía enteral (sonda nasogástrica principalmente). En el caso del soporte enteral, seremos cuidadosos en la técnica y pauta de infusión utilizados (por ejemplo, elegir pautas cíclicas nocturnas prolongadas), para que en la medida de lo posible podamos además preservar la vía oral. El cálculo del aporte calórico a administrar deberá ser ajustado. El objetivo es conseguir un sopor-

te nutricional que permita una rehabilitación nutricional correcta logrando además que el paciente pueda reconocer las sensaciones de hambre y saciedad.

A medida que mejore el estado nutricional nos centraremos en ir consiguiendo una alimentación vía oral de forma progresiva, adecuando poco a poco la dieta a las características que le corresponden según la edad del paciente. Para ello, y de forma paralela, deberemos realizar cambios paulatinos en el tipo y cantidad de soporte administrado, disminuyéndolo en ocasiones de forma muy importante para permitir que el paciente tenga sensación de hambre que le facilite la ingestión por vía oral.

6.2. Pautas de actuación iniciales

Existen unas normas básicas de alimentación (Tabla 2) que se deben aplicar en todos los niños, y con más razón en aquellos que muestran dificultades para la alimentación.

Además de estas pautas generales, según el tipo de trastorno al que nos enfrentemos daremos otras pautas adicionales.

Así, en el caso de los niños con poco apetito y muy activos, más interesados por cualquier otra cosa que la comida, será imprescindible enseñarles a reconocer y responder apropiadamente a las sensaciones de hambre y saciedad, limitando el número de comidas, evitando las comidas entre horas y la ingestión excesiva de líquidos, así como estableciendo un horario regular de comidas. Los padres deberán ser estrictos, estableciendo límites y una disciplina adecuadas, puesto que suelen ser niños con comportamientos “difíciles”. Se hará asimismo refuerzo positivo cuando existan conductas adecuadas en las comidas y no se pondrá atención en el caso de conductas negativas.

En el caso de niños que rechazan selectivamente algunos alimentos, se deben ofrecer alimentos nuevos poco a poco, de uno en uno, a la vez que otros alimentos que el niño ya conoce y le gustan. Se favorecerá que el niño se interese por alimentos nuevos a través de la comida de los padres, de tal forma que sean ellos los que piden probarlos. En algunas ocasiones es efectivo el ir cambiando poco a poco la textura y el color de alimentos que al niño le gustan, “escondiendo” o “disfrazando” los alimentos que le gustan menos. Se deben evitar inicialmente los alimentos que el niño haya rechazado de forma muy repetida. En muchos de estos niños también es muy importante dejar que manipulen los alimentos, para que se acostumbren a su textura, su olor y su color, mejorando así los rasgos de “aversión sensorial” que estos pacientes muestran. En los pacientes con trastornos “postraumáticos” o “miedo a comer” el primer asunto a tratar es recuperar su confianza, reduciendo la ansie-

dad que supone el momento de la comida. En los lactantes con rechazo del biberón a veces es útil el empleo de otras técnicas de alimentación, como la cuchara, o en el caso de un rechazo importante a los purés, la alimentación con troceado. En el caso de niños mayores a veces hay que retirar un tipo de comida (por ejemplo, el sólido) durante un tiempo hasta que se reduzca la ansiedad, para después poco a poco ir probando nuevas texturas, o bien usar técnicas como la distracción (hasta “desbloquear” la situación, tendiendo poco a poco a ir suprimiéndola). A veces se requieren técnicas más especializadas, como la desensibilización oral o técnicas comportamentales específicas, que serán llevadas a cabo por especialistas en la materia. Las técnicas de refuerzo positivo con recompensa también pueden ser útiles en estos casos.

6.3. Tratamiento multidisciplinar

En los casos más complejos o en aquellos que no existe una buena evolución con el tratamiento inicial, es necesaria la actuación de un equipo que actúe de forma coordinada para el tratamiento de cada paciente. Este equipo estaría integrado por pediatras especialistas en gastroenterología y nutrición, psicólogos clínicos y logopedas.

Cada componente del equipo realizará un diagnóstico, tratamiento y seguimiento desde su materia, y entre todos se elegirán los objetivos principales para cada paciente y las pautas de actuación específicas para que el tratamiento resulte conjunto. Se establece un programa terapéutico de intervención individualizada con respecto al niño y la familia, que se llevará a cabo de manera secuencial, tanto en sesiones hospitalarias como de aplicación en el hogar, para lograr un tratamiento exitoso.

El papel del logopeda en este equipo es el de valorar las funciones oromotoras y de deglución, y aplicar técnicas específicas que posibiliten la rehabilitación de las mismas, así como el aprendizaje del proceso de masticación en el paso a la alimentación sólida. Su trabajo será esencial, por ejemplo, en el caso de los niños que han sido alimentados con sonda desde su nacimiento o poco después, o en algunos niños que han sido grandes prematuros, pues en ellos es fundamental la normalización de las funciones oromotoras como paso previo a la alimentación oral. En estos niños, realizar una adecuada estimulación de la zona intraoral y de la succión no nutritiva desde las primeras etapas serán el primer paso para favorecer esta normalización cuando sea posible el abandono de la sonda enteral, para que el bebé no pierda o recupere las funciones o habilidades necesarias y se pueda conseguir la alimentación oral.

El psicólogo se encargará de realizar una historia psicológica y valorar la dinámica familiar, facilitando la integración familiar y el establecimiento de rutinas adecuadas en cada caso. Su papel es fundamental en niños con trastorno generalizado del desarrollo o en aquellos con una enfermedad crónica que conlleva hospitalizaciones largas o repetidas.

El pediatra realiza una valoración clínica y nutricional del niño y establece el tratamiento nutricional que permita mantener un estado nutricional adecuado, e integrar las pautas de actuación aconsejadas por el resto de componentes del equipo.

El seguimiento de los pacientes se hará de forma estrecha, con visitas más frecuentes inicialmente (en casos graves incluso una vez a

la semana; dependiendo del tipo de trastorno y el estado nutricional del paciente), que después se irán espaciando cuando la evolución sea correcta. En todo momento los padres deben sentirse acompañados en el proceso terapéutico para que ganen confianza y sean capaces de llevar a cabo las pautas establecidas.

BIBLIOGRAFÍA

- Chatoor I. *Diagnosis and treatment of feeding disorders in infants, toddlers and young children*. Washington, DC: Zero to Three; 2009.
- Cole SZ, Lanham JS. Failure to thrive: An update. *Am Fam Physician*. 2011; 83(7): 829-34.
- Goday PS, Huh SY, Silverman A, Lukens CT, Dordrill P, Cohen SS, et al. Pediatric feeding disorder – Consensus definition and conceptual framework. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019; 68(1): 124-9.
- Kerzner B, Milano K, MacLean WC Jr, Berall G, Surtart S, Chatoor I. A practical approach to classifying and managing feeding difficulties. *Pediatrics*. 2015; 135(2): 344-53.
- Kreipe RE, Palomaki A. Beyond picky eating: avoidant/restrictive food intake disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 2012; 14(4): 421-31.
- Krom H, De Meij TGG, Benninga MA, van Dijk-Lokkart EM, Engels M, Knepkens CMF, et al. Long-term efficacy of clinical hunger provocation to wean feeding tube dependent children. *Clin Nutr*. 2020; 39(9): 2863-71.
- Levine A, Bachar L, Tsangen Z, Mizrahi A, Levy A, Dalal I, et al. Screening criteria for diagnosis of infantile feeding disorders as a cause of poor feeding or food refusal. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011; 52(5): 563-8.

- Milano K, Chatoor I, Kerzner B. A functional approach to feeding difficulties in children. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019; 21(10): 51.
- Pedrón Giner C, Martínez Zazo A. Diagnóstico y seguimiento nutricional en los trastornos de la alimentación de inicio en la infancia. En: Morandé Lavin G, Graell Berna M, Blanco Hernández A, eds. *Trastornos de la conducta alimentaria y obesidad: un enfoque integral.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014. p. 156-9.
- Pedrón Giner C, González González F, Sanz Herroero B. Tratamiento interdisciplinario de los trastornos de la alimentación de inicio en la infancia. En: Morandé Lavin G, Graell Berna M, Blanco Hernández A, eds. *Trastornos de la conducta alimentaria y obesidad: un enfoque integral.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014. p. 171-4.

Alteraciones del comportamiento alimentario: anorexia, bulimia, atracones

Camila García-Volpe⁽¹⁾, Mercedes Murray Hurtado⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

⁽²⁾Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

García-Volpe C, Murray Hurtado M. Alteraciones del comportamiento alimentario: anorexia, bulimia, atracones.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:519-534



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son trastornos mentales caracterizados por un comportamiento patológico frente a la ingesta alimentaria y una obsesión por el control de peso. Son trastornos de origen multifactorial (factores genéticos, psicológicos, biológicos, sociales, familiares y culturales). Su prevalencia real es difícil de estimar, pero está en aumento, especialmente desde el cambio de criterios diagnósticos en el DSM-5. Su importancia fundamental radica en sus consecuencias negativas tanto para la salud física como mental de la persona que la padece. Si bien se describe un total de ocho tipos de TCA y varios subtipos, los más graves, y en los que se centrará este capítulo, son la anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y TCA por atracones. Dada la complejidad de estos trastornos, se requiere un equipo multidisciplinar con experiencia para su diagnóstico y tratamiento. Este se basa en la rehabilitación nutricional unida a un abordaje psicológico específico, a ser posible en régimen ambulatorio.

1. INTRODUCCIÓN

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) constituyen un grupo de desórdenes mentales que se caracterizan por una alteración persistente de la conducta relacionada con el hecho de alimentarse que impacta negativamente sobre la salud y las capacidades psicosociales. Se conside-

ran enfermedades psiquiátricas, con gran variabilidad en su presentación y gravedad. Producen repercusión a varios niveles, siendo el aspecto nutricional el que nos ocupará en este capítulo. No obstante, estos trastornos precisan un manejo multidisciplinar, con importante papel de la familia, para una recuperación adecuada tras un tratamiento que suele ser largo y complejo.

Los TCA son trastornos emergentes, en expansión, siendo la **tercera enfermedad crónica en adolescentes** (tras asma y obesidad). Los más conocidos son la anorexia nerviosa, la bulimia nerviosa y el trastorno por atracón, pero también existen otros que abordaremos brevemente.

Presentan un pico incidencia entre los 14-19 años, con predominio en el sexo femenino; sin embargo, se observa un aumento en la frecuencia a edades más tempranas (escolar), en varones, grupos étnicos minoritarios e incluso en la edad adulta. Los estudios más recientes confirman que los TCA son altamente prevalentes en todo el mundo, en especial en mujeres. Las conductas de riesgo para padecer un TCA en adolescentes se sitúan entre el 11 y el 18%. La prevalencia real de los TCA es desconocida. Dada la mayor flexibilidad de los nuevos criterios del DSM-5 respecto a los previos, desde su aplicación, la prevalencia de los TCA se ha modificado. Ha aumentado la prevalencia y la heterogeneidad del grupo clasificado como anorexia nerviosa (AN). Se calcula un aumento del 60% en el caso de la AN, que equivaldría a pasar de una prevalencia del 0,7% a una del 2,2-3,6%; y del 30% en la bulimia nerviosa (BN), que pasaría de un 1% a un total del 1,3-2%. Esto supone un verdadero desafío para la salud pública y atención médica.

La importancia de los TCA radica en que se trata de un grupo de patologías con una **alta comorbilidad física y psiquiátrica y un alto riesgo de cronicidad**. La AN representa la primera causa de mortalidad debida a problemas de salud mental, siendo la enfermedad psiquiátrica más frecuente en mujeres jóvenes.

En cuanto a la comorbilidad (51-93%), destacan otras enfermedades psiquiátricas como ansie-

dad (10-40%), trastorno desafiante-opositivista, trastorno obsesivo-compulsivo (40%), trastorno por déficit de atención e hiperactividad, así como depresión, abuso de sustancias o trastornos de personalidad.

Aunque la etiopatogenia de los TCA no se conoce bien a día de hoy, se asume de carácter multifactorial, con participación de factores genéticos, psicológicos, biológicos, sociales, familiares y culturales entre los más importantes.

2. CLASIFICACIÓN DE LOS TCA SEGÚN EL DSM-5

La anorexia nerviosa (AN), la bulimia nerviosa (BN) y el trastorno por atracón (TA) constituyen entidades nosológicas diagnósticas diferenciadas en la última edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales del año 2013 (DSM-5). El DSM-5 define la AN en base a tres criterios, siendo el primero de estos la restricción excesiva de la ingesta en relación a los requerimientos nutricionales, lo que determina un peso corporal significativamente bajo para la edad, sexo y estado de salud. El segundo criterio es el miedo intenso a ganar peso o a convertirse en obeso, incluso estando por debajo del peso normal. La última premisa es la alteración de la percepción del peso o la imagen corporal, exageración de la importancia en la autoevaluación o negación del peligro que comporta el bajo peso corporal (en esta última edición se elimina la amenorrea como criterio diagnóstico). Se distinguen dos tipos: restrictivo y compulsivo/purgativo. A nivel psicológico, se encuentran rasgos de personalidad caracterizados por elevado perfeccionismo, autoexigencia y baja autoestima. Destaca la baja

conciencia de enfermedad y el riesgo físico derivado del bajo peso.

En la **BN** existen tres características fundamentales según el DSM-5: episodios recurrentes de atracones, comportamientos compensatorios inapropiados y recurrentes (vómitos autoinducidos, laxantes, diuréticos, etc.) para evitar un aumento de peso y la autoevaluación influenciada indebidamente por el peso y la constitución corporal. Los episodios de atracones y conductas compensatorias tienen lugar, como promedio, al menos una vez por semana, mantenidos durante un periodo de al menos tres meses. Lo que la diferencia de la anorexia nerviosa es la falta de control de la ingesta. Es más difícil de detectar porque la persona puede presentar normopeso, bajo peso e incluso sobrepeso. El atracón y la compensación posterior se viven con sentimientos de vergüenza y culpa.

La definición de atracón se caracteriza por una ingesta excesiva de alimentos durante un corto periodo de tiempo (menos de dos horas), en cantidad superior a la que la mayoría de las personas ingerirían en un tiempo similar y en las mismas circunstancias, existiendo una sensación de pérdida de control sobre la ingesta de alimentos. El **TA**, por el contrario, se caracteriza por episodios recurrentes de atracones sin comportamientos compensatorios inapropiados asociados. Estas personas suelen tener dificultades para manejar la ansiedad y al comer encuentran calma y confort.

Cabe destacar que, en la última edición del DSM, se debe especificar el tipo de trastorno y su severidad, así como si la enfermedad se encuentra en situación de remisión total o parcial. Para ello, el propio manual explica qué criterios

han de reunir uno y otro estado. Sin embargo, no contempla ninguna indicación con respecto a lo que ha de ser considerado un periodo de tiempo relevante (**Tablas 1 a 3**).

Se revisan también otros cuadros clínicos emergentes como pica, trastorno de rumiación, otro TCA especificado y el trastorno de evitación/restricción de la ingesta de alimentos (ARFID, acrónimo del inglés: *Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder*), que merece la pena comentar por su frecuencia.

ARFID es un trastorno que se puede presentar a cualquier edad a lo largo de la vida. Se caracteriza por falta de interés aparente por comer o alimentarse, evitación a causa de las características organolépticas de los alimentos, preocupación acerca de las consecuencias repulsivas de la acción de comer, y que se pone de manifiesto por el fracaso persistente para cumplir las adecuadas necesidades nutritivas y/o energéticas asociadas a uno (o más) de los hechos siguientes: 1) pérdida de peso significativa (o fracaso en alcanzar el aumento de peso esperado o crecimiento escaso en los niños), 2) deficiencia nutritiva significativa, 3) dependencia de la alimentación enteral o de suplementos nutritivos por vía oral. Se describen tres subtipos, el de falta de interés, el sensorial y el ansioso. La presentación típica de este trastorno implica una ingesta rígida e inflexible, con elección de marcas, sabores y alimentos muy específicos. El niño suele mostrar ansiedad, náuseas o vómitos si se le ofrece un alimento que le disguste. Es más prevalente en varones, generalmente asociado a trastornos del espectro autista; los niños afectados presentan también mucha hipersensibilidad y pobre introspección (no reconocen el hambre, no comen bajo estrés).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la anorexia nerviosa en el DSM-5

A. Restricción de la ingesta energética en relación con las necesidades, que conducen a un peso corporal significativamente bajo con relación a la edad, el sexo, el curso del desarrollo y la salud física Peso significativamente bajo se define como un peso que es inferior al mínimo normal o, en niños y adolescentes, inferior al mínimo esperado
B. Miedo intenso a ganar peso o engordar, o comportamiento persistente que interfiere en el aumento de peso, incluso con un peso significativamente bajo
C. Alteración en la forma en que uno mismo percibe su propio peso o constitución, influencia impropia del peso o la constitución corporal en la autoevaluación, o falta persistente de reconocimiento de la gravedad del bajo peso corporal actual
<p>Especificar si:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tipo restrictivo: durante los últimos tres meses, el individuo no ha tenido episodios recurrentes de atracones o purgas (es decir, vómito autoprovocado o utilización incorrecta de laxantes, diuréticos o enemas). Este subtipo describe presentaciones en las que la pérdida de peso es debida, sobre todo, a la dieta, el ayuno y/o el ejercicio excesivo • Tipo con atracones/purgas: durante los últimos tres meses, el individuo ha tenido episodios recurrentes de atracones o purgas (es decir, vómito autoprovocado o utilización incorrecta de laxantes, diuréticos o enemas)
<p>Especificar si:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En remisión parcial: después de haberse cumplido con anterioridad todos los criterios para la anorexia nerviosa, el criterio A (peso corporal bajo) no se ha cumplido durante un periodo continuado, pero todavía se cumple el criterio B (miedo intenso a aumentar de peso o a engordar, o comportamiento que interfiere en el aumento de peso) o el criterio C (alteración de la autopercepción del peso y la constitución) • En remisión total: después de haberse cumplido con anterioridad todos los criterios para la anorexia nerviosa, no se ha cumplido ninguno de los criterios durante un periodo continuado
<p>Especificar la gravedad actual:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La gravedad mínima se basa, en los adultos, en el índice de masa corporal (IMC) actual o, en niños y adolescentes, en el percentil del IMC. Los límites siguientes derivan de las categorías de la Organización Mundial de la Salud para la delgadez en adultos; para niños y adolescentes, se utilizarán los percentiles de IMC correspondientes. La gravedad puede aumentar para reflejar los síntomas clínicos, el grado de discapacidad funcional y la necesidad de supervisión <p>Leve: IMC ≥ 17 kg/m². Moderado: IMC 16-16,99 kg/m². Grave: IMC 15-15,99 kg/m². Extremo: IMC < 15 kg/m²</p>

3. ANAMNESIS

3.1. Signos de alarma que podrían indicar un TCA

Pérdida de peso o no ganancia para lo esperado, repentino interés por “comida sana” y “cuidarse” (p. ej., volverse vegetariano), rituales de comprobación (pesarse, medirse, espejo), tendencia a ocultar ciertas zonas del cuerpo con la ropa, **síntomas inespecíficos** (dolor abdominal, plenitud posprandial) que impiden comer, control sobre las comidas, interés por cocinar,

el intentar interferir en la comida de los demás con rituales al comer, evitar comer en familia, con amigos o en público, hiperactividad obsesiva, pacientes que no se sientan, suben y bajan escaleras, pasan horas en el gimnasio, paciente obeso que baja inesperadamente demasiado peso, o excesiva ganancia ponderal en poco tiempo, desaparición de grandes cantidades de comida, detectar restos o envoltorios escondidos, el ir al baño tras las comidas, fluctuaciones importantes de peso, amenorrea o retraso puberal, síntomas psicológicos con cambios de carácter, baja autoestima, ansiedad, aislamiento

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la bulimia nerviosa en el DSM-5

A. Episodios recurrentes de atracones. Un episodio de atracón se caracteriza por los dos hechos siguientes: <ol style="list-style-type: none"> 1. Ingestión, en un periodo determinado, de una cantidad de alimentos que es claramente superior a la que la mayoría de las personas ingerirían en un periodo similar en circunstancias parecidas 2. Sensación de falta de control sobre lo que se ingiere durante el episodio (p. ej., sensación de que no se puede dejar de comer o controlar lo que se ingiere o la cantidad de lo que se ingiere)
B. Comportamientos compensatorios inapropiados recurrentes para evitar el aumento de peso, como el vómito autoprovocado, el uso incorrecto de laxantes, diuréticos u otros medicamentos, el ayuno o el ejercicio excesivo
C. Los atracones y los comportamientos compensatorio inapropiadas se producen, de promedio, al menos una vez a la semana durante tres meses
D. La autoevaluación se ve indebidamente influida por la constitución y el peso corporal
E. La alteración no se produce exclusivamente durante los episodios de anorexia nerviosa
<p>Especificar si:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En remisión parcial: después de haberse cumplido con anterioridad todos los criterios para la bulimia nerviosa, algunos, pero no todos los criterios no se han cumplido durante un periodo continuado • En remisión total: después de haberse cumplido con anterioridad todos los criterios para la bulimia nerviosa, no se ha cumplido ninguno de los criterios durante un periodo continuado
<p>Especificar la gravedad actual:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La gravedad mínima se basa en la frecuencia de comportamientos compensatorios inapropiados • La gravedad puede aumentar para reflejar otros síntomas y el grado de discapacidad funcional <p>Leve: un promedio de 1-3 episodios de comportamientos compensatorios inapropiados a la semana. Moderado: un promedio de 4-7 episodios de comportamientos compensatorios inapropiados a la semana. Grave: un promedio de 8-13 episodios de comportamientos compensatorios inapropiados a la semana. Extremo: un promedio de 14 episodios o más de comportamientos compensatorios inapropiados a la semana</p>

to, depresión, insomnio, irritabilidad, impulsividad, disminución del rendimiento académico, entre otros.

Ante signos sugestivos o de alarma de TCA, una correcta anamnesis y recogida de datos es fundamental para iniciar el abordaje. Una anamnesis dirigida sobre puntos clave será de gran ayuda (peso, imagen corporal, comida, ejercicio, conductas purgativas, síntomas asociados). Hay que prestar atención a los antecedentes orgánicos y síntomas que pudieran sugerir patología somática que precise ser descartada. Por tanto, este punto implicará la recogida de los siguientes datos:

3.2. Antecedentes personales

Antecedentes orgánicos y psiquiátricos, rasgos de personalidad. Es común detectar el antecedente de preocupación excesiva por el peso, la obsesión por un cuerpo delgado, el antecedente de realización de una dieta, el haber recibido críticas respecto al físico o haber padecido abuso sexual en la infancia. Registrar si el paciente ha precisado soporte psicológico o ingreso en Unidad TCA previamente y si practica deporte de alto rendimiento o realiza actividades de mayor riesgo para TCA (modelo, danza). Indagar sobre el consumo de alcohol y sustancias.

Tabla 3. Criterios diagnósticos del trastorno por atracones en el DSM-5

A. Episodios recurrentes de atracones. Un episodio de atracón se caracteriza por los dos hechos siguientes: <ol style="list-style-type: none"> 1. Ingestión, en periodo determinado, de una cantidad de alimentos que es claramente superior a la que la mayoría de las personas ingerirían un periodo similar en circunstancias parecidas 2. Sensación de pérdida de falta de control sobre lo que se ingiere durante el episodio (p. ej., sensación de que no se puede dejar de comer o no se puede controlar lo que se ingiere o la cantidad de lo que se ingiere)
B. Los episodios de atracones se asocian a tres (o más) de los hechos siguientes: <ol style="list-style-type: none"> 1. Comer mucho más rápidamente de lo normal 2. Comer hasta sentirse desagradablemente lleno 3. Comer grandes cantidades de alimentos cuando no se siente hambre físicamente 4. Comer solo debido a la vergüenza que se siente por la cantidad que se ingiere 5. Sentirse luego a disgusto con uno mismo, deprimido o muy avergonzado
C. Malestar intenso respecto a los atracones
D. Los atracones se producen, de promedio, al menos una vez a la semana durante tres meses
E. El atracón no se asocia a la presencia recurrente de un comportamiento compensatorio inapropiado, como en la bulimia nerviosa, y no se produce exclusivamente en el curso de la bulimia nerviosa o la anorexia nerviosa
<p>Especificar si:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En remisión parcial: después de haberse cumplido con anterioridad todos los criterios para el trastorno de atracones, los atracones se producen con una frecuencia media inferior a un episodio semanal durante un periodo continuado • En remisión total: después de haberse cumplido con anterioridad todos los criterios para el trastorno de atracones, no se ha cumplido ninguno de los criterios durante un periodo continuado
<p>Especificar la gravedad actual:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La gravedad mínima se basa en la frecuencia de los episodios de atracones • La gravedad puede aumentar para reflejar otros síntomas y el grado de discapacidad funcional <p>Leve: 1-3 atracones a la semana. Moderado: 4-7 atracones a la semana. Grave: 8-13 atracones a la semana. Extremo: 14 o más atracones a la semana</p>

3.3. Antecedentes familiares

Antecedentes orgánicos y psiquiátricos. Se ha demostrado un componente genético, por lo que interesa conocer antecedentes de TCA en la familia y el modelo familiar.

3.4. Inicio de la sintomatología

Es fundamental conocer el tiempo de evolución del cuadro, si hay cronificación, si recibió algún tratamiento previo, indagar sobre síntomas iniciales y posibles causas desencadenantes. Inda-

gar si existe distorsión de la imagen corporal (si bien es un dato que puede no declarar el paciente abiertamente, o no ser consciente de ello).

3.5. Aspecto conductual

Debemos conocer datos sobre la ingesta habitual, conocer si hay restricción alimentaria o atracones. En cuanto a la primera, saber grado de restricción en cantidad de alimentos en cada comida, número de comidas, si hay selección de alimentos por tipo de macronutrientes (es muy frecuente la restricción de hidratos de carbono

o alimentos fritos entre otros), saber si come acompañado o solo y qué grado de supervisión de las ingestas es realizada por sus tutores. Es frecuente el tardar en comer, desmenuzar y trocear las raciones, separar la grasa visible, retirar restos de aceite del plato...

En el caso de atracones, conocer la frecuencia y desencadenantes.

Otro aspecto a tener en cuenta es el aumento de ejercicio o actividad compensatoria que realizan algunos pacientes; muchas veces es referido por la familia que los pacientes han solicitado apuntarse a un gimnasio, o que hacen ejercicio en su habitación o que prefieren estar de pie. Es mandatorio conocer si existen conductas purgativas y su frecuencia.

Hay que preguntar sobre el consumo de laxantes, enemas, diuréticos, anorexígenos o estimulantes como la cafeína.

3.6. Síntomas físicos

La astenia y los síntomas digestivos como el estreñimiento o el dolor abdominal son frecuentes. El dolor epigástrico merece especial atención si existen conductas purgativas. También, plenitud posprandial, hemorroides y prolapso rectal (por el abuso de laxantes). En cuanto a los síntomas físicos se encuentran además las variaciones de peso (con más frecuencia pérdida), amenorrea (primaria o secundaria), fatiga de esfuerzo, sensación de mareo, síncope, intolerancia al frío, palpitaciones, caída de cabello, etc.

3.7. Registro dietético mínimo de 24 horas

Se debe hacer un registro de todas las ingestas del día como mínimo de 24 horas, pero uno de

72 horas o incluso más será mucho más orientativo. Con esto podremos estimar las calorías consumidas y el posible riesgo de síndrome de realimentación durante la rehabilitación nutricional.

3.8. Menarquia y amenorrea

Preguntar sobre menarquia y el tiempo de amenorrea si existe. También puede existir retraso puberal en niños prepúberes.

3.9. Antropometría

Es mandatorio obtener información sobre el peso máximo y mínimo alcanzado y las fechas correspondientes y hacer el cálculo de porcentaje de pérdida de peso. Se ha de solicitar registro de pesos y tallas previas del paciente (habitualmente apuntadas en la cartilla pediátrica) para hacer las curvas antropométricas correspondientes, ver su desarrollo previo a la enfermedad y establecer un rango de peso saludable que marque un peso mínimo saludable de trabajo. Calcular el porcentaje de peso perdido y el periodo en el que ha ocurrido (pérdidas mayores al 5% en un mes o 10-20% en tres meses conllevan un riesgo nutricional elevado).

4. EXPLORACIÓN FÍSICA

Una **exploración física metódica** nos dará mucha información, especialmente si prestamos atención a particularidades de los TCA.

La evaluación de la **antropometría** con peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y curvas percentiladas adecuada a la edad y sexo es básica. Además, medir los pliegues cutáneos y

circunferencias (véase capítulo de Valoración nutricional). Posteriormente, ha de realizarse el cálculo de índices nutricionales y necesidades calóricas, para lo cual disponemos de una herramienta informática muy útil: la aplicación nutricional de la SEGHNP (<https://www.seghnp.org/nutricional/>).

La antropometría se presenta en percentiles inferiores en la mayoría de los casos de AN, aunque también puede haber normo o sobrepeso.

Se medirán **constantes** como frecuencia cardíaca, tensión arterial y temperatura corporal; es frecuente la presencia de bradicardia, hipotensión, hipotermia y cambios con el ortostatismo en caso de malnutrición.

Se pueden apreciar palidez cutánea, piel seca, hipercarotinemias, frialdad y cianosis acra. El lanugo (vello corporal muy fino, que crece como aislante de la piel a consecuencia de la ausencia de grasa) y el pelo fino, opaco y quebradizo son característicos. Apreciaremos escasez de pániculo adiposo, pudiéndose ver resaltes óseos. También abdomen excavado, retraso puberal, atrofia mamaria, retraso del crecimiento, edema de miembros inferiores, hipertrofia de glándulas salivares, deshidratación, erosiones dentales (debido al contacto repetido con jugos gástricos por los vómitos) y signo de Russell (callosidades en los nudillos de las manos por los vómitos autoprovocados).

5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Hay una serie de patologías que pueden dar una presentación clínica similar a los TCA, por lo que deben ser descartadas. Las más importantes son las siguientes:

- **Endocrinopatías:** hiper o hipotiroidismo, diabetes mellitus, hipercortisolismo, insuficiencia adrenal, insuficiencia ovárica, síndrome de ovario poliquístico, prolactinoma.
- **Gastrointestinales:** enfermedad inflamatoria intestinal crónica, enfermedad celíaca, acalasia, síndrome de arteria mesentérica superior, diarrea crónica.
- **Infecciones crónicas:** tuberculosis, virus de inmunodeficiencia humana.
- **Psiquiátricas:** depresión, trastorno obsesivo-compulsivo, ansiedad, abuso de sustancias, psicosis, esquizofrenia, fobia social, dismorfofobia, Münchhausen por poderes.
- **Embarazo:** hiperémesis gravídica.
- **Cáncer.**
- **Enfermedades reumatológicas.**

6. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Tras el diagnóstico es preciso solicitar una analítica en la que se descarten otros diagnósticos a la vez que se diagnostican complicaciones y déficits nutricionales. Pacientes con clínica de TCA grave pueden presentar una analítica sin alteraciones. La **analítica inicial** debe incluir:

- Hemograma.
- Bioquímica (urea, glucosa, creatinina, sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo, magnesio, GOT, GPT, osmolaridad, CK).

- Equilibrio ácido base.
- Coagulación.
- Proteínas séricas (albúmina, proteínas totales, prealbúmina, proteína fijadora del retinol).
- Perfil tiroideo (TSH, T4L).
- Perfil del hierro.
- Perfil lipídico.
- Vitaminas (B12, ácido fólico, liposolubles, zinc, entre otras).
- LH, FSH y estradiol si amenorrea; LH, FSH y testosterona si datos de hipogonadismo en varones.

También deben solicitarse al diagnóstico:

- **Sedimento urinario, test de embarazo** siempre que exista amenorrea.
- **Electrocardiograma** (ecocardiograma también si malnutrición grave o datos de disfunción cardiovascular).
- **Densitometría ósea** (si amenorrea mayor a seis meses en mujeres, y considerar en niñas premenarquia y varones tras un año de estado de malnutrición, o antes si existe dolor óseo o fracturas).

Otros. Según sospecha clínica, pueden ser necesarias otras pruebas complementarias para descartar patología orgánica: anticuerpos de celiaquía, calprotectina fecal, etc. También en caso de disponibilidad, impedancia bioeléctrica.

7. PASOS INICIALES ANTE EL DIAGNÓSTICO DE UN TCA. PAPEL DEL PEDIATRA

- **Tras identificar a sujetos de riesgo o haber llegado al diagnóstico, informar** al paciente y la familia, sin culpabilizar y creando un ambiente de colaboración y actitud positiva.
- **Realizar una valoración médica inicial y estimar la gravedad:** si se trata de un cuadro dudoso o incipiente, el pediatra deberá garantizar un seguimiento estrecho en Atención Primaria (AP) y valorará remitir a Psiquiatría si no hay mejoría; si el diagnóstico es seguro y/o la clínica manifiesta, deberá remitir de forma preferente a Psiquiatría y a Nutrición Pediátrica, garantizando mientras tanto el seguimiento en AP; y si se trata de un cuadro grave o el paciente muestra datos de alarma o criterios de ingreso, tendrá que derivar a Urgencias hospitalarias.

- **Iniciar abordaje en AP**, dando pautas dietéticas generales (alimentación equilibrada y suficiente para la edad) y pautas a la familia para un manejo adecuado.
- **Tras la valoración por el equipo especializado en TCA**, el pediatra puede colaborar en el seguimiento y detectar de forma precoz recaídas.

8. TRATAMIENTO

Debe ser individualizado, y combinar la rehabilitación nutricional y monitorización médica con el tratamiento psicológico del paciente y su familia. Debe realizarse por un equipo multidisciplinar con experiencia en TCA (psiquiatra, psicólogo, pediatra especializado en

nutrición/endocrinología, pediatra de Atención Primaria, dietista, etc.), garantizando la comunicación y colaboración de todos los miembros. El **tratamiento ambulatorio es siempre de primera elección** en pacientes estables que no presenten criterios de ingreso. El abordaje inicial y seguimiento puede realizarse mediante consultas periódicas si el estado clínico lo permite, o bien en régimen de hospital o comedor de día, en caso de disponer de este recurso, para así mantener en la medida de lo posible la vida familiar, académica y social del paciente. El régimen de hospital de día suele ofrecer diferentes intensidades de soporte que varían en las horas de estancia y en la cantidad de ingestas o comidas del día realizadas en el centro (por ejemplo, régimen de 11 horas, de tardes, de un día a la semana, etc.). Allí se recibe un manejo multidisciplinar en el que participan varios profesionales con diferentes actividades dirigidas orientadas a la recuperación de la enfermedad. El régimen indicado dependerá de la evolución del paciente y suele ir de mayor a menor intensidad, siendo un punto intermedio entre aquellos pacientes que precisan ingresos hospitalarios y para los que es suficiente un seguimiento ambulatorio.

8.1. Objetivos del tratamiento (individualizados y realistas)

- Restaurar o normalizar el peso, teniendo en cuenta la constitución previa, garantizando así un crecimiento y desarrollo adecuados.
- Reducir o eliminar la restricción alimentaria, atracones y/o conductas purgativas.
- Proporcionar educación sobre alimentación y ejercicio físico saludables.

- Tratar las complicaciones médicas intercurrentes.
- Tratar las alteraciones conductuales y la comorbilidad psiquiátrica, favoreciendo la autoestima y el autocuidado.
- Prevenir las recaídas.

8.2. Plan de rehabilitación nutricional

El plan de rehabilitación debe ser individualizado y adaptado a cada tipo de TCA. La malnutrición dificulta e incluso imposibilita el tratamiento psicológico, por lo que la rehabilitación nutricional es prioritaria en casos de desnutrición franca. Hay que dar pautas de dieta saludable adecuadas a la edad (realizar 5-6 comidas equilibradas al día evitando el ayuno, consumir todos los grupos de alimentos reflejados en las pirámides de alimentación, asegurar unas cantidades adecuadas y fomentar la variedad, así como aclarar mitos y errores sobre alimentación), controlando tanto la restricción alimentaria como los atracones o purgas, mediante cambios positivos graduales, consensuados con el paciente y sus cuidadores (en la Guía SENPE 2018 se dispone de tablas con recomendaciones para la familia y para el paciente). Entregar un menú estructurado puede ser de utilidad en las fases iniciales.

Las necesidades calóricas se pueden medir a través de calorimetría indirecta o bien estimar en base a las recomendaciones para población sana según edad y sexo, si bien es habitual que haya que hacer ajustes (inicialmente a la baja y posteriormente al alza) según la gravedad, respuesta y evolución.

La vía de elección para iniciar la renutrición será la oral, por ser más fisiológica y enfrenar al pa-

ciente con su patología y permitirle así superarla. La ruta enteral se reservará para casos concretos.

En la fase inicial de la rehabilitación nutricional en pacientes malnutridos, en especial los primeros 10-14 días, se debe ser muy cuidadoso con el aporte calórico e hídrico, como medida de prevención del síndrome de realimentación (SR) (véase más abajo). Así, si bien no existe acuerdo al respecto, se recomienda iniciar con un aporte de 30-40 kcal/kg de peso actual/día (unas 1.000-1.600 kcal/día), aunque puede ser necesario un menor aporte en casos de restricción alimentaria previa muy severa. Posteriormente, y si no existen signos clínicos y/o analíticos de SR, ascender el aporte a razón de unas 100-200 kcal/día, hasta conseguir una adecuada ganancia ponderal (los aportes necesarios en caso de AN suelen superar las 3.000 kcal/día y llegar incluso a las 6.000 kcal/día).

La ganancia ponderal recomendada en caso de malnutrición es de 0,2-0,5 kg por semana en el paciente ambulatorio, y de 0,5-1 kg por semana en el paciente hospitalizado, con el objetivo de recuperar o normalizar el peso y, en caso de malnutrición, alcanzar un objetivo razonable de IMC, siendo más adecuado sugerir una franja de peso saludable (no bien definido en la edad pediátrica y que, por tanto, deberá individualizarse para cada paciente teniendo en cuenta su curva de crecimiento previa, entre otros factores).

8.3. Criterios de ingreso hospitalario

- Pérdida de peso persistente o rápida (independientemente del IMC).
- No existe un acuerdo unánime en cuanto a un dintel de IMC para indicar ingreso, y cla-

ramente no debe ser el único aspecto a tener en cuenta. Algunas guías han propuesto el ingreso si $IMC < 13$, o bien peso $< 70\%$ del peso ideal.

- Alteraciones biológicas:
 - Trastornos hidroelectrolíticos (hipopotasemia, hipocloremia...).
 - Bradicardia ($FC < 40$), arritmia, síncope.
 - Hipotermia ($< 35,5^{\circ}C$), hipotensión ($TAS < 90$).
 - Cambios ortostáticos en pulso (aumento mayor a 20 lpm) o tensión arterial (> 10 mmHg).
 - Afectación orgánica (renal, hepática...).
- Rechazo manifiesto a la ingesta.
- Vómitos intratables.
- Fracaso de tratamiento ambulatorio.
- Conflictividad familiar manifiesta.
- Crisis y descompensaciones.
- Depresión mayor, riesgo de suicidio o psicosis agudas.

El ingreso hospitalario debe hacerse en un servicio adecuado a la edad del paciente (ámbito pediátrico) y con capacidad para ofrecer programas educacionales. No se debería ingresar a niños con TCA en plantas de Psiquiatría general.

8.4. Prevención del síndrome de realimentación (SR)

Se trata de una complicación potencialmente grave de la restitución hidroelectrolítica en

los pacientes malnutridos o sometidos a ayuno prolongado, se realice esta por vía oral, enteral o parenteral. Se desencadena al reiniciar la alimentación, tanto por la llegada de glucosa como de líquidos a un organismo en estado catabólico con mecanismos de compensación ya establecidos ante la restricción alimentaria. En las primeras fases de la renutrición, especialmente si se realiza de forma agresiva, se pueden desencadenar alteraciones electrolíticas (sobre todo hipofosfatemia) y retención hídrica que podrían conllevar complicaciones a nivel cardíaco, neuromuscular, renal, digestivo y hematológico, entre otros, e incluso provocar la muerte del paciente.

Los pacientes con AN son un grupo de riesgo para desarrollar un SR, y entre ellos se consideran de especial riesgo aquellos que cumplan:

- Uno o más de estos criterios:
 - IMC < 16 kg/m² (malnutrición grave, con dintel de IMC no establecido para pediatría).
 - Pérdida de peso mayor al 15% en los 3-6 meses previos.
 - Escasa o nula ingesta durante más de 10 días.
 - Niveles bajos de potasio, fósforo o magnesio previo al inicio de la renutrición.
- Dos o más de estos criterios:
 - IMC < 18,5 kg/m² (malnutrición moderada, con dintel no establecido para pediatría).
 - Pérdida de peso mayor al 10% en los 3-6 meses previos.
 - Escasa o nula ingesta durante más de cinco días.

- Historia de abuso de alcohol o de drogas, o medicaciones como insulina, quimioterapia, antiácidos o diuréticos.

8.4.1. Consejos para prevenirlo

- Tener en mente siempre la posibilidad de un síndrome de realimentación. Identificar a pacientes de riesgo.
- Realizar analítica antes del inicio de la renutrición y corregir déficits si los hubiera.
- En caso de pacientes ingresados, monitorizar a diario peso, frecuencia cardíaca y balance hídrico. La presencia de edema o de taquicardia relativa pueden ser signos de alarma, y esta última se considera un signo precoz.
- Durante las fases iniciales en pacientes de riesgo valorar iones a diario.
- Iniciar el aporte de nutrientes al 50% de los requerimientos teóricos (30-40 kcal/kg), e incluso menos (hasta 10 kcal/kg/día) en los casos de más riesgo; en estos casos puede ser necesario iniciar el aporte mediante una nutrición enteral a débito continuo por sonda nasogástrica (SNG). Valorar individualmente. Ascensos progresivos del aporte calórico, si no hay signos de alarma, a un ritmo de 100-200 kcal cada 24-48 horas aproximadamente.
- Los primeros días realizar restricción de sodio y de líquidos, ajustando para balance hídrico neutro. Un aumento de peso de más de 1 kg por semana se debe habitualmente a retención hídrica.
- Administración de suplementos de forma profiláctica; si bien no hay un consenso unán-

nime, se recomienda suplementar al iniciar la realimentación con:

- Fósforo vía oral: dosis 0,3-0,6 mmol/kg/día (unos 10-20 mg/kg/día) dividido en dos dosis, y mantener la primera semana aún con niveles séricos de fósforo normales (no administrar si estos fueran elevados).
- Tiamina 150-300 mg en dosis única antes del inicio del soporte nutricional, y mantener una dosis diaria igual durante 10 días, preferentemente por vía oral.
- Complejo polivitamínico y mineral desde el primer día y hasta que la dieta sea suficiente y equilibrada.

Si se detecta la presencia de signos de síndrome de realimentación, se debe disminuir el aporte calórico (en especial de glucosa), y tratar las alteraciones hidroelectrolíticas o de otro tipo detectadas con monitorización y vigilancia estrecha, y ascenso progresivo y lento de los aportes una vez recuperado.

Dicho esto, es importante aclarar que no se ha demostrado que pueda prevenirse la aparición del SR aun tomando todas las medidas aconsejadas, ni siquiera que se puedan evitar los casos graves, por lo que actualmente no se recomienda la restricción franca de aportes y el avance excesivamente cauto, con el fin de no prolongar la desnutrición y el ingreso hospitalario más de lo necesario.

8.5. Monitorización en pacientes que requieren ingreso hospitalario, en especial durante las fases iniciales de realimentación

- Peso diario en ayunas (posteriormente puede espaciarse).

- Constantes cada ocho horas (FC, TA, T³). Al principio hay que medir FC y TA en decúbito y luego en bipedestación, para detectar inestabilidad hemodinámica.
- Balance hídrico estricto.
- Registro estricto de ingestas.
- Monitorización de parámetros bioquímicos según grado de malnutrición, evolución y resultados previos (puede ser desde diaria hasta 2-3 veces por semana).
- Exploración física diaria, buscando signos de síndrome de realimentación (en especial edemas y taquicardia).
- Reposo en cama en pacientes inestables o muy malnutridos. Paseos o ejercicio suave en el paciente estable.

8.6. Indicaciones de suplementación oral y enteral

8.6.1. Suplementación de micronutrientes

En aquellos pacientes con riesgo de síndrome de realimentación, por dieta previa muy restrictiva o disminución de peso importante, se recomienda administrar sistemáticamente suplemento de fósforo y de tiamina al iniciar la rehabilitación nutricional, como ya se ha comentado, así como un complejo multivitamínico-mineral; otros suplementos se indicarán siempre que se detecte la existencia de una carencia.

8.6.2. Suplementos nutricionales orales

Se intentarán cubrir los requerimientos y alcanzar la ganancia ponderal adecuada con ali-

mentos naturales, pero si esto no es posible, se recurrirá a suplementos nutricionales, habitualmente hipercalóricos y a ser posible de volumen reducido para mejorar la aceptación. La indicación y retirada se harán siempre bajo supervisión médica. Estos suplementos se ofrecerán fuera de su envase original, sin comunicar al paciente el nombre comercial ni la cantidad de calorías que aportan. Se pueden dividir en varias tomas, y acordar con el paciente si se tomarán con las comidas (sin desplazar a estas) o entre horas.

8.6.3. Nutrición enteral por SNG

Se suele reservar para pacientes ingresados con malnutrición grave con riesgo físico y negativa manifiesta a la alimentación vía oral. No debe utilizarse como “castigo” ni de forma sistemática.

La pauta se valorará individualmente, tras acuerdo entre el paciente, Psiquiatría y Nutrición. Puede ofrecerse alimentación natural vía oral, y suplementar con fórmula de nutrición enteral la cantidad necesaria en caso de no ingerir en cada comida la cantidad pactada, o bien realizar alimentación oral diurna y enteral nocturna por SNG, o administrar nutrición enteral a débito continuo de 24 horas en pacientes con malnutrición grave y alto riesgo de síndrome de realimentación. Solo en caso de negativa absoluta a la alimentación oral se deberá recurrir a la nutrición exclusiva por sonda.

La SNG deberá retirarse en cuanto se cubra la mayor parte de los requerimientos por vía oral.

En casos graves se puede requerir el uso de nutrición parenteral.

8.7. Terapia psicológica, fármacos y ejercicio físico

Resulta esencial abordar desde el principio la psicopatología a la vez que se realiza la rehabilitación nutricional. La **terapia centrada en la familia es el tratamiento de primera elección** en pacientes pediátricos y adolescentes con AN, y se debe llevar a cabo idealmente por un psicólogo o psiquiatra especializado en TCA. Otras modalidades terapéuticas para el tratamiento de TCA son la psicoterapia individual y el tratamiento cognitivo-conductual.

Es importante fomentar la autoestima y el autocuidado, trabajar la distorsión de la imagen corporal, así como abordar la dinámica familiar y social, siempre evitando culpabilizar al paciente y su familia. Resulta también esencial motivar al paciente para iniciar el cambio, estableciendo pactos (mediante contrato terapéutico), con refuerzo positivo a cada logro. Como medidas no farmacológicas, se pueden explicar técnicas de relajación y control de ansiedad.

El uso de fármacos no siempre es necesario, y hay que saber que no existen fármacos que actúen sobre la base del trastorno alimentario; su indicación debe ser individualizada, y centrada principalmente en el tratamiento de las comorbilidades físicas (procinéticos, antiácidos, uso muy controlado de laxantes, tratamiento hormonal sustitutivo, etc.) o psiquiátricas. El psiquiatra podrá pautar antidepresivos, ansiolíticos u otros fármacos si se consideran indicados. Antipsicóticos como la olanzapina pueden ser de utilidad. También puede estar indicado el uso de fluoxetina en pacientes con bulimia nerviosa. Para el trastorno por atracón se ha aprobado el uso de lisdexamfetamina, y se han

utilizado otros como topiramato o fluoxetina, así como fármacos orientados al tratamiento de la obesidad y sus complicaciones.

La práctica de un ejercicio físico saludable de intensidad leve-moderada es recomendable, siempre que se pueda supervisar para evitar la hiperactividad compensadora y mientras el estado clínico del paciente lo permita y no suponga un gasto energético no asumible.

9. COMPLICACIONES

Los TCA presentan frecuentemente complicaciones agudas o crónicas que condicionan una elevada morbilidad, disminución de la calidad de vida y aumento en las tasas de mortalidad.

Pueden presentarse complicaciones en cualquier órgano y sistema corporal y, si bien muchas de ellas son reversibles con la recuperación nutricional, pueden existir secuelas permanentes. De cara a una toma de conciencia del problema, podría ser de utilidad explicar al paciente las consecuencias que tienen sobre su salud ciertos aspectos de la enfermedad, como la malnutrición, purgas o hiperactividad física.

La AN puede presentar complicaciones orgánicas diversas en función del grado de malnutrición y la cronicidad del cuadro (déficits vitamínicos y minerales, complicaciones cardiovasculares estructurales o funcionales, osteopenia, retraso del crecimiento, gastroparesia y estreñimiento, alteraciones hepáticas o pancreatitis, disfunción renal, citopenias, disminución de la capacidad pulmonar, atrofia cerebral, manifestaciones dermatológicas, amenorrea, etc.).

En caso de conductas purgativas pueden añadirse erosión dental, hipertrofia de las glándulas salivares, esofagitis por reflujo, perforación esofágica o gástrica, alteraciones hidroelectrolíticas o fallo renal.

Si existe hiperactividad física marcada pueden provocarse lesiones osteoarticulares o cuadros de rabdomiolisis. La obesidad, con sus potenciales consecuencias, es la complicación más frecuente en el TCA por atracones. A nivel psiquiátrico existe una alta tasa de comorbilidades (ansiedad, depresión, ideación autolítica, abuso de drogas o fármacos, comportamientos compulsivos, etc.).

10. PRONÓSTICO

Los trastornos de conducta alimentaria tienen **mejor pronóstico en edad pediátrica** que en el adulto, y éste mejora cuanto más precoz sea el diagnóstico y el inicio del tratamiento.

Las tasas de curación en adolescentes alcanzan hasta el 70-75%, si bien algunos pacientes tendrán tendencia a la cronificación, con persistencia en la edad adulta.

La anorexia nerviosa es la enfermedad mental con mayor tasa de mortalidad, tanto por complicaciones médicas como por suicidio. Las recaídas en los TCA son frecuentes, por lo que se debe garantizar un seguimiento a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.

- Campbell K, Peebles R. Eating disorders in children and adolescents: state of the art review. *Pediatrics*. 2014; 134(3): 582-92.
- Galmiche M, Déchelotte P, Lambert G, Tavolacci MP. Prevalence of eating disorders over the 2000-2018 period: A systematic literature review. *Am J Clin Nutr*. 2019; 109(5): 1402-13.
- Golden NH, Katzman DK, Sawyer SM, Ornstein RM, Rome ES, Garber AK, et al. Position paper of the Society for Adolescent Health and Medicine: medical management of restrictive eating disorders in adolescents and young adults. *J Adolesc Health*. 2015; 56: 121-5.
- Harrington BC, Jimerson M, Haxton C, Jimerson DC. Initial evaluation, diagnosis, and treatment of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Am Fam Physician*. 2015; 91(1): 46-52.
- Herpertz-Dahlmann B. Adolescent eating disorders: update on definitions, symptomatology, epidemiology, and comorbidity. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2015; 24(1): 177-96.
- National Institute for Health and Care Excellence. Eating disorders: recognition and treatment. *Natl Inst Heal Care Excell*. [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng69/resources/eating-disorders-recognition-and-treatment-pdf-1837582159813>
- Resmark G, Herpertz S, Herpertz-Dahlmann B, Zeck A. Treatment of anorexia nervosa-new evidence-based guidelines. *J Clin Med*. 2019; 8(2): 153.
- Vázquez Arévalo R, López Aguilar X, Ocampo Téllez-Girón MT, Mancilla-Díaz JM. Eating disorders diagnostic: from the DSM-IV to DSM-5. *Rv Mex Trast Alimentarios*. 2015; 6: 108-20.
- VVAA. Grupo de trabajo SENPE. Consenso sobre la evaluación y el tratamiento nutricional de los trastornos de la conducta alimentaria: anorexia nerviosa, bulimia nerviosa, trastorno por atracón y otros. *Nutr Hosp*. 2018; 35 (Spec 1): 1-9.

Obesidad infantil

Luis Alberto Moreno Aznar⁽¹⁾, Helena Lorenzo Garrido⁽²⁾

⁽¹⁾Grupo GENUD (Growth, Exercise, Nutrition and Development). Universidad de Zaragoza y Centro de Investigación Biomédica en red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBn).

Instituto de Salud Carlos III. Madrid

⁽²⁾Hospital Universitario Basurto. Universidad del País Vasco. Bilbao

Moreno Aznar LA, Lorenzo Garrido H. Obesidad infantil.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:535-542



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

La obesidad se define como un exceso de grasa corporal acompañado de manifestaciones metabólicas, físicas y psíquicas. La obesidad es el problema nutricional más frecuente en los países industrializados. Los síndromes genéticos y/o endocrinológicos representan solo el 1% de la obesidad infantil, correspondiendo el 99% restante al concepto de obesidad nutricional, simple o exógena. Los principales factores de riesgo de obesidad son el poco o excesivo peso al nacer, el crecimiento rápido posnatal, la ingesta elevada de proteínas en los primeros meses de vida, la ausencia o poco tiempo de lactancia materna, la ingesta de alimentos con alta densidad energética y el sedentarismo. El índice de masa corporal (IMC) es el indicador que más se utiliza para definir y clasificar los diferentes grados de obesidad, debido a la facilidad con la que se calcula y su buena capacidad para identificar el exceso de grasa corporal. En los niños con obesidad se debe valorar el riesgo de complicaciones cardiometabólicas midiendo la tensión arterial y determinando la glucosa, insulina y el perfil lipídico completo. El tratamiento debe incluir la mejora del patrón de alimentación, el aumento de la actividad física y el apoyo conductual. Se deben poner marcha programas de prevención para intentar disminuir la elevada prevalencia de obesidad observada en nuestro país.

1. CONCEPTO

La obesidad se define como un exceso de grasa corporal y se suele valorar utilizando indicadores indirectos de la grasa corporal a partir

de medidas antropométricas sencillas. El que se utiliza con mayor frecuencia es el índice de masa corporal (IMC), resultado de dividir el peso en kilogramos por la talla en metros al cuadrado (kg/m^2).

El concepto de obesidad considera también un estado metabólico, físico y psíquico que se añade al de un simple aumento del tejido adiposo. Aparte de sus complicaciones, hay que tener en cuenta los diferentes grados y tipos de obesidad que influirán particularmente en dicha comorbilidad. Los grados de obesidad se definen a partir de la estimación directa e indirecta de la masa grasa y, por otro lado, su distribución será la que determine el tipo de obesidad: central, periférica, intraabdominal, etc.

La obesidad constituye el problema nutricional más frecuente en los países industrializados y que origina más comorbilidad a corto y largo plazo.

2. EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la obesidad en todas las edades ha aumentado de forma dramática y progresiva durante las últimas décadas. Sin embargo, en zonas con alta prevalencia, en los últimos años parece que esta tendencia se ha estabilizado. Las cifras conjuntas de obesidad y sobrepeso oscilan entre el 15 y el 40% dependiendo del área geográfica, de los aspectos demográficos poblacionales y de los criterios de definición empleados.

En España, la prevalencia de sobrepeso y obesidad apenas ha variado en los últimos 10 años. En 2015, y según los criterios de la OMS, para la población española de seis a nueve años, el 41,3% (IC 95%: 40,0-42,6) presentaba exceso de peso: 23,2% sobrepeso (IC 95%: 22,1-24,3) y 18,1% obesidad (IC 95%: 17,2-19,1).

Según los criterios de la IOTF, el porcentaje de sobrepeso es del 21,8% y el de obesidad del 11,2%.

Tabla 1. Obesidad de tipo orgánico

Síndromes somáticos dismórficos
<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Prader-Willi • Síndrome de Vásquez • Síndrome de Laurence-Moon-Biedl • Síndrome de Cohen • Síndrome de Alström • Alteraciones ligadas a X • Pseudohipoparatiroidismo
Lesiones del SNC
<ul style="list-style-type: none"> • Trauma • Tumor • Posinfección
Endocrinopatías
<ul style="list-style-type: none"> • Hipopituitarismo • Hipotiroidismo • Síndrome de Cushing • Corticoides exógenas • Síndrome de Mauriac • Síndrome de Stein-Leventhal

3. FACTORES PREDISPONENTES

Los síndromes genéticos y/o endocrinológicos representan solo el 1% de la obesidad infantil, correspondiendo el 99% restante a obesidad nutricional, simple o exógena (Tabla 1). La obesidad nutricional es multifactorial, habiéndose identificado factores genéticos y ambientales. Aunque existen genes que predisponen al sobrepeso, el aumento actual de su prevalencia está relacionado con factores ambientales y el desequilibrio entre la energía ingerida y la gastada.

Los factores ambientales aparecen interrelacionados y pueden asociarse en la misma persona. Las etapas tempranas del desarrollo son

las más plásticas y, en ellas, el efecto de la exposición a ciertos factores ambientales puede programar ya a un individuo hacia el sobrepeso. Algunos factores relacionados con el riesgo de sobrepeso son el poco o excesivo peso al nacer, el crecimiento intrauterino restringido con crecimiento rápido posnatal, la ingesta elevada de proteínas y de energía en los primeros meses de vida, una alta tasa de crecimiento durante los primeros 12 meses de vida, la ausencia o poco tiempo de lactancia materna, introducción precoz de la alimentación complementaria, rebote de adiposidad temprano; y como desencadenantes, la ingesta de bebidas azucaradas y de otros alimentos con alta densidad energética y el sedentarismo.

El aumento actual de la prevalencia de obesidad en nuestro medio en niños y adolescentes se explica por el cambio en los hábitos de actividad física y de alimentación en nuestra población. Algunos de los factores dietéticos que han mostrado contribuir a un aumento de la adiposidad en edad escolar, en combinación con hábitos sedentarios, son: aumento de consumo energético y de grasa, aumento del consumo de azúcares libres, poca ingesta de vegetales y fruta y poca supervisión de los adultos. En nuestro medio, el riesgo aumenta cuando el nivel sociocultural es más bajo y se congregan varios de los factores relacionados con los hábitos “no saludables” señalados anteriormente. En cuanto al gasto energético, el factor que determina en mayor medida la aparición de obesidad es el sedentarismo, relacionado con hábitos como ver la televisión, utilizar el ordenador o los videojuegos. La práctica de al menos 60 minutos diarios de ejercicio físico moderado o intenso previene la aparición de obesidad en niños y adolescentes.

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, COMPLICACIONES Y COMORBILIDAD

El niño con obesidad simple o exógena tiende a tener durante su desarrollo una talla superior a la determinada genéticamente, generalmente alta (superior al percentil 50) y maduración ósea acelerada, mientras que los niños con obesidad endógena suelen tener tallas inferiores a su determinante genético, en torno al percentil 5 y maduración ósea retardada.

La adiposidad suele ser generalizada, con predominio troncular en un tercio de los casos. Ello origina pseudoginecomastia y enterramiento de los genitales externos del varón en la grasa suprapúbica. Frecuentemente se observan estrías cutáneas, de color rosado o blanco, en abdomen, tórax y caderas, lo que puede plantear en casos exagerados un diagnóstico diferencial con el síndrome de Cushing. Los niños con maduración ósea acelerada suelen presentar pubertad anticipada.

En la **Tabla 2** se resumen algunas de las complicaciones más frecuentes. La obesidad se asocia, sobre todo en adolescentes, con tensión arterial elevada, concentraciones de lípidos y lipoproteínas anormales y elevación de la insulina plasmática.

En cuanto al riesgo cardiovascular, la distribución de la grasa corporal parece más determinante que la cantidad de grasa total, siendo importante la medida de la circunferencia de la cintura. La obesidad de tipo abdominal, central o androide es más perjudicial que la obesidad de caderas, periférica o ginoide.

Los niños obesos pueden presentar problemas ortopédicos (epifisiolisis, pie plano, escoliosis),

Tabla 2. Complicaciones de la obesidad

Psicosociales	Discriminación con compañeros, aceptación escolar disminuida. Aislamiento, reducción en la promoción social*
Crecimiento	Edad ósea avanzada; incremento de la talla, menarquia precoz
SNC	<i>Pseudotumor cerebri</i>
Respiratorio	Apnea durante el sueño, síndrome de Pickwick, infecciones
Cardiovascular	Hipertensión, hipertrofia cardíaca*, muerte súbita*
Ortopédico	Epifisiolisis de la cabeza del fémur, enfermedad de Blunt
Metabólico	Resistencia a la insulina, diabetes tipo II, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, gota*, esteatosis hepática*, enfermedad ovárica poliquística

*Manifestaciones en edad adulta.

y alteraciones psicológicas derivadas de la falta de aceptación social y de la baja autoestima. La alteración de la función respiratoria es poco frecuente, si bien en casos extremos puede aparecer un síndrome de Pickwick, con hipoventilación, retención de dióxido de carbono y somnolencia.

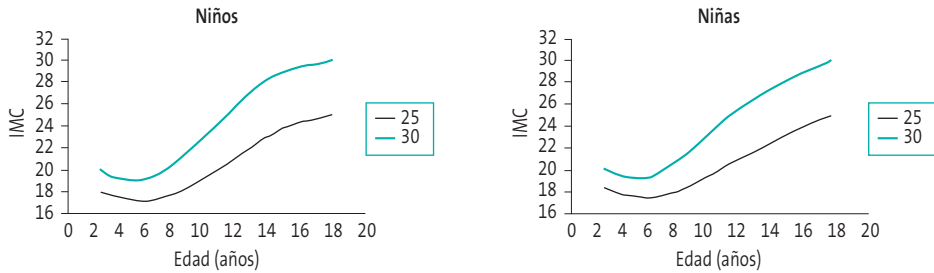
El exceso de masa grasa corporal implica un mayor riesgo de padecer complicaciones metabólicas y problemas físicos, psíquicos y sociales, generando un gran coste económico sanitario y una pérdida de bienestar social. A corto plazo, las consecuencias más frecuentes son las de tipo psicológico y social. A modo de resumen, además de las complicaciones metabólicas (dislipemia, resistencia a la insulina, hipertensión arterial, intolerancia a los carbohidratos), también son habituales las complicaciones ortopédicas, la esteatosis hepática no alcohólica, la litiasis biliar, el reflujo gastroesofágico y el asma. Durante la vida adulta, la morbilidad originada por la obesidad aumenta proporcionalmente al tiempo de evolución, la predisposición individual-familiar y el grado y distribución de la adiposidad. La aparición del fenotipo de obesidad debe considerarse como la resultante de la interacción entre un geno-

tipo más o menos predispuesto y los factores ambientales que aparecen a lo largo de los diferentes periodos del ciclo vital, incluyendo la etapa intrauterina.

5. DIAGNÓSTICO Y VALORACIÓN DEL NIÑO CON OBESIDAD

Para la valoración del riesgo de obesidad y en su diagnóstico, es interesante conocer la antropometría familiar, la del nacimiento y la evolución posterior del crecimiento y de la alimentación. Se recabará información sobre el tipo de lactancia, calendario de administración de alimentos no lácteos, desarrollo psicomotor, historia de traumatismos, intervenciones quirúrgicas o enfermedades que obligaron a periodos de reposo prolongado. Habrá que valorar la actividad física y el tipo de deportes que prefiere, el carácter, las relaciones familiares y escolares, el rendimiento escolar y la aceptación que el propio niño, sus compañeros y la familia tienen de la obesidad. También se anotará el peso de los progenitores y de sus hermanos, así como los hábitos dietéticos de la familia. Se recogerán también antecedentes familiares de diabetes tipo 2, hipertensión,

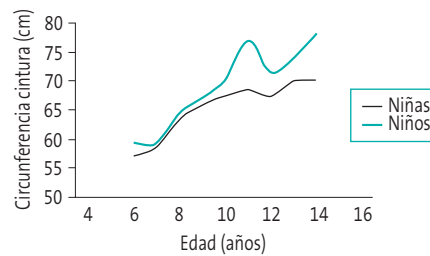
Figura 1. Valores de referencia de índice de masa corporal (IMC) para el diagnóstico de sobrepeso (equivalente a 25 kg/m² en adultos) y obesidad (equivalente a 30 kg/m² en adultos)



gota, obesidad y enfermedades cardiovasculares.

El IMC es el indicador que más se utiliza si bien tiene limitaciones a nivel individual para identificar a algunos niños y adolescentes con exceso de grasa corporal, cuando presentan mucha o poca masa magra. Los puntos de corte del IMC aceptados para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad en adultos son 25 y 30 kg/m², respectivamente. En niños y adolescentes, el IMC cambia en ambos sexos a lo largo de los años, ya que la masa corporal va incrementando progresivamente. Existen tablas percentiladas para cada edad y sexo basadas en diferentes poblaciones, en las que un IMC mayor del percentil 95 y entre el percentil 85 y 95 son los criterios que definen obesidad y sobrepeso. Desde el año 2000, la *International Obesity Task Force* propuso puntos de corte del IMC cada medio año de edad, tanto en niños como en niñas, para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad, extrapolando durante la infancia los valores del IMC de 25 y 30 kg/m² a la edad de 18 años. Los valores del IMC según la IOTF representan referencias internacionales estandarizadas no modificables que permitirían la identificación del exceso de adiposidad

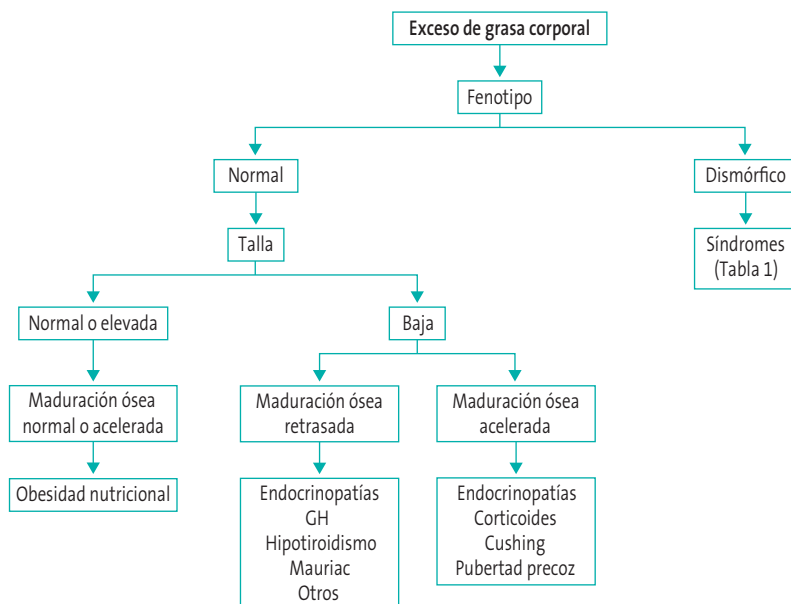
Figura 2. Valores de la circunferencia de la cintura a partir de los cuales se deben valorar los factores de riesgo cardiovascular, en ambos sexos



en niños y adolescentes bajo el mismo criterio en todo el mundo. Los valores de referencia se presentan en la **Figura 1**.

Para valorar el riesgo de complicaciones se puede utilizar la circunferencia de la cintura; aquellos niños obesos con una circunferencia de la cintura superior al percentil 75, deberían beneficiarse de una exploración completa del riesgo cardiovascular, que incluiría tensión arterial y determinación de glucosa, insulina y perfil lipídico completo. Los valores de la circunferencia de la cintura correspondientes al percentil 75 se presentan en la **Figura 2**.

Figura 3. Algoritmo diagnóstico de la obesidad



Teniendo en cuenta la descripción clínica previa, se puede plantear el diagnóstico diferencial de la obesidad siguiendo el algoritmo que se presenta en la **Figura 3**.

6. TRATAMIENTO

Su objetivo es disminuir el peso corporal y la masa grasa, asegurando un crecimiento normal. El peso ideal debe mantenerse y para ello es necesario modificar los hábitos de alimentación y la actividad física. Estos cambios no solo deben tener lugar en el niño, ya que para que tengan éxito deben afectar a los diversos miembros de la familia.

Antes de comenzar el tratamiento hay que valorar la capacidad del individuo y de la familia

para seguir un programa exigente, y por ello hay que adaptarlo a las necesidades y a los problemas de cada caso. Los planteamientos terapéuticos con más éxito incluyen dietas bajas en calorías, educación en nutrición, modificación de la conducta y realización de actividad física. En resumen, un tratamiento multidisciplinar, para lo que se requiere un equipo compuesto por pediatras, dietistas, especialistas en educación física, enfermeras y psicólogos.

6.1. Alimentación

En niños, solo en muy raras ocasiones se necesitan grandes restricciones calóricas. En obesidad moderada es suficiente una restricción calórica del 30-40% de los requerimientos calóricos teóricos (generalmente una dieta entre 1.200 y 1.300 kcal). Se administra en forma de dieta

equilibrada (25-30% de grasa, 50-55% de hidratos de carbono y 15-20% de proteínas, repartidas en 5-6 comidas).. Con este tipo de dieta se describen muy pocos efectos secundarios, no se afecta el crecimiento longitudinal y los niños pueden perder unos 0,5 kg por semana.

En los niños con obesidad grave, es posible la utilización de dietas muy bajas en calorías durante periodos cortos, de entre 600 y 900 kcal por día. Es obligatorio el control del crecimiento, así como las posibles modificaciones del electrocardiograma, principalmente el ritmo cardiaco y el acortamiento del QT.

6.2. Actividad física

El aumento de la actividad física es un componente importante del tratamiento. Se debe realizar actividad moderada al menos durante 30-60 minutos al día. Muchos niños disfrutan realizando deportes organizados y en compañía de sus padres, hermanos y amigos.

6.3. Terapia conductual

Es necesario establecer metas intermedias y finales, con objeto de evitar frustraciones. Deben esperarse recaídas, para las que deben tenerse soluciones ya preparadas. El fin principal de las estrategias de reforzamiento es compensar las posibles frustraciones debidas a alteraciones de los planes previstos.

7. PREVENCIÓN

Su objetivo será evitar los efectos negativos que la obesidad tiene sobre la salud, tanto a corto como a largo plazo. La prevención y el tratamiento no difieren en sus metas, sino que va-

rían en el momento y en la población a la que debe aplicarse. Se debe plantear la no solo a nivel individual, sino también en el ámbito escolar. Es importante la puesta en marcha de programas de prevención para disminuir el incremento de la prevalencia de obesidad y sobre todo sus consecuencias para el futuro.

BIBLIOGRAFÍA

- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000; 320: 1240-3.
- Doak CM, Visscher TLS, Renders CM, Seidell JC. The prevention of overweight and obesity in children and adolescents: a review of interventions and programmes. *Obes Rev*. 2006; 7: 111-36.
- Moreno LA. Interventions to improve cardiovascular risk factors in obese children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 43: 433-5.
- Moreno LA, Mesana MI, Fleta J, Ruiz JR, González-Gross MM, Sarria A, et al; AVENA Study Group. Overweight, obesity and body fat composition in Spanish adolescents. The AVENA Study. *Ann Nutr Metab*. 2005; 49: 71-6.
- Moreno LA, Ochoa MC, Wärnberg J, Martí M, Martínez JA, Marcos A. Treatment of obesity in children and adolescents: How nutrition can work? *Int J Pediatr Obes*. 2008; 3: 72-7.
- Moreno LA, Rodríguez G. Dietary risk factors for development of childhood obesity. *Curr Op Clin Nutr Metab Care*. 2007; 10: 336-41.
- Olza J, Gil-Campos M, Leis R, Bueno G, Aguilera CM, Valle M, et al. Presence of the metabolic syndrome in obese children at prepubertal age. *Ann Nutr Metab*. 2011; 58: 343-50.

- Oude Luttikhuis H, Baur L, Jansen H, Shrewsbury VA, O'Malley C, Stolk RP, et al. Interventions for treating obesity in children. Cochrane Database Syst Rev. 2009; 1: CD001872.
- Rey-López JP, Vicente-Rodríguez G, Biosca M, Moreno LA. Sedentary behaviour and obesity development in children and adolescents. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2008; 18: 242-51.
- Waters E, de Silva-Sanigorski A, Hall BJ, Brown T, Campbell KJ, Gao Y, et al. Interventions for preventing obesity in children. Cochrane Database Syst Rev. 2011; 12: CD001871.

Dislipemias

Luis Peña Quintana⁽¹⁾, Isidro Vitoria Miñana⁽²⁾, Patricia Correcher Medina⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Materno-Infantil. Las Palmas

⁽²⁾Hospital Universitario Infantil La Fe. Valencia

Peña Quintana L, Vitoria Miñana I, Correcher Medina P. Dislipemias. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:543-552



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

La dislipemia es uno de los factores de riesgo mayores para el desarrollo de la arteriosclerosis, la cual se inicia en la infancia. Su identificación, y en su caso su tratamiento, constituye uno de los pilares de la pediatría preventiva actual. En el presente capítulo se han revisado las recomendaciones sobre el cribado, diagnóstico de las enfermedades que cursan con dislipemia, tratamiento dietético y farmacológico, la promoción de la actividad física y de hábitos de vida saludables, como medidas básicas para evitar la progresión de la arteriosclerosis. Sin embargo, sigue habiendo cuestiones no resueltas, especialmente en la hipercolesterolemia familiar, y que abarcan desde las medidas para conseguir una buena adherencia a la dieta, edad de inicio del tratamiento farmacológico, valoración de la eficacia de las diferentes estatinas en su potencial efecto para la reducción del C-LDL, y a largo plazo en la eficacia de la prevención primaria iniciada en la edad pediátrica no solo en la reducción de la mortalidad en el adulto, sino también en la morbilidad y en la efectividad coste-beneficio.

1. INTRODUCCIÓN

La arteriosclerosis es un responsable de la enfermedad cardiovascular (ECV), cerebrovascular, vascular periférica, muerte súbita y aneurisma aórtico. Se inicia en la infancia temprana y su desarrollo depende de diferentes factores: dislipemias, hipertensión, diabetes mellitus, obesidad, tabaquismo, sedentarismo e historia familiar positiva.

Se conocen como dislipemias o dislipoproteinemias las alteraciones en las concentraciones sanguíneas de lipoproteínas. Las lipoproteínas son macromoléculas formadas por lípidos (colesterol y triglicéridos) y proteínas (apoproteínas), necesarias para el transporte de los lípidos, insolubles en agua. Su concentración sanguínea viene determinada por factores genéticos y ambientales tales como alimentación, ejercicio físico y tabaquismo, entre otros. Existe

Tabla 1. Puntos de corte de colesterol total, colesterol unido a LDL, HDL y triglicéridos en plasma

	CT (mg/dl)	C-LDL (mg/dl)	C-HDL (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)	
				0-9 años	> 9 años
Aceptable (< P75)	< 170	< 110	> 45	< 75	< 90
Límite (P75-95)	170-199	110-129	40-45	75-99	90-129
Elevado (> P95)	≥ 200	≥ 130	< 40	≥ 100	≥ 130

Tomado de: Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: Full report, 2011. National Heart Lung and Blood Institute. Disponible en: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cvd_ped/peds_guidelines_full.pdf.

relación entre las dislipemias y el desarrollo y progresión de la arteriosclerosis. Este proceso empieza en la infancia con la aparición de las estrías lipídicas en la pared arterial, que puede progresar en la adolescencia con el desarrollo de las placas de ateroma, y que se expresa clínicamente en adultos con la obstrucción arterial. Dado que la arteriosclerosis es la principal causa de morbimortalidad en los países desarrollados, su prevención debe iniciarse cuando se inicia el proceso, es decir, en la edad pediátrica. Para ello deben definirse los niveles de colesterol total (C-total) y de baja densidad (C-LDL) adecuados y patológicos, identificar a los niños y adolescentes de riesgo y establecer normas preventivas y terapéuticas.

2. CLASIFICACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE COLESTEROL Y SUS FRACCIONES EN BASE A SU RIESGO ATEROGÉNICO

Los valores normales de lípidos y lipoproteínas varían con la edad y sexo, y en menor medida con la etnia. Las lipoproteínas, con valores muy bajos en cordón umbilical, aumentan lentamente en los dos primeros años. Permanecen más o menos estables durante la infancia y en la pubertad, el colesterol total y el LDL-coles-

terol disminuyen, para aumentar al final de la adolescencia.

Se debe evaluar el riesgo de ECV en función de unos niveles de colesterol total y LDL definidos como valores aceptables, en el límite alto y elevados (Tabla 1). De modo práctico, debe considerarse como hipercolesterolemia las concentraciones de C-total y C-LDL superiores al percentil 95: C-total ≥ 200 mg/dl y C-LDL > 130 mg/dl.

Además de los valores reseñados para el CT y el C-LDL, deben considerarse anormales en niños y adolescentes los niveles de triglicéridos (TG) mayores de 130 mg/dl y los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) menores de 40 mg/dl.

3. IDENTIFICACIÓN DE POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE RIESGO ATEROGÉNICO

Existe consenso en la necesidad de realizar un cribado selectivo en niños mayores de dos años y adolescentes en los que existan determinados factores tales como:

- Antecedentes familiares de infarto de miocardio, angina de pecho, *bypass* coronario, muerte súbita o enfermedad vascular cere-

bral o periférica en los padres, tíos o abuelos (varones menores de 55 años, mujeres menores de 65 años).

- Uno o ambos padres con C-total \geq 240 mg/dl.
- Niños con sobrepeso u obesidad.
- En cualquier caso, sobre todo si no se dispone de historia familiar, se realizará cribado si existe una dieta muy desequilibrada mantenida durante largos periodos, o existen otros factores de riesgo ambientales como tabaquismo o sedentarismo.
- En enfermedades que pueden causar hipercolesterolemia secundaria (cáncer infantil, enfermedad de Kawasaki, enfermedad renal crónica, cardiomiopatía, hipertensión, diabetes mellitus...)

En caso de sobrepeso u obesidad con dislipidemia, debe realizarse cribado de otros componentes del síndrome metabólico y sus comorbilidades, como resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, hipertensión, adiposidad de predominio central o esteatosis hepática.

4. PAUTA DIAGNÓSTICA

A los niños y adolescentes en los que esté indicado el cribado por la historia familiar se debe determinar el C-total, y si este es inferior a 200 mg/dl se les debe repetir el estudio analítico cada cinco años, dado que son población de riesgo.

Si la concentración de C-total es superior a 200 mg/dl, se debe repetir el análisis en condiciones estandarizadas (con dieta normal, tras 12 horas de ayuno y al menos dos meses después

Tabla 2. Riesgo de arteriosclerosis en diferentes enfermedades

Alto riesgo
<p>Historia familiar: Antecedentes familiares de infarto de miocardio, angina de pecho, <i>bypass</i> coronario, muerte súbita o enfermedad vascular cerebral o periférica en los padres, tíos o abuelos (varones menores de 55 años, mujeres menores de 65 años)</p> <p>Enfermedades:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipercolesterolemia familiar homocigota • Diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 • Enfermedad renal crónica, insuficiencia renal • Tras trasplante cardíaco • Enfermedad de Kawasaki con aneurismas coronarios • Hipertensión que precisa tratamiento • Obesidad
Riesgo moderado
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión que no precisa tratamiento • Hipercolesterolemia familiar heterocigota • Enfermedades inflamatorias crónicas: lupus eritematoso, artritis reumatoide, etc. • Enfermedad de Kawasaki con regresión de aneurismas • Síndrome nefrótico • Infección VIH • Enfermedad inflamatoria crónica (artritis reumatoide juvenil, lupus eritematoso sistémico)

de situaciones como enfermedades infecciosas, metabólicas agudas o cirugía, para evaluar un estado metabólico estable) con determinación de C-HDL, C-LDL, triglicéridos y, si es posible, apoproteínas B y A1. Si el C-LDL es inferior a 110 mg/dl, se debe controlar analíticamente cada cinco años. Si el C-LDL está entre 110 y 129 mg/dl, controlar anualmente y hacer unas recomendaciones dietético-nutricionales junto con un aumento de la actividad física.

Las hipercolesterolemias pueden ser secundarias o primarias. El riesgo de arteriosclerosis y ECV es diferente para cada patología (Tabla 2).

Las principales causas de dislipemias secundarias son:

- Hepatopatías con colestasis, cirrosis biliar, síndrome de Alagille.
- Endocrino/metabólicas: diabetes mellitus tipo 1 y 2, hipotiroidismo, síndrome de Cushing, panhipopituitarismo, síndrome de ovarios poliquísticos, porfiria aguda intermitente...
- Reumatológicas: artritis reumatoide juvenil, lupus eritematoso diseminado.
- Nefropatías: síndrome nefrótico, síndrome hemolítico-urémico, insuficiencia renal crónica.
- Enfermedades de depósito: glucogenosis, enfermedad de Gaucher, Niemann-Pick, Tay-Sachs...
- Fármacos: corticoides, alcohol, anticonceptivos orales, antipsicóticos, isotretionina, algunos antirretrovirales...
- Otras: obesidad, enfermedad de Kawasaki, pancreatitis...

Cuando no hay causas secundarias, deben estudiarse los antecedentes familiares para clasificar el tipo de hipercolesterolemia primaria. Las enfermedades más frecuentes que cursan con hipercolesterolemia primaria detectables en la edad pediátrica son:

- Hipercolesterolemia familiar monogénica. Autosómica dominante, con riesgo elevado de enfermedad vascular. El estudio genético permite clasificar el origen del defecto: el re-

ceptor LDL, que es la forma más frecuente, la apoproteína B o la proteína PCSK-9. Es recomendable el estudio genético para establecer un diagnóstico inequívoco, ofrecer un pronóstico y poder efectuar el cribado familiar.

- La forma más frecuente es la hipercolesterolemia familiar heterocigota, cuya frecuencia es de 1/200 a 1/500. Se debe sospechar si el C-LDL del paciente y de uno de los progenitores son mayores del percentil 98 (aproximadamente ≥ 150 y ≥ 170 mg/dl, respectivamente), y otro familiar (tíos, abuelos) tiene C-total > 300 mg/dl y/o antecedentes de ECV.
- La hipercolesterolemia familiar homocigota es más rara (1 por 300.000 a 500.000). Se debe sospechar cuando C-LDL ≥ 500 mg/dl o si tras tratamiento farmacológico es ≥ 300 mg/dl, especialmente si existen xantomas antes de los 10 años.
- Hiperlipemia familiar combinada. Herencia mendeliana autosómica dominante, con expresión incompleta en la infancia. Riesgo aumentado de enfermedad vascular, aunque menor que en el caso anterior. Su diagnóstico requiere C-LDL y triglicéridos en percentil mayor de 95 (> 130 mg/dl, y > 100 -130 mg/dl, según la edad, respectivamente), pudiendo estar ambos elevados, o solo uno de estos parámetros, y pudiendo ir cambiando este patrón. Las lipoproteínas de uno de los progenitores deben tener igual comportamiento (C-LDL y triglicéridos superiores a 160 y 170 mg/dl, respectivamente). Suele haber historia familia de obesidad, diabetes mellitus tipo 2 o gota.
- Hipercolesterolemia poligénica. Es la más frecuente de las hipercolesterolemias pri-

marías y la de riesgo menos elevado. Se caracteriza por C-LDL discretamente elevado, mayor de 130 mg/dl, con padres y hermanos con concentraciones similares (agregación familiar).

En relación con la hipertrigliceridemia, la causa secundaria más común es la producida por el síndrome metabólico en el niño obeso, en la que habrá una disminución de las cifras de HDL-colesterol con cifras normales de LDL-colesterol. La causa primaria más frecuente de hipertrigliceridemia es la hipertrigliceridemia familiar, con cifras de TG entre 200 y 500 mg/dl y cifras normales de LDL-colesterol.

5. TRATAMIENTO DE LAS HIPERCOLESTEROLEMIAS PRIMARIAS

El objetivo inicial del tratamiento es la reducción de los niveles de lípidos plasmáticos por debajo de las cifras de partida, e idealmente llegar a cifras inferiores a las máximas permitidas en la población general. Esta meta es aplicable tanto en el caso de abordaje con dieta y cambios en el estilo de vida, como si se realiza además tratamiento farmacológico.

6. RECOMENDACIONES DIETÉTICAS

Tras el diagnóstico debe instaurarse una dieta dirigida a conseguir un estilo de vida saludable desde el punto de vista de la prevención cardiovascular. Se admite que los cambios dietéticos se establezcan a partir de los dos años de edad. Las características de la alimentación recomendada no difieren de las de una dieta prudente recomendable para toda la población pediátrica sana:

- Calorías adecuadas para mantener el crecimiento.
- Aporte lipídico del 30-35% de las calorías totales.
- Ácidos grasos saturados < 8-10% de las calorías totales.
- Ácidos grasos monoinsaturados del 10-15% de las calorías.
- Ácidos grasos poliinsaturados entre el 6 y 10% del total de calorías.
- Colesterol máximo diario de 300 mg, aunque quizás sería más aconsejable la recomendación de 100 mg/1.000 calorías.
- Restricción de ácidos grasos con isómeros trans (< 1% de calorías).
- Reducir los azúcares de absorción rápida y aumentar los de absorción lenta.
- Fibra dietética de 8 a 28 g (dependiendo de la edad).

Se han ideado diferentes estrategias para optimizar la ingesta de grasa y aumentar la calidad de la misma. Basándose en datos de adultos se recomienda que la dieta aporte alimentos ricos en antioxidantes, esteroides y estanoles (a partir de los seis años, 1,5 a 2 g/día), prebióticos, etc.

Las recomendaciones prácticas a realizar son:

- Disminuir la ingesta total de grasa: disminuir la carne roja y favorecer el de carnes magras (pollo, conejo, pavo...), disminuir em-

butidos, mantequilla, quesos cremosos, leche entera, nata, etc.

- Aumentar el aporte de pescados (que debe ser superior al de carnes) y aceite de oliva.
- Evitar grasas saturadas: aceites de palma o de coco, mantequilla, manteca, bollería industrial...
- Evitar alimentos ricos en ácidos grasos trans, utilizados para mejorar la textura y aspecto de las grasas, tales como algunas palomitas de maíz, margarinas y alimentos precocinados (empanadillas, croquetas, pizzas...).
- Aumentar el consumo de frutas frescas, verduras, legumbres y cereales integrales.
- Disminuir el consumo de zumos de frutas, bebidas azucaradas, repostería industrial y aperitivos.
- Favorecer procesos culinarios sencillos sin aceites tales como parrilla, microondas, escafado, horno, plancha, papillote...

Tras 3-6 meses debe repetirse el estudio analítico inicial, y si la concentración de C-LDL sigue siendo ≥ 130 mg/dl se debe valorar una dieta que difiere de la anterior en el aporte de ácidos grasos saturados ($< 7\%$) y de colesterol (< 200 mg/día). A efectos prácticos se deben extremar las medidas de la dieta indicada en lo referente a alimentos ricos en grasa saturada (utilizar alimentos lácticos desnatados, carnes magras, pollo sin piel, procesos culinarios sencillos, etc.), así como restringir los alimentos ricos en colesterol (vísceras, etc.).

Se requiere una planificación cuidadosa para asegurar una ingesta adecuada y correctamen-

te proporcionada de calorías, vitaminas y minerales. El aporte calórico debe controlarse para lograr o mantener el peso deseable. Debe vigilarse el aporte de vitaminas liposolubles, hierro, zinc y calcio.

El tratamiento de la hipertrigliceridemia dependerá de su asociación con hipercolesterolemia o con síndrome metabólico en el caso de los niños obesos. Idealmente, sus niveles deberían ser inferiores a 130 mg/dl. El tratamiento se basará en normalizar el peso (se reducen hasta en un 50% sus niveles), reducir un 10-15% la ingesta de grasas (asegurándose el aporte de ácidos grasos esenciales), evitar la ingesta de fructosa y carbohidratos refinados y aumentar el ejercicio físico. En adultos, el consumo de ácidos grasos omega 3 también ha demostrado ser útil.

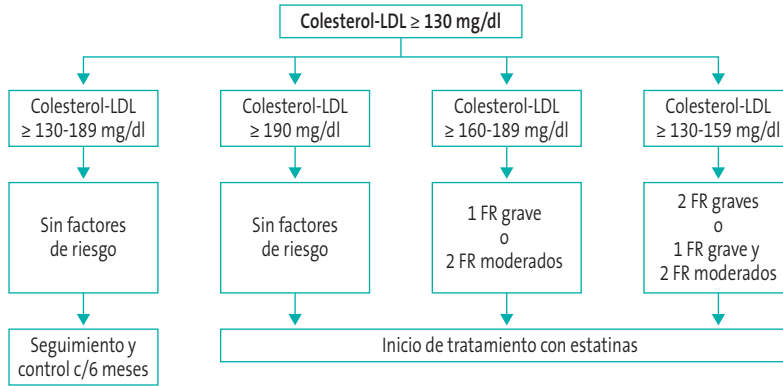
7. ACTIVIDAD FÍSICA

Hay que educar al niño en una vida activa en la que se practiquen habitualmente movimientos cotidianos como andar, pasear, subir escaleras, etc. Los niños mayores de seis años deben hacer una hora diaria de actividad física moderada (andar más de 2,5 km a una velocidad mayor de 5 km por hora) o intensa (andar más de 5 km a una velocidad mayor de 5 km por hora), dependiendo del grado de riesgo individual que tengan. En todos los casos se deben disminuir las actividades sedentarias (televisión, juegos de ordenador, etc.) a menos de dos horas al día.

8. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico se instaurará si tras un mínimo de 6-12 meses con tratamiento dietético la concentración de C-LDL es:

Figura 1. Criterios para iniciar el tratamiento con estatinas



FR: factor de riesgo.

- Superior a 190 mg/dl.
- Mayor de 160 mg/dl y además hay un factor de riesgo grave o dos factores de riesgo moderado (Tabla 2).
- Mayor de 130 mg/dl y además hay dos factores de riesgo graves o un factor de riesgo grave y dos moderados (Tabla 2, Fig. 1).

El paciente debe ser evaluado individualmente teniendo en cuenta tanto los factores de riesgo clásicos (historia familiar de ECV precoz, hipertensión, obesidad, CHDL < 40 mg/dl, diabetes, sedentarismo, consumo de alcohol, contraceptivos, tabaquismo...), como otros datos analíticos (fibrinógeno, homocisteína, lipoproteína(a)...). Se recomienda no iniciar tratamiento farmacológico antes de los 10 años, aunque cada caso debe ser valorado individualmente, para lo que puede ser de utilidad la evolución de la medida del grosor de la íntima-media de la carótida, así como los otros factores de riesgo citados. En fun-

ción de la historia familiar, los factores de riesgo clásicos y emergentes y los datos proporcionados por las técnicas citadas, el especialista puede decidir el inicio más temprano del tratamiento farmacológico. Además, también hay que valorar el tratamiento antes de los 10 años en los casos de hipercolesterolemia homocigota, con cifras de colesterol mayores de 400 mg/dl, cifras superiores a 500 mg/dl de triglicéridos, en caso de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular en los primeros 20 años de vida o en el caso de postrasplante cardíaco fundamentalmente. El objetivo del tratamiento farmacológico es alcanzar niveles de LDL-colesterol menores de 130 mg/dl y de triglicéridos menor de 100 mg/dl.

Los fármacos más empleados son las estatinas. Las resinas fijadoras de ácidos biliares (colestiramina y colestipol) se desaconsejan en la actualidad han caído en desuso. Un nuevo fármaco de este grupo, el colesevelam, tiene muchos menos efectos secundarios, aunque la experiencia pediátrica sigue siendo escasa.

Las estatinas son los fármacos de primera línea por su capacidad de disminuir los niveles de C total y de C-LDL en torno al 18-40%. Inhiben la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa, enzima limitante de la vía de síntesis endógena de colesterol. Esta inhibición se traduce en una disminución del colesterol intracelular, lo que aumenta la captación por los receptores de LDL produciendo un mayor aclaramiento del colesterol LDL circulante. El tratamiento no se inicia generalmente antes de los 10 años en niños y, preferiblemente, después de la menarquia en niñas. Las estatinas utilizables en pediatría son lovastatina, simvastatina, atorvastatina, pravastatina, fluvastatina y rosuvastatina. Existen diferencias entre las diferentes estatinas, tanto en su capacidad de disminuir las concentraciones de C-LDL como en otros efectos (antiinflamatorios, inmunomoduladores, antitrombóticos, etc.), actualmente en estudio, por lo que en el futuro estos efectos deberán tenerse en cuenta al escoger una estatina. Las dosis iniciales son de 5-20 mg en dosis única diaria nocturna, variando según la estatina y la respuesta bioquímica.

Previamente al inicio del tratamiento debe realizarse una determinación de los niveles basales de transaminasas y fosfocreatinquinasa (CPK), que debe ser repetida a las cuatro semanas de iniciada la terapia. Las estatinas están contraindicadas en el embarazo.

Los efectos adversos de las estatinas son más frecuentes en los adultos e incluyen trastornos gastrointestinales, elevación transitoria de las transaminasas hepáticas, elevación de la CPK, mialgias y, más raramente, episodios de rabdomiolisis. Estos efectos aumentan al incrementar las dosis o al combinar estos fármacos con otros que también se metabolizan por el siste-

ma del citocromo P-450 (macrólidos, fibratos, ciclosporinas o antifúngicos). Sin embargo, la rosuvastatina y la pravastatina no se metabolizan a través de esta vía. Si las transaminasas o la CPK se elevan, respectivamente, 3 o 10 veces, se deben suspender, reiniciándose a los 15 días de forma progresiva, con controles analíticos periódicos, hasta lograr la dosis eficaz sin toxicidad.

A la población de alto riesgo, que con estatinas no se le consigue disminuir de manera importante la concentración de C-LDL, existe la posibilidad de añadir ezetemibe, que inhibe la proteína Niemann-Pick C-L1 del borde en cepillo de enterocito, necesaria para la absorción del colesterol, de modo que se impide la absorción intestinal del colesterol tanto dietético como de origen biliar. Utilizado conjuntamente con una estatina, los efectos se potencian. En los estudios publicados hasta el momento la tolerancia y la seguridad han sido buenas.

En la hipercolesterolemia familiar homocigota se debería empezar el tratamiento en cuanto se diagnostique al paciente. Hay una menor respuesta, por lo que se debe valorar efectuar la LDL-plasmaféresis a partir de los seis años. En estos pacientes, y si todas estas medidas fracasan, se debe valorar el trasplante hepático.

Actualmente existen nuevos fármacos para el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar homocigota y heterocigota grave con mala respuesta al tratamiento convencional. Así, lomitapide y mipomersen consiguen reducir la producción de VLDL hepática, independientemente de los receptores-LDL hepáticos. Por otra parte, los inhibidores de la proteína PCSK9, anticuerpos monoclonales como evolocumab o alirocumab, evitan la degradación de los recep-

tores de colesterol-LDL, con lo que siguen captando este colesterol-LDL. Su uso en pediatría aún no está aprobado.

En pacientes con hipertrigliceridemia grave (valores superiores a 500 mg/dl), con riesgo de pancreatitis, especialmente con historia familiar positiva, se debe valorar tratamiento con fibratos (gemfibrozilo 900-120 mg/día o fenofibrato 150-200 mg/ día), aunque la experiencia pediátrica es limitada. Antes de empezar el tratamiento se debe pedir consentimiento informado.

En el seguimiento de estos pacientes se debe incluir:

- Control del crecimiento y desarrollo.
- Análisis periódicos (habitualmente cada seis meses) del colesterol total y sus fracciones junto con triglicéridos, CPK y transaminasas.
- La comprobación de la adherencia al tratamiento.
- El control de los factores de riesgo modificables: tabaquismo, obesidad e inactividad física.
- El consejo y supervisión de la alimentación recomendada.

9. REFERENCIA DE UN PACIENTE A UN CENTRO ESPECIALIZADO

Debe realizarse en pacientes con C-LDL mayor de 150-160 mg/dl o en pacientes con triglicéridos con niveles superiores a 200 mg/dl tras tratamiento dietético en los que exista: a) his-

toria familiar positiva importante (*angor*, infarto, enfermedad vascular cerebral o periférica en padres o abuelos menores de 55 años); b) patrón lipoproteico cambiante; c) indicación de tratamiento farmacológico; d) coexistencia de dos o más factores de riesgo clásicos (citados anteriormente); e) posibilidad de que se trate de una hipercolesterolemia secundaria, para estudio. Entre el 20 y el 40% de adultos con arteriosclerosis no tienen ninguno de los factores de riesgo clásicos, y que se están describiendo “nuevos” factores de riesgo como la homocisteína, fibrinógeno, alteraciones hemorreológicas, etc. Alguno de estos factores ya es detectable en niños, y su presencia en niños hipercolesterolémicos puede conferir un mayor riesgo. Por ello, puede estar indicada su investigación en pacientes con historia familiar grave o para ayudar a decidir el tratamiento farmacológico.

BIBLIOGRAFÍA

- Canas JA, Sweeten S, Balagopal P. Biomarkers for cardiovascular risk in children. *Curr Opin Cardiol*. 2013; 28: 103-14.
- Carrillo L, Dalmau J, Martínez JR, Solá R, Pérez F. Grasas de la dieta y salud cardiovascular. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 74: 192.e1-16.
- Dalmau J, Vitoria I. Dislipemias. En: SEGHP, ed. *Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica*, 4ª ed. Madrid: Ergon; 2016. p. 897-905.
- De Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, Baker A, Gooding H, Kelly AS, et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 139: e603-34.

- Kavey REW, Simons-Morton DG, de Jesus JM (suppl. eds.). Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. American Academy Pediatrics. *Pediatrics*. 2011; 128 (Suppl 5): S213-56.
- Mata P, Alonso R, Ruiz A, González-Juanatey JR, Badimón L, Díaz-Díaz JL, et al. Diagnóstico y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar en España: documento de consenso. *Aten Primaria*. 2015; 47: 56-65.
- Moráis A, Lama RA, Dalmau J; Comité de Nutrición de la AEP. Hipercolesterolemia. Abordaje terapéutico. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 70: 488-96.
- Raal FJ, Hovingh GK, Catapano AL. Familial hypercholesterolemia treatments: Guidelines and new therapies. *Atherosclerosis*. 2018; 277: 483-92.
- Vuorio A, Kuoppala J, Kovanen PT, Humphries SE, Tonstad S, Wiegman A, et al. Statins for children with familial hypercholesterolemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; (11): CD006401.
- Youngblom E, Pariani M, Knowles JW. Familial hypercholesterolemia. 2014 Jan 2. [Updated 2016 Dec 8]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, eds. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK174884/>

Nutrición en el niño con necesidades especiales por enfermedad crónica (oncología, nefrología, cardiología)

Elvira Cañedo Villarroya⁽¹⁾, José Antonio Blanca García⁽²⁾, Marta Germán Díaz⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

⁽²⁾Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

⁽³⁾Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Cañedo Villarroya E, Blanca García JA, Germán Díaz M. Nutrición en el niño con necesidades especiales por enfermedad crónica (oncología, nefrología, cardiología). *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:553-563



RESUMEN

En los estados de enfermedad se dan una serie de circunstancias que pueden dar lugar a un desequilibrio entre ingesta y requerimientos condicionando la aparición de malnutrición y empeorando claramente el pronóstico del paciente.

A la hora de realizar el abordaje nutricional de estos niños será crucial tener en cuenta las posibles implicaciones que la enfermedad de base pueda tener en la desnutrición, así como en el diagnóstico y tratamiento de la misma.

Se recomienda usar siempre que sea posible la vía digestiva para realizar el soporte, reservándose la nutrición enteral para situaciones en las que no sea posible o suficiente para alcanzar los requerimientos establecidos. La nutrición parenteral se podrá emplear en casos muy concretos, cuando el tracto digestivo no sea funcionante o no se puedan administrar por esta vía todos los aportes.

LA DESNUTRICIÓN EN EL PACIENTE CRÓNICO

La malnutrición (entendida como el desequilibrio entre los requerimientos de nutrientes y la ingesta) y los déficits asociados a la misma,

puede afectar negativamente el crecimiento, desarrollo y otros aspectos relevantes. Los pacientes con enfermedades crónicas presentan un alto riesgo de malnutrición por múltiples razones: aumento de la demanda energética,

malabsorción, alteración en la utilización de los nutrientes, intolerancia digestiva, anorexia, disfunciones del órgano o sistema afectados

La malnutrición puede tener importantes consecuencias negativas en el pronóstico (aumento de la estancia hospitalaria, mayor tasa de infección, mayor deterioro del estado funcional y mayor coste. A largo plazo, la malnutrición crónica se asocia con aumento del riesgo metabólico, efectos negativos sobre el desarrollo neurológico y el comportamiento, así como desregulación del sistema inmunológico.

El abordaje del niño con enfermedad crónica y desnutrición asociada puede ser particularmente complejo. La enfermedad subyacente se debe tener en cuenta a la hora de analizar las causas fisiopatológicas de la malnutrición, así como para poder realizar un correcto diagnóstico de la misma y llevar a cabo una terapia nutricional óptima.

La implementación de protocolos de nutrición relacionados con la enfermedad de base puede ser muy útil para prevenir la aparición de malnutrición y/o tratarla precozmente, mejorando de esta forma su pronóstico.

NUTRICIÓN EN EL NIÑO CON CÁNCER

El niño con cáncer es muy vulnerable desde el punto de vista nutricional. La malnutrición en estos pacientes se describe hasta en el 80% de los casos según la definición utilizada, tipo de tumor, momento evolutivo, condicionantes sociosanitarios, etc. Si bien son más frecuentes los cuadros de desnutrición o de caquexia cancerosa, cada vez es más frecuente el sobrepeso y/u obesidad al diagnóstico y durante la evolución de algunos tumores (Tabla 1). La caquexia cancerosa puede

presentarse también sin pérdida de masa grasa en individuos con peso normal y/o elevado.

La malnutrición en el paciente oncológico se relaciona con: peor tolerancia a la quimioterapia y tratamiento, aumento del riesgo de infecciones, disminución de la calidad de vida y de la supervivencia.

Fisiopatología del riesgo nutricional

Los factores implicados se relacionan con el tipo del tumor, la agresividad del tratamiento y la respuesta metabólica, hormonal e inmunológica.

- *Tipo de tumor (Tabla 1) y consecuencias iatrogénicas del tratamiento:* a mayor extensión y agresividad, más intenso el tratamiento y la posibilidad de efectos adversos con afectación nutricional: mucositis, xerostomía, diarrea, náuseas, vómitos, anorexia, disfagia, disgeusia, íleo, malabsorción, alteraciones hormonales, síndrome Cushing, tubulopatía, etc.
- *Cambios en el metabolismo de sustratos y gasto energético en reposo (GER):*
 - Metabolismo lipídico: aumento en la lipólisis, elevación de triglicéridos y colesterol VLDL, disminución de HDL.
 - Metabolismo hidrocarbonado: intolerancia a la glucosa y resistencia a insulina inducida por el tumor y por fármacos como los corticoides.
 - Metabolismo proteico: recambio aumentado y catabolismo del músculo esquelético con pérdida de masa magra y aumento de proteínas relacionadas con el tumor a expensas de los depósitos musculares del individuo.

Tabla 1. Riesgo de malnutrición según tipo de tumor

Alto riesgo de desnutrición	Bajo riesgo de desnutrición	Alto riesgo acúmulo de grasa
<ul style="list-style-type: none"> • LLA de riesgo medio y alto • Leucemias no linfoides • Leucemias/linfomas en recaída • Tumores sólidos en estadios III o IV: <ul style="list-style-type: none"> – Wilms – Neuroblastoma – Rabdomyosarcoma • Sarcoma de Ewing/PNET • Tumores intracraneales que requieren múltiples tratamientos • Meduloblastoma • Tumores diencefálicos • Tumores que requieren tratamiento de radioterapia y/o cirugía de aparato digestivo • Histiocitosis con afectación visceral • Trasplante progenitores hematopoyéticos • Todo enfermo ya malnutrido 	<ul style="list-style-type: none"> • LLA riesgo estándar • Tumores sólidos estadios I y II • Granuloma eosinófilo • Retinoblastoma • Enfermedad de Hodgkin • Tumores células germinales • Enfermedad en remisión, durante tratamiento de mantenimiento 	<ul style="list-style-type: none"> • LLA con irradiación craneal • Neoplasias con dosis altas y prolongadas de corticoides • Irradiación corporal total, craneal o abdominal

LLA: leucemia linfoblástica aguda; PNET: tumores del neuroectodermo primitivo.

- GER: descritos tanto el aumento como la disminución según el momento evolutivo y el tipo de enfermedad.
- *Trastornos endocrinos*: aumento de catecolaminas, glucagón, cortisol y GH ; descenso de insulina y de las hormonas tiroideas.

Valoración nutricional, cribado nutricional y criterios de intervención

- *Valoración nutricional*:
 - Historia y exploración física detallada.
 - Encuesta dietética y comparación de la misma con requerimientos estimados.
 - Antropometría: peso, talla y la relación entre ambos, así como perímetro cefálico en

menores de tres años. Deben compararse con estándares de referencia y observar su evolución en el tiempo. El peso puede no ser un buen indicador en niños con grandes masas tumorales, edema o síndrome de Cushing y deben utilizarse por tanto los pliegues (especialmente tricípital) y circunferencia del brazo.

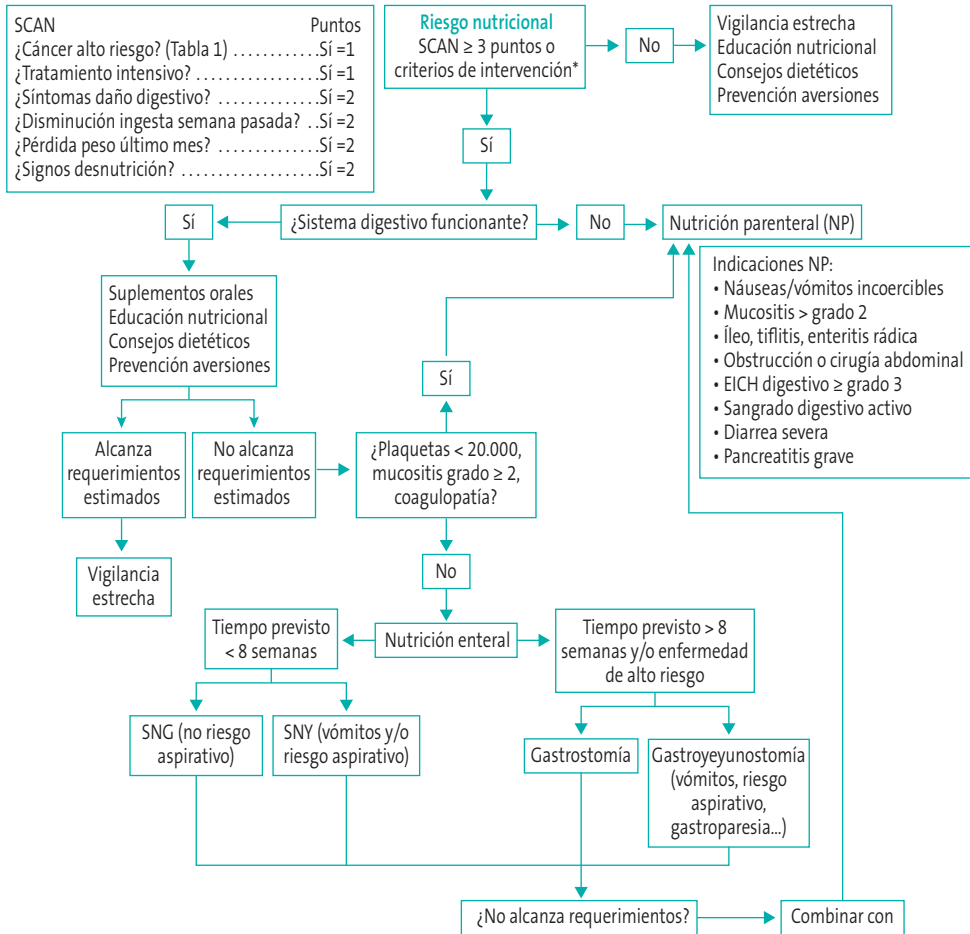
- Marcadores analíticos: las proteínas totales, prealbúmina y proteína transportadora del retinol se alteran en situaciones de inflamación y no son reflejo del estado de nutrición, pero sí son adecuados para valorar la evolución de un mismo paciente. Monitorizar vitaminas y oligoelementos (hierro, selenio, zinc). Fósforo, potasio y magnesio deben vigilarse en niños con riesgo de síndrome de realimentación.

- Métodos de composición corporal: impedancia bioeléctrica o idealmente DEXA.
 - Cálculo de requerimientos: idealmente con calorimetría indirecta, pueden emplearse las RDI de sexo y edad en caso de soporte oral o enteral y fórmulas de predicción como Schofield en nutrición parenteral. El gasto energético total puede no ser muy diferente al de niños sanos, puesto que se limita el gasto por actividad física. En la caquexia cancerosa, sin embargo, este aumenta hasta un 120% y los requerimientos proteicos a 2-4 g/kg/día. En el TPH el GER disminuye durante el primer mes.
 - *Cribado nutricional*: existen herramientas rápidas, fáciles y validadas en esta población (SCAN) (véase Fig. 1) que identifican niños ya malnutridos o con riesgo nutricional y que precisan una valoración detallada.
 - *Criterios de intervención*: precisan soporte nutricional los niños que cumplan alguno de los siguientes:
 - Pérdida de peso > 5%.
 - Relación peso/talla < percentil (p) 10, o al 90% de la media, cuando la talla es > p5.
 - Albúmina sérica < 3,2 mg/dl.
 - Área grasa del brazo o pliegue tricipital (subescapular en < 1 año) < p5.
 - Percentil actual de peso o talla < en dos líneas al previo.
 - Alteraciones digestivas o ingesta < 80% de los requerimientos estimados durante más de cinco días.
- combinada, aunque se promoverá la ingesta oral y/o soporte enteral, siempre que sea posible al menos de manera trófica.
- *Alimentación oral*: debe promoverse siempre, a menos que existan contraindicaciones absolutas. En niños con bajo riesgo puede ser suficiente. Es fundamental una adecuada educación nutricional para afrontar situaciones muy frecuentes:
 - Anorexia: comidas frecuentes y pequeñas con alimentos especialmente calóricos y/o suplementos nutricionales. Se puede valorar el uso de estimulantes del apetito (ciproheptadina, acetato de megestrol).
 - Náuseas/vómitos: utilizar procinéticos. Evitar alimentos preferidos y suplementos nutricionales para prevenir aversiones. Evitar alimentos con olores fuertes o muy calientes y tomar líquidos despacio con tapa o pajita.
 - Disgeusia o sabor metálico: ofrecer alimentos especiados, picantes o con sabor fuerte como encurtidos.
 - Mucositis: ofrecer alimentos fríos, triturados, suaves, no ácidos ni sazonados. Uso de soluciones tópicas en mucosa oral con ácido hialurónico o con alguna combinación de difenhidramina y lidocaína viscosa. La glutamina se ha mostrado útil en su prevención en un ensayo clínico, pero la dosis no está bien establecida.
 - Neutropenia: Se recomienda evitar alimentos que puedan representar un riesgo, como lácteos no pasteurizados o con moho, carnes crudas, huevos poco cocinados, frutas poco lavadas o sin pelar, etc.
 - *Nutrición enteral*: En casos con tracto digestivo funcional y alimentación oral no po-

Elección del tipo de soporte (Fig. 1)

La alimentación oral y el soporte enteral y parenteral pueden aplicarse de forma aislada o

Figura 1. Algoritmo para elección de soporte nutricional



*Véase en el texto “criterios de intervención”; SCAN: Nutrition Screening Tool for Childhood Cancer; SNG: sonda nasogástrica; SNY: sonda nasoyeyunal.

sible o insuficiente. Se debe recomendar su uso, tratando de vencer las resistencias que pueden aparecer ante el uso de dispositivos externos (sondas gástricas, yeyunales o gastrostomías) y enfatizando sus beneficios. El cálculo del volumen y requerimientos energéticos y proteicos debe realizarse de forma

individualizada, y las fórmulas se elegirán según edad, alergias y datos de alteraciones gastrointestinales, en cuyo caso son mejor toleradas las oligo o monoméricas. No existe evidencia suficiente para la administración sistemática de ciertos nutrientes como arginina, glutamina, omega 3, nucleótidos, etc.

- **Nutrición parenteral:** indicada cuando el tracto gastrointestinal no pueda utilizarse o cuando los aportes por dicha vía sean insuficientes. La administración puede ser por vía central o de manera excepcional por vía periférica (al ser en muchos casos insuficiente para alcanzar requerimientos adecuados). Al igual que en el caso del soporte enteral, debe tenerse en cuenta el riesgo elevado de síndrome de realimentación en niños malnutridos. No existe evidencia para el uso sistemático de glutamina.

NUTRICIÓN EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La enfermedad renal crónica (ERC) se define, según las guías KDIGO de 2012, como una disminución del filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m² junto a la presencia o no de uno o varios factores de daño renal, durante un periodo mayor de tres meses, con todas las peculiaridades del paciente pediátrico. A la hora de planificar el aporte nutricional será importante valorar de manera continuada las variaciones en la función renal a lo largo de la evolución del proceso.

La ERC conlleva una alteración del desarrollo ponderoestatural y también neurocognitivo, sobre todo en los 2-3 primeros años de la vida; provoca alteraciones de la homeostasis hidroelectrolítica, con especial afectación del metabolismo fosfocálcico y de la vitamina D y otras alteraciones sistémicas, como anemia o dislipemias. Por todo ello, un manejo nutricional adecuado va a ser de vital importancia, no solo para intentar corregir todas estas alteraciones, sino también para intentar evitar, o al menos enlentecer, la progresión de la pérdida de función renal.

La malnutrición en niños con ERC está en relación directa con el grado de afectación de la función renal y es inversamente proporcional a la edad, siendo uno de los factores que más contribuye a la morbimortalidad de estos pacientes. Esta malnutrición tiene una etiología múltiple (anorexia secundaria a la uremia, situación de enfermedad crónica, alteraciones en el gusto, enlentecimiento del vaciado gástrico, reflujo gastroesofágico, desbalance de hormonas saciantes, comorbilidades como infecciones del tracto urinario de repetición) y en ocasiones se ve agravada por la aparición de trastornos conductuales del hábito alimentario.

Valoración nutricional

La valoración nutricional se deberá realizar en función del estadiaje y la edad del paciente, individualizando posteriormente:

- Primer año de vida: estadios G2-G5 cada 15 días a tres meses. Pacientes en diálisis: cada 15 días a dos meses.
- Uno a tres años de vida: todos los estadios, incluyendo pacientes en diálisis, cada 1-3 meses.
- Mayores de tres años: estadio G2, cada 6-12 meses. Estadio G3, cada seis meses. Estadios G4 y G5, cada 3-4 meses.

Se realizará encuesta dietética (preferiblemente de 3-7 días o recuerdo de 24 horas), exploración física completa, valoración antropométrica e índices nutricionales, valoración de la composición corporal, preferiblemente mediante bioimpedanciometría vectorial (con especial atención al ángulo de fase), y controles analí-

tics con parámetros nutricionales. Idealmente se estimarán los requerimientos energéticos mediante calorimetría indirecta. Ante la no disponibilidad se realizará según las fórmulas predictivas de uso habitual en pediatría (Schofiel, OMS...).

Diseño de la dieta

Una vez calculados los requerimientos se procederá a la distribución calórica por macronutrientes.

- **Proteínas:** se recomienda un 100-140% de las RDI. En pacientes en diálisis peritoneal, aumentar un 40% o 0,15-0,3 g/kg para compensar la pérdida de aminoácidos por esta técnica. La restricción proteica no ha demostrado ser eficaz para prevenir la evolución de la ERC en pacientes pediátricos. Las proteínas deben ser de alto valor biológico, recomendando las carnes con un menor contenido en fósforo. En el niño mayor, la ingesta láctea recomendada debe ser de 400 ml/día.
- **Kilocalorías no proteicas:** se recomienda una relación kcal no proteica/g de N \geq 240 para mantener un aporte proteico inferior al 10% del valor calórico total, con una distribución del 50-55% de hidratos de carbono y 50-45% de lípidos. Los hidratos de carbono deben ser de preferencia complejos y ricos en fibra, evitando azúcares simples. Evitar frutas y verduras ricas en potasio y fosfatos. En caso de dislipemia grave habrá que valorar de manera individual la restricción del aporte graso en la dieta.
- **Vitaminas y micronutrientes:** no precisan restricción. Cabe prestar especial atención

al metabolismo fosfocálcico, perfil férrico y de la vitamina D.

- **Líquidos y electrolitos:** evitar la deshidratación o la hipervolemia, corregir la acidosis metabólica y las alteraciones en el metabolismo del sodio del potasio.

Vías de administración

Siempre que sea posible se mantendrá la vía oral, al igual que la lactancia materna en el lactante pequeño. En casos en que el aporte oral no sea suficiente o el adecuado, habrá que valorar la intervención nutricional por vía enteral. La administración en *bolus* durante el día junto a un débito continuo nocturno (que promueve un balance nitrogenado positivo) ofrece ventajas en estos pacientes.

El paciente pediátrico con ERC presenta características diferenciales del adulto, sobre todo en lo que a su crecimiento y desarrollo neurocognitivo se refiere. Por ello precisa de un seguimiento nutricional muy estrecho e intervenciones más intensivas.

NUTRICIÓN EN EL PACIENTE CARDIÓPATA

La mayoría de los recién nacidos con cardiopatías congénitas presentan un peso normal al nacimiento. Sin embargo, durante los primeros meses de vida es frecuente que experimenten un retraso del crecimiento, especialmente aquellos que presentan cardiopatías más graves. La desnutrición en el momento de la cirugía cardiaca se asocia a un peor pronóstico clínico, con estancias hospitalarias y en cuidados intensivos más prolongadas, mayor tasa de infección y de complicaciones posquirúrgicas y

mayor mortalidad entre los pacientes con peor estado nutricional.

Fisiopatología de la desnutrición

En el deterioro nutricional de estos pacientes influyen diferentes factores.

- *Factores relacionados con la propia cardiopatía.* Los factores cardiacos intrínsecos que producen mayor repercusión nutricional son: la insuficiencia cardiaca, la hipoxemia crónica grave, la hipertensión pulmonar (HTP), la disfunción miocárdica y los shunts con sobrecarga izquierda-derecha. De todos ellos, la hipoxia crónica grave y la HTP son los que se asocian a un mayor grado de desnutrición.

- *Repercusión sistémica y digestiva de la cardiopatía:*

- Aporte calórico inadecuado, consecuencia de la anorexia, la saciedad precoz, la fatiga con la alimentación, la interferencia con la deglución por taquipnea o disnea, o las infecciones pulmonares recurrentes, especialmente si asocian HTP.

La hepatomegalia secundaria a la insuficiencia cardiaca provoca distensión abdominal y contribuye a la reducción de la capacidad gástrica, favoreciendo el reflujo gastroesofágico (RGE). También puede existir hipomotilidad intestinal secundaria a edema o hipoxia. Además, algunos de los fármacos empleados pueden generar efectos secundarios a nivel digestivo, como náuseas o diarrea.

- Incremento del gasto metabólico, relacionado con un aumento de la actividad del sistema simpático y un aumento de la demanda energética, tanto del propio

músculo cardiaco, como de la musculatura respiratoria y el sistema hematopoyético. Las cardiopatías que presentan mayor gasto energético son las cianosantes y las que presentan un shunt izquierda-derecha importante.

- Malabsorción intestinal y pérdida excesiva de nutrientes a través del tracto gastrointestinal, pudiendo existir una disminución en la absorción de aminoácidos y de grasa, como consecuencia del edema intestinal. Esto es especialmente relevante tras la cirugía de Fontan, en que la enteropatía pierdepoteínas puede ser una complicación grave en su evolución. En el quilotórax potsoperatorio de la cirugía cardiaca, también existe malabsorción de grasa, proteínas y vitaminas liposolubles.

- *Factores extracardiacos:* los niños con cardiopatías congénitas presentan con mayor frecuencia factores genéticos y prenatales que pueden afectar a su desarrollo de forma independiente: bajo peso para la edad gestacional (8,5%), prematuridad (5%), alteraciones cromosómicas (22%) responsables de síndromes malformativos, u otras anomalías extracardiacas (46%).

Valoración nutricional

No difiere especialmente de la de otro tipo de pacientes.

- *Historia clínica:* se debe recoger toda la información relacionada con la antropometría neonatal y la evolución de la curva ponderoestatural. Investigar minuciosamente los datos relacionados con el apetito y la ingesta. Se recomienda realizar al menos un recordatorio de 24 horas para estimar de forma

aproximada el aporte calórico. Y preguntar por la forma de realización de las tomas, la duración de las mismas, la aparición de fatiga o signos clínicos de insuficiencia cardiaca (sudoración profusa o aumento del trabajo respiratorio), así como de otros síntomas, como tos o aumento de la cianosis coincidiendo con las tomas. También se debe investigar la presencia de síntomas digestivos y descartar la existencia de disfagia, particularmente en aquellos pacientes que hayan sido sometidos ya a alguna intervención cardiaca.

- Exploración física detallada: cuantificar peso, talla, perímetro cefálico en menores de tres años, perímetro braquial y, cuando sea posible, los pliegues cutáneos en tronco y extremidades.
- Composición corporal: bioimpedancia eléctrica (BIA) o DEXA. Nos van a permitir realizar una estimación más precisa de la masa magra.
- Marcadores de laboratorio: debemos prestar especial interés al estado hematológico y de metabolismo del hierro, así como a los parámetros analíticos relacionados con la síntesis proteica (albúmina, prealbúmina, transferrina, etc.). Valorar niveles de iones y micronutrientes, cuya concentración en sangre se puede ver alterada por el consumo de ciertos fármacos, como los diuréticos.

Intervención nutricional

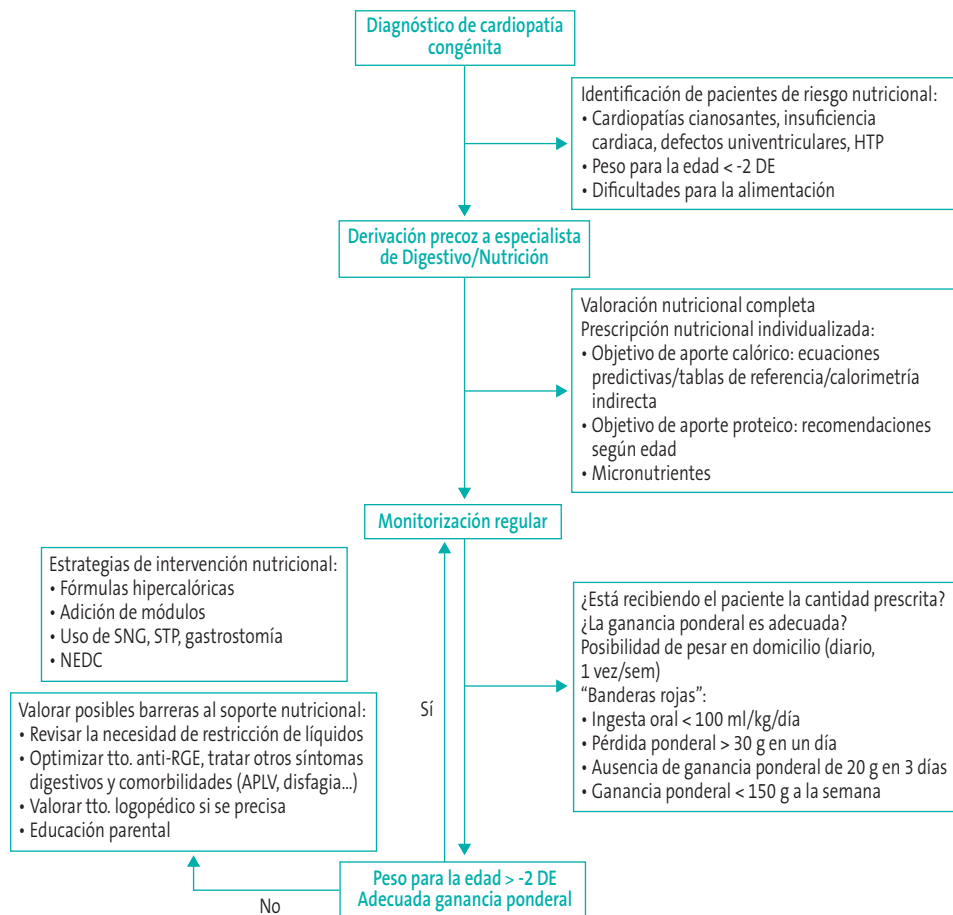
El objetivo será asegurar un crecimiento óptimo antes de la cirugía, con el fin de que el paciente llegue a ese momento con una situación nutricional adecuada, para lo cual será esencial realizar un seguimiento estrecho, especialmen-

te en aquellos con más riesgo (véase Fig. 2). Es importante formar a los padres de los niños de mayor riesgo en estrategias de vigilancia, instándoles a recoger la cantidad de alimento ingerido de forma diaria y, si es posible, monitorizar el peso en domicilio. La ganancia ponderal en los primeros meses de vida debe ser de al menos 20-30 gramos al día.

Con respecto al tipo de alimentación, se recomienda mantener la lactancia materna, y en caso de no ser posible la alimentación directa al pecho, intentar la extracción de la leche por parte de la madre. Si la cantidad ingerida fuera insuficiente, la ganancia de peso no es la adecuada o es preciso restringir el aporte de líquidos, se puede optar por la adición de módulos de hidratos de carbono y/o lípidos a la leche materna o a la fórmula artificial. Otra opción es el empleo de fórmulas de nutrición enteral para lactantes, de 1 kcal/ml, que evitan los posibles riesgos asociados al empleo de módulos (desequilibrio de macro y micronutrientes en la mezcla final, mayor osmolaridad, posibles errores en la preparación...). Estas fórmulas cubren por sí solas todos los requerimientos nutricionales del lactante y son una excelente alternativa para aquellos casos en los que es necesario incrementar el aporte calórico sin aumento del aporte de líquidos.

La forma más precisa de estimar los requerimientos energéticos será mediante calorimetría indirecta. Si no es posible realizarla, se puede recurrir a las tablas convencionales o a las ecuaciones de estimación del GEB. En casos con GEB aumentado y en pacientes desnutridos, será preciso aumentar el aporte calórico hasta 120-150 kcal/kg/día, con un 10-15% del total aportado por el contenido proteico. Cuando no sea posible alcanzar el aporte calórico objetivo por boca, habrá que recurrir a la nutrición

Figura 2. Algoritmo de intervención nutricional en el paciente con cardiopatía congénita



SNG: sonda nasogástrica; STP: sonda transpilórica; HTP: hipertensión pulmonar; NEDC: nutrición enteral a débito continuo; APLV: alergia a proteínas de leche de vaca.

enteral. La forma de administración dependerá de la situación clínica del paciente, la repercusión hemodinámica y la tolerancia digestiva. Se recomienda mantener siempre algo de alimentación oral para minimizar el riesgo del desarrollo de aversión oral. El tratamiento de los síntomas digestivos es también clave para conseguir un adecuado soporte nutricional.

BIBLIOGRAFÍA

- Chaturvedi S, Jones C. Protein restriction for children with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2007; 4: CD006863.
- KDOQI Work Group. KDOQI clinical practice guidelines for nutrition in children with CKD: 2008 Update. Am J Kidney Dis. 2009; 53 (3 Suppl 2): S11-104.

- Ladas EJ, Sacks N, Meacham L, Henry D, Enriquez L, Lowry G, et al. A multidisciplinary review of nutrition considerations in the pediatric oncology population: A perspective from Children's Oncology Group. *Nutr Clin Pract.* 2005; 20: 377-93.
- Larson-Nath C, Goday P. Malnutrition in children with chronic disease. *Nutr Clin Pract.* 2019; 34(3): 349-58.
- Marino LV, Johnson MJ, Davies NJ, Kidd CS, Fienberg J, Richens T, et al. Improving growth of infants with congenital heart disease using a consensus-based nutritional pathway. *Clin Nutr.* 2020; 39(8): 2455-62.
- Medoff-Cooper B, Ravishankar C. Nutrition and growth in congenital heart disease: a challenge in children. *Curr Opin Cardiol.* 2013; 28(2): 122-9.
- Murphy AJ, White M, Viani K, Mosby TT. Evaluation of the Nutrition Screening Tool for Childhood Cancer (SCAN). *Clin Nutr.* 2016; 35(1): 219-24.
- Rees L, Jones H. Nutritional management and growth in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2013; 28(4): 527-53.
- Steele C, Salazar A, Rypkema L. Utilization of a nutrition support algorithm reduces unnecessary parenteral nutrition use in pediatric oncology inpatients. *J Acad Nutr Diet.* 2016; 116(8): 1235-8.
- Wong JJM, Cheifetz IM, Ong C, Nakao M, Hau Lee J. Nutrition support for children undergoing congenital heart surgeries: a narrative review. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2015; 6(3): 443-54.

Nutrición en las enfermedades neurológicas

Ruth García Romero⁽¹⁾, Mónica López Campos⁽²⁾, Elena Crehua Gaudiza⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Materno-Infantil Miguel Servet. Zaragoza

⁽²⁾Centro de Salud Amparo Poch. Zaragoza

⁽³⁾Hospital Clínic Universitari de València. Valencia

García Romero R, López Campos M, Crehua Gaudiza E. Nutrición en las enfermedades neurológicas. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;1:565-577



RESUMEN

Las enfermedades neurológicas con frecuencia causan problemas gastrointestinales en los niños, sobre todo la parálisis cerebral y puede ser difícil de manejar. Puede provocar una ingesta calórica insuficiente, déficits nutricionales y complicaciones asociadas como infecciones respiratorias por aspiraciones a vía aérea, así como un impacto significativo en la calidad de vida del paciente y del cuidador.

En este capítulo se detalla la evaluación, manejo y tratamiento nutricional y digestivo de los pacientes pediátricos con enfermedades neurológicas.

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades con discapacidad neurológica son un conjunto de patologías congénitas o adquiridas, asociadas a limitaciones funcionales que se atribuyen a una alteración cerebral y/o del sistema neuromuscular. Entre todas las enfermedades neurológicas, la más frecuente en la edad pediátrica es la parálisis cerebral (PC).

Los niños con enfermedades neurológicas graves presentan con frecuencia problemas nutricionales y del crecimiento de origen multi-

factorial. Casi la mitad de estos niños presentan dificultades en la alimentación. La desnutrición puede afectar entre el 30 y el 50% de estos enfermos, incrementándose este porcentaje con la edad, presencia de menor coeficiente intelectual y mayor severidad de la afectación motora. También se ha descrito que entre un 8 y un 14% pueden presentar sobrepeso. Además, son frecuentes los déficits de micronutrientes y los problemas de salud ósea.

La atención médica de estos pacientes debe ser llevada a cabo por un equipo multidisciplinar,

que incluya especialistas en neuropediatría, rehabilitación, gastroenterología y nutrición, logopeda, dietista, etc. Debido a sus frecuentes problemas nutricionales, la atención al estado nutricional debe ser una parte indispensable de su atención integral.

2. SEGUIMIENTO NUTRICIONAL EN NIÑOS CON ENFERMEDAD NEUROLÓGICA GRAVE

Los efectos de la desnutrición pueden afectar a diferentes áreas, como al crecimiento, al tono muscular, a la función inmune, a la cicatrización de heridas, a un mayor retraso cognitivo, etc., afectando a la salud de forma negativa y a la calidad de vida tanto de los niños como de sus cuidadores.

Los mecanismos implicados en la desnutrición son múltiples, incluyendo factores que afectan directamente a la nutrición (ingesta inapropiada, disfunciones orales motoras, pérdida de nutrientes y/o requerimientos energéticos alterados) y factores no nutricionales (severidad neurológica, factores genéticos o endocrinos...). Todos ellos afectan al crecimiento y llevan a una composición corporal alterada, con disminución de masa muscular, masa grasa y densidad ósea. Entre estos factores, la principal causa de malnutrición es la ingesta inapropiada de nutrientes debido a la disfagia orofaríngea.

La capacidad de alimentarse por uno mismo requiere un desarrollo neurológico adecuado: es necesario coordinar la succión, masticación y deglución con los movimientos respiratorios, se precisa un control del esqueleto axial y debe existir un movimiento de brazos y manos intencionado. Las lesiones neurológicas importantes afectan de manera profunda la capacidad

de alimentarse, por lo que muchos de estos niños son totalmente dependientes, y en muchas ocasiones la tarea de alimentarlos puede ser complicada y consumir una gran cantidad de tiempo. Estos problemas, por lo general, no se manifiestan en los primeros meses de vida,

en los que la succión es dependiente de reflejos del tronco cerebral intactos, sino al introducir la alimentación semisólida y sólida, cuyo manejo en la boca precisa de esquemas motores complejos de origen cerebral.

Por tanto, la vigilancia nutricional debe formar parte del cuidado integral de estos pacientes, ya que una intervención adecuada no solo mejora su estado de nutrición y desarrollo, sino que también disminuirá de forma considerable las comorbilidades asociadas.

2.1. Valoración del estado nutricional

En los niños con afectación neurológica, el peso y la talla para la edad son menores que los de la población de referencia sana, y estas diferencias se acentúan con la edad. Otros indicadores del estado nutricional, como los pliegues cutáneos y el perímetro braquial, también están alterados. A estas dificultades en la valoración nutricional de estos niños hay que añadir que las enfermedades neurológicas pueden afectar al crecimiento incluso en ausencia de desnutrición, y en muchos casos presentan una alteración en la distribución de la grasa corporal.

A pesar de las dificultades expuestas, la mejor forma de prevenir los trastornos nutricionales en estos pacientes es la evaluación periódica de su estado nutricional. Esta valoración sistemática incluye anamnesis adecuada, exploración

clínica y antropométrica y en ocasiones pruebas complementarias.

2.1.1. Anamnesis

Se debe recoger el grado de afectación motora y la actividad física diaria. Debemos valorar la actitud frente a las comidas, quién se encarga de alimentar al niño, ver si precisa modificaciones de postura para la alimentación o modificaciones de la textura de los alimentos. Si es posible, es útil presenciar una de las comidas o ver algún vídeo que traigan los cuidadores. Se debe recoger el tiempo que se dedica a las comidas y la existencia de problemas de deglución (tos con las comidas, atragantamientos...). Es importante conocer la evolución de las curvas de desarrollo, al menos del peso y talla, para ver si se ha detenido y cuándo ha ocurrido. Deben tenerse en cuenta comorbilidades asociadas, en especial las que hacen referencia al aparato digestivo (vómitos, estreñimiento) y medicaciones que puedan afectar al apetito o a la salud ósea, como algunos anticonvulsivantes.

La anamnesis debe incluir una **encuesta dietética**. Se puede realizar una estimación calórica rápida con los alimentos ingeridos durante un día habitual del paciente. Más exacto es realizar una encuesta dietética de tres días, que permitirá conocer la distribución de nutrientes, el aporte calórico y el volumen que recibe a diario.

2.1.2. Exploración clínica y antropométrica

Valoraremos el estado general, la presencia de contracturas o deformidades y la afectación motora y mental. Desde el punto de vista nutricional, una exploración correcta se debe realizar con el paciente desnudo o en ropa interior,

para valorar la constitución y si existe algún signo carencial. La desnutrición se mostrará como adelgazamiento de extremidades y glúteos y piel laxa, con fusión del panículo adiposo y de la masa muscular.

Antropometría

En cada visita es recomendable recoger peso, talla, perímetro craneal (hasta los 2-3 años), perímetro braquial y pliegues cutáneos. Se recomienda controlar a estos niños cada seis meses si están estables, o con más frecuencia si son menores de dos años o existe algún problema.

Si el niño no se puede mantener de pie, el **peso** se puede obtener pesándolo en una báscula para sillas de ruedas o bien pesándolo a brazos del cuidador y descontando luego el peso de este.

Respecto a la **talla**, antes de los dos años se obtiene la longitud en decúbito supino sobre una tabla de medición calibrada. Después de los dos años, los niños que se pueden mantener de pie se medirán con un estadiómetro, y en los que no puedan, se obtendrá la talla en decúbito. En muchos casos, la obtención de medidas adecuadas de altura es un desafío debido a las contracturas y la escoliosis, por lo que en algunos casos es necesario considerar medir segmentos corporales, tales como la longitud de la tibia, la longitud del brazo y la altura de la rodilla. Estas medidas son reproducibles y útiles en la clínica, y pueden servir para monitorizar el crecimiento lineal. Existen fórmulas para estimar la talla a partir de los segmentos corporales, que pueden ser útiles (**Tabla 1**).

El peso y la talla por sí solos no son suficientes para valorar de forma adecuada el estado

Tabla 1. Medición de segmentos corporales

Segmento corporal	Medición	Fórmula para estimar la talla (T) (cm)	Desviación estándar de la estimación (cm)
Longitud de tibia (LT)	Distancia desde borde superior-medial de la tibia hasta el borde inferior del maleolo medial	$T = (3,26 \times LT) + 30,8$	1,4
Longitud de brazo (LB)	Distancia desde el acromion a la cabeza del radio	$T = (4,35 \times LB) + 21,8$	1,7
Altura talón-rodilla (AR)	Distancia desde el talón hasta la superficie anterior del muslo sobre cóndilos femorales. Instrumental específico	$T = (2,69 \times AR) + 24,2$	1,1
Longitud cubital	Distancia entre el codo y el punto medio más prominente de la muñeca (apófisis estiloides)	Varones: altura (cm) = $4.605C + 1.308A + 28.003$ Mujeres: altura (cm) = $4.459U + 1.315A + 31.485$ (C= cúbito, A= años)	Varones: 0,96 Mujeres: 0,94

nutricional. Por ello, debemos recoger también la medición del **perímetro braquial** y **pliegues cutáneos**. Los pliegues nos pueden servir para estimar la cantidad de grasa, aunque hay que tener precaución al valorarlos, ya que estos niños tienden a almacenar más grasa de forma central, por lo que los pliegues pueden infravalorar sus depósitos grasos. La presencia de perímetro braquial o pliegue tricúbito inferiores al percentil 10 para la edad y sexo nos debe alertar sobre una posible desnutrición.

Una vez recogidas las medidas antropométricas, debemos compararlas con **patrones de referencia** y calcular los percentiles o *Z-score* para edad y sexo. Existen gráficas específicas para algunas patologías, como PC. Sin embargo, estas gráficas están realizadas con niños de diferente gravedad, algunos con malnutrición, por lo que no deben de ser consideradas el patrón ideal de cómo deben crecer estos niños. En este sentido, el reciente documento de consenso de la ESPGHAN sobre el seguimiento nutricional de niños con patología neurológica recomienda utilizar patrones de referencia de niños sa-

nos, como los patrones de la OMS. Debemos prestar atención a la evolución de cada niño, y a que siga su carril de crecimiento a lo largo del seguimiento.

2.1.3. Parámetros de laboratorio

No existe ningún marcador que pueda identificar un estado de desnutrición con una buena sensibilidad y especificidad. A nivel bioquímico los niveles de albúmina y de prealbúmina generalmente son normales. Estos niños con frecuencia tienen baja ingesta de minerales, lo que puede conducir a déficits de micronutrientes. Es recomendable evaluar de forma anual el perfil férrico, zinc, vitamina B12, ácido fólico y el metabolismo fosforocálcico (calcio, fósforo, PTH, 25OH-vitamina D). En niños con tratamiento antiepiléptico se debe valorar la carnitina, que en ocasiones está disminuida. Los niveles séricos de minerales no reflejan de forma correcta la ingesta, ya que se mantienen normales a pesar de ingestas bajas, al estar regulados por la homeostasis. Se recomienda estudio analítico de manera anual.

2.2. Requerimientos nutricionales

Es difícil establecer los **requerimientos calóricos** de estos pacientes, ya que no hay recomendaciones específicas. En muchas ocasiones, presentan menos necesidades energéticas, debido a la inmovilidad e hipotonía. Sin embargo, en algunas ocasiones pueden tener aumento de requerimientos, en niños con movimientos anómalos continuos o con hipertonía importante. Se han publicado ecuaciones específicas para calcular los requerimientos energéticos en niños con PC, que tienen en cuenta el grado de afectación motora. La ESPGHAN recomienda utilizar fórmulas para niños sanos, teniendo en cuenta que pueden sobreestimar las necesidades calóricas. A efectos prácticos, estos cálculos se tomarán como punto de partida, y es el seguimiento evolutivo del paciente lo que nos hará ir modificando los aportes.

Requerimientos proteicos: no hay evidencia para sugerir que las necesidades proteicas sean diferentes a las de niños sanos. Por tanto, usaremos como referencia las DRI (*Dietary Reference Intakes*), teniendo en cuenta que deberemos aumentar el aporte proteico en casos de desnutrición severa o si existen úlceras de decúbito.

En relación a los **micronutrientes**, se recomienda utilizar como referencia las DRI para niños sanos. Se ha observado en niños con afectación neurológica una baja ingesta de micronutrientes, especialmente de hierro, fólico, calcio y vitaminas C, D y E, por lo que se monitorizarán y si es necesario recibirán suplementación.

Debemos prestar atención al estado de **hidratación**. La disfagia orofaríngea, el babeo y la falta de capacidad de comunicar la sensación de sed son factores de riesgo de deshidratación, por lo

que debemos realizar un seguimiento regular. Además, puede agravar otros problemas, como el estreñimiento.

2.3. Soporte nutricional

Ante un deterioro del estado nutricional, se debe planificar un soporte nutricional progresivo. Las recomendaciones para los niños sanos proporcionan un punto de partida útil, pero se necesita realizar una evaluación periódica individualizada. La forma más sencilla es monitorizar la evolución de la antropometría en respuesta a la intervención nutricional.

Si la vía oral es segura, se pueden utilizar métodos sencillos como medidas posturales y cubiertos y utensilios adaptados. Es útil la participación de logopedas especializados. También se puede modificar la textura de los alimentos mediante espesantes, o triturar los alimentos para reducir la necesidad de masticación y disminuir la fatiga y duración de la comida. Una de las primeras medidas será aumentar el aporte calórico **enriqueciendo la dieta:** añadir aceite de oliva, frutos secos, quesitos...; elaborar batidos conteniendo frutas naturales, frutos secos, galletas y yogur; añadir a la pasta frutos secos en polvo, salsa bechamel, queso rallado, etc.; rebozar con huevo y pan rallado las carnes y pescados; croquetas de elaboración casera, etc.

Si el estado nutricional no mejora, se planteará la suplementación con productos específicos, bien módulos o fórmulas poliméricas normo o hipercalóricas, preferiblemente con fibra.

Cuando la ingesta oral es insuficiente o no es segura, debe plantearse iniciar una nutrición enteral (NE) invasiva. Debe considerarse en niños con alteración de la deglución severa, cuan-

do los tiempos empleados en la alimentación son muy prolongados y en casos en los que no se consiga un aporte de calorías y de nutrientes suficiente por vía oral.

El uso de sondas nasogástricas debe reservarse para periodos cortos, por lo que no se suelen utilizar. Debido a que en estos pacientes la NE invasiva es esperable que se prolongue durante mucho tiempo, de entrada, se suele plantear la implantación de una gastrostomía, que suele realizarse por técnica percutánea. Si existe sospecha de reflujo gastroesofágico, debemos realizar pruebas complementarias para objetivarlo, y en estos casos puede ser necesario realizar gastrostomía quirúrgica asociando técnica antirreflujo en el mismo procedimiento. El soporte nutricional mediante gastrostomía es efectivo para revertir la desnutrición y para mantener un estado nutricional adecuado, y se ha asociado a una mejora en la calidad de vida de los niños y de sus cuidadores.

El **modo de infusión** dependerá del estado del niño y su tolerancia. Se pueden administrar tomas fraccionadas en bolos o de forma continua, o bien tomas fraccionadas durante el día y una infusión continua nocturna.

En niños menores de un año con buen estado nutricional se prefiere una fórmula para lactantes normal, mientras que si presentan desnutrición se elegirá una fórmula hipercalórica. En niños mayores de un año, se utiliza una fórmula polimérica pediátrica normocalórica (1 kcal/ml), preferiblemente con fibra. En niños con requerimientos aumentados, o que no toleran bien el volumen necesario, se puede usar una fórmula hipercalórica (1,5 kcal/ml), con una cuidadosa monitorización del estado de hidratación. En ocasiones debemos emplear dietas

semielementales o elementales para facilitar el vaciamiento gástrico. En niños con gastrostomía se ha documentado mejora del vaciamiento gástrico y de los episodios de reflujo si la fórmula utilizada es a base de seroproteínas en el 50% respecto a las de 100% caseína, además de mejorar las náuseas y los episodios de arcadas. Por la gastrostomía se pueden usar dietas trituradas o fórmulas poliméricas completas, mientras que por sonda solo se utilizarán fórmulas poliméricas.

3. PROBLEMAS ASOCIADOS EN NIÑOS CON ENFERMEDAD NEUROLÓGICA

3.1. Disfagia orofaríngea (DOF)

La disfagia es la alteración en la deglución de alimentos en una o más de sus tres fases (oral, faríngea y/o esofágica). Puede afectar en diferentes grados, llegando incluso a la incapacidad total de alimentación por vía oral. La prevalencia puede llegar al 90% en niños con PC y/o trastornos del desarrollo, y se relaciona con la gravedad de la discapacidad. La ESPGHAN recomienda valorar siempre la disfagia en niños con discapacidad neurológica, incluso en ausencia de signos o síntomas claros. Las complicaciones de la disfagia pueden ser el retraso del crecimiento, infecciones respiratorias de repetición, desnutrición, trastornos inmunológicos, enfermedades crónicas e incluso la muerte.

La **deglución** tiene dos características fundamentales: la eficacia de la deglución, es decir, la posibilidad de ingerir los nutrientes y el agua necesarios para una correcta nutrición e hidratación, y la seguridad, que permite el aislamiento de la vía aérea durante la ingesta. Es un proceso complejo que requiere la coordinación de los

nervios craneales trigémino (V), facial (VII), glosofaríngeo (IX), vago (X), espinal (XI) e hipogloso (XII), del tronco cerebral, de la corteza cerebral y de 26 músculos de la boca, faringe y esófago. Cualquier anomalía que afecte a estas estructuras puede repercutir en la capacidad de deglutir.

La deglución normal se divide en **cuatro grandes fases**:

1. *Fase oral preparatoria*: bajo control voluntario, su objetivo es la masticación y la formación del bolo.
2. *Fase oral*: también voluntaria, se caracteriza por la propulsión del bolo por acción de la lengua.
3. *Fase faríngea*: es involuntaria y da lugar al reflejo deglutorio, caracterizado por el cierre de la nasofaringe y de la vía respiratoria (elevación y desplazamiento del hioides, descenso de la epiglotis y cierre de cuerdas vocales), apertura del esfínter esofágico superior y la contracción de los músculos constrictores faríngeos.
4. *Fase esofágica*: se inicia con la apertura del esfínter esofágico superior seguido de la peristalsis esofágica.

Los niños con lesiones cerebrales suelen tener dificultad para controlar la lengua y para manipular el bolo alimenticio, y presentan problemas para mover la comida desde la boca hasta la faringe, retrasando el acto de tragar en la faringe. Un retraso o falta del inicio de la deglución incrementarán el riesgo de aspiración por desprotección de las vías respiratorias. La mayoría de estos pacientes presentan algún grado de disfagia, siendo la orofaríngea la más frecuente.

Hay que sospechar disfagia en pacientes con discapacidad neurológica o pacientes de riesgo que presentan babeo excesivo, problemas al masticar, expulsión de comida de la cavidad oral, exceso de duración de las comidas (más de 45 minutos), distrés respiratorio, tos, rubefacción facial o estornudos durante la alimentación. También si existe historia clínica recurrente de infecciones respiratorias.

Las **consecuencias** de los trastornos deglutorios pueden ser diversas y pueden afectar la salud: desnutrición, por la incapacidad de poder ingerir la cantidad de alimento adecuado a la edad, deshidratación por la incapacidad de ingerir líquidos adecuadamente, problemas respiratorios de repetición o enfermedades pulmonares crónicas, debido a aspiraciones por alteración en la deglución.

3.2. Diagnóstico

Se debe sospechar DOF en todos los pacientes con PC o discapacidad neurológica grave, incluso en los que no presenten signos o síntomas claros.

Para el diagnóstico de la DOF se dispone de varios métodos que se detallarán a continuación.

3.2.1. Observación de la ingesta

Es muy útil ver comer al niño, ya que proporciona mucha información y es fácil de realizar en la misma consulta. Permite sospechar si existen alteraciones en la deglución. La evaluación visual directa de la ingesta debe realizarse, a poder ser, por logopedas o por profesionales experimentados en la evaluación de la función orofaríngea (médicos, enfermeras o dietistas).

3.2.2. Evaluación de la deglución. MECV-V

El método de exploración volumen-viscosidad (MECV-V) permite identificar de forma precoz a los pacientes con DOF. Es un método desarrollado en adultos; en niños con discapacidad puede ser complicado realizarlo, por lo que se prefiere una buena observación de la ingesta y el apoyo de métodos diagnósticos como la videofluoroscopia y/o fibroendoscopia de la deglución. Consiste en administrar al paciente tres volúmenes crecientes (5-10-20 ml en adultos, en pediatría es aconsejable adaptar el volumen según edad), en texturas néctar, *pudding* y líquido, comprobando si aparecen signos de alteración de la seguridad en la fase faríngea y de la eficacia en las fases tanto oral como faríngea. Se considera positivo si aparecen tos, cambio de voz o desaturación durante la realización del test.

3.2.3. Fibroendoscopia de la deglución

Permite obtener una visión directa de la farin-golaringe durante el proceso deglutorio al introducir un fibroscopio flexible a través de una fosa nasal hasta llegar al cavum. Se valoran las degluciones secas sin alimentos y con diferentes texturas y volúmenes crecientes, permitiendo detectar aspiraciones sintomáticas y silentes, así como la capacidad del individuo para liberar los posibles residuos de la vía respiratoria. Sin embargo, no permite la exploración de la fase oral y puede ser una técnica algo molesta en algunos niños.

3.2.4. Videofluoroscopia (VFC)

Es el patrón de oro para el estudio de la DOF. Se recomienda su realización ante la sospecha de DOF en pacientes con afectación neurológica

grave. Es una técnica radiológica dinámica en la que se obtienen secuencias de perfil lateral mientras el paciente ingiere un contraste con distintos volúmenes y tres viscosidades diferentes (néctar, líquido y *pudding*). Su objetivo es evaluar la seguridad y eficacia de la deglución caracterizando las alteraciones, así como evaluar la eficacia de los tratamientos y cuantificar el reflejo deglutorio y las aspiraciones silentes.

Sirve también para evaluar otros parámetros relacionados con la disfagia, como la mala oclusión labial, la formación inadecuada de bolo, los residuos en la cavidad oral o en el vestíbulo laríngeo y el retraso en el cierre de la laringe con la deglución. En función de la gravedad de las alteraciones de eficacia y/o seguridad de cada paciente, se darán unas recomendaciones, además del apoyo rehabilitador.

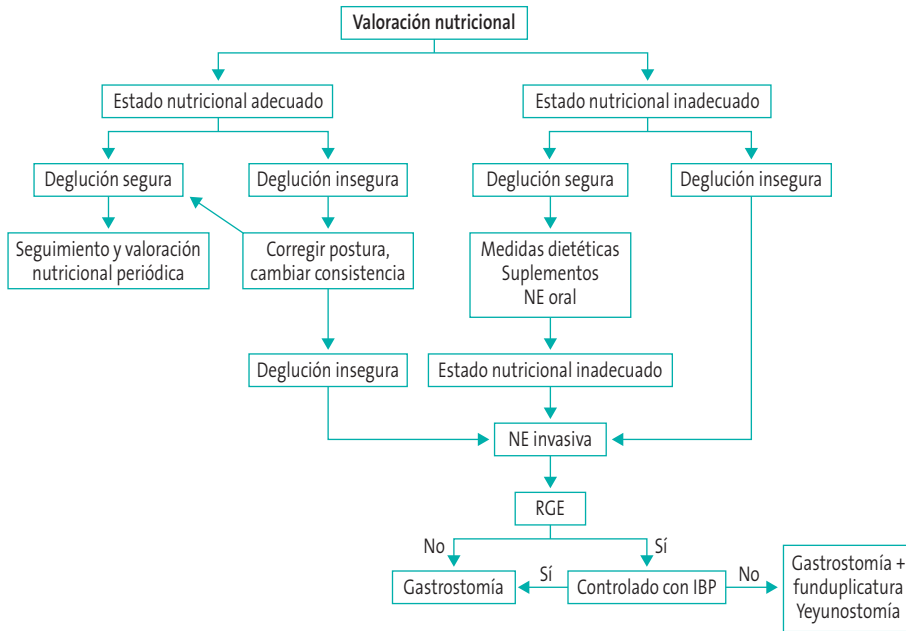
3.3. Tratamiento de la DOF

Su objetivo será mantener una correcta nutrición y evitar las complicaciones respiratorias, mediante la modificación del tiempo, postura, consistencia y contenido alimenticio, para proporcionar una alimentación segura y limitar complicaciones como la aspiración.

Se establecen unas estrategias de tratamiento basadas en modificaciones de la viscosidad y volumen del bolo, en el tratamiento rehabilitador y, si la vía oral está contraindicada, la colocación de gastrostomía.

En función de los resultados obtenidos en la aplicación de los test diagnósticos, se aplicarán unas estrategias u otras. En alteraciones leves de la eficacia, pero con seguridad conservada, se puede mantener una dieta libre en el paciente. Si la eficacia está moderadamente com-

Figura 1. Algoritmo diagnóstico y terapéutico para el seguimiento nutricional de los pacientes pediátricos con enfermedad neurológica. (Modificado de: *Guía ESPGHAN*).



NE: nutrición enteral; IBP: inhibidores de la bomba de protones.

prometida, habrá que disminuir el volumen del bolo alimenticio y aumentar su viscosidad. Si las alteraciones son más severas, además de modificar el bolo alimenticio será preciso aplicar estrategias rehabilitadoras con maniobras modificadoras de la postura deglutoria e incrementar la sensibilidad oral. Finalmente, en casos graves de disfagia donde no es segura la vía oral, será preciso valorar la realización de una gastrostomía.

La terapia logopédica constituye uno de los pilares del tratamiento. Las terapias tienen como objetivo mejorar el funcionamiento individual y combinado de los labios, mejillas, lengua y estructuras faríngeas. Las intervenciones han

demostrado mejoras en el tiempo y capacidad de alimentación.

3.4. Reflujo gastroesofágico (RGE)

Es frecuente en pacientes con trastornos neurológicos, hasta un 70% en algunos estudios. Se atribuye a múltiples causas, como alteración de la motilidad esofágica, asociada con frecuencia a retraso en el vaciamiento gástrico. Por otro lado, el estreñimiento, la espasticidad, las convulsiones o la escoliosis pueden incrementar la presión intraabdominal contribuyendo al mismo. Si la discapacidad implica largos periodos en posición supina se puede ver alterado también el aclaramiento esofágico.

Su diagnóstico en estos niños puede ser complicado, precisando un alto índice de sospecha. Los pacientes pueden no expresar síntomas clásicos como la acidez. Hay que prestar atención a los vómitos, dolor, irritabilidad injustificada, rechazo de la alimentación, hipersalivación o distonías de cuello y cara. En ocasiones la clínica puede confundirse con otras patologías, como convulsiones refractarias.

La malnutrición, el asma, la tos crónica o las infecciones respiratorias de repetición pueden ser también consecuencias de un RGE no diagnosticado.

La endoscopia digestiva alta con toma de biopsias en esófago es el método de elección para diagnosticar la afectación esofágica. La pH-metría esofágica combinada con la impedanciometría intraluminal multicanal esofágica puede detectar episodios de reflujo ácido, débilmente ácido y no ácido. La gammagrafía puede ayudar en el diagnóstico de la aspiración pulmonar.

El tratamiento será similar al de los niños sin lesión neurológica, aunque con peores resultados. El tratamiento consiste en cambios en el estilo de vida, tratamiento farmacológico y tratamiento quirúrgico. El uso de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) han demostrado ser más eficaces que los anti-H₂. Un ensayo de IBP con cuidadoso seguimiento clínico es un manejo aceptable en este grupo de niños. Los IBP son superiores a los anti-H₂ para la curación de esofagitis erosiva y alivio de los síntomas, aunque no influyen en el volumen del reflujo, el número de episodios de reflujo y la extensión proximal del mismo. Por tanto, algunos síntomas, como el vómito, generalmente persisten a pesar de la terapia con IBP.

Hay que tener cuidado con los efectos secundarios, especialmente en tratamientos prolongados, incluidas las infecciones pulmonares, digestivas y malabsorción de micronutrientes.

El empleo de procinéticos está en desuso; dada su poca eficacia y efectos secundarios no se recomienda su uso rutinario, considerándolo en casos de reflujo incontrolado. El baclofeno a dosis de 0,7 mg/kg/día ha demostrado disminuir la frecuencia de los vómitos y el número total de reflujo ácido.

En los cambios del estilo de vida hay pocos estudios hasta el momento. Se ha estudiado el efecto de la pectina como espesante, disminuyendo el índice de reflujo y los episodios de vómitos con dietas altas en pectina. Otros estudios orientan hacia una mejora del RGE con dietas hipercalóricas y un aumento del IMC. También se ha documentado mejoría en el vaciamiento gástrico con fórmulas de seroproteínas.

Hay que tener en cuenta que los niños con discapacidad neurológica grave pueden no informar de los síntomas como dolor o acidez estomacal y no presentar signos como la regurgitación o la disfagia. En estos casos, solo las pruebas de diagnóstico servirán para monitorizar la respuesta del RGE al tratamiento. Esta reevaluación periódica es recomendada especialmente en casos de tratamientos prolongados. Si el tratamiento médico fracasa o si existen complicaciones graves del RGE, es preciso recurrir a la cirugía: la funduplicatura de Nissen es la más utilizada. Esta técnica consigue la mejoría de los síntomas en un 80% de pacientes, aunque tiene una morbilidad de hasta un 50% de casos, así como recurrencias de la sintomatología o aparición de nuevos sínto-

mas hasta en un 40% de los casos (dumping, distensión abdominal, etc.).

En pacientes con PC, el beneficio potencial de la funduplicatura debe sopesarse contra el riesgo de posibles complicaciones posquirúrgicas, recomendándose que sea considerada en casos refractarios. Respecto a otras posibilidades quirúrgicas, se recomienda restringir la indicación de la desconexión esofagogástrica total y esofago-yeyunostomía, como alternativa de la clásica cirugía antirreflujo, en casos muy seleccionados.

3.5. Estreñimiento

Es un problema frecuente en niños con PC, y generalmente presenta una menor respuesta a los tratamientos conservadores habituales. Se puede asociar a vómitos, saciedad precoz, hemorroides, fisuras anales, desnutrición y dolor abdominal crónico. También puede producir cambios en el apetito, alteraciones del estado de ánimo o infecciones del tracto urinario.

La etiología depende de varios factores que pueden estar presentes e interrelacionados entre sí, como pueden ser la limitada o nula actividad física, la escasa ingesta de agua, la hipomotilidad intestinal, algunos medicamentos anticonvulsivantes, la presencia de fisuras anales y la defecación dolorosa, así como otros trastornos asociados, como deformidades óseas, convulsiones refractarias, desnutrición y trastornos hidroelectrolíticos.

El estreñimiento puede diagnosticarse con una historia clínica detallada y un tacto digital perineal y si es necesario rectal. El tacto digital debe realizarse al menos una vez al evaluar el estreñimiento para conocer el tono, reflejo anal,

tamaño del recto, presencia de heces y sus características. Si es preciso puede ser útil la radiografía abdominal o el tránsito colónico.

Debe establecerse un tratamiento individualizado para cada paciente. En una primera fase habría que desimpactar las heces retenidas, y en una segunda tratar de modificar la dieta (mayor ingesta de fibra e ingesta adecuada de líquidos), curar lesiones anales y emplear laxantes si son necesarios. Para la desimpactación se pueden utilizar enemas durante tres días consecutivos o laxantes por vía oral como el polietilenglicol (PEG) hasta que el niño realice deposiciones líquidas y claras, este último siempre que el paciente no presente disfagia. En el tratamiento de mantenimiento pueden utilizarse laxantes osmóticos como el PEG, con buenos resultados.

3.6. Problemas dentales

La PC se asocia a problemas dentales como bruxismo, sialorrea, gingivitis y caries dentales, debido al RGE, a la deficiente prevención y curación de la caries dental, así como a una mayor dificultad en el manejo odontológico de estos pacientes. La prevalencia de maloclusión es aproximadamente el triple que en la población en general, que puede explicarse por la adaptación postural craneocervical en estos pacientes.

3.7. Diarrea

En niños con PC pueden aparecer deposiciones diarreicas ante diversas circunstancias, como intolerancia a alimentos, malnutrición importante, efectos adversos a algunos fármacos, alteración de la flora intestinal, sobreutilización de laxantes o impactaciones fecales con deposiciones líquidas por rebosamiento.

Aparte de su tratamiento agudo asegurando ingesta de líquidos y electrolitos, debemos disminuir la fibra dietética insoluble y recomendar comidas frecuentes y en pequeñas cantidades. Se deben revisar los efectos adversos de los fármacos y valorar un posible sobrecrecimiento bacteriano.

En los pacientes con nutrición enteral, la diarrea es una complicación más frecuente y suele ser debida a errores en la administración o prescripción de la nutrición. Hay que valorar si existe una administración demasiado rápida o abundante (sin progresión al inicio), una elevada osmolaridad de la fórmula, contaminación bacteriana o una temperatura de la mezcla excesivamente baja.

3.8. Problemas de salud ósea

Son muy frecuente en estos pacientes los problemas de salud ósea, ya que presentan diferentes factores que afectan negativamente a la densidad mineral ósea (DMO), como la escasa actividad física, la desnutrición, una baja exposición solar y el uso de medicaciones –como los anticonvulsivos– que pueden alterar el metabolismo de la vitamina D. La baja mineralización ósea es un problema grave en estos pacientes, ya que predispone a padecer fracturas, lo que supone una clara afectación de la calidad de vida y un problema médico importante. Se recomienda el uso de la densitometría ósea (DXA) como parte de la evaluación nutricional de estos niños. Se recomienda realizarla a partir de los 8-10 años, y realizar controles sucesivos según los resultados iniciales. Es importante ajustar los resultados obtenidos en *Z-scores* para su edad, sexo y talla, ya que la DMO varía con la edad y sexo, y además se ve afectada por el tamaño corporal.

Respecto al tratamiento de la osteoporosis infantil, el principal objetivo es la prevención de las fracturas. Debemos insistir en medidas preventivas para mejorar la salud ósea, como minimizar tratamientos osteotóxicos, aumentar la exposición solar y la actividad física, así como una adecuada nutrición, garantizando una apropiada ingesta de calcio, fósforo y vitamina D en la dieta. Una vez instaurada la osteoporosis, se han utilizado con éxito los bifosfonatos en pacientes con DMO baja y fracturas patológicas.

BIBLIOGRAFÍA

- Clavé P, Arreola V, Velasco M, Quer M, Castellví JM, Almirall J, et al. Diagnosis and treatment of functional oropharyngeal dysphagia. Features of interest to the digestive surgeon. *Cir Esp*. 2007; 82(2): 62-76.
- Gauld L, Kappers J, Carlin J, Robertson C. Height prediction from ulna length. *Dev Med Child Neurol*. 2004; 46(7): 475-80.
- González Jiménez D, Díaz Martín JJ, Bousño García C, Jiménez Treviño S. Patología gastrointestinal en niños con parálisis cerebral infantil y otras discapacidades neurológicas. *An Pediatr*. 2010; 73(6): 361.e1-6.
- Kim JS, Han ZA, Song DH, Oh HM, Chung ME. Characteristics of dysphagia in children with cerebral palsy, related to gross motor function. *Am J Phys Med Rehabil*. 2013; 92(10): 912-9.
- Kuperminc MN, Gottrand F, Samson-Fang L, Arvedson J, Bell K, Craig GM, et al. Nutritional management of children with cerebral palsy: a practical guide. *Eur J Clin Nutr*. 2013; 67 (Suppl 2): 21-3.
- Manikam R, Perman JA. Pediatric feeding disorders. *J Clin Gastroenterol*. 2000; 30: 34-46.

- Marchand V, Motil KJ; NASPGHAN Committee on Nutrition. Nutrition support for neurologically impaired children: A clinical report of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 43: 123-35.
- Morgan AT, Dodrill P, Ward EC. Interventions for oropharyngeal dysphagia in children with neurological impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 17: 10.
- Nutrición clínica update: enfermedades neurológicas. *Nutr Hosp.* 2014; 29 (Suppl 2): 1-66.
- Nutrition in neurologically impaired children. *Paediatr Child Health.* 2009; 14: 395-401.
- Romano C, van Wynckel M, Hulst J, Broekaert I, Bronsky J, Dall'Oglio L, et al. ESPGHAN Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children with Neurological Impairment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 65: 242-64.

Nutrición en el paciente crítico

Javier Blasco Alonso⁽¹⁾, Ana Moreno Álvarez⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga

⁽²⁾Hospital Universitario de A Coruña. A Coruña

Blasco Alonso J, Moreno Álvarez A. Nutrición en el paciente crítico.

Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:579-594



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

La malnutrición es tanto prevalente como incidente en el paciente hospitalizado en las unidades de cuidados intensivos pediátricos.

La enfermedad crítica, la respuesta inflamatoria asociada y el daño tisular suponen una alteración en el metabolismo energético celular. Las citocinas liberadas durante un proceso agudo estimulan la secreción de hormonas contrarreguladoras, y favorecen la aparición de resistencia a la insulina e incremento de la hormona de crecimiento. Esto da lugar a catabolismo de glucosa, lípidos y proteínas endógenas, para proporcionar sustrato y energía necesarios para satisfacer la respuesta metabólica de estrés. Por tanto, se observa hiperglucemia, producción de cuerpos cetónicos y catabolismo de proteínas estructurales.

La enfermedad crítica aguda y su recuperación se caracterizan por un aumento del catabolismo y la renovación proteica. Conseguido el aporte suficiente de los requerimientos proteicos, es fundamental el suministro de energía adecuadamente balanceado en forma de carbohidratos y lípidos, para mejorar el recambio y la síntesis proteica, además de mantener el metabolismo basal y la termogénesis.

Durante el periodo de estrés, las hormonas catabólicas se incrementan y causan resistencia a la insulina e hiperglucemia.

El niño generalmente posee reservas limitadas de grasa, por lo que es susceptible de desarrollar déficit de ácidos grasos esenciales ya en la primera semana de la enfermedad aguda si el suministro de lípidos no es adecuado.

El grado de hipermetabolismo es realmente leve en etapas iniciales del estrés, de modo que en la respuesta metabólica al estrés es fundamental el tiempo y la evolución de dicha respuesta.

El facilitar un tratamiento nutricional que asegure un aporte adecuado al niño en el momento óptimo es una gran oportunidad para mejorar el pronóstico del paciente pediátrico crítico.

1. INTRODUCCIÓN

El concepto “paciente crítico” se usa para pacientes con patología aguda lo suficientemente grave como para requerir vigilancia y tratamiento intensivos. Incluye múltiples patologías de diversas etiologías, compartiendo la mayoría de ellas las consecuencias metabólicas de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Se ha demostrado la correlación entre estas alteraciones y la gravedad, complicaciones y mortalidad, pero no está clara su fisiopatología o si es causa o consecuencia.

Las necesidades nutricionales del niño crítico pueden ser diferentes de las de los adultos, tanto a nivel de metabolismo basal como de crecimiento, comorbilidades, reservas energéticas previamente existentes, especialmente en lactantes. El niño está sometido a un crecimiento físico y desarrollo cognitivo que hacen necesario un soporte nutricional adecuado y precoz, ya que durante la infancia incluso periodos cortos de déficit nutricional pueden dar lugar a una impronta metabólica de riesgo y/o a pérdidas neurocognitivas permanentes.

La malnutrición es prevalente en el paciente hospitalizado en unidades de cuidados intensivos pediátricos; un 25-70% presentan desnutrición, lo que incrementa la morbilidad (riesgo de infecciones y otras complicaciones), la mortalidad, la duración de la estancia y el coste sanitario.

2. FISIOPATOLOGÍA DEL METABOLISMO DEL PACIENTE CRÍTICAMENTE ENFERMO

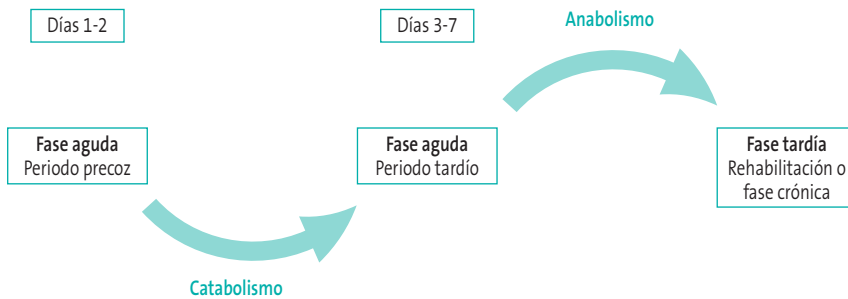
La enfermedad crítica conlleva un hipermetabolismo cuyo mecanismo y las alteraciones exactas no son bien conocidas. El metabolismo pasa de una función estructural de “crecimiento” a una situación de “soporte” para la producción de proteínas de fase aguda, enzimas y glucosa, para intentar la recuperación.

Las citocinas liberadas estimulan la secreción de hormonas contrarreguladoras, y favorecen la aparición de resistencia a la insulina e incremento de la hormona de crecimiento, todo ello dando lugar a catabolismo de glucosa, lípidos y proteínas endógenas, para proporcionar sustrato y energía necesarios. Se observa hiperglucemia, producción de cuerpos cetónicos y catabolismo de proteínas estructurales. Dicho proceso requiere energía, pero la intensidad y duración de esta respuesta es muy variable y depende de múltiples factores: origen del daño e integridad del resto de órganos, reserva endógena y cantidad y vía de aporte de nutrientes.

En el niño en situación crítica, desde un punto de vista endocrino-metabólico, se pueden distinguir claramente tres fases evolutivas:

- **Fase aguda:** comienza inmediatamente tras el acontecimiento que requiere la terapia intensiva. Puede durar entre horas y días. En

Figura 1. Descripción de las fases aguda y tardía tras la situación de estrés



Tomado de: Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the Intensive Care Unit. Clin Nutr. 2019; 38: 48-79.

esta fase se produce activación del eje hipotálamo-hipofisario con liberación de adrenalina, cortisol y un aumento de la actividad del tiroides, con inactivación periférica de la hormona T3. Esta respuesta activa el catabolismo, produciéndose el consumo de las escasas reservas de glucógeno, la liberación de ácidos grasos y la liberación muscular de aminoácidos para garantizar la homeostasis energética. La liberación de citocinas proinflamatorias activa los neutrófilos, monocitos y linfocitos. Las citocinas liberadas en esta cascada inflamatoria, potenciadas por la respuesta neuroendocrina, van a poner a disposición del organismo otra fuente de energía habitualmente marginal en el metabolismo energético, la autofagia. La autofagia es un mecanismo regulador de la célula que le permite deshacerse de componentes, innecesarios o dañados, degradándolos ordenadamente, permitiendo su reciclaje y la obtención de energía. En situaciones críticas, la autofagia es una respuesta adaptativa al estrés que permite la supervivencia de las células o su muerte ordenada.

- **Fase estable** o de transición. La homeostasis aún no se ha recuperado pero los órganos y sistemas comienzan a funcionar más eficazmente y disminuye la respuesta inflamatoria. Los factores neuroendocrinos tienden a normalizarse. Puede durar días o semanas.
- **Fase de recuperación:** implica la normalización de las alteraciones neuroendocrinas, inmunes y metabólicas, y apoyo mínimo o nulo a los órganos vitales. Puede durar semanas o meses.

La energía de la que dispone el paciente crítico procede de dos fuentes, una interna (procedente del catabolismo y la autofagia), y una externa (procedente del soporte nutricional).

La autofagia, típica de la primera fase de la enfermedad crítica, es inhibida por el soporte nutricional. El aporte calórico externo precoz disminuye la génesis energética secundaria a la autofagia y dificulta la curación celular mediante la eliminación de estructuras dañadas, favoreciendo la insuficiencia de órganos y teji-

dos y aumentando la mortalidad. Es más, el soporte nutricional calórico en esta primera fase no disminuye el catabolismo energético ni disminuye la pérdida de masa muscular.

En la fase de estabilización disminuye la autofagia y aumenta el catabolismo energético, acrecentándose la pérdida de masa muscular tanto por el catabolismo proteico como por la inmovilización. La administración de nutrientes calóricos en la fase aguda previa no ayuda a disminuir dicho catabolismo ni la pérdida de masa muscular.

Es al final de la fase de estabilización y en la fase de recuperación cuando el soporte nutricional calórico adquiere capital importancia para minimizar la desnutrición y la morbilidad asociada.

3. VALORACIÓN NUTRICIONAL

La evaluación nutricional es uno de los pilares fundamentales para la actuación posterior. Su objetivo es identificar aquellos pacientes en peligro de desarrollar desnutrición, que pueden beneficiarse de un tratamiento nutricional. Se deberán evaluar los riesgos de mortalidad y morbilidad de la malnutrición, identificar y separar de forma individualizada sus causas y consecuencias y analizar el grupo de enfermos con mayores posibilidades de beneficiarse del soporte nutricional.

Los siguientes grupos de pacientes de mayor riesgo nutricional precisan una monitorización más estrecha:

- Pacientes que precisen ventilación mecánica (VM) durante > 7 días.

- Necesidad de incrementar el soporte ventilatorio o fallo en el destete del ventilador.
- Necesidad de relajantes musculares > 7 días.
- Trauma neurológico (traumatismo, hipoxia y/o isquemia) con evidencia de disautonomía.
- Pacientes oncológicos.
- Pacientes con desnutrición, sobrepeso u obesidad.
- Niños con una ganancia > 10% de su peso durante su estancia en la UCIP.
- Imposibilidad de cubrir los aportes teóricos estimados.
- Pacientes con estados de hipermetabolismo (estatus epiléptico, hipertermia, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, etc.) o hipometabolismo (hipotermia, hipotiroidismo, coma barbitúrico, etc.).

La valoración nutricional debe incluir una exploración física dirigida hacia datos que indiquen déficits nutricionales, antropometría en el momento del ingreso (así como su evolución en meses previos) y determinación de marcadores bioquímicos. En caso de ingresos programados (p. ej., cirugías programadas), la realización de estas determinaciones debería ser sistemática previa a la intervención.

4. HERRAMIENTAS DE CRIBADO NUTRICIONAL

Tanto la ESPGHAN como la ASPEN recomiendan la realización de cribado del estado nutricional

en los pacientes pediátricos hospitalizados, incluyendo a aquellos en las unidades de críticos.

El objetivo es detectar la desnutrición proteica o energética al ingreso y/o predecir si dicha desnutrición puede establecerse o empeorar durante el mismo. Estas herramientas deben ser fáciles de aplicar y comprender, fiables, de realización rápida y alcanzar adecuadas sensibilidad y especificidad. Existen varias herramientas o scores pediátricos publicados, si bien no existe consenso sobre cuál es la ideal. Ninguna de ellas es específica para pacientes críticos, si bien podrían utilizarse como aproximación y seguimiento.

El STRONGKids, aunque ha sido considerada en algunas revisiones como la más adecuada para pacientes hospitalizados por rapidez, fiabilidad y practicidad, no tiene en cuenta la gravedad de la enfermedad, por lo que probablemente no sea la idónea para pacientes críticos.

Independientemente de usar una herramienta u otra, el *Z-score* del peso para la edad y el IMC (o peso para la altura en menores de dos años) se ha utilizado para clasificar a pacientes desnutridos u obesos. El IMC se relaciona con mayor tiempo de conexión a ventilación mecánica en pacientes críticos pediátricos, y podría ser útil para el cribado e identificación de pacientes con mayor riesgo de malos resultados en UCIP. Se precisan más estudios para diseñar una herramienta de cribado nutricional precisa para pacientes pediátricos críticos desnutridos o en riesgo de desnutrición. Esto ayudaría a la recalibración de recursos, intervención nutricional precoz y una monitorización más estrecha de aquellos pacientes con alto riesgo nutricional.

5. NECESIDADES NUTRICIONALES

Pese a que las necesidades energéticas de los pacientes ingresados en UCI son difícilmente protocolizables (variedad de patologías de base, diferente patrón evolutivo) existen unas líneas básicas de actuación de demostrada eficacia a la hora de evaluar y establecer una estrategia nutricional.

El régimen para el paciente en estado crítico se fundamenta en una provisión adecuada de proteínas, calorías y resto de macro y micronutrientes, fundamental para prevenir la pérdida de masa corporal y suministrar el sustrato energético para lograr la tasa adecuada de síntesis proteica –necesaria para la cascada inflamatoria y la producción de inmunoglobulinas– y mejorar el balance nitrogenado, al tiempo que se produce la gluconeogénesis.

La enfermedad crítica aguda se caracteriza por un aumento del catabolismo y la renovación proteica. Esta alta renovación hace que exista un flujo continuo de aminoácidos disponibles para la síntesis de nuevas proteínas, lo que supone una migración de aminoácidos previamente estructurales hacia el hígado, intestino y demás tejidos implicados en la respuesta inflamatoria. Sin embargo, esta redistribución, como mecanismo de adaptación al estrés, es insuficiente y limitado. Existe un predominio de la necesidad de síntesis proteica, tanto reactantes de fase aguda como inmunoglobulinas, frente a su degradación “fisiológica”. Además, en situación de estrés, la demanda energética es atendida en mayor proporción por los aminoácidos endógenos, fundamentalmente los de cadena ramificada, provenientes de la degradación de la proteína estructural, visceral y circulante. Cuan-

do la situación de estrés es moderada o en fases iniciales, el empleo de aminoácidos como fuente energética se traduce en un incremento en la ureagénesis, determinado por la excreción de nitrógeno ureico en orina, reflejo del estado hipercatabólico, que en este momento sobrepasa la síntesis proteica hepática. Si el estado crítico avanza, la síntesis proteica disminuye, y con ella la depuración de los aminoácidos circulantes. En este momento, persiste el incremento en el catabolismo, concomitante con una reducción en la síntesis proteica, de modo que existe un creciente balance nitrogenado negativo. Gran parte del volumen de aminoácidos procedentes de la degradación proteica se utiliza para la síntesis de proteínas de fase aguda, necesarias para la función del sistema inmune, la cicatrización y el mantenimiento estructural de órganos vitales. Todo ello hace que la necesidad proteica para satisfacer las necesidades de síntesis sea mayor en el niño crítico que en el sano, y su déficit se traduce en pérdida de musculatura esquelética, visceral y proteínas circulantes, con la consecuente disfunción inmune. El aporte adecuado de aminoácidos supone una mejora en la síntesis proteica y, aunque el catabolismo no se suprime, el balance nitrogenado mejora, con tendencia al equilibrio.

En el paciente crítico se reduce la tasa máxima de oxidación de glucosa. Su aporte excesivo supone un aumento del gasto energético en reposo, una alteración del cociente respiratorio, aumento del consumo de oxígeno y producción de dióxido de carbono (CO₂), sin lograr un mejor balance de nitrógeno o mayor síntesis proteica, pero sí favoreciendo la acumulación de grasa en el hígado o esteatosis hepática. La elevada provisión de glucosa supone un estrés metabólico adicional. Ahora bien, en 2009, el grupo de investigación del estudio NICE-SUGAR demos-

tró que mantener como objetivo glucemias de 180 mg/dl en los pacientes en estado crítico resulta en una mortalidad menor que cuando se mantienen entre 81 y 108 mg/dl, dado el riesgo de presentar hipoglucemia, y, por tanto, no se recomiendan niveles de glucemia mucho menores de 180 mg/dl. El mismo grupo, en 2012, señaló que la presencia de hipoglucemia espontánea identifica a los pacientes con alto riesgo de mortalidad y constituye un indicador de patología grave. Las recomendaciones actuales marcan como objetivo en el paciente crítico niveles de glucemia entre 144 y 180 mg/dl.

El metabolismo de los lípidos y de las lipoproteínas se modifica en el paciente crítico. Existe mayor ritmo de oxidación de ácidos grasos, la actividad de la lipasa sensible a hormonas [*Hormone-Sensitive Lipase*, HSL, antes conocida como la hidrolasa de ésteres de colesterol (*Cholesteryl Ester Hydrolase*, CEH)] se incrementa en respuesta a las catecolaminas y a las citocinas inflamatorias, favoreciendo la movilización de la grasa almacenada en el tejido adiposo. Estos ácidos grasos pueden llegar a constituir la primera fuente de energía en situación crítica. Los ácidos grasos son depurados por el hígado y reesterificados como triglicéridos. El niño generalmente posee reservas limitadas de grasa, por lo que es susceptible de desarrollar déficit de ácidos grasos esenciales ya en la primera semana de la enfermedad aguda si el suministro de lípidos no es adecuado.

La provisión de macronutrientes en exceso ante una demanda metabólica es perjudicial. En los pacientes críticamente enfermos, la nutrición enteral se asocia frecuentemente con subalimentación e intolerancia, mientras que la nutrición parenteral se ha asociado con mayor riesgo de complicaciones infecciosas y sobrea-

limentación. La sobrealimentación puede estar asociada con hipercapnia y síndrome de realimentación y puede ocurrir hasta en un 19% de los días de ventilación mecánica. Las dosis altas de ingesta de proteínas pueden conducir a azotemia, deshidratación hipertónica y acidosis metabólica. Las dosis altas de infusión de glucosa pueden provocar hiperglucemia, hipertrigliceridemia y esteatosis hepática, aunque estas anomalías metabólicas pueden prevenirse en gran medida mediante el tratamiento con insulina que se dirige a la normoglucemia.

Por otra parte, la composición de la dieta también puede influir en el mantenimiento de un correcto equilibrio ácido-base en el paciente, aspecto primordial para el mantenimiento de la homeostasis. Aunque el organismo dispone de una serie de mecanismos de control ante los aportes variables de ácidos y bases, la dieta influye en este equilibrio. Los alimentos pueden ser caracterizados de acuerdo a su capacidad para generar ácidos y bases en el organismo. Por una parte, aquellos que contienen fósforo y proteínas liberarían precursores ácidos y los que contienen potasio, magnesio y calcio serían precursores de las bases. El intestino está implicado también en este proceso y las tasas de absorción intestinal variables condicionan el resultado final de ese aporte.

5.1. Insuficiencia respiratoria aguda

En insuficiencia respiratoria aguda el soporte nutricional pretende cubrir las necesidades de estos pacientes y, además, debe modular la respuesta inflamatoria pulmonar, reduciendo su intensidad y duración, intentando disminuir los episodios de infecciones nosocomiales y de fracasos orgánicos. Debido a la importancia de las funciones de la glucosa, un 25% del aporte

calórico debe hacerse en forma de este hidrato de carbono.

Los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) suelen presentar un alto catabolismo proteico, secundario al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Se recomiendan aportes proteicos de 1,4-2 g/kg/día. La relación calorías/nitrógeno decrece al aumentar la gravedad del paciente, quedando establecida en 80-110:1. En algunos estudios realizados en adultos, aminoácidos como la glutamina, la arginina, la carnitina y la taurina son condicionalmente indispensables. Las dietas enriquecidas en alguno de estos aminoácidos (inmunomoduladoras) pueden mejorar el pronóstico de los pacientes al reducir las complicaciones infecciosas, sin que existan estudios en la edad pediátrica.

Se recomienda que el 45-50% del aporte energético se cubra con grasas. Los lípidos tienen numerosas ventajas (alta densidad energética, bajo cociente respiratorio, ausencia de pérdidas renales y rápida captación por el pulmón), son elementos fundamentales de las membranas celulares, aportan ácidos grasos esenciales y se integran en los fosfolípidos del surfactante. No obstante, un aporte excesivo o inadecuado de grasas exagera los fenómenos inflamatorios, reduce la respuesta inmunológica y aumenta el estrés oxidativo por peroxidación lipídica. A pesar del bajo cociente respiratorio de las grasas, un aporte energético excesivo puede inducir lipogénesis, induciendo gran liberación de CO₂, aunque este riesgo es menor que en la insuficiencia respiratoria crónica, debido a los cambios del metabolismo intermediario del paciente crítico.

Un aporte excesivo de ácido linoleico (ω -6) provoca grandes inconvenientes. Para reducir su

aporte deben emplearse mezclas de triglicéridos de cadena media y de cadena larga (MCT-LCT), o mezclas con aceite de oliva (ricas en ácido oleico) o con aceites de pescado (ricos en ácidos grasos poliinsaturados de la serie ω -3). En pacientes con SDRA, una dieta rica en ácido eicosapentanoico, γ -linolénico y antioxidantes reduce la respuesta inflamatoria pulmonar, mejora la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, disminuye los días de ventilación mecánica y la estancia en cuidados intensivos, reduciendo la aparición de fracaso de otros órganos, según estudios realizados en adultos.

Es importante el aporte de antioxidantes, como α -tocoferol y selenio. Los niveles de tocoferol, carotenoides, vitamina C, E y selenio tienden a disminuir tras la agresión, y esta caída se agrava al administrar ácidos grasos poliinsaturados. Además, sirven para evitar la peroxidación lipídica.

5.2. Insuficiencia respiratoria crónica agudizada

En pacientes con insuficiencia respiratoria crónica, la nutrición artificial del paciente con reagudización respiratoria pretende evitar la pérdida de peso y la aparición de malnutrición, sin inducir una excesiva producción de CO_2 que obligue a instaurar la ventilación mecánica, o que dificulte la retirada del soporte ventilatorio, cuando este ha sido instaurado.

Debe evitarse la sobrecarga metabólica del paciente, el aporte energético no excederá el gasto energético en reposo, multiplicado por un factor de 1,2. Es preferible recurrir a la calorimetría indirecta para su ajuste; si se recurre a fórmulas se utilizará el peso habitual del paciente y no el real.

El aporte de carbohidratos representará el 25-30% del aporte calórico. La cantidad de glucosa no debe exceder los 5 mg/kg/min, para evitar la lipogénesis y cocientes respiratorios superiores a la unidad.

El aporte de proteínas induce un incremento de CO_2 . Las dietas ricas en aminoácidos de cadena ramificada pueden resultar beneficiosas en estos pacientes. Una de sus funciones es la optimización de la síntesis de neurotransmisores, reduciendo la captación de triptófano y disminuyendo la producción de serotonina.

Las grasas supondrán el 50-55% del aporte energético. Con el fin de evitar un aporte excesivo de ácido linoleico, cuya sobrecarga induce la síntesis excesiva de eicosanoides proinflamatorios, se utilizarán mezclas de aceites para evitar un aporte excesivo de ácidos grasos de la serie ω -6.

En cuanto a los micronutrientes, son fundamentales los aportes de potasio, fósforo y magnesio. Su déficit provoca importante disminución de la capacidad de la musculatura respiratoria. La hipomagnesemia favorece además la hiperreactividad bronquial. Las vitaminas C, E y el β -caroteno, además de antioxidantes, desempeñan un papel importante en la mejoría clínica y funcional de estos pacientes. Se recomienda la restricción de agua y de sodio en presencia de *cor pulmonale*.

6. NUTRICIÓN ENTERAL

La nutrición enteral (NE) está indicada en pacientes con tracto intestinal al menos parcialmente funcional cuyos requerimientos de energía no puedan ser cubiertos por la ingesta oral y en los que se espere un ayuno de, al me-

Tabla 1. Situaciones que pueden condicionar la nutrición enteral

Diagnóstico y gravedad de la enfermedad	Cirugía gastrointestinal, presencia de drogas vasoactivas, restricción de fluidos, ventilación mecánica
Presencia de alteraciones metabólicas	Hipoxemia/hipercapnia, acidosis láctica, hiperglucemia/resistencia periférica a la insulina, hipertrigliceridemia, elevación de urea y creatinina, alteración de la coagulación
Procedimientos terapéuticos	
Presencia de dolor/agitación	
Hipercatabolismo	Balance nitrogenado negativo, proteólisis, lipólisis, gluconeogénesis
Estrés e inflamación sistémica	

nos, tres días en el menor de un año y cinco días en el mayor de un año, teniendo en cuenta que debe evitarse siempre que sea posible el ayuno completo. También está indicada cuando la dieta sea parte del tratamiento de la enfermedad y cuando el tiempo necesario para la alimentación sea mayor de 4-6 horas al día, como ocurre en niños que no pueden deglutir. En ocasiones puede ser necesaria también en pacientes que no pueden mantener ayuno prolongado, como en la glucogenosis. En la **Tabla 1** quedan recogidas situaciones que pueden condicionar la NE en el paciente críticamente enfermo.

7. ELECCIÓN DE LA FÓRMULA

La indicación de una fórmula determinada debe hacerse de forma individualizada para cada paciente. Deben tenerse en cuenta la edad, los requerimientos hídricos y nutricionales, la patología de base y el grado de funcionalidad del tracto gastrointestinal.

Lo primero que tenemos que decidir es si emplear una fórmula completa o incompleta (módulos y suplementos), que se utilizarán para enriquecer o completar el aporte dietético, pu-

diendo añadirse, por ejemplo, a la leche materna o a otra fórmula infantil.

No existe un algoritmo validado único para ayudarnos a elegir una determinada fórmula completa, pero de forma general el primer factor determinante a tener en cuenta es la edad del paciente, ya que se dispone de diferentes tipos de fórmulas en función de ella (para lactantes, para niños entre 1 y 10 años y para mayores de 10 años). Será también importante decidir si la fórmula empleada será hiperproteica o normoproteica. El objetivo de este aporte será disminuir en la medida de lo posible el deterioro de la masa proteica que produce el estado hiper-catabólico y la ausencia de actividad física provocada por el encamamiento.

Otro factor importante será la complejidad de la proteína. En general, si el tracto gastrointestinal está funcionando optaremos por fórmulas poliméricas. En aquellos pacientes en los que haya dificultades en la absorción de nutrientes, digestión, transporte o diarrea grave optaremos por fórmulas oligomonómicas. Este tipo de fórmulas son normalmente hiperosmolares, por lo que podrían inducir diarrea en pacientes con patología intestinal o causar

mala tolerancia en alimentación transpilórica. Una vez elegida la complejidad de la proteína (aminoácidos libres, péptidos de bajo peso molecular o proteínas), habrá que prestar atención al tipo de carbohidrato aportado (polímeros de glucosa, lactosa, sacarosa...), de los que dependen en parte la osmolaridad y el sabor, y al tipo de contenido graso, que además de aumentar la densidad energética vehiculizan vitaminas liposolubles y ácidos grasos esenciales (ácidos grasos esenciales, MCT, LCT...) para conformar la fórmula en cuanto a macronutrientes.

Otro factor importante es elegir la densidad calórica en relación también a las necesidades hídricas y a la tolerancia enteral del paciente. Disponemos de fórmulas isocalóricas o hipercalóricas (con distinta densidad calórica según la edad). Nuestro objetivo será realizar un aporte energético-proteico sin aumentar el gasto cardíaco ni el trabajo respiratorio, evitar los efectos de catabolismo aumentado e intentar mantener un estado nutricional adecuado con el fin de evitar complicaciones. Para todo ello se tendrá en cuenta el diagnóstico, la gravedad de la enfermedad, la presencia de alteraciones metabólicas asociadas, presencia de dolor y/o agitación o si existe respuesta inflamatoria sistémica asociada. Por último, es importante no olvidar valorar la osmolaridad de la fórmula, ya que si es muy elevada puede ser mal tolerada. También elegiremos si la fórmula contiene fibra o la adición de pre o probióticos.

Se han publicado ensayos clínicos que han usado inmunonutrientes en nutrición enteral (ácidos grasos omega-3, antioxidantes...) con el objetivo de disminuir la inflamación o suplir la depleción de nutrientes inducida por el estrés en el paciente crítico, aunque sin una recomendación clara a favor actualmente. La **Figura 2** re-

sume los pasos para la elección de la fórmula en términos generales.

8. NUTRICIÓN PARENTERAL

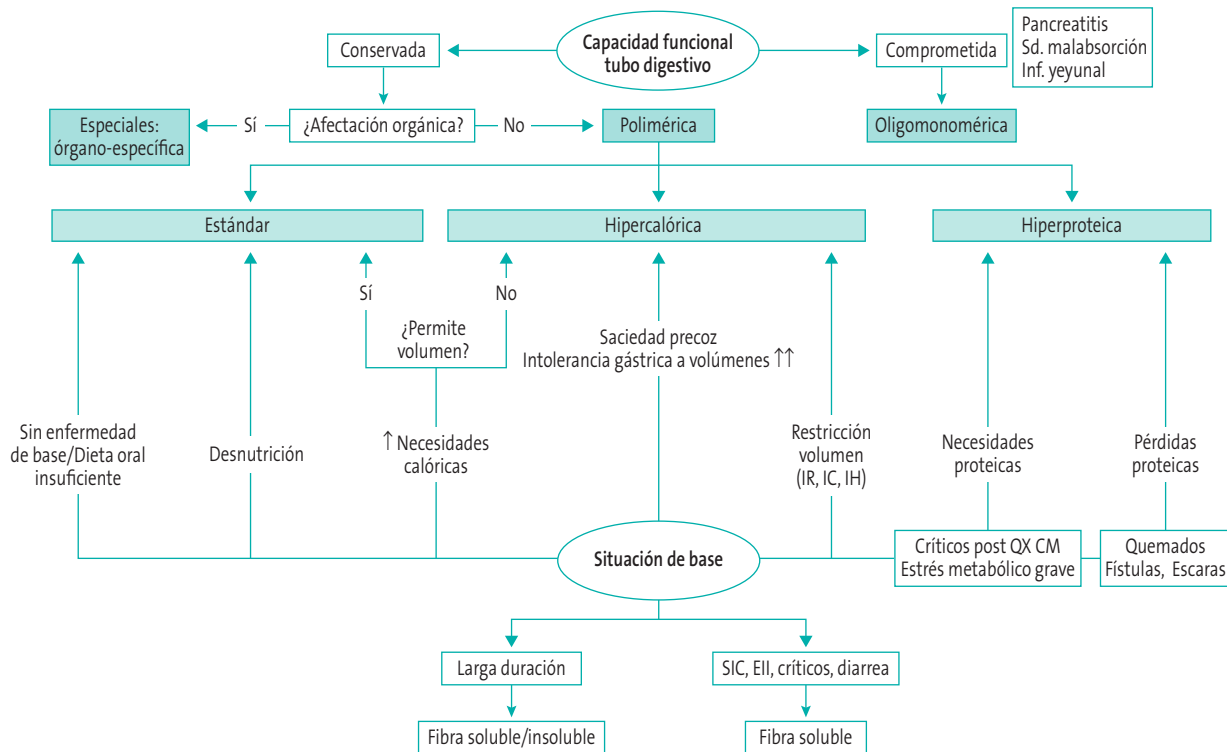
Existen grandes controversias en cuanto al momento idóneo para el inicio de la nutrición parenteral (NP), su composición inicial o la posibilidad de complementar los primeros días una NE insuficiente con NP.

No se recomienda el inicio de la NP en las primeras 24 horas de ingreso, ni en pacientes que progresan adecuadamente con la NE. Puede iniciarse de forma paulatina en aquellos pacientes en los que se prevea o se constate que no se van a alcanzar dos tercios de las necesidades calóricas por vía enteral a los siete días del inicio de la situación crítica. Y parece razonable la adición de NP después de siete días en aquellos pacientes que no hayan progresado adecuadamente con la NE, teniendo en cuenta que la combinación con NP puede suspenderse cuando el paciente tolera más del 80% de las proteínas y calorías a través del tracto digestivo.

En cualquier caso, el inicio y la progresión del aporte calórico en la NP debe ser lento, porque se ha observado un aumento de la morbimortalidad en aquellos pacientes en los que se ha iniciado un aporte nutricional calórico por NP precoz frente a los que se le ha iniciado el soporte con NP tardíamente a partir de los siete días.

El hecho de que sea conveniente no avanzar rápidamente en el aporte calórico parenteral no implica que no se pueda utilizar precozmente para la administración de electrolitos, oligoelementos, vitaminas y aminoácidos, y de mínimas cantidades de glucosa y lípidos.

Figura 2. Algoritmo de elección de fórmula enteral



Tomado de: Blasco Alonso J, Gil Gómez R. Anexo 5 Algoritmo práctico. Selección de fórmula enteral. En: Blasco Alonso J, Gil Gómez R, Sierra Salinas C (eds.). La Ciencia y el Arte de la Nutrición en Cuidados Intensivos Pediátricos. Madrid: Ergon; 2020. p. 447.

Tabla 2. Necesidades energéticas (kcal/kg/día) para nutrición parenteral en las diferentes fases de la enfermedad

Paciente crítico pediátrico	Fase recuperación	Fase estable	Fase aguda
0-1 años	75-85	60-65	45-50
1-7 años	65-75	55-60	40-45
17-12 años	55-65	40-55	30-40
12-18 años	30-55	25-40	20-30

La composición de la NP al final de la fase estable y durante la fase de recuperación no difiere de las recomendaciones generales publicadas.

El estudio PEPaNIC, aún en desarrollo, en el que se compara el inicio precoz (primeras 24 horas) frente al inicio a partir del 8º día de ingreso en 1.440 pacientes pediátricos ingresados en UCIP, revela que, aunque la mortalidad es similar en ambos grupos, los pacientes que recibieron NP tardía presentaron menor tasa de infecciones, fracaso renal, duración del soporte respiratorio mecánico y de la estancia hospitalaria (datos similares en parte a los del amplio estudio PEPaNIC que ha cambiado radicalmente la práctica en el abordaje nutricional del paciente crítico adulto). No obstante, estos resultados deben ser interpretados con cautela por la diferencia de cálculo de requerimientos entre los tres centros, que gran parte de los pacientes de grupo de nutrición parenteral precoz probablemente no hubieran necesitado soporte parenteral y del exceso de calorías (sobrealimentación) administrado en el grupo de inicio precoz.

9. MONITORIZACIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTE CRÍTICO

La monitorización nutricional del niño comienza con la valoración inicial completa, donde se

identificará el estado nutricional actual, la indicación de soporte nutricional y el tipo que necesita (enteral, parenteral o ambas).

Para realizar un adecuado soporte es fundamental realizar una monitorización correcta. Se ha demostrado que, de esta manera, se minimizarán las complicaciones y será mucho más efectivo. Si la monitorización es necesaria en cualquier paciente hospitalario, más aún en el paciente crítico, donde un inadecuado aporte (ya sea por defecto o por exceso) puede aumentar el estrés metabólico del enfermo. Además, una correcta monitorización es necesaria para evitar un aumento del gasto cardiaco y del trabajo respiratorio.

La monitorización del paciente crítico tiene unas peculiaridades que lo diferencian del resto:

- La situación de inestabilidad hace que precisen una monitorización estrecha, adaptando en cada momento la estrategia nutricional a la situación clínica.
- La valoración antropométrica del paciente será muchas veces dificultosa, dada la situación de fragilidad que presentan. Puede que no sea posible pesar regularmente al niño, por lo que la medición de pliegues y perímetros es fundamental en estos casos.

- En determinados momentos el peso estará artefactado por un inadecuado equi libro hídrico (restricciones, insuficiencia renal, tercer espacio, etc.). La impedancia biolétrica (BIA) puede ser útil para valorar de manera más precisa la composición corporal de estos pacientes.
- Los biomarcadores analíticos que tradicionalmente se utilizan para monitorizar la situación nutricional (albúmina, transferrina, prealbúmina, etc.) deben ser interpretados con cautela. La situación de estrés y catabolismo hace que su interpretación sea compleja. De hecho, las últimas guías de consenso no recomiendan su uso rutinario para monitorizar al paciente crítico.

Aunque el aporte proteico es clave en el paciente crítico, su monitorización es complicada. El balance nitrogenado tiene sus limitaciones, ya que el estrés metabólico da lugar a una pérdida de nitrógeno elevada que no puede ser compensada. El intentar conseguir un balance positivo en estos pacientes va a originar un aporte proteico excesivo. Algo similar ocurre con los marcadores proteicos sanguíneos (albúmina, prealbúmina, transferrina...); ya comentamos anteriormente que tienen sus limitaciones para monitorizar el estado nutricional del niño crítico.

El estado catabólico dará lugar a un aumento de la glucogenolisis y lipolisis, por lo que deberemos monitorizar glucemia y lípidos. La glucemia la determinaremos a diario, el colesterol y los triglicéridos inicialmente y si están alterados los controlaremos semanalmente.

Por último, será importante controlar los iones en sangre, además de la glucosa, proteínas to-

tales, urea y creatinina. Determinaremos el sodio, potasio, calcio, fósforo y magnesio. Con especial atención en aquellos pacientes con riesgo de presentar síndrome de realimentación, en los que se produce un desequilibrio metabólico como consecuencia de iniciar un soporte agresivo en un paciente muy desnutrido. El fosfato también se vigilará particularmente en los pacientes con insuficiencia respiratoria, ya que es esencial para la formación de ATP, necesario para la contractibilidad del diafragma y para la función respiratoria. Debemos evitar la hipofostatemia en estos pacientes.

Diariamente se medirán las constantes habituales (temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y tensión arterial), con especial interés al balance hídrico. Para esto se medirán cuidadosamente las entradas y pérdidas, y adaptaremos el volumen de la parenteral administrada para evitar la sobre o deshidratación. Vigilaremos la aparición de edemas en zonas declives relacionadas con la sobrehidratación, o en el miembro del catéter con trombosis venosa.

10. CONSECUENCIA DE SOBREALIMENTACIÓN

Aunque quizás no sea tan peligroso como el síndrome de realimentación, el “síndrome de sobrealimentación” tiene sus propias desventajas. Si el paciente sobrealimentado es capaz de tolerar un volumen gástrico muy elevado desarrollará diarrea como resultado de una carga osmótica alta y derivada de ella una mala absorción de los nutrientes. Si absorben todo, pueden desarrollar complicaciones metabólicas del exceso de proteínas y carbohidratos en la dieta.

Tabla 3. Efectos de los fármacos vasoactivos sobre el tracto gastrointestinal

Fármaco	Mecanismo de acción	Efectos gastrointestinales
Dobutamina	β -1 agonista	Incrementa el flujo sanguíneo de la mucosa GI, incrementa el pH de la mucosa gástrica
Dopamina	Dopa, α , β -1 agonista	Disminuye el pH de la mucosa gástrica, incrementa el oxígeno, vasoconstricción precapilar con desviación del flujo desde la mucosa GI
Adrenalina	α , β -1 agonista, β -2 agonista	Disminución del flujo sanguíneo esplénico
Noradrenalina	α , β -1 agonista	Incrementa el pH de la mucosa gástrica, incrementa el flujo sanguíneo esplénico, disminuye el flujo sanguíneo de la mucosa
Milrinona	Inhibidor de la fosfodiesterasa	Mejora la perfusión esplénica, aumenta pH gástrico, mejoría de la microcirculación intestinal
Levosimendán	Sensibilizador del calcio de las proteínas contráctiles	En estudios en animales, aumento de la oxigenación de la mucosa gástrica
Terlipresina	Análogo vasopresina, agonista V1, activación fosfolipasa C	Vasoconstricción esplácnica, disminuye presión portal

Modificada de: Allen JM. Vasoactive substances and their effects on nutrition in the critically ill patient. *Nutr Clin Pract.* 2012; 27: 335-9.

Los pacientes que reciben nutrición parenteral tienen más riesgo de sobrealimentación, primero porque la vía endovenosa no está sujeta a limitaciones mecánicas del volumen/calorías infundidas y porque pierde el factor limitante de la tolerancia enteral.

11. TOLERABILIDAD DE LA NUTRICIÓN ENTERAL EN SITUACIONES DE BAJO GASTO CARDIACO

El *shock* y el uso de fármacos vasoactivos provoca disminución de la perfusión enteral, por la redistribución del flujo sanguíneo. La nutrición enteral produce aumento del flujo intestinal y de los requerimientos de oxígeno, pudiendo generar desbalance entre los aportes y el consumo y provocando isquemia intestinal. Sin embargo, varios estudios han demostrado que la nutrición enteral en el paciente que recibe fármacos vasoactivos es segura. Por ello, las principales guías de práctica clínica recomiendan la intro-

ducción precoz de la nutrición enteral en las primeras 24-48 horas.

Los beneficios de la nutrición enteral (NE) en el paciente en *shock*, tras la resucitación inicial, son:

- Mantenimiento de la capacidad de absorción del intestino.
- Mejoría de la motilidad gastrointestinal.
- Disminución del número de complicaciones asociadas a la nutrición parenteral
- Producción de trofismo intestinal y mejoría de la motilidad de las vellosidades intestinales.
- Mantenimiento de la integridad estructural del tracto gastrointestinal, reducción de la permeabilidad intestinal y disminución de la translocación bacteriana.

En algunos estudios, la nutrición enteral precoz se ha relacionado con disminución de la estancia hospitalaria, del número de complicaciones infecciosas y de la mortalidad y mejoría de la evolución de los pacientes.

11.1. Contraindicaciones para el inicio de la alimentación enteral

- Obstrucción gastrointestinal.
- Sangrado gastrointestinal.
- Íleo paralítico.
- Peritonitis.
- Colitis isquémica.
- Rotura esofágica.
- Shock definido como PAM < 2 DE por debajo del valor normal para su edad tras administrar más de 20 ml/kg de volumen y/o dopamina > 15 µg/kg/min y/o adrenalina > 0,3 µg/kg/min.

12. PROGRAMAS DE NUTRICIÓN EN CUIDADOS CRÍTICOS

La implementación de programas de nutrición en las UCIP, con la participación de equipos multidisciplinares se asocia a mejores resultados nutricionales, en cuanto a la consecución de aportes calóricos-proteicos adecuados y en disminuir las interrupciones del soporte nutricional. El desarrollo de protocolos específicos de SN en determinados pacientes de UCIP constituye una mejora evidente de calidad, con resultados pronósticos.

Entre aspectos prácticos en el protocolo, destacar la eliminación rutinaria de medición de residuos gástricos como medida para valorar la intolerancia digestiva. Esta medida no parece estar relacionada ni con la existencia de un retraso en el vaciamiento gástrico, ni con la posibilidad de avanzar en la NE. Otro aspecto es la programación de procedimientos, ya que se ha demostrado que si se realiza una correcta planificación de procedimientos se consigue limitar las interrupciones de la alimentación. No se debe utilizar la presencia de ruidos intestinales como indicador de funcionamiento intestinal.

BIBLIOGRAFÍA

- Galera-Martínez R, López-Ruzafa E, Moráis López A, Lama More RA. Actualización en el soporte nutricional del paciente pediátrico críticamente enfermo. Acta Pediatr Esp. 2017; 75(7-8): e117-23.
- Jotterand Chaparro C, Moullet C, Taffé P, Laure Depeyre J, Pérez MH, Longchamp D, et al. Estimation of resting energy expenditure using predictive equations in critically ill children: Results of a systematic review. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2018; 42(6): 976-86.
- Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, Coss-Bu JA, Vermilyea S, Farrington EA, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the pediatric critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2017; 41(5): 706-42.
- Pedrón Giner C, Cuervas-Mons Vendrell M, Galera Martínez R, Gómez López L, Gomis Muñoz P, Irastorza Terradillos I, et al. Grupo de estandarización de la SENPE: Guía de práctica clínica SENPE/SE-

- GHNP/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica. *Nutr Hosp*. 2017; 34: 745-58.
- Rinninella E, Ruggiero A, Maurizi P, Triarico S, Cintoni M, Mele MC. Clinical tools to assess nutritional risk and malnutrition in hospitalized children and adolescents. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017; 21: 2690-701.
 - Srinivasan V, Agus MS. Tight glucose control in critically ill children—a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Diabetes*. 2014; 15: 75-83.
 - Valla FV, Ford-Chessel C, Meyer R, Berthiller J, Dupenloup C, Follin-Arbelet N, et al. A training program for anthropometric measurements by a dedicated nutrition support team improves nutritional status assessment of the critically ill child. *Pediatr Crit Care Med*. 2015; 16(3): e82-8.
 - Zhu XM, Qian SY, Lu GP, Xu F, Wang Y, Liu CF, et al. Chinese guidelines for the assessment and provision of nutrition support therapy in critically ill children. *World J Pediatr*. 2018; 14(5): 419-28.