

ETIOPATOGENIA DE LOS TRASTORNOS DEL COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO

J. Toro Trallero

Hospital Clínic de Barcelona. Universitat de Barcelona.

RESUMEN

Es bien sabida la importancia que los factores socio-culturales tienen en la génesis de los TCA, muy especialmente la vigencia de un modelo estético corporal femenino delgado. Sin embargo, los TCA son trastornos multicausados y es preciso evitar atribuciones causales excesivamente simplificadoras y simplistas.

En la actualidad se sabe que la explicación de mayor peso de estos trastornos reside en la genética, con una heredabilidad que oscila entre 0,60 y 0,70. Pero, como en toda psicopatología, se trata de herencia poligénica lo que supone multiplicidad de vías de actuación de la disposición genética: reactividad a la desnutrición, reactividad al estrés, personalidad, edad inicial de la pubertad, Índice de masa corporal, sexo, etc.

Sin embargo, entre el 80 al 90% de los TCA no se producirían sin la decisión y práctica previas de perder peso. Y esta decisión se fundamenta en el deseo o anhelo de alcanzar un cuerpo más delgado. La transmisión de la delgadez deseable se produce a través de muy diversos mecanismos: medios de comunicación, actitud familiar ante el cuerpo, actitudes y conductas del grupo coe-

táneo más cercano relacionadas con el peso y la alimentación, actividad física excesiva, rendimiento deportivo, etc. En lo que concierne a la interiorización del modelo estético corporal, se produce a partir de los 5-6 años de edad.

En tales circunstancias una dieta restrictiva puede llevar a diversos tipos de irregularidad (descontrol) en los comportamientos relacionados con la ingestión alimentaria. El descontrol suele conducir a la bulimia nerviosa y a otros trastornos afines. El «hipercontrol descontrolado» puede dar lugar a la anorexia nerviosa y a otros trastornos afines.

Pero, una vez establecida cualquiera de esas patologías psicoalimentarias, las alteraciones nutricionales, la percepción del trastorno y el consiguiente descenso de la autoestima, los conflictos familiares, los cambios en las relaciones sociales, etc. producen una serie de consecuencias biológicas, psicológicas, psicopatológicas y sociales que mantienen y agravan el TCA en cuestión. Hasta el punto de que los TCA pueden perpetuarse al margen de las causas primeras que los produjeron, lo que guarda ciertas semejanzas con lo que sucede en las adicciones.

MANEJO NUTRICIONAL EN LOS TRASTORNOS DEL COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO: ANOREXIA Y BULIMIA NERVIOSA

D. Madruga Acerete

Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús. Madrid.

Los trastornos del comportamiento alimentario (TCA) suponen un problema relevante de salud pública en los países desarrollados por su prevalencia, gravedad curso clínico prolongado, tendencia a la cronificación, necesidad de tratamiento especializado y frecuente hospitalización. Aunque fueron reconocidos hace más de dos siglos en los países occidentales, se ha producido un incremento progresivo de su incidencia y prevalencia en los últimos años debido, fundamentalmente a factores socioculturales. En la actualidad constituyen la tercera enfermedad crónica más común entre los adolescentes.

La anorexia nerviosa (AN) es una enfermedad psicosomática que se caracteriza por una pérdida ponderal inducida (Por debajo del 75% de peso habitual y, en todo caso, inferior al 85% del peso normal para su edad y talla) y mantenida por la presencia de psicopatología específica (miedo morbosos al incremento de peso con tendencia a adelgazar, incapacidad para percibir el propio estado físico y distorsión de la imagen corporal) que conduce a una malnutrición progresiva. La bulimia nerviosa (BN) se caracteriza por similar psicopatología, con la aparición de episodios de descontrol alimentario con un consumo rápido de grandes cantidades de comida (atracones). Son habituales las conductas encaminadas a compensar los efectos de los atracones: El vómito, ejercicio intenso, dietas muy restrictivas, utilización de diuréticos o laxantes.

La «alteración patológica del patrón alimentario» bien en vía de la restricción o conducta compensatoria inapropiada, se va a asociar al ayuno en diferentes grados, lo que va a modificar la composición corporal e induce a consumir las propias reservas de grasa y músculo para mantener la glucemia, con ahorro de energía y bajo metabolismo basal. Durante el proceso anoréxico se van desarrollando unos hábitos alimentarios anómalos y una sintomatología digestiva dominada por la sensación de plenitud, meteorismo y abdominalgia, atribuidas en parte a un trastorno funcional y en parte a la alteración en las percepciones del hambre y saciedad. Un hallazgo reciente relevante ha consistido en demostrar que el tejido adiposo no es un reservorio pasivo de energía; antes

al contrario, se trata de un auténtico órgano de gran actividad endocrina y metabólica, existiendo una interconexión bidireccional del cerebro y del tejido adiposo sugiriendo que este último desempeña un papel importante en la regulación del balance energético.

El tratamiento de los TCA es multifacético e interdisciplinario. Si bien existe numerosos datos basados en la evidencia que son básicos en las decisiones del tratamiento clínico, la naturaleza de los trastornos alimentarios y la gran diversidad de tratamientos ya establecidos en la práctica hacen difícil valorar las evidencias científicas. Entre las diferentes guías clínicas de las que comentaremos las diferentes recomendaciones señalamos: la guía de la «Asociación Americana de Psiquiatría» (APA 2000), la guía en Inglaterra del «Instituto Nacional para la Excelencia Clínica» (NICE 2004), la guía Australiana (Royal College of Psychiatry 2004), la «Academia Americana de Pediatría» (2003), «Sociedad de Medicina del Adolescente» (Kreipe 2003) y la posición de la Asociación Americana de dietética (2001). De todas ellas el cuerpo de pruebas proveniente de estudios rigurosos, señalan la necesidad de un tratamiento que tenga en cuenta los factores biológicos, psicológicos y sociales relacionadas con el desarrollo y mantenimiento de un trastorno alimentario. **La rehabilitación nutricional debe ser una meta temprana del tratamiento**, en virtud de una serie de premisas:

- 1) Hasta que no se haya corregido la desnutrición grave, la psicoterapia tendrá una eficacia limitada,
- 2) La restauración ponderal se asocia con una disminución de los síntomas claves de la anorexia y con la mejora de las funciones cognitivas y físicas.
- 3) Existen a veces problemas digestivos en estos pacientes, en general por motilidad alterada y vaciamiento gástrico retrasado, pero también psiquiátricos, que pueden dificultar la ingesta oral y condicionan el uso en ocasiones de nutrición artificial.

Los programas específicos para el tratamiento de los trastornos de la conducta alimentaria, ha supuesto un considerable avance terapéutico, mejorando el pronóstico de estos pacientes. La agilidad funcional y la aplicación de una terapia multidisciplinar representa una

herramienta fundamental que incrementa las posibilidades de recuperación. La coordinación o dirección de las unidades de TCA corre habitualmente a cargo de un psiquiatra, que establece las líneas generales del tratamiento y coordina al resto del equipo. Todos los miembros del equipo deben tener experiencia en el tratamiento de los TCA, sus funciones deben estar claramente delimitadas para evitar interferencias que sólo pueden repercutir negativamente en el tratamiento del paciente.

La rehabilitación nutricional comprende valoración nutricional, dietoterapia y educación para la nutrición. Si bien la AN y BN son enfermedades distintas, guardan semejanzas tanto en sus consecuencias nutricionales como en su tratamiento nutricional. El **papel del médico nutricionista en la unidad de TCA** debe estar bien establecido dentro de los protocolos de actuación y debe encargarse de los siguientes aspectos:

- 1) Valoración de estado nutricional.
- 2) Diagnóstico de repercusiones orgánicas y enfermedades asociadas.
- 3) Tratamiento de la malnutrición y de otras posibles deficiencias nutricionales.
- 4) Tratamiento de las complicaciones orgánicas existentes.
- 5) Educación nutricional dirigida al paciente y a la familia.

La **valoración nutricional** suele incluir una investigación de los antecedentes alimentarios, así como la evaluación de los índices: antropométricos, bioquímicos, y metabólicos del estado nutricional. Tiene como objetivos: cuantificar la repercusión sobre el organismo de conductas anormales de alimentación y de malnutrición, identificar a los pacientes con riesgo de sufrir complicaciones por los trastornos nutricionales y, especialmente, valorar la necesidad de hospitalización cuando la desnutrición se convierte en un peligro inminente para el paciente.

En la anamnesis los síntomas y signos que presentan los pacientes con trastornos alimentarios, están en relación con los hábitos usados para controlar peso. En los antecedentes alimentarios es necesario averiguar no solo la ingesta de alimentos (tipo y cantidad) sino también la de líquidos. Un consumo de energía inadecuada, una variedad limitada y una deficiente representación de los grupos alimentarios incrementará el riesgo de consumo inapropiado de vitaminas y minerales.

El resultado del examen físico varía en relación al grado de malnutrición en el momento de la observación, pero es necesario acostumbrarnos a evaluar el profundo estado de deficiencia nutricional, sin presentar los signos clásicos de otros estados de malnutrición crónica. Los pacientes con AN tienen desnutrición proteíno-energética que se caracteriza por una depleción importante de las reservas de tejido adiposo y de pro-

teína somática, pero un compartimiento de proteína visceral relativamente intacto. Estos enfermos cumplen con los criterios para un diagnóstico de marasmo. Durante la rehabilitación nutricional, las reservas de grasa y de tejido magro se regeneran pero a tasas variables.

Es necesario reconocer las **indicaciones de atención médica urgente** que son en su mayoría criterios de ingreso, identificando signos vitales inestables que indican hipometabolismo:

- Rápida pérdida ponderal.
- Rechazo total a alimentarse.
- Convulsiones.
- Episodios sincopales.
- Letargia, mareos, estado confusional.
- Bradicardia (inferior a 40 lpm).
- Hipotensión ortostática.
- Dolor precordial por excesivo ejercicio físico autoinducido.
- Arritmias cardíacas.
- Disfunción renal u oliguria (inferior a 400ml/día).
- Depleción de volumen.
- Tetania.
- Desequilibrio hidroelectrolítico grave (hipopotasemia, hiponatremia).

Es necesario valorar y monitorizar el estado antropométrico de los pacientes con TCA. El peso necesario para alcanzar los diferentes índices de masa corporal sirven para definir objetivos terapéuticos basándose en ganancias específicas de peso. El índice de masa corporal (IMC), el % del peso ideal y, el grado de cooperación del paciente, son los datos que mejor se correlacionan con los diversos estadios de la enfermedad, estableciéndose en la guía APA 2000 de acuerdo a estos parámetros, diferentes niveles de tratamiento (Fig. 1).

Los resultados de los estudios complementarios sobre todo de inicio son normales en muchos pacientes, es aconsejable que los estudios se utilicen como información basal y no para confirmar diagnóstico. Es preciso identificar y analizar exámenes complementarios en relación al elevado número y frecuencia de complicaciones médicas que pueden presentar estos pacientes sobre todo al deteriorarse su estado físico. Si bien los trastornos de la alimentación se clasifican como enfermedades psiquiátricas, se acompañan de complicaciones médicas importantes, con morbilidad y tasas de mortalidad de entre 5-15%. El incremento en el riesgo de mortalidad se asocia con: malnutrición severa (IMC < 13 kg/m²), deshidratación, anomalías de electrolitos, arritmias cardíacas y bajos niveles en glucosa y albumina (Tabla I).

Una vez establecido el diagnóstico de TCA los pacientes deben seguir un tratamiento que se prolonga varios años, está organizado en diferentes **modalidades asistenciales** con distintos niveles de intensidad:

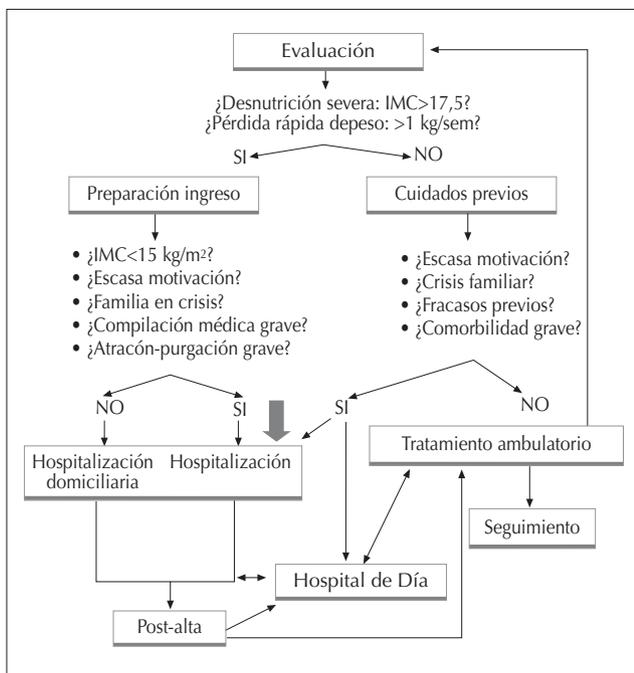


Figura 1. Tratamiento de trastornos del comportamiento alimentario.

- 1) Ambulatorio.
- 2) Hospital de día.
- 3) Hospitalización.

- 4) Programas de postalta.
- 5) Tratamiento residencial.
- 6) Programa de prevención de recaídas.
- 7) Programas específicos para pacientes resistentes a tratamiento.

El objetivo principal es el establecimiento de un **plan nutricional individualizado** que nos permita corregir las alteraciones relacionadas con la malnutrición y un programa de **psicoeducación nutricional** sobre las características de una dieta equilibrada y así poder modificar progresivamente el patrón alterado de alimentación.

El **tratamiento nutricional en la anorexia nerviosa** debe iniciarse con programas de rehabilitación nutricional y de modificación de conducta, existiendo criterios de ingreso que son variables en las diferentes guías. Hay evidencia limitada (de estudios no randomizados) que sugieren que programas hospitalarios con cambios en la conducta alimentaria y ganancia ponderal, son superiores a programas que no cuentan con estos objetivos. La guía APA (2000) recomienda ingreso: pérdida de peso persistente (25-30% del peso inicial o IMC < 17,5 kg/m²) en menos de tres meses o porcentaje mayor en forma progresiva (pérdida de 1 kg/semana). El protocolo de hospitalización en nuestra unidad consta de tres fases o etapas y una duración aproximada de 5 a 6 semanas. El objetivo del tratamiento será aumentar gradualmente el consumo mientras se disminuye el gasto de energía, con

Tabla I

| Sistema | Examen físico | Riesgo moderado | Alto riesgo |
|----------------------|---|---|--|
| Nutrición | IMC IMC (P) Pérdida peso/sem Ras purpúrico | <15 <3 >0,5 | <13 <2 >1,0 kg + |
| Circulatorio | TA/SISTÓLICA TA/DIASTÓLICA POSTURAL PULSO EXTREMIDADES | <90 mmHg <60 mmHg >10 mmHg <50 | <80 mmHg <50 mmHg >20 mmHg <40 Acrocianosis/frialdad |
| Músculo-esquelético* | Levantarse sin dificultad (Grado 3) Levantarse con apoyo (Grado 2) Levantarse con dificultad (Grado 1) Incapaz de levantarse (Grado 0) | + + | + + |
| Temperatura | | <35°C | <34°C |
| Analítica | Leucocitos, urea, electrolitos PO ₄ , albumina, CPK, glucosa ECG | | K<2,5 Na<130 PO ₄ <0,5 <40 QTc prolongado |
| *Test Squat | | | |

objeto de alcanzar un balance positivo, a la vez que se consiguen los refuerzos del programa conductual.

Como consecuencia de la adaptación al ayuno se ha señalado que los pacientes presentan un estado hipometabólico, que se puede comprobar por el gasto energético en reposo (GER) medido por calorimetría indirecta. Se prescribirá un total de consumo energético diario de 130%, respecto del gasto de energía medido o previsto, ajustando las fórmulas teóricas para la tasa hipometabólica. En general 30-40 Kcal/kg/día (proximadamente 1.000-1.600 kcal/día), con incrementos para promover una tasa constante de aumento de peso, que varía con los programas de tratamiento y las unidades. Debiendo establecer ganancia de peso de 0,5 a 1,3 kg/semana, pero de 500 g/semana en un programa de pacientes externos.

El **síndrome de realimentación** se debe contemplar en desnutriciones importantes, puede aparecer en el 6% de los pacientes hospitalizados; así el control médico es esencial, evitar sobrealimentación, medición de constantes vitales, balances de líquidos, niveles de electrolitos, fósforo, magnesio y función renal.

Durante el curso del restablecimiento de la alimentación, se eleva la cantidad de calorías necesarias para ganancia ponderal. Los cambios en la tasa metabólica, el gasto de energía posprandial y el tipo de tejido recuperado son factores que contribuyen significativamente. Además debe considerarse el coste energético de la actividad física, que persiste tras la recuperación. Durante la etapa de ganancia ponderal se debe incrementar hasta máximo de 70-100 kcal/kg/ día, pasando en la de mantenimiento a 40-60 kcal/kg/ día.

Entre las opciones terapéuticas para la rehabilitación nutricional se incluyen suplementos temporales o la sustitución de la comida por suplementos alimenticios líquidos. No se ha demostrado que un tipo de soporte nutricional sea superior a otros. En ocasiones se indica el empleo de alimentación nasogástrica (con malnutrición grave definida por un peso <70% del ideal para la talla) en el paciente que no pueda o no quiera ingerir una nutrición adecuada (guía ASPEN del 2002 con un nivel de evidencia de clase B). En ocasiones se usa S/ N como nutrición primaria o suplementaria, en donde con evidencia limitada se observa se acorta el tiempo de ganancia ponderal y de estancia hospitalaria. En situaciones de riesgo para la vida o circunstancias muy inusuales (disfunciones gastrointestinales), debe considerarse la alimentación parenteral durante breves períodos de tiempo, sin embargo la infección siempre es un riesgo en pacientes con un sistema inmunitario afectado.

Consideramos criterios de **alta hospitalaria**: un IMC >18,5 kg/m² y mantenimiento del mismo como mínimo una semana en etapa de transición, con generalización

de la conducta alimentaria en el domicilio, así como mejoría psicopatológica e incorporación progresiva a la escolarización. La restauración del peso durante la hospitalización es esencial en el tratamiento, seguimientos de larga duración donde nos indican peores resultados en relación a una inadecuada ganancia de peso durante el primer ingreso. Cuanto más próximo a su peso saludable se encuentra en el momento del alta hospitalaria tanto menor es el riesgo de recaída.

La mayor parte de pacientes con **bulimia nerviosa** no complicada no requieren **tratamiento nutricional** hospitalario. A diferencia de la AN son hospitalizados con menos frecuencia, y cuando esto ocurre, se trata de una admisión para corregir deshidratación y desequilibrio hidroelectrolítico, conductas suicidas, y alteraciones psiquiátricas que justifican hospitalización. La participación del nutricionista consiste en ayudar a desarrollar un plan para el consumo controlado de alimentos y a la vez valorar la necesidad y tolerancia del paciente a la estructuración alimentaria. Hay evidencias de que los programas terapéuticos que incluyen asesoramiento y organización dietéticos como parte del programa son más eficaces que aquellos que no lo incluyen.

Las pacientes con BN presentan generalmente un peso normal en el momento del diagnóstico, por lo que la restauración del peso no es el principal objetivo del tratamiento nutricional. Sin embargo el metabolismo de las pacientes se elentece en respuesta a la restricción alimentaria que padecen entre los episodios de atracones, presentando un estado de hipometabolismo que sólo puede ponerse de manifiesto por la medición del gasto energético, mediante técnicas específicas, y cuando no se dispone de calorimetría indirecta, el médico deberá valorar la posibilidad de una baja tasa metabólica. Aportes de calorías de mantenimiento del orden de 120 a 130% respecto del gasto de energía en reposo estimado o un 100% del gasto de energía en reposo previsto según las ecuaciones teóricas. Como objetivo nutricional la estabilización del peso en un consumo calórico más bajo que el promedio, con aumentos pequeños, progresivos y constantes. La técnicas conductuales, tales como comidas planificadas y autoregistros, también contribuyen al control inicial de los síntomas y a la interrupción de atracones y purgas. La educación nutricional ayudará al enfermo a tomar decisiones más racionales y fundamentadas respecto a la selección de los alimentos. En el diseño de los programas de educación nutricional habrá que considerar las cuestiones del desarrollo, las habilidades cognitivas y la disponibilidad psicológica.

El equipo tratante, el enfermo y la familia deben ser realistas respecto al tratamiento, que a menudo es un proceso a largo plazo. Aunque los resultados pueden ser favorables, el curso de tratamiento raras veces es sin inci-

Tabla II. Objetivos a largo plazo

Nutricionales

- Desaparición de síntomas y signos de malnutrición tratando de mantener el IMC por encima de 18-19.
- Mantenimiento de la dieta, los hábitos alimentarios y la actividad física dentro de la normalidad.
- Prevención de recaídas.

Psiquiátricos

- Corregir los trastornos del comportamiento y la afectividad.
- Tratar los trastornos de personalidad.
- Mejorar las relaciones interpersonales, familiares y sociales.
- Prevenir las recaídas.

dentes y el clínico debe estar preparado para vigilar con cuidado el progreso (Tabla II).

Aunque es indispensable la protocolización del proceso terapéutico, el tratamiento nutricional ha de ser individualizado en función de las características de cada paciente, pero siempre la primera medida será la corrección de cualquier alteración biológica y posteriormente ayudar a normalizar la conducta alimentaria. Desde nuestro punto de vista, los mejores resultados se obtienen cuando se trabaja modificando normas de conducta alimentaria en el contexto de la alimentación de la familia. Por ello es esencial un **programa educativo diferenciado**, que debe iniciarse en un momento propicio, en forma grupal e individual, con un objetivo es la reeducación del paciente y la instauración o recuperación de una dieta variada y suficiente. Establecer un patrón de alimentación con comidas bien equilibradas no cura el trastorno alimentario, pero no se alcanzará una cura hasta que se establezcan un patrón con estas características (Fig. 2).

Es necesario avanzar en estrategias más adecuadas de prevención e intervención. Las especiales características de los trastornos de la conducta alimentaria hacen indispensable un enfoque altamente especializado de su tratamiento. En este contexto, la figura del médico experto en nutrición, se considera importante, los TCA pueden inducir graves repercusiones nutricionales que, por un lado interfieren en el tratamiento psicológico y, por otro, ponen en peligro la vida del paciente, el control y la resolución de estas complicaciones han de resolverse con especialistas en el manejo de estas enfermedades.

BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics. Committee on Adolescence. Identifying and treating eating disorders. *Pediatrics* 2003; 111: 204-211.
2. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4ª ed (DSM-IV). Washington: American Psychiatric Association 1994.
3. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with eating disorders (revision)

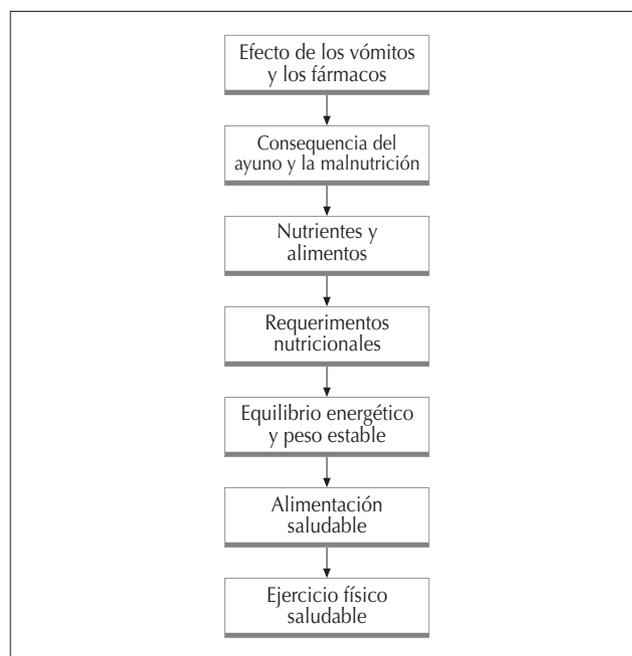


Figura 2. Programa educativo (diferenciado).

4. American Dietetic Association: nutrition intervention in the treatment of anorexia nervosa, bulimia nervosa, and eating disorders not otherwise specified (EDNOS) *J Am Diet Assoc* 2001; 101: 810-819.
5. ASPEN board of directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *J Parent Enteral Nutr* 2002; 26(1Supl): 94-5SA; 133-5SA.
6. Alonso Franch M, Bedate Calderón P. Anorexia y bulimia. En: *Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHN*. Ed Ergon 2004: 579-588.
7. Beumont P, Hay P, Beumont D et al. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of anorexia nervosa. *Aust N Z J Psychiatry* 2004; 38: 659-70.
8. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de enfermedades. *Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el tratamiento (CIE-10)*. Madrid. Meditro. 1992.
9. Deter HC, Schellberg D, Kopp W, Friederich HC, Herzog W. Predictability of favorable outcome in anorexia nervosa. *European Psychiatry* 2005; 20(2): 1-17.
10. Fairburg CG, Harrison PJ. Eating disorders. *The Lancet* 2003; 361: 407-416.
11. Fairburg CG. Evidence-based treatment of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2005; 37: S26-S35.
12. Fisher M. Treatment of eating disorders in children, adolescents, and young adults. *Pediatr Rev* 2006; 27: 5-16.
13. Fisher. The course and outcome of eating disorders in adults and adolescents: a review *M Adolescent Medicine: State of the Art Reviews* 2003; 14: 149-158.
14. Gowers S, Pilling S, Treasure J, Fairburn CG et al. Core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders. *Natio-*

- nal Institute for clinical Excellence. (NICE) January 2004 (www.nice.org.uk).
15. Kaye W, Kaplan AS, Zucker ML. Treating eating disorders in a managed care environment. *Psychiatr Clin North Am*. 1996; 19: 793-810.
 16. Kershaw E. and Flier J. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2548-2556.
 17. Kreipe R, Uphoff M. Treatment and Outcome of adolescents with anorexia nervosa. *Adolescent Medicine: State of the Art Reviews* 1992; 3(39): 519-540.
 18. Kreipe RE, Golden NH, Katzman DK. Eating disorders in adolescents: a position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health* 1995; 16: 476-480.
 19. Kreipe RE, Yussman SM. The role of the primary care practitioner in the treatment of eating disorders. *Adolescent Medicine: State of the Art Reviews* 2003; 14: 133-147.
 20. McCabe RE, McFarlane T, Polivy J, Olmsted MP. Eating disorders, dieting, and the accuracy of self-reported weight. *Int J Eat Disord* 2001; 29(1): 59-64.
 21. Madruga D, Morande G, Martinez J. El pediatra y la Anorexia Nerviosa. *An Esp Pediatr* 1991; 34(1): 62-67.
 22. Madruga D, Marcos A, Varela P, Milan C, Taracena B. Parámetros a utilizar en la evaluación nutricional de la Anorexia Nerviosa. IV Reunión Nacional de la Sección de Medicina del Adolescente de la AEP. 1994: 66-68.
 23. Reeves MM, Capra S: Predicting energy requirements in the clinical setting: are current methods evidence based? *Nutrition Reviews* 2003; 61: 143-151.
 24. Russell J, Baur LA, Beumont PJV y cols. Altered energy metabolism in anorexia nervosa. *Psycho-neuroendocrinology* 2001; 26: 51-63.
 25. Zwaan M, Aslam Z, Mitchell JE. Research on energy expenditure in individuals with eating disorders: a review. *Int J Eat Disord* 2002; 31: 361-369.
 26. Schebendach J, Nussbaum MP. Nutrition Management in adolescents with Eating Disorders. *Adolescent Medicine: State of the Arts Reviews* 1992; 3(3): 541-548.
 27. Schebendach J, Reichert-Anderson P. Nutrición en los trastornos de la alimentación. En: *Nutrición y dietoterapia de Krause*. Ed Mc Graw-Hill Companies. 10ª edición 2001.
 28. Schebendach J. The use of indirect calorimetry in the clinical management of adolescents with nutritional disorders. *Adolescent Med* 2003; 14(1): 77-85.
 29. Seidenfeld ME, Sosin E, Rickert VI. Nutrition and eating disorders in adolescents. *Mt Sinais J Med* 2004; 71(3): 155-61.
 30. Solomon S, Kirby F. The refeeding syndrome: a review. *J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14: 90-97.
 31. Yager J, Andersen A. Anorexia Nervosa. *N Engl J Med* 2005; 253: 1481-1488.

FALLO HEPÁTICO AGUDO PUESTA AL DÍA

P. Codoñer Franch¹, J. Brines²

¹Profesor Titular de Pediatría. ²Catedrático de Pediatría.
Departament de Pediatría, Obstetricia i Ginecologia. Universitat de Valencia.

RESUMEN

El fallo hepático agudo es un trastorno raro en la infancia pero que conlleva una gran mortalidad. En su etiología se incluyen agentes infecciosos (generalmente víricos), fármacos o tóxicos, trastornos metabólicos, hepatitis autoinmune y, en ocasiones isquemia hepática o procesos infiltrativos. En una elevada proporción de casos no se descubre la causa que lo origina. A diferencia de los adultos, la encefalopatía hepática puede ser tardía, o incluso no aparecer. En muchos casos puede haber una recuperación espontánea, si se mantiene al paciente estable y supera las complicaciones. El diagnóstico etiológico es esencial ya que el pronóstico varía con la causa. Otros parámetros que influyen son la edad, presencia de complicaciones (encefalopatía, edema cerebral, insuficiencia renal), y determinación de los factores de coagulación. Con el advenimiento del trasplante hepático como un tratamiento eficaz, el desarrollo de índices pronósticos precoces es primordial, pero no existen todavía criterios universalmente aceptados. Actualmente se están desarrollando sistemas de depuración extrahepáticos y mejoría de las técnicas de trasplante hepático ortotópico y auxiliar.

Palabras clave

Fallo hepático agudo, hepatitis vírica, errores innatos del metabolismo, coagulopatía, trasplante hepático.

SUMMARY

Acute liver failure (ALF) is a rare but often fatal disorder that results in the death of most children affected. Its aetiology includes infectious (generally viral) agents, drugs and toxins, metabolic disorders, autoimmune hepatitis and, occasionally, ischaemia or infiltrative diseases, but in a high proportion of cases it remains unknown. In contrast to adults, hepatic encephalopathy can be a late event or may not develop at all. In many cases the liver has the potential to recover with supportive treatment, if the child is kept alive and stable long enough. The diagnosis of the cause is essential as the prognosis

varies greatly with the underlying aetiology. Other parameters as age, presence of complications (encephalopathy, cerebral edema, renal failure) and laboratory tests for assessment of coagulopathy are fundamental. With the advent of liver transplantation as an effective therapy for ALF, the importance of early prognostic evaluation of patients has become critical but universally accepted criteria for listing for transplantation have not defined as yet. Research efforts are made actually to develop artificial liver support devices providing a temporary hepatic support, and to refine the techniques of orthotopic and auxiliary liver transplantation.

Key words

Acute liver failure, viral hepatitis, inborn errors of metabolism, coagulopathy, transplantation.

CONCEPTO

La insuficiencia hepática aguda grave, o fallo hepático agudo, es un proceso fisiopatológico que se produce a consecuencia de una lesión grave, repentina y masiva de las células hepáticas y que da lugar a una disminución del parénquima hepático funcional, el cual se hace insuficiente para mantener las funciones vitales del individuo.

La ausencia de una lesión hepática preexistente es un dato importante para su definición ya que implica la posibilidad de la recuperación del paciente con un tratamiento de mantenimiento de las funciones vitales siempre que desaparezca la causa y el hígado mantenga su capacidad de regeneración.

En los adultos, la insuficiencia hepática aguda grave es mucho más frecuente que en el niño y por ello se toma a menudo como referencia. Sin embargo, la definición clásica de Trey y Davidson «*necrosis hepática masiva, con aparición de encefalopatía en las 8 semanas siguientes al primer signo de enfermedad, en un paciente sin enfermedad hepática crónica*»⁽¹⁾ no se acopla a la complejidad de la situación en el paciente pediátrico. Por una parte, existen trastornos pediátricos que

Tabla I. Etiología más frecuente del fallo hepático agudo según la edad

| <i>Infecciosa</i> | | | |
|-------------------------------------|------------------------|--------------------|-------------------|
| <i>Neonatos</i> | <i>Lactantes</i> | <i>2-10 años</i> | <i>10-18 años</i> |
| Virus Herpes | HBV | HAV | HAV |
| Echovirus | Hepatitis no A-G | HBV | HBV |
| Sepsis | Virus Herpes | Hepatitis noA-G | Hepatitis noA-G |
| | HBV | | |
| | Coxackie | | |
| | Adenovirus | | |
| <i>Metabólica/Tóxica/Autoinmune</i> | | | |
| <i>Neonatos</i> | <i>Lactantes</i> | <i>2-10 años</i> | <i>10-18 años</i> |
| Hemocromatosis | Galactosemia | Intox. Paracetamol | Enf. Wilson |
| Galactosemia | Tirosinemia-1 | Hep autoinmune | |
| Tirosinemia-1 | Fructosemia | | |
| | Citpat. Mitocondriales | | |

producen un síndrome similar al fallo hepático agudo, pero que no cumplen los criterios completos anteriormente expuestos. Por ejemplo, el síndrome de Reye y otras metabopatías producen encefalopatía que no es secundaria a enfermedad hepática. La enfermedad de Wilson, que es considerada como una causa de fallo hepático agudo, presenta una enfermedad hepática preexistente. En los neonatos, la mayoría de las insuficiencias hepáticas agudas graves se producen a consecuencia de trastornos metabólicos o de infecciones intrauterinas, por lo que no existe apenas intervalo de tiempo, presentando muchos de ellos síntomas de alteración hepática crónica al nacimiento. En cuanto a la aparición de las manifestaciones neurológicas en el lactante y el párvido, éstas pueden ser sutiles e inespecíficas, originando el que la detección de encefalopatía sea muy difícil. A ello se suma que en estas edades, es menos frecuente y patente, así como más tardía, la alteración neurológica, pudiendo incluso no estar presente, con predominio de la sintomatología hemorrágica por la coagulopatía.

Por ello, la definición que nos parece más apropiada en el momento actual, es la del King's College de Londres (1996)⁽²⁾ que propone el fallo hepático fulminante como **«un trastorno multisistémico en el que existe una alteración grave de la función hepática, con o sin encefalopatía, asociada a necrosis hepatocelular, que se manifiesta en fallo de la síntesis hepática, en un paciente sin hepatopatía crónica previa conocida»**.

PUNTOS CLAVE

1. Identificar la etiología

La insuficiencia hepática grave no es una situación frecuente en pediatría. Se calcula que del 10 al 15% de los trasplantes hepáticos pediátricos anuales se producen a consecuencia de ella. Sin embargo, en los niños

se indica el trasplante hepático aproximadamente el doble que en los adultos por esta causa⁽³⁾.

El establecer la etiología de una insuficiencia hepática grave es fundamental para el pronóstico, ya que éste es muy diferente según sea el origen del proceso. Así, el pronóstico es mejor en el caso de un fallo hepático producido por el virus A de la hepatitis, en la hepatitis autoinmune y en la intoxicación por paracetamol, mientras que si se produce a raíz de una metabopatía que se ha descompensado la situación es prácticamente irreversible. Por otra parte, hay causas susceptibles de tratamiento médico específico, que conviene identificar con rapidez para poder aplicarlo. Por todo ello, el conocer la etiología nos ayuda para decidir la indicación o no de trasplante hepático.

Su etiología varía con la edad⁽⁴⁾; consideraremos separadamente la época neonatal y del lactante de la edad preescolar y escolar (Tabla I).

1.1. Fallo hepático agudo neonatal:

Merece una mención especial ya que tanto la etiología como la presentación clínica son diferentes en este grupo de edad.

En general, los procesos infecciosos constituyen la etiología más común de fallo hepático secundario en el recién nacido. Por ello, hay que considerar siempre la posibilidad de fallo hepático agudo dentro del contexto de un fallo multisistémico secundario a sepsis.

En cuanto a la cronología de aparición, tenemos:

- **En la primera semana de vida**, se puede poner de manifiesto las causas de insuficiencia hepática originada intraútero:
 - a. *Las infecciones congénitas o adquiridas en la vida intrauterina*, como son las producidas por el grupo de virus herpes (herpes simple, citomegalovirus),

enterovirus y parvovirus B19, son una causa importante en esta edad. Hay que tener en cuenta que el fallo hepático en el neonato puede ocurrir a consecuencia de infecciones víricas que no producen alteración hepática grave en niños mayores.

b. Trastornos metabólicos⁽⁵⁾:

- *Hemocromatosis neonatal*: es la causa más frecuente de fallo hepático neonatal de origen metabólico. Se asocia a acúmulo de hierro a nivel de hígado, páncreas, corazón y cerebro. Es un trastorno del metabolismo del hierro bien congénito o adquirido, e, incluso, recientemente, se ha postulado como secundario a una posible aloinmunización tisular por parte de la madre.
- *Trastornos de la cadena respiratoria mitocondrial o citopatías mitocondriales* son un grupo de enfermedades debidas a deficiencias en las enzimas de la cadena de transporte de electrones. Son trastornos poco frecuentes que debutan con fallo hepático agudo y alteración multiorgánica. Hay una amplia variedad de fenotipos clínicos, con diferentes formas de transmisión hereditaria, incluyendo la transmisión a través del DNA mitocondrial materno.

- **En la segunda y tercera semana de vida:**

a. Las *infecciones* citadas anteriormente siguen siendo una causa a considerar en primer lugar.

b. Dentro de los *trastornos metabólicos* hay dos que pueden aparecer en este momento, aunque también se pueden presentar en etapas posteriores durante el primer año de la vida, y son la tirosinemia tipo 1 y la galactosemia⁽⁵⁾:

- La *tirosinemia tipo 1* es un trastorno autosómico recesivo debido a un defecto en el metabolismo de la tirosina, a consecuencia de lo cual se producen diversos metabolitos tóxicos.
- La *galactosemia* es un trastorno del metabolismo de los hidratos de carbono producido por la deficiencia de la galactosa-1-fosfato-uridil transferasa. Como consecuencia tiene lugar un acúmulo de galactosa-1-P y galactitol en el hígado que pueden originar la necrosis celular.

1.2. Fallo hepático agudo en el lactante

a. *Infecciones*: después de las tres semanas de vida la *hepatitis B de transmisión vertical* cobra predominancia dentro de las causas infecciosas. Aunque la mayoría de los recién nacidos infectados de esta forma se convierten en portadores crónicos, los niños nacidos de madres AntiHBe+ pueden desarrollar hepatitis fulminante en los *primeros tres meses de vida*. Esta forma de evolución está en relación con la transmisión del virus portador de la mutación precore, aunque también podría deberse a una respuesta

inmune anómala. La prevención de esta situación se efectúa con la vacunación de los recién nacidos frente a la hepatitis B.

Además, son características de esta edad las infecciones por enterovirus (Echovirus 11, Coxsackie).

Una de las causas más importantes de fallo hepático en los primeros meses de vida es una forma de *hepatitis, aparentemente vírica*, (noA, noE, no Herpes no Enterovirus)⁽⁶⁾, que se acompaña con frecuencia de anemia aplásica. y de células gigantes en la biopsia hepática.

b. *Trastornos metabólicos*: aparte de los descritos en el apartado anterior, en la época de lactante pueden ponerse de manifiesto otros defectos metabólicos como la *fructosemia* con el inicio de la ingesta de frutas en la alimentación complementaria. Los errores innatos de la *β-oxidación mitocondrial de los ácidos grasos* clásicamente se presentan en un lactante con hipogluceemia grave no cetósica en el transcurso de un proceso febril leve o de un periodo de ayuno, pero en ocasiones se manifiestan con insuficiencia hepática grave⁽⁷⁾. Puede ser que ciertos casos de etiología indefinida como se ha comentado anteriormente, puedan ser atribuidos en un futuro a trastornos metabólicos con la mejoría de las técnicas diagnósticas.

1.3. Fallo hepático agudo en preescolares y escolares

La etiología infecciosa sigue siendo el grupo más frecuente de causa de fallo hepático en este rango de edad. Principalmente, las hepatitis víricas que producen el 80% de los casos de fallo hepático fulminante. Sin embargo, en aproximadamente la mitad de los pacientes entre los 2 y los 12 años de edad no se encuentra una causa específica para su lesión hepática, suponiéndose que la mayoría son debidos a virus no identificados.

a. *Hepatitis por virus de hepatitis*

- *Hepatitis por virus A*: es más frecuente en la infancia que la hepatitis por virus B y, por tanto, ocasiona un mayor número de fallo hepático fulminante. De todas formas, el riesgo de desarrollar insuficiencia hepática aguda grave en los pacientes con infección sintomática por virus A es muy bajo (de 0,1 a 0,4%), siendo más importante en los países en vías de desarrollo, por la gran prevalencia de esta infección en ellos. Además hay que recalcar que esta infección puede complicar el curso de otras enfermedades hepáticas, como es la hepatitis C crónica, en la que hasta el 40% de los casos sobreinfectados por el virus A pueden desarrollar hepatitis fulminante⁽⁸⁾.
- *Hepatitis por virus B*: en cuanto a la hepatitis por virus B, el riesgo de desarrollar hepatitis fulminante en general es del 1%, incrementándose cuando se produce la coinfección por el virus delta. En la edad pediátrica esta posibilidad es muchísimo

menor (0,01%), excepto en la época de lactante, como se ha visto en el apartado anterior.

- *Hepatitis por virus C*: se duda que la infección por el virus C de la hepatitis pueda producir hepatitis fulminante en la edad pediátrica. Su principal papel patogénico se encuentra en la propensión a la cronicidad.
- *Hepatitis por virus E*: hasta el momento no se ha descrito fallo hepático fulminante en la edad pediátrica a consecuencia de una infección por este virus en los países desarrollados. Sí que ha sido reseñado en los países en vías de desarrollo.
- *Hepatitis ocasionada por otros virus de hepatitis*: no se ha descrito esta posibilidad en los virus G ni en los TTV (virus transmitidos por transfusión).
- *Hepatitis esporádica noA-G*. Esta hepatitis, presumiblemente vírica, se diagnostica cuando hay evidencia de hepatitis aguda en ausencia de marcadores de infección por virus de hepatitis conocidos y en ausencia clínica o serológica de infección sistémica por otros agentes virales. Tiene que haber también ausencia de exposición a drogas o tóxicos y marcadores negativos de hepatitis autoinmune o trastorno metabólico, así como no evidencia de infección por agentes no virales capaces de producir hepatitis. Una peculiaridad de esta forma de hepatitis es su propensión a causar fallo hepático agudo. Es, de hecho, la principal causa de hepatitis fulminante en los países desarrollados, llegando a producir del 50 al 60% de los casos de insuficiencia hepática aguda grave. Además, el pronóstico de esta forma es muy grave, ya que menos del 30% de los casos presentan recuperación sin la realización de trasplante hepático.
- *Otros virus*, principalmente del grupo herpes (herpes simple, varicela-zóster, Epstein-Barr, citomegalovirus) pueden estar implicados en hepatitis fulminante, principalmente en pacientes inmunodeprimidos.

b. *Hepatitis infecciosa no vírica*

Raramente, diferentes agentes infecciosos (*Neisseria meningitidis*, *Shigella dysenteriae*, *Treponema pallidum*, *Plasmodium falciparum*, *Leishmania Donovanii*...) se han implicado como causa de fallo hepático agudo. A pesar de lo excepcional de esta situación, debe considerarse, ya que responden al tratamiento específico de cada caso.

c. *Hepatitis autoinmune*

La hepatitis autoinmune, tanto la tipo I como la tipo II, es una enfermedad extremadamente grave, que puede, en ocasiones, debutar como hepatitis fulminante o subfulminante. Es importante su reconocimiento, mediante la determinación de autoanticuerpos y la presencia de hipergammaglobulinemia, puesto que responde bien al tratamiento inmunosupresor.

Tabla II. Índice de Nazer

| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|--------------------|------|---------|---------|---------|-------|
| <i>Bilirrubina</i> | <6 | 6-9 | 9-12 | 12-17,5 | >17,5 |
| <i>I Quick</i> | >75 | 60-75 | 50-59 | 22-49 | <21 |
| <i>GPT</i> | <100 | 100-150 | 151-200 | 201-300 | >301 |

Nazer < 7: Observación

Nazer > 7: Traslado

- *Trasplante Hepático de Urgencia*

Si los índices pronósticos indican mala evolución

- Factor V < 25%

- Encefalopatía grado III

d. *Enfermedades metabólicas*

En este grupo de edad cobra importancia la *enfermedad de Wilson*. La presentación como fallo hepático agudo se acompaña de hemólisis aguda e hipercalcemia. El dato más fiable para su diagnóstico es el nivel de cupruria elevada. El pronóstico de esta forma es grave, no respondiendo generalmente al tratamiento con quelantes del cobre, y necesitando un trasplante hepático de urgencia.

e. *Hepatitis tóxico-medicamentosa*

La insuficiencia hepática aguda grave asociada a fármacos es en general una causa rara en niños.

Excepción a esta aseveración lo constituye la ingestión de dosis tóxicas de *paracetamol* (>150 mg/kg), y si se producen niveles tóxicos en sangre (>200 mcg/ml) a las 4 horas de la ingesta. El fallo hepático tóxico por paracetamol tiene una tasa de recuperación superior al originado por las hepatitis víricas⁽⁹⁾.

f. *Otros tóxicos a destacar*, aunque su incidencia es muy pequeña, salvo circunstancias especiales son la phalloidina (*Amanita phalloides*), arsénico, tetracloruro de carbono y otros hidrocarburos clorados (presentes en disolventes industriales) que muestran una elevada toxicidad hepática⁽⁹⁾.

g. *Otras causas*: La necrosis isquémica hepática, producida de forma secundaria a insuficiencia cardíaca o shock, el síndrome de Budd-Chiari y la infiltración hepática tumoral masiva, pueden ocasionar también una insuficiencia hepática grave.

2. Desarrollo de parámetros o índices pronóstico

El pronóstico de un niño con fallo hepático agudo a menudo es difícil de establecer, ya que no se dispone de parámetros específicos que predigan la supervivencia por recuperación espontánea, o la necesidad de realización de trasplante hepático urgente. Se han desarrollado diversos índices, que se han aplicado sobre todo en adultos, para ayudar a la decisión del trasplante⁽¹⁰⁾ (Tabla II).

En los niños es preferible realizar varias consideraciones:

Etiología

En primer lugar, la etiología responsable de la insuficiencia hepática es un dato a considerar. Así, el fallo hepático debido a una infección por el virus de la hepatitis A presenta mayor tasa de recuperación espontánea (>50%) que las hepatitis de otras causas. Al contrario, los casos atribuidos a hepatitis no A-G son los que tienen un pronóstico más peyorativo (<30% de recuperación). En general, el fallo hepático tóxico por paracetamol es más benigno (35-65% de recuperación espontánea) que el fallo hepático de origen vírico⁽¹¹⁾.

Edad

La edad en sí no es un factor pronóstico importante, salvo en niños menores de 2 años, en los que la tasa de mortalidad es más elevada.

Complicaciones

- **Encefalopatía.** El grado de encefalopatía es uno de los factores más importantes en cuanto al pronóstico. De hecho, sólo un 18% de los pacientes con el grado IV de encefalopatía sobreviven, mientras que ello ocurre en el 48% de los pacientes con grado III, y en el 66% de los que tienen un grado II⁽¹²⁾.
- **Edema cerebral.** La existencia de edema cerebral empeora en gran manera el pronóstico, e incrementa la aparición de secuelas posteriores.
- **Insuficiencia renal.** Se considera un factor pronóstico importante, ya que sólo de forma excepcional los pacientes que la desarrollan recuperan espontáneamente la función hepática.

Datos de laboratorio

Los parámetros analíticos se correlacionan en parte con el grado de necrosis y con la evolución final.

Así, un nivel creciente de bilirrubina >12 mg/dl, una disminución del índice de Quick < 20% (INR>4), y una disminución del factor V < 25%, son signos de muy mal pronóstico que indicarían un trasplante hepático de urgencia⁽¹³⁾.

Otros parámetros⁽¹⁴⁾

Además de todo ello, es importante establecer parámetros sensibles y específicos que nos ayuden a identificar la gravedad y la irreversibilidad del fallo hepático y que sirvan, por tanto de indicadores para la decisión de trasplante.

- a. **Valoración de funciones metabólicas y de síntesis hepáticas:** se han estudiado diversas funciones hepáticas como la medida del potencial redox hepático mediante los índices lactato/piruvato y β -hidroxi-

butirato/acetoacetato, o la medida del ácido para amino-hipúrico tras la conjugación con glicina del ácido paraaminobenzoico. Sin embargo, se desconoce por el momento si ello es más útil que la determinación seriada de las pruebas de coagulación.

- b. **Valoración de la capacidad de regeneración:** ésta es de un indudable valor predictivo. Se estima mediante la determinación de la α -feto proteína, proponiéndose recientemente el factor de crecimiento hepatocitario y el factor transformante del crecimiento (hepatocyte growth factor- HGF y hepatocyte transforming growth factor-HTGF).

3. Mejorar las opciones terapéuticas

El tratamiento se dirige a mantener las funciones vitales y a prevenir o tratar las posibles complicaciones hasta que tenga lugar la recuperación espontánea, o, en caso de que ésta no se produzca, se oriente al paciente hacia la realización de trasplante hepático.

Si existe una causa susceptible de tratamiento, debe identificarse y tratarse precozmente, ya que modifica y mejora el pronóstico⁽¹⁵⁾.

Sistemas de depuración extrahepáticos

En ellos, la sangre total o el plasma pasan a través de diversos soportes con el objeto de suplir transitoriamente la función detoxificadora del hígado, mientras se espera la regeneración de éste órgano o la realización del trasplante⁽¹⁶⁾.

Puede utilizarse la hemodiálisis, hemoperfusión, y, recientemente la hemofiltración con sistema MARS, en el que la sangre se filtra a través de sistemas de polisulfonas y albúmina.

También se han utilizado sistemas biológicos (hepatocitos aislados, hígado porcino...), pero sólo constituyen una medida temporal.

Trasplante hepático

La introducción del trasplante hepático en la terapéutica de la hepatitis fulminante ha modificado drásticamente el pronóstico de muchos de estos enfermos, que era irreversible hacia el fallecimiento anteriormente. En la actualidad, se ha conseguido disminuir la mortalidad por este proceso de forma significativa (mortalidad global del 80 en el conjunto de las causas en la era pretrasplante a menos del 30% en la actualidad)⁽¹⁷⁾

El principal problema del trasplante reside en la necesidad de decidir la indicación en el momento adecuado. La decisión de transplantar a un niño afecto de fallo hepático agudo no es fácil, ya que éste debería realizarse ante la certeza de la irrecuperabilidad del fallo hepático, y antes de la aparición de lesiones neurológicas irreversibles es decir, no demasiado pronto, ya que puede no ser necesario por la posibilidad de recupera-

ción espontánea; ni demasiado tarde, cuando las secuelas neurológicas van a impedir una vida y un desarrollo normales.

Por ello, se han establecido diversos índices (Nazer –Tabla II–, King’s College) que, sin embargo, no se utilizan de forma unánime por todas las unidades de cuidados intensivos⁽¹⁸⁾.

Las nuevas técnicas de trasplante ortotópico (split-liver, y de donante vivo), permiten una mayor accesibilidad al trasplante de los pacientes pediátricos, así como la posibilidad de trasplante hepático auxiliar, en el que una parte del hígado del receptor es sustituida por un injerto reducido que suple las funciones del hígado dañado.

Recientemente, con el advenimiento de la posibilidad del trasplante de hepatocitos, se abren nuevas perspectivas de tratamiento, principalmente en las hepatopatías de origen metabólico⁽¹⁹⁾.

Terapias metabólicas

Actualmente se está desarrollando la posibilidad de aportar antioxidantes, agentes citoprotectores, vitaminas y cofactores que mantengan las vías metabólicas primordiales para la función celular hepatocitaria y eviten la producción de metabolitos tóxicos que intervienen en el fallo multiorgánico⁽²⁰⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Trey C, Davidson CS. The management of fulminant hepatic failure. *Prog Liver Dis* 1970; 3: 282-298.
2. Bhaduri BR, Mieli-Vergani G. Fulminant hepatic failure: pediatric aspects. *Semin Liver Dis* 1996; 16: 349-35.
3. Ostopowicz G, Fontana RJ, Schidt FV, Larson A, Davern TJ, Han SH- Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2002; 137: 947-954.
4. Whittington PF, Soriano ME, Alonso EM. Fulminant Hepatic Failure in Children. En: FJ Suchy, RJ Sokol, WF Balistrieri Eds. *Liver Disease in Children* 2ª ed. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia 2001: 63-88.
5. Clayton PT. Inborn errors presenting with liver dysfunction. *Semin Neonatol* 2002; 7: 49-63.
6. Durand P, Debray D, Mandel R, Baujard C, Brancherau S, Gauthier F. Acute liver failure in infancy: a 14-year experience of a pediatric liver transplantation center. *J Pediatr* 2001; 139: 871-876.
7. Alonso EM. Acute liver failure in children: the role of defects in fatty acid oxidation. *Hepatology* 2005; 41: 696-699.
8. Debray D, Cullifi P, Devictor D, Fabre M, Bernard O. Liver failure in children with hepatitis A. *Hepatology* 1997; 26: 1018-1022.
9. Debray D, Devictor D. Traitement de l’insuffisance hépatique aigüe de l’enfant. *Arch Pediatr* 1997; 4: 577-580.
10. Jara Vega P. Insuficiencia hepática aguda. Fisiopatología. En: F Ruza Ed. *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. 3ª ed. Ed Norma-Capitel. Las Rozas (Madrid) 2003: 1264-1270.
11. Ortega López J, Iglesias Berengue J. Insuficiencia hepática aguda. Clínica y Tratamiento. En: F Ruza Ed. *Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos*. 3ª ed. Ed Norma-Capitel. Las Rozas (Madrid) 2003: 1270-1278.
12. Manzanares López-Manzanares J. Fallo hepático agudo. En: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica Ed. *Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica*. Ed Ergon. Madrid 2004: 449-465.
13. Lee WS, Mc Kiernan P, Kelly DA. Etiology, outcome and prognostic indicators of childhood fulminant hepatic failure in UK. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 575-581.
14. Kelly DA. Fulminant hepatitis and acute liver failure. En: JP Buts, EM Sokal Eds. *Management of Digestive and Liver Disorders in Infants and Children*. Elsevier Science Publishers BV. Amsterdam 1993; 577-594.
15. Treem WR. Fulminant hepatic failure in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: S33-S38.
16. Mazariegos G, Chen Y, Squires R. Biological and artificial liver support systems in children: a new perspective. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 616-617.
17. Jara P, Hierro L. Trasplante hepático pediátrico. *Gastroenterol Hepatol* 2005; 28: 493-508.
18. Dhawan A, Cheeseman P, Mieli-Vergani G. Approaches to acute liver failure in children. *Pediatr Transplantation* 2004; 8: 584-588.
19. Najimi M, Sokal E. Liver cell transplantation. *Minerva Pediatr* 2005; 75: 243-257.
20. Rajiv J. Acute liver failure: current management and future prospects. *J Hepatol* 2005; 42: S115-S123.

ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

J. Elías Pollina, R. Delgado Alvira

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil «Miguel Servet», Zaragoza.

RESUMEN

En la actualidad el tratamiento quirúrgico de la ERGE está bien establecido. Si bien la técnica más extendida es la de Nissen, cuyos resultados son bastante satisfactorios, otros autores consideramos que en la infancia es más útil la técnica de Boix-Ochoa, a excepción de los pacientes neurológicos. La aparición de la laparoscopia, en manos debidamente entrenadas, representa un avance para el confort del paciente.

Sin embargo desde finales del siglo pasado han aparecido una serie de técnicas no invasivas, de realización endoscópica: 1) suturas endoscópicas (EndoCinch®, ESD, NDO), 2) métodos térmicos por radiofrecuencia (Stretta), 3) Inyección submucosa de materiales inertes biocompatibles (Enteryx®) y 4) implantación de prótesis (Gatekeeper). Todas ellas son endoluminales y poco agresivas aunque pueden tener complicaciones graves y por ahora excluyen a los pacientes complejos. Sus resultados son buenos a corto plazo, pero en algunas el índice de fracaso a los 18 meses se acerca al 80%. En la actualidad estamos pendientes de valorar exactamente su seguridad, sus indicaciones y su eficacia a largo plazo.

Palabras clave

Reflujo gastroesofágico. Stretta, Plicatura endoluminal, Infancia

ABSTRACT

Nowadays, the surgical management of gastroesophageal reflux disease (GERD) is well established. In spite of the most widely used surgical procedure is the Nissen fundoplication, which results are quite positive, some authors think the Boix-Ochoa partial-wrap fundoplication is more useful in childhood (with the exception of neurologically impaired children). Laparoscopic approach is an advantage for the patients when is carried out by trained surgeons.

However some non invasive endoscopic procedures have appeared since the end of last century: 1) Endoscopic suture (EndoCinch®, ESD, NDO), 2) Radiofrequency therapy (Stretta), 3) Injection into the oesophageal

submucosa (Enteryx®) and 4) Endoscopic insertion of the hydrogel expandable prostheses (Gatekeeper). All this procedures are endoscopic and minimally invasive, but they have risk of acute adverse events and they aren't recommended in complicated patients. Short-term results are good, but failure rate at 18 months of follow up is about 80%. Nowadays longer follow up and a longer patient population are needed to better confirm the safety, indications and efficacy.

Key words

Gastroesophageal reflux. Stretta procedure. Endoluminal gastroplication. Children.

INTRODUCCIÓN

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) han representado un gran avance en el tratamiento de la patología gástrica y en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), sin embargo, tienen cuatro inconvenientes: 1. No restauran la barrera anti-reflujo; 2. No bloquean el componente alcalino del RGE; 3. Suelen precisar un uso prolongado y mantenido y 4. Su coste económico, a la larga, es elevado. Por ello cuando el tratamiento médico de la ERGE fracasa, hay que recurrir al tratamiento quirúrgico.

El tratamiento quirúrgico de la ERGE en Pediatría está indicado principalmente en 7 ocasiones: 1. Fracaso del tratamiento médico; 2. Estenosis esofágica por ERGE; 3. Esofagitis péptica importante (Esófago de Barrett); 4. Hernia hiatal; 5. ERGE asociada a atresia de esófago; 6. Problemas respiratorios manifiestos debidos a ERGE y 7. Pacientes neurológicos con ERGE.

La cirugía de la ERGE, tiene tres fines fundamentales: 1. Curar definitivamente el RGE; 2. Eliminar, o al menos reducir de forma importante, la necesidad de tratamiento médico y 3. Prevenir las complicaciones del RGE. Todo ello, si es posible, sin secuelas.

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

Para cumplir estos objetivos, esta cirugía debe basarse en cuatro imperativos: 1) Crear un dispositivo que

se oponga al RGE; 2) Permitir una función lo más normal posible de la unión esofago-gástrica; 3) Obtener un resultado estable; y 4) Que la corrección sea permanente. Para ello deberemos conseguir: A) Tener un buen esófago intraabdominal, B) Cerrar el hiato esofágico y C) Crear una válvula o dispositivo anti-reflujo. En resumen: reforzar los mecanismos de cierre, pero permitiendo una función esofágica normal.

Los mecanismos de cierre son principalmente 6⁽¹⁾, aunque con importancia desigual: 1) Esfínter esofágico inferior; 2) Lazada de los pilares diafragmáticos (músculo freno-esofágico); 3) Esófago intrabdominal y presión abdominal; 4) Angulo de His; 5) Zona de «alta presión»; y 6) Repliegue mucoso (anillo de Shazki). Todas las técnicas descritas actúan sobre varios de estos mecanismos, pero ninguna actúa sobre todos ellos.

Hay multitud de técnicas descritas, la mayoría de ellas pensadas para adultos y algunas muy simples y rápidas, adecuadas para pacientes en muy mal estado general o con complicaciones importantes, que requerirán una cirugía y una anestesia lo menos agresivas posible. Así, podemos destacar: Allison (fijación de la membrana freno-esofágica) (1951); Boerema (gastropexia anterior) (1955); Nissen (1937-1956); Toupet; Lortat-Jacob (cierre del His) (1957); Hill (gastropexia posterior) (1967); Thal (plicatura anterior) (1968); Boix-Ochoa (sextuple intervención) (1969); Belsey (vía torácica) (1972), etc.

La más extendida de estas técnicas es la de Nissen, que actúa sobre 3 y «medio» de los 6 mecanismos de cierre: Hace un buen esófago intrabdominal, consigue una buena zona de altas presiones y cierra los pilares diafragmáticos y el «medio» es que fabrica un ángulo de His por estrangulación, que no es anatómico ni fisiológico. Así la de Nissen es una ingeniosa válvula que refuerza y substituye (lesionándolo) el mecanismo anti-reflujo: en realidad es una técnica que no repone, substituye. El paciente intervenido por un Nissen, prácticamente, no puede eructar ni vomitar... el resultado es bueno, pero la mayoría de las veces con un disconfort que puede durar meses. Bettex reconoce que el 90% de sus pacientes no puede vomitar y el 23% tiene dolor. A pesar de ello sigue siendo el «gold standard» y la técnica más empleada.

La técnica de Boix-Ochoa, la única pensada desde un principio para pacientes pediátricos, pretende hacer una reconstrucción anatómica: restaura la longitud del esófago intrabdominal, ajusta el hiato, ancla el esófago, reconstruye el ángulo de His y amplía el fundus. Se pretende que el sistema vuelva a unas condiciones lo más fisiológicas posibles. Por ello estamos de acuerdo con Cohen⁽²⁾ cuando dice «En nuestra experiencia la técnica de Boix-Ochoa es la de elección en el tratamiento quirúrgico del RGE en niños normales, mientras que el Nissen es preferible en los pacientes neurológicos y en

los que padecen un RGE después de la intervención de atresia de esófago»

Quizá la regla de oro sería considerar que la mejor técnica es la que el cirujano conoce mejor y ha realizado más veces. En la actualidad la posibilidad de realizar cualquiera de estas técnicas por vía laparoscópica, representa un mayor confort postoperatorio para el paciente y una menor estancia hospitalaria. La técnica realizada por laparoscopia debe ser exactamente igual a la realizada a cielo abierto; cuando es así, los resultados son absolutamente superponibles.

En el futuro la cirugía robótica facilitará probablemente una mejor uniformidad y estandarización en la realización de estas técnicas y seguramente una mayor precisión. Hoy en día se halla aún en fase experimental, aunque ya hay multitud de trabajos publicados⁽³⁻⁷⁾.

Desde hace unos pocos años, han aparecido una serie de técnicas mínimamente invasivas, que pretenden la corrección del RGE, por vía endoscópica, mediante diversos métodos. Todos se hallan en el momento actual en período experimental, pero su desarrollo es tan veloz que probablemente en poco tiempo, algunos de ellos, serán habituales en el arsenal terapéutico de la ERGE.

NUEVOS TRATAMIENTOS MÍNIMAMENTE INVASIVOS PARA LA ERGE (TÉCNICAS ENDOLUMINALES)

Pueden clasificarse en cuatro grupos: 1) Suturas endoscópicas (EndoCinch, ESD,...); 2) Métodos térmicos por radiofrecuencia (Stretta); 3) Inyección submucosa de materiales inertes biocompatibles; y 4) Implantación de prótesis (Gatekeeper)⁽⁸⁾. Curiosamente todas estas técnicas han sido rápidamente aprobadas por la FDA y utilizadas, ya que se han considerado dispositivos de clase II (riesgo medio)⁽⁹⁾.

En todos los trabajos publicados hasta ahora, se ha excluido de estas técnicas a los pacientes con hernia hiatal (de más de 2-3 cm en los adultos y más de 1 cm en los niños), los que tenían esofagitis graves, los esófagos de Barrett, los obesos, los pacientes que presentaban trastornos de la motilidad esofágica y las colagenosis, es decir se aplican a pacientes muy seleccionados.

1. Técnicas de sutura endoscópicas

Las más extendidas son tres: El EndoCinch[®]; La ESD[®] (endoscopy suturing device) y la NDO[®] (Surgical's full-thickness plicator method). Se basan en realizar un plicatura del reborde cardial mediante endoscopia. Sus resultados son buenos a corto plazo, sin embargo en estudios a largo plazo, la curva de éxitos baja rápidamente. Para Schiefke,⁽¹⁰⁾ que es uno de los autores que más ha seguido la progresión de estos métodos, la ESD «es fácil y segura, pero desgraciadamente es un procedimiento inefectivo en el tratamiento endoscópico de la

ERGE»; para él «el Endocinch es un tratamiento endoscópico seguro y mínimamente invasivo para la ERGE, con razonables resultados a corto plazo. Por el contrario, a largo plazo es frustrante debido a la pérdida de la sutura en la mayoría de los casos»⁽¹¹⁾. El Endocinch consigue buenos resultados a los 3 meses en el 64% de los pacientes, pero desgraciadamente no hay factores predictivos para saber en que pacientes no será efectivo, ni tan sólo a corto plazo. En estas series, los malos resultados no tuvieron relación estadísticamente significativa ni con la esofagitis, los hallazgos manométricos, el tamaño de la hernia hiatal, los datos pHmétricos, el esofagograma o incluso el índice de masa corporal⁽¹²⁾.

Hay pocos trabajos realizados en pacientes pediátricos y así Thomson⁽¹³⁾ en 17 «niños» (entre 12 y 18 años) tiene buenos resultados y sólo tiene que repetir la técnica en 3 de ellos.

Chadalavada,⁽¹⁴⁾ hace un estudio comparativo en 87 pacientes, entre el Endocinch (E) y la intervención por laparoscopia (L) encontrando un 66% de satisfacción de los pacientes E y un 93% en los pacientes L; y siguen precisando fármacos un 32% de pacientes E; y tan sólo un 13% de pacientes L.

Schiefke encuentra después de 18 meses de seguimiento, que el tratamiento con Endocinch ha fracasado en el 80% de los pacientes⁽¹¹⁾.

2. Técnica por radiofrecuencia (Stretta)

Consiste en la introducción en el cardias de un balón que lleva unos electrodos radiales de titanio-niquel. Se produce una distensión del balón con lo que los electrodos se ponen en contacto con la pared esofágica y son estimulados por un generador de radiofrecuencia. Dispone además de un sistema irrigador para enfriar la mucosa. Estos electrodos producen una serie de lesiones radiales unos 2 cm por encima y por debajo de la línea Z. En principio parece que estas lesiones producen un acortamiento de las moléculas de colágeno, una respuesta de los fibroblastos y de los macrófagos, lo cual induce una remodelación y reducción de la zona de unión gastroesofágica, con una reducción de la complianza a este nivel. Su morbilidad es baja (0,6-0,1%) y al parecer no se producen estenosis, ni acalasia, ni disfagias.

Se cree que la forma de actuación de la técnica de radiofrecuencia, sería la alteración mecánica de la unión gastroesofágica, con una posible ablación del tejido neural. Esto modularía las relajaciones del EEI, aumentaría su presión y también mejoraría el vaciado gástrico.

Hay algunas complicaciones descritas con esta técnica: Perforación esofágica, hemorragias que han requerido tratamiento, lesiones mucosas importantes, neumonía por aspiración y derrame pleural.

En pediatría hay algunos trabajos publicados (Islam⁽¹⁵⁾;

Liu⁽¹⁶⁾), si bien en pacientes mayores, por ejemplo en el trabajo de Islam trata pacientes intervenidos a los 12 años de edad media, que no han ido bien y les realiza la técnica de radiofrecuencia, a una edad media de 18 años; mientras que Liu propone que la técnica de Stretta deberá ser en el futuro la primera opción para los pacientes pediátricos.

Queda sin embargo una cierta duda de qué va a ocurrir en una zona tan sensible a cambios morfológicos, como la unión esófago-gástrica, después de la agresión de la radiofrecuencia, en especial a largo plazo.

3. Técnica mediante implantación de prótesis.

Gatekeeper

Se trata de una prótesis expandible, de hidrogel de poliacrilonitrilo, de 2,4 mm de diámetro, que lleva tantalio para hacerla radiopaca. En principio se presupone que no da alteraciones inmunológicas, es biocompatible y no migra. Se colocan de 3 a 6 prótesis por vía endoscópica en la submucosa en la línea Z. Para colocarlas es preciso introducir un dispositivo que tiene 16 mm de diámetro, tamaño que es disuasorio en niños pequeños. Una vez colocadas se aconseja persistir con el tratamiento con IBP, durante al menos 2 semanas.

4. Inyección submucosa de materiales inertes

biocompatibles

Los primeros estudios se realizaron con colágeno, pero se reabsorbía; luego se empleó Teflón, y en la actualidad el más difundido es el Enteryx[®] (copolímero de etilenvinil alcohol en dimetil sulfoxido, con tantalio micronizado para hacerlo radiopaco). Se inyecta con una aguja de escleroterapia, a razón de 1-2 cc en de 3 a 6 puntos formando un círculo en la línea Z. Solidifica en 1 minuto.

También hay descritas algunas complicaciones: fístula aorto-esofágica, embolización arterial, derrame pericárdico y hemorragia importante.

Ahora ha empezado la labor de valorar la idoneidad de todas estas técnicas; así, en un abstract de la reunión de la AGA de 2005, Voderholzer⁽¹⁷⁾ hace una comparación entre el EndoCinch[®] y el Enteryx[®], valorando los casos que requieren retratamiento, los que siguieron con IBP, la calidad de vida, la puntuación de DeMeester en la pHmetría y la presión del EEI. Parece que el Enteryx[®] sería mejor en cuanto a menos retratamientos, mejor calidad de vida, menos necesidad de IBP; en cambio para la pHmetría y la manometría las diferencias no son estadísticamente significativas.

Ya en marzo de 2003 The Lancet publicaba un «rapid review»⁽¹⁸⁾ en el que comparaba 2 trabajos por radiofrecuencia, 2 de Endocinch[®], uno de ellos multicéntrico, uno con implantación de Plexiglas y otro con Enteryx[®], valorando sus complicaciones, posibilidades, coste, efectividad etc, recomendando un mayor estu-

dio de estas técnicas antes de su empleo de rutina en la práctica.

Creemos que en el momento actual quedan algunos temas sin resolver: ¿cuál es la duración de estas técnicas a largo plazo? ¿y su seguridad?. ¿Cuál será su eficacia real fuera de ensayos clínicos muy controlados en los que se han empleado pacientes muy seleccionados con buena respuesta previa los IBP? ¿Cuál será su eficacia ante la ERGE atípica? Y por último, probablemente habrá que buscar cual es su indicación exacta. Porque recordemos que los principios fundamentales del tratamiento de la ERGE es que la función de la unión gastroesofágica sea normal, que el resultado sea estable y la corrección permanente en previsión de las posibles complicaciones del RGE.

BIBLIOGRAFÍA

1. Elías J, Alba J. Consideraciones sobre la malposición cardiotuberositaria en la infancia. *Rev Esp Pediatr* 1982; 38: 21-26.
2. Cohen Z, Fishman S, Yulevich a, Kurtzabart E, Mares AJ. Nissen fundoplication and Boix-Ochoa antireflux procedure: comparison between two surgical techniques in the treatment of gastroesophageal reflux in children. *Eur J Pediatr Surg* 1999; 9(5): 289-93.
3. Cadiere GB, et al. Evaluation of telesurgical (robotic) Nissen fundoplication. *Surg Endosc* 2002.
4. Wykiel H, et al. Robot-assisted laparoscopic partial posterior fundoplication with the Da Vinci system *Langenbecks Arch Surg* 2003.
5. Gutt CN, et al. Early experiences of robotic surgery in children. *Surg Endosc*. 2002.
6. Gould JC, et al. Telerobotic foregut and esophageal surgery. *Surg Clin North Am* 2003.
7. Luketich JD, Results of a randomized trial of HERMES-assisted versus non HERMES-assisted laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc* 2002.
8. Cicala M, Gabribrielli A, Emerenziani S, Gurino M, Ribolisi M, Caviglia R, Costamagna G. Effect of endoscopic augmentation of the lower oesophageal sphincter (Gatekeeper reflux repair system) on intraoesophageal dynamic characteristics of acid reflux. *Gut* 2005; 54: 183-186.
9. Richter JE. Editorial. *Am J Gastroent*. junio 2004.
10. Schiefke I, Neumann S, Zabel-Langhennig A, Moessner J, Caca K. Use of an endoscopic suturing device (the ESD) to treat patients with gastroesophageal disease, after unsuccessful EndoCinch endoluminal gastroplication: another failure. *Edoscopy* 2005; 37(8):700-5.
11. Schiefke I, Zabel-Langhennig A, Neumann S, Feisthommel J, Moessner J, Caca K. Long term failure of endoscopic gastroplication (EndoCinch). *Gut* 2005; 54(6): 752-8.
12. Schiefke I, Soeder H, Zabel-Langhennig A, teach N, Neumann S, Borte G, Mossner J, Caca K. Endoluminal gastroplication: what are the predictors of outcome? *Edoscopy* 2005; 37(3): 213-16.
13. Thomson M, Fritscher-Ravens A, Hall S, Afzal N, Ashwood P, Swain CP. Endoluminal gastroplication in children with significant gastroesophageal reflux disease. *Gut*, 2004; 53(12): 1745-50.
14. Chadalavada R, Lin E, Swafford V, Sedghi S, Smith CD. Comparative results of endoluminal gastroplasty and laparoscopic antireflux surgery for the treatment of GERD. *Surg Endosc* 2004; 18: 261-65.
15. Islam S, Geiger JD, Coran AG, Teitelbaum DH. Use of radiofrequency ablation of the lower esophageal sphincter to treat recurrent GERD. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 282-286.
16. Liu DC, Somme S, Mavrelis PG, Hurwich D, Statter MB, Tietelbaum DH, Zimmermann BT, Jackson CC, Dye C. Stretta as the initial antireflux procedure in children. *J. Pediatr Surg* 2005; 40: 148-52.
17. Voderholzer WA, Fielder T, Johannsen S, Mautsh I, Schachschal G, Lochs H, Ortner M. Interventional endoscopic therapy of gastroesophageal reflux disease: Enteryx vs EndoCinch. *AGA Abstracts* 2005, A-38: 288.
18. Galmiche JP and Bruley des Varannes S. Endoluminal therapies for GERD. Rapid review. *Lancet* 2003; 361: 1119-21.

TRATAMIENTO MÉDICO DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO INFANTIL

H. Armas Ramos

*Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica
Hospital Universitario de Canarias. Facultad de Medicina de La Laguna (Tenerife).*

RESUMEN

Las diferencias entre reflujo gastroesofágico fisiológico (RGE) y enfermedad por RGE (ERGE) quedan definidas por la frecuencia, duración contenido y severidad de los episodios de reflujo. Las manifestaciones clínicas de la ERGE en niños incluyen: vómitos, pobre ganancia de peso, disfagia, dolor abdominal o subesternal, esofagitis y trastornos respiratorios. La práctica clínica de la historia y la exploración física suelen ser suficientes para establecer el diagnóstico de RGE, reconocer sus complicaciones e iniciar el tratamiento. La evaluación y manejo de los niños con ERGE depende de la presencia de signos y síntomas y de las pruebas complementarias (estudio radiológico con contraste, monitorización de pH-metría esofágica, endoscopia y biopsia. Un ensayo terapéutico limitado en el tiempo puede permitir relacionar síntomas y RGE: Vómitos recurrentes y/o pobre ganancia de peso, y/o irritabilidad, y/o trastornos del sueño, y/o asma, y/u otros síntomas respiratorios, y/o piro-sis en el niño. Sin embargo, en casos de disfagia u odinofagia con rechazo del alimento, apnea o ALPE, asma persistente con mala respuesta terapéutica, etc.) deben ser sometidos a diferentes regímenes terapéuticos: Cambios dietéticos y fórmulas espesadas, postural, cambios del estilo de vida, supresores de ácido (antagonista H2 e IBP), procinéticos y cirugía.

Palabras clave

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Cambios dietéticos. Postural. Supresores de ácido. Procinéticos.

ABSTRACT

The difference between physiologic gastroesophageal reflux (GER) and gastroesophageal reflux disease (GERD) is to a lesser extent defined by the frequency, duration, content, and severity of the reflux episodes. Clinical manifestations of GERD in children include vomiting, poor weight gain, dysphagia, abdominal or substernal pain, esophagitis and respiratory disorders. The clinical practice and the history and physical examination are sufficient to reliably diagnose GER, recognize

complications, and initiate management. The approach to the evaluation and management of infants and children with GERD depends upon the presenting symptoms or signs, and another complementary tests (upper GI series, esophageal pH monitoring, endoscopy and biopsy. A trial of time-limited medical therapy for GER is useful for determining if GER is causing a specific symptom: The infant with recurrent vomiting and or poor weight gain, and or irritability, and or disturbed sleep, and or asma, and or upper airway symptoms, and or heartburn in the child. However in dysphagia or odynophagia with feeding refusal, apnea or apparent life-threatening events (ALPE), persistent asthma unable to wean medical management, etc.), different treatments should be administrated:

Diet changes in the infants and milk-thickening agents, positioning in the infant, lifestyle changes in the child and adolescent, acid-suppressant therapy (histamine-2 receptor antagonists and or proton pump inhibitors), prokinetic therapy and surgical therapy.

Key words

Gastroesophageal reflux disease (GORD). Diet changes. Positioning. Acid-suppressant. Prokinetic

INTRODUCCIÓN

Antes de iniciar el tratamiento del frecuente reflujo gastroesofágico infantil (65-70% a los 4 meses; 5-10% a los 12 meses de edad), se requiere previamente realizar una profunda valoración de la anamnesis y exploración del paciente, para poder discernir entre⁽¹⁻³⁾:

1. Regurgitaciones (R) frecuentes del «niño feliz», sin acompañarse de otra sintomatología ni repercusiones clínico-nutricionales, que no requieren pruebas diagnósticas complementarias, que mejoran con la edad sin necesidad de tratamiento y que desaparecen antes de los 2 años de edad, y
2. Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), en niños con manifestaciones clínicas acompañantes, que conllevan un deterioro evidente, y precisan de exámenes complementarios y tratamiento médico

oportuno para evitar efectos secundarios y/o complicaciones (esofagitis, esófago de Barret, atresia o estenosis esofágicas,...).

Entre estos últimos debemos distinguir un subgrupo de niños con reflujo gastroesofágico (RGE) que además de las regurgitaciones presentan algún otro síntoma asociado como, escasa ganancia ponderal; rechazo o lentitud en la toma del alimento; llanto, irritabilidad, etc. Otros subgrupos, están representados por lactantes que padecen crisis de apneas, atragantamientos o episodios semiletales; o niños con síntomas respiratorios (asma, laringitis, neumonías...), neurológicos (Sandifer) o digestivos (disfagia, ardor retrosternal, pirosis...), y no debemos olvidar la presencia de RGE secundarios a otras entidades tanto digestivas como extradigestivas (alergia a proteínas de leche de vaca, infecciones urinarias, ORL).

En muchas ocasiones, además de la obtención de los datos clínicos^(4,5) es preciso recurrir a pruebas complementarias sofisticadas –monitorización de pH-metría esofágica⁽⁶⁻⁹⁾ impedancia intraluminal esofágica⁽¹⁰⁻¹²⁾ endoscopia y biopsias–, para poder decidir la actitud terapéutica⁽¹³⁾, y aun así, en determinados casos no existirá una buena correlación entre los hallazgos clínicos y las pruebas diagnósticas, o entre estas últimas entre sí^(14,15) que nos permitan esclarecer la situación.

Al margen de las consideraciones específicas que requiere el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños, en los casos que obedece secundariamente a otras causas o patologías, revisaremos las distintas fases y recomendaciones clásicas de la ESPGHAN y NASPGN⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ el estado actual de conocimiento sobre el tratamiento médico, recordando el inusitado interés de iniciar el establecimiento del mismo (si está justificado) lo antes posible al objeto de evitar afectar la calidad de vida del paciente y sus familias y de minimizar el riesgo de persistencia de esta entidad en edad adolescente o adulta⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Los objetivos del tratamiento de la ERGE son:

1. Mejorar los síntomas, disminuyendo el número de reflujos y el tiempo de contacto del material refluido, evitando el daño de la mucosa esofágica.
2. Curación de las lesiones hísticas locales en esófago o vías respiratorias.
3. Evitar las complicaciones, y
4. Reducir el uso de recursos sanitarios

Para conseguirlos se dispone de medidas generales, dietéticas, posturales, medicamentosas (antiácidos, anti-secretores y procinéticos) y quirúrgicas.

1. CONSEJOS GENERALES Y DIETÉTICOS

El médico debe informar a los padres de manera comprensible de la naturaleza benigna y transitoria de la mayoría de RGE no complicados, debiendo ser recepti-

vos ante las dudas e interrogantes de los mismos, y haciendo comentarios sobre la incidencia-prevalencia, datos a valorar en la mejoría clínica y evolutividad del niño, y sobre el interés en el seguimiento de las órdenes terapéuticas.

En lugar de las clásicas recomendaciones en el lactante de aumentar la frecuencia de sus tomas, disminuir su volumen, modificar el pH, la osmolaridad o la densidad del producto incrementando el aporte de caseína o restringiendo su contenido graso, parece más razonable explicar a los padres las necesidades nutricionales particulares de sus niños, evitando transgresiones dietéticas, volúmenes de ingesta inadecuados e incremento en el número de tomas que acrecentarían mayor número de episodios de reflujo postprandiales^(22,23).

Los niños diagnosticados de alergia a proteínas de leche de vaca mejoran su RGE al instaurar en su dieta fórmulas con proteínas lácteas hidrolizadas^(17, 37).

En niños mayores y adolescentes se recomienda modificar su estilo de vida, evitando fumar y beber en exceso, especialmente, bebidas alcohólicas, carbonatadas o con cafeína, o comidas copiosas o con alto contenido en grasas, chocolate, menta, picantes o especias, ácidos, cítricos o tomate.

Las fórmulas lácteas «antiregurgitación», –que deben conservar su composición base según normas de la ESPGHAN y la legislación vigente (en la CE, el contenido espesante inferior a 2 g/100 ml)–, espesadas clásicamente con distintas sustancias, como goma guar, derivados de la celulosa, o harinas de algarroba o diferentes cereales (arroz y maíz), empleadas profusamente en el pasado, han sido motivo de distintos estudios y pronunciamientos en cuanto a su composición, eficacia y recomendación⁽²⁴⁻²⁶⁾. Las fórmulas a base de almidón de arroz contienen un 93% de amilopectina y 7% de amilosa, mientras que las de maíz un 73% de amilopectina, lo que puede implicar un mayor grado de digestibilidad de estas últimas⁽²⁷⁾. En el presente y según las últimas indicaciones⁽²⁸⁾ se debería limitar su uso e incluso la venta indiscriminada y reservarse para los niños regurgitadores con pérdida de peso, irritabilidad, vómitos o trastornos del sueño, tras asegurar su diagnóstico y en conjunción con otros tratamientos apropiados y supervisados. Su uso en exclusividad como única medida terapéutica, no es recomendable para niños con ERGE severa y/o esofagitis, pues en ellos pueden aumentar la duración y la sintomatología acompañante del reflujo, al enlentecer el aclaramiento esofágico y aumentar el daño de su mucosa.

De las fórmulas actualmente en el mercado⁽²⁹⁾, existe cierta similitud en cuanto a sus efectos sobre la disminución de la intensidad y gravedad de los síntomas evidentes y sobre la disminución del índice de reflujos no ácidos⁽³⁰⁻³³⁾ pero además, las espesadas con almi-

dón de maíz, según Xinias y cols⁽³⁴⁾. también logran reducir los RGE ácidos, constatándose la disminución significativa de los parámetros pH-métricos (I.R, nº R/h, NR>5', R>largos), al cabo de cuatro semanas de iniciado el tratamiento.

En base a la revisión Cochrane de Huang y cols⁽³⁵⁾, en el momento actual no hay pruebas a partir de ensayos controlados aleatorios para apoyar o rechazar la eficacia de los espesantes de alimentos en recién nacidos, pero en niños menores de dos años, en la revisión realizada por Craig y cols se demuestra la utilidad los mismos para reducir significativamente las regurgitaciones y vómitos pero no el índice de reflujos ácidos.

2. TRATAMIENTO POSTURAL

A partir de la aparición de trabajos que demostraban correlación directa entre muerte súbita del lactante (MSL) y la posición prona con inclinación de 30 grados anti-Trendelenburg, se desaconseja colocar a los lactantes en esta postura, que al igual que en los adultos, había sido preconizada hasta entonces por la evidencia de su máxima acción anti-RGE demostrada mediante estudios monitorizados de pH-metría esofágica. Excepcionalmente, en lactantes mayores sin riesgo aparente de MSL y niños con difícil control de su ERGE, podrían beneficiarse de esta posición sobre un colchón plano y duro en los períodos postprandiales diurnos mientras sean vigilados. En caso contrario, es preferible recomendar la postura en decúbito lateral izquierdo sin necesidad de elevar la cabecera de la cuna, tanto en recién nacidos⁽³⁷⁾ como en lactantes⁽³⁴⁾.

3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En el momento actual, los frenadotes de ácido deben ser recomendados como medicación de primera línea en la ERGE, antes que los procinéticos, con el objeto de reducir la acidez gástrica y por ende del material refluido a esófago-boca y tracto respiratorio.

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 en niños de 2-42 meses⁽³⁸⁾, 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.

Se ha utilizado con más éxito la combinación de antiácido y ácido algínico formando una cubierta espesa en la superficie del contenido gástrico protegiendo al esófago del material ácido refluido, pero preocupa su alto contenido en sodio y su tendencia a la anemia microcítica, al estreñimiento, a aglutinar a modo de bezoar, y sus implicaciones neurotóxicas o sobre el metabolismo óseo.

La efectividad de los alginatos antiácidos frente al RGE⁽¹⁾ en monoterapia o en combinación con procinéticos no es convincente⁽³⁹⁾, sin embargo, se ha reportado una experiencia con buena eficacia con disminución de síntomas clínicos y parámetros pH-métricos asociados a domperidone⁽⁴⁰⁾. Según Vandenplas⁽⁴¹⁾, a pesar de los escasos estudios en niños (sólo 6 incluyendo a 303 pacientes) y dada la «experiencia clínica sugestiva», pueden utilizarse en cortos períodos en niños con regurgitaciones y ERGE moderados, administrados 30 minutos antes de las comidas, en dosis recomendadas que oscilan entre 0,5-10 cc/kg/dosis⁽²²⁾.

Supresores de ácido

Bloqueantes de los receptores H₂ de la histamina

Han desplazado a los anteriores en el tratamiento de la ERGE, pero resultan menos eficaces que los inhibidores de la bomba de protones (IBP). Los bloqueantes H₂ 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.

En la tabla I, se detallan los diferentes bloqueantes con dosis utilizadas y efectos secundarios en edad pediátrica. Cimetidina, ranitidina, nizatidina y famotidina han demostrado su efecto beneficioso disminuyendo la sintomatología por RGE y la curación en esofagitis^(1,17,37,42,43,44).

En nuestro medio la ranitidina es muy usada en la ERGE, pero debe hacerse con precaución, pues además de los efectos secundarios habituales, se ha descrito incremento de infecciones respiratorias por desequilibrio de la flora saprofita, disminución del ritmo y la contractilidad cardíaca, posibilidad de acelerar la muerte neuronal en niños que han padecido un fenómeno hipóxico-isquémico, y además, presenta mayor rapidez a la taquifilaxis o tolerancia en el uso clínico prolongado⁽¹⁾.

Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

Disminuyen la secreción de ácido por medio de la inhibición de la bomba Na⁺ - K⁺ATPasa, situada en la membrana apical de la célula parietal gástrica. Asimismo, inhibe –de forma secundaria– la acción de la gastrina, de la histamina y de los agentes muscarínicos. Para su actividad se requiere de un pH ácido con mayor efec-

Tabla I. Medicación supresora de ácido: Dosis y efectos secundarios

| Tipo medicación | Dosis | Efectos secundarios/precauciones |
|---|------------------------------|---|
| ANTAGONISTAS H² | | |
| Cimetidina | 40 mg/kg/día en 4 dosis | Erupción, bradicardia, mareos, náuseas, vómito, hipotensión, agranulocitosis, ginecomastia, neutropenia, trombocitopenia |
| Ranitidina | 5-10 mg/kg/día en 2-3 dosis | Cefalea, mareo, astenia, irritabilidad, erupción, estreñimiento, diarrea, trombocitopenia, hipertransaminemia, muerte neuronal post hipoxemia arritmia cardíaca |
| Famotidina | 1 mg/kg/día en 2 dosis | Cefalea, mareo, náuseas, estreñimiento, diarrea |
| Nizatidina | 10 mg/kg/día en 2 dosis | Cefalea, depresión, estreñimiento, diarrea, náuseas, anemia, urticaria |
| INHIBIDORES BOMBA PROTONES (IBP) | | |
| Omeprazol | 0,7-2 mg/kg/día en 1-2 dosis | Cefalea, diarrea, dolor abdominal, náuseas, estreñimiento, exantema, déficit vit B ₁₂ |
| Lanzoprazol | 0,6-1,2 mg/kg/día | Cefalea, depresión, diarrea, vómitos, insomnio, estreñimiento, dolor abdominal, hipertransaminemia, hipotensión |
| Pantoprazol | 40 mg/día (adultos) | Cefalea, náuseas, dolor abdominal, diarrea |
| Rabeprazol | 20 mg/día (adultos) | Cefalea, náuseas, dolor abdominal, diarrea |
| Esomeprazol | 20-40 mg/día (adolescentes) | Cefalea, náuseas, dolor abdominal, diarrea |

tividad al estímulo de la llegada del alimento al estómago, por lo que se recomienda administrar media hora antes de las comidas, para hacer coincidir sus niveles plasmáticos máximos.

Estudios de metanálisis en adultos y niños han demostrado la mayor eficacia en el tratamiento de la esofagitis por RGE de los IBP a las 2 semanas de tratamiento frente a los bloqueantes H₂⁽⁴⁵⁾ al cabo de las 12 semanas, y la mayor acción del omeprazol sobre otros IBP⁽⁴⁶⁾ que es duradera en el tiempo sin riesgo de taquifilaxis.

El omeprazol ha demostrado ser en tratamientos a largo plazo y en dosis que varían entre 0,7 y 2 mg/kg/día en 1-2 dosis, por su eficacia y seguridad, el mejor fármaco en estos momentos para la resolución de la esofagitis por RGE, superior a la ranitidina. Existe ya una amplia experiencia en niños con el tratamiento con omeprazol⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾ que puede necesitar prolongarse por más de 6 meses hasta 2 años; y con Lanzoprazol⁽⁵¹⁾ a dosis de 0,6-1,2 mg/kg/día durante 8-12 semanas prolongado hasta más de 3 meses, para conseguir el mantenimiento de la remisión de la ERGE, aunque existen trabajos que comprueban su eficacia desde el 5º día del inicio de la terapia⁽⁴⁷⁾.

Hay escasa experiencia en edad pediátrica con otros IBP como pantoprazol, rabeprazol o esomeprazol^(46,52) (Tabla I).

Procinéticos

El tratamiento procinético del RGE se basa en la evidencia de su capacidad de aumentar la peristalsis esofágica y acelerar el vaciamiento gástrico. Han sido relegados a un segundo plano, desde que su máximo representante, el cisapride, ha sido limitado en uso por sus efectos secundarios.

Cisaprida

Es un agente serotoninérgico mixto que facilita la liberación de acetilcolina en las sinapsis del plexo miéntérico. Aumenta el tono y la presión del EEI, la amplitud de las ondas peristálticas del esófago y la aceleración del ritmo de vaciado gástrico.

Su uso actual queda restringido al ámbito hospitalario reservado para pacientes con ERGE sin riesgo que no responden al resto de medidas del tratamiento médico y antes de indicar el tratamiento quirúrgico, especialmente en malnutridos, episodios aparentemente letales, asma, PCI, etc. Pautado a 0,2-0,3 mg/kg/día en 3-4 dosis administrado 15-20 minutos antes de las tomas, es habitualmente bien tolerado, excepto en algunos lactantes prematuros y/o cardiopatas, que pueden presentar trastornos de la repolarización cardíaca (Tabla II). No sería necesaria la realización de un ECG e ionograma previos a la administración del fármaco en pacientes sin

Tabla II. Contraindicaciones y precauciones del tratamiento con Cisaprida⁽²²⁾

Contraindicaciones

- Su administración combinada con zumo de uva o pomelo y medicación de la que se conozca que aumenta el intervalo QT o interfiera con el metabolismo de la cisaprida como son: fluconazol, ketoconazol, itraconazol, miconazol, eritromicina, claritomicina, troleandomicina, nefadozona, indinavir, ritonavir, josamicina y difenamilo.
- Utilización de las medicaciones mencionadas en la madre que lacta a un niño que reciba cisaprida, ya que la eliminación de estas drogas por la leche es, en su mayoría, desconocida.
- Hipersensibilidad conocida a cisaprida.
- Alargamiento QT congénito o idiopático.

Precauciones

- Prematuridad: iniciar con dosis de 0,1 mg/kg/4 veces al día, aunque 0,2 mg/kg/4 veces al día es la dosis recomendada.
- Insuficiencia renal o hepática. En estos casos, iniciar el tratamiento con 50% de la dosis.
- Alteraciones electrolíticas tales como hipocalemia, hipomagnesemia e hipocalcemia, como suele ocurrir en prematuros o en tratamiento con diuréticos como la acetazolamida o furosemida.
- Historia de enfermedad cardíaca incluyendo arritmia ventricular, bloqueo atrioventricular de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad isquémica cardíaca o prolongación del QR asociada a diabetes.
- Historia de muerte súbita en gemelo y/o historia de episodio cercano a la muerte súbita en el paciente o en su gemelo.
- Anomalías intracraneales, como encefalitis o hemorragia; sordera congénita.

riesgo, ya que la normalidad de sus resultados no disminuye la posibilidad de que se presenten arritmias cardíacas durante el tratamiento, que se puede iniciar a dosis bajas. Cisaprida ha demostrado ser el procinético más eficaz en el tratamiento del RGE en niños, superior a domperidona o metoclopramida⁽²²⁾.

No obstante, las evidencias anteriores que apoyaban abiertamente el uso de cisapride^(53, 54) quedan cuestionadas con la revisión Cochrane de Augood y cols. de 2003⁽⁵⁵⁾, que seleccionó 7 estudios con 236 niños mayores de 28 días, tratados por más de 7 días, en la que no existen diferencias de efecto estadísticamente significativas atribuidas a cisapride sobre la mejoría de síntomas. Sólo en el análisis de sensibilidad «algunos síntomas» versus «ningún síntoma» se detectó un efecto significativo de cisapride (O.R. 0,19; IC del 95%: 0,08-0,44). Este fármaco si se asoció a una reducción estadísticamente significativos de los parámetros pH-métricos (I.R. con O.R.-6,49), pero como el I.R. y los síntomas clínicos están poco relacionados, la importancia clínica de este hallazgo es incierta, por lo que los autores concluyen que no se hallaron pruebas significativas de que Cisapride reduzca los síntomas de RGE.

Domperidona

Esta benzimidazole, antagonista de receptores de dopamina, aumenta el tono del EEI y mejora el vaciamiento gástrico, pero su eficacia en el tratamiento del RGE es limitada y no existen suficientes estudios placebo-controlados que lo avalen⁽¹⁾, aunque si parece ser más efectiva comparada a metoclopramida.

A dosis de 0,2 mg/kg de peso tres veces al día, reduce los RGE postprandiales, pero puede presentar efectos secundarios extrapiramidales en menores de un año⁽²⁷⁾ o alteraciones del espacio QTc⁽⁵⁷⁾.

Metoclopramida

Agente colinérgico que estimula a los receptores antagonistas de la dopamina y libera acetilcolina de las neuronas colinérgicas, aumentando la contractilidad del cuerpo esofágico y del antro gástrico y el tono del EEI, y relajando el píloro y el bulbo duodenal. Su eficacia en la lucha contra el RGE es contradictoria y más evidente en su administración por vía intravenosa⁽¹⁾. Por vía oral no disminuye la frecuencia o duración de los reflujos en niños⁽³⁹⁾.

La medicina basada en la evidencia, amparada en la revisión Cochrane de 2004⁽³⁶⁾ sobre 771 niños y 20 trabajos, 7 de los cuales comparaban la eficacia de metoclopramida frente a placebo, parece constatar la reducción de los síntomas diarios (0,73; I.C.95%: -1,16 a -0,30) y el índice de reflujos (-0,43) pero no el resto de parámetros pH-métricos, incrementando los efectos secundarios 0,26 (-0,02-0,53)

Precisamente, son los efectos secundarios (hasta un 20%) los que desaconsejan su uso indiscriminado en menores de un año^(1, 27);: Signos extrapiramidales o disquinesias tardías⁽⁵⁸⁾, astenia, irritabilidad, trastornos del sueño, y ocasionalmente metahemoglobinemia.

Betanecol

El betanecol, agonista de los receptores tipo B del ácido gamma-aminobutírico, parece aumentar la acción colinérgica muscarínica, con aumento del tono del EEI y la amplitud y velocidad de las ondas peristálticas del esófago. Al tratarse, sin embargo, de un agonista del receptor de muscarina, aumenta las secreciones salivales y bronquiales, y puede contribuir a la aparición de broncoespasmo, por lo que no es tolerado por recién nacidos o lactantes pequeños con riesgo respiratorio

La eficacia de este fármaco, experimentada en población adulta, se ha comprobado recientemente en niños

con trastornos neurológicos y ERGE, tratados a 0,7 mg/kg/día, dividido en tres dosis, 30 minutos antes de las comidas, y controlados mediante pH-metría pre y post-tratamiento, obteniéndose una disminución significativa de los vómitos y todos los parámetros de la pH-metría⁽⁵⁹⁾.

Eritromicina

Macrólido que actúa a nivel de los receptores de la motilina. Acelera la motilidad astral coordinando la antropilórica y facilitando el vaciado gástrico, y la presión basal del EEL, pero no afecta la peristalsis esofágica^(1, 2). Su uso en niños con RGE a 3-5 mg/kg/dosis en 3 dosis es limitado y no existen estudios convincentes^(27,60,61).

Otros procinéticos como trimebutina, cleboprida o cinitrapida, tienen poca utilidad en edad pediátrica y no están exentos de efectos secundarios

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^(2, 27) a 0,7-3 mg/dosis/día. Hay que considerar su tendencia a causar bezoar y su posible toxicidad por aluminio en insuficientes renales.

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS SEGÚN DIAGNÓSTICO^(18,38,62)

- 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 disminuyan o desaparezcan hacia los 12-18 meses de edad.
- En los lactantes hasta los 18-24 meses con vómitos recurrentes y/o escasa ganancia de peso sin otra sintomatología, pueden beneficiarse de fórmulas hidrolizadas de proteínas lácteas (en casos de alergia a proteínas de leche de vaca) o de fórmulas A.R. espesadas con almidón de maíz hidrolizado. Cuando el paciente además asocia, pérdida de peso y/o irritabilidad, y/o llanto intenso, y/o trastornos del sueño, y/o problemas respiratorios durante la comida; tras comprobar si el aporte calórico es el adecuado y otras posibles causas del vómito, podemos añadir como terapia de prueba supresores de ácido (alginate, ranitidina u omeprazol). Si no obtenemos respuesta en 2-3 semanas, se deberán completar pruebas complementarias (pH-metría esofágica y/o impedancia y/o endoscopia).
- En niños mayores de 2 años con regurgitaciones/vómitos recurrentes sin otro síntoma o proceso acom-

pañante, o acompañados de episodios EAL, y/o piro-sis, y/o disfagia, y/o con trastornos respiratorios u O.R.L. pueden ser sometidos a terapia de prueba con supresores de ácido, antes de realizar pruebas complementarias confirmatorias, que se harán de obligado cumplimiento si no existe respuesta al tratamiento antiácido instaurado en 2-3 semanas.

- En los casos del punto anterior que no se acompañan de regurgitaciones y/o vómitos evidentes, pero, que no mejoran con su tratamiento específico (del asma, de la laringitis recurrente, del úlcus...), deben ser evaluados mediante pH-metría y/o impedancia y/o endoscopia, ante la sospecha de ERGE concomitante, para posteriormente instaurar tratamiento supresor de ácido y otras medidas antirreflujo según los casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Esposito C, Montupet Ph, Rothenberg. The Gastroesophageal Reflux in Infants and Children. Diagnosis, Medical Therapy, Surgical Management. Ed. Springer. Berlin 2004.
2. Argüelles F. Reflujo gastroesofágico en el niño. En. Pediatría Práctica. J.R. Prous Ed.Barcelona, 1995: 67-86.
3. Henry SM. Discerning differences: gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease in infants. Adv Neonatal Care 2004; 4: 235-47.
4. Orenstein SR. Tests to assess symptoms of gastroesophageal reflux in infants and children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 37: S29-32.
5. Kim J, Keininger DL, Becker S et al. Simultaneous development of the pediatric GERD regiver impact questionnaire (PGCIQ) in american english and american spanish. Health Qual Life Outcomes 2005; 3: 5.
6. Armas H, Molina M, Peña L et al. Indicaciones actuales de la monitorización de la pHmetría esofágica. An Esp Pediatr 2002; 59: 49-56.
7. Armas H, Cabrera R. PH-metría esofágica: Indicaciones y técnica. An Pediatr Contin 2005; 3: 253-6.
8. Colletti RB, Christie DL, Orenstein SR. Statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN). Indications for pediatric esophageal pH monitoring. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995; 21: 253-62.
9. Working Group of ESPHGAN. A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastroesophageal reflux. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992; 14: 467-71.
10. Nurko S, Rosen R. Use of multi-channel intraluminal impedance (MII) in the evaluation of children with respiratory symptoms: A new phenomenon?. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 41: 166-8.
11. Wenzl TG, Moroder C, Trachterna M, et al. Esophageal pH monitoring and impedance measurement: A comparison of two diagnostic tests for gastroesophageal reflux. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 34: 519-23.
12. Condino AA, Sondheimer J, Pan Z et al. Evaluation of infantile acid and nonacid gastroesophageal reflux using combined pH monitoring and impedance measurement. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006; 42: 16-21.

13. Mcpherson V. Clinical inquiries. What is the best treatment for gastroesophageal reflux and vomiting in infants?. *J Fam Pract* 2005; 54: 372-5.
14. Salvatore S, Hauser B, Bandéamele K et al. Gastroesophageal reflux disease in infants: How much is predictable with questionnaires, pH-metry, endoscopy and histology? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 210-5.
15. Aggarwal S, Mittal KS, Kalra KK et al. Infant gastroesophageal reflux disease score: reproducibility and validity in a developing country. *Trop Gastroenterol* 2004; 25: 96-8.
16. Vandenplas Y, Belli D, Benhamou PH, et al. Current concepts and sigues in the management of regurgitation on infants: A reappraisal. Management guidelines from working party. *Acta Pediatr* 1996; 85: 531-4.
17. Vandenplas Y, Belli D, Benhamou PH, et al. A critical appraisal of current management practices for infant regurgitation: Recommendations of a working party. *Eur J Pediatr* 1977; 156: 343-57.
18. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children. Recommendations of NASPGN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32 (supl 2): S1-S11.
19. El Serag HB, Gilger M, Carter J et al. Childhood GERD is a risk factor for GERD in adolescents and young adults. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 806-12.
20. Mc Dougall NJ, Johnston BT, Kee F. Natural history of reflux oesophagitis: a 10 year follow up of its effect on patient symptomatology and quality of life. *Gut* 1996; 38: 481-6.
21. Boyle JT, Co J, Davidson G et al. Do children with gastroesophageal reflux become adults with gastroesophageal reflux? What is the role of acid suppression in children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37, S1: 65-8.
22. Calabuig M, Tomás C. Reflujo gastroesofágico en el niño: manejo nutricional y farmacológico. *Acta Ped Esp* 2001; 59: 261-6.
23. Escobar H, Suárez I, Kirchsclager E. Enfermedades del esófago: Disfagia. Reflujo esofágico. Esofagitis. *Pediatr Integral* 1995; 1: 13-20.
24. Armas H. Reflujo gastroesofágico y fórmulas antirreflujo. *Rev Esp Pediatr* 1998; 54: 33-6.
25. Aggett PJ, Agostoni C, Goulet O et al. Antireflux or anti-regurgitation milk products for infants and young children: A commentary by the ESPGHAN Comité on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 496-8.
26. Comité de Nutrición de la AEP. Indicaciones de las fórmulas antiregurgitación. *An Esp Pediatr* 2000; 52: 369-371.
27. Ramirez JA, de la Torre L, Azuara H et al. Consenso médico quirúrgico para el manejo de niños con reflujo gastroesofágico –Acapulco, México 2002-. *Rev Gastroenterol Mex* 2003; 68: 223-34.
28. Agostoni C. Antireflux or antiregurgitation milk product for infants and young children: A commentary by the ESPGHAN Comité on Nutrition. *Acta Paediatr* 2004; 93: 456.
29. Ribes C, Llanes S. Fórmulas antiregurgitación: Características e indicaciones terapéuticas. *Acta Pediatr Esp* 1999; 57: 275-82.
30. MiyazawaR, Tomomasa T, Kaneko H, et al. Effect of locust bean gum in anti-regurgitant milk on the regurgitation in uncomplicated gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 479-83.
31. Wenzl TG, Schneider S, Scheele F et al. Effects of thickened feeding on gastroesophageal reflux in infants: A placebo-controlled crossover study using intraluminal impedance. *Pediatrics* 2003; 111: e355-9.
32. Vanderhoof JA, Moran JR, Harris ChL et al. Efficacy of a pre-thickened infant formula: A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled parallel group trial in 104 infants with symptomatic gastroesophageal reflux. *Clin Pediatr* 2003; 42: 483-95.
33. Khoshoo V, Ross G, Brown S et al. Smaller volume, thickened formulas in the management of gastroesophageal reflux in thriving infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 554-6.
34. Xinias I, Mouane N, Le Luyer B et al. Cornstarch thickened formula reduces oesophageal acid exposure time in infants. *Dig Liver Dis* 2005; 37: 23-7.
35. Huang RC, Forbes DA, Davies MW. Feed thickener for newborn infants with gastro-oesophageal reflux. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD003211.
36. Craig WR, Hanlon-Dearman A, Sinclair C et al. Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastroesophageal reflux in children under two years. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD003502.
37. Omari TI, Rommel N, Stauton E et al. Paradoxical impact of body positioning on gastroesophageal reflux and gastric emptying in the premature neonate. *J Pediatr* 2004; 145: 194-200.
38. Armas H, Ferrer JP. Reflujo gastroesofágico. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Tomo 5. Gastroenterología-Hepatología-Nutrición. Bilbao: Asociación Española de Pediatría, 2002: 175-87.*
39. Forbes D, Hodgson M, Hill R. The effects of Gaviscon and metoclopramide in gastroesophageal reflux in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5: 556-9.
40. Vandenplas Y, Sacré L. Gastro-oesophageal reflux in infants. Evaluation on treatment by pH-monitoring. *Eur J Pediatr* 1987; 146: 504-7.
41. Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux: Medical treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: S41-2.
42. Cucchiara S, Gobio-Casali L, Balli F, et al. Cimetidine treatment of reflux esophagitis in children: an Italian multicentric study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 8: 150-6.
43. Simeone D, Caria MC, Miele E, et al. Treatment of childhood peptic esophagitis: a double-blind placebo-controlled trial of nizatidine. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25: 51-5.
44. Orenstein SR. Famotidine for infant gastro-oesophageal reflux: a multicentre, randomized, placebo-controlled, withdrawal trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1097-107.
45. Huang J -Q, Hunt RH. Meta-analysis of comparative trials for healing erosive esophagitis with proton pump inhibitors and H2-receptor antagonists. *Gastroenterology* 1998; 114: A154.
46. Chang AB, Lasserson TJ, Kiljander TO, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux. *Br Med J* 2006; 332: 11-7.

47. Hassall E. Decisions in diagnosing and managing chronic gastroesophageal reflux disease in children. *J Pediatr* 2005; 146: S3-12.
48. Di Lorenzo C, Winter HS. Treatment of pediatric gastroesophageal reflux disease: Current knowledge and future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: S1-S75.
49. Marier JF, Dubuc MC, Drouin E, et al. Pharmacokinetics of omeprazol in healthy adults and in children with gastroesophageal reflux disease. *Ther Drug Monit* 2004; 26: 3-8.
50. Moore DJ, Tao BS, Lines DR, et al. Double-blind placebo-controlled trial of omeprazol in irritable infants with gastroesophageal reflux. *J Pediatr* 2003; 143: 219-23.
51. Gold BD. Gastroesophageal reflux in children and adolescents: Safety and efficacy of Lanzoprazol. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: S297-335.
52. Andersson T, Zhao J, Li J, et al. Pharmacokinetics of Esomeprazole in adolescent patients aged 12 to 17 years inclusive with symptoms of gastroesophageal reflux disease. Book of Abstract 38 the Annual Meeting ESPGHAN Oporto 2005; PG4-15PG4-15.
53. Vandenplas Y and the ESPGHAN Cisapride Panel. A medical position Statement: The ESPGHAN . Current Pediatric indications for cisapride. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 480-9.
54. Shulman JR, Boyle T, Colletti R et al. The use of Cisapride in children. A medical position statement of NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 529-33.
55. Augood C, Mac Lennan S, Gilbert R et al. Cisapride treatment for gastro-oesophageal reflux in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003: CD002300.
56. Pritchard D, Baber N, Stephenson T. Should domperidone be used for the treatment of gastro-oesophageal reflux in children?. Systematic review of randomized controlled trials in children aged 1 month to 11 years old. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 59: 725-9.
57. Rocha CM, Barbosa M. QT interval prolongation associated with the oral use of domperidone in an infant. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 720-3.
58. Mejía NI, Jankovic J. Metoclopramide-induced tardive dyskinesia in an infant. *Mov Disord* 2005; 20: 86-9.
59. Hawai M, Kawahara H, Hirayama S et al. Effect of baclofen on emesis and 24-hour esophageal pH in neurologically impaired children with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 317-23.
60. Cueey JI, Lander TD, Stringer MD. Erythromycin as a prokinetic agent in infants and children. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 595-600.
61. Sudarshan RJ. Reflujo gastroesofágico en el recién nacido. *Clin Perinatol de N.A.* (ed esp) 2002; 1: 121-39.
62. Armas H, Ortigosa L. Reflujo gastroesofágico. Esofagitis. En: Tratamiento en Gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Ergón Ed. Madrid 2004; 9-18.

PATOLOGIA DEL PANCREAS EXOCRINO EN EL NIÑO. REVISIÓN

C. Bousoño García

Hospital Universitario Central de Asturias.

INTRODUCCIÓN

Escondido en la transcavidad de los epiplones y extendiéndose transversalmente desde el hígado hasta el bazo, el páncreas ha mantenido su carácter enigmático e inaccesible durante siglos. De hecho hasta 1885 en que Friederich sistematiza su patología, poco se sabía de su función e importancia, y llegó a ser considerado como un apéndice del hígado o bien mero soporte de estructuras vasculares o viscerales por autores clásicos como Galeno y Vesalio.

Desde su «privilegiada» situación anatómica guarda relación con diferentes estructuras, relacionándose con hígado, duodeno y bazo, quedando separado del estómago por el epiplón menor. Su cabeza se apoya en la vena cava y renal y queda enmarcada por la 2ª y 3ª porciones duodenales, rodeando la porción distal del conducto biliar. La cola pancreática llega hasta el hilio esplénico izquierdo, pasando por encima del riñón homolateral.

El páncreas se origina a partir de dos evaginaciones del duodeno primitivo en torno a la 5ª semana de gestación; el esbozo dorsal mas grande del que se formará parte de la cabeza, cuerpo y cola, así como la porción distal del conducto de Wirsung y el accesorio de Santorini (15% sujetos) crece a expensas del duodeno, mientras que el ventral deriva del hígado primitivo formando luego la mayor parte de la cabeza. Hacia las 13 semanas aparecen las células endocrinas y exocrinas (Islotes de Langerhans) y hacia las 17 semanas, conforme se produce la rotación intestinal, se unen ambas porciones. La estructura tridimensional definitiva esta formada por una compleja red de conductos ramificados rodeados por grupos arracimados de células epiteliales acinares. Las anomalías embrionarias justifican diversas anomalías como agenesia, páncreas anular, *páncreas divisum*, ectopias y quistes congénitos.

ANOMALÍAS ANATÓMICAS

La **agenesia pancreática** parcial o completa es muy poco frecuente. Cuando es total, el neonato muere de diabetes, mientras que las parciales pueden ser compatibles con la vida, presentando diversas formas de dia-

betes, malabsorción, y pancreatitis recurrente; puede asociarse a poliesplenía y cardiopatía congénita. El **páncreas anular** debido a la rotación incompleta del esbozo pancreático ventral puede cursar con obstrucción intestinal, pancreatitis recurrente, cólico biliar y vómitos frecuentes. Se asocia a menudo con Síndrome de Down, atresia intestinal, ano imperforado, y malrotación. Su tratamiento de elección es la duodenoyeyunostomía. Un 3% de la población puede presentar **páncreas ectópicos**, reconocidos por su carácter umbilicado en estudios con bario y por su aspecto nodular, amarillento en endoscopias. Pueden originar hemorragias, invaginación y oclusión intestinal, aunque muchas veces pasan desapercibidos. Un 15% de la población puede presentar **páncreas divisum** entidad infradiagnosticada, que se origina por ausencia de fusión de los esbozos ventral y dorsal, drenando la mayoría del páncreas al duodeno por el conducto de Santorini, lo que acarrea frecuentes pancreatitis, que pueden obligar a endoprotesis o esfinterectomías. En menos ocasiones se reconocen **quistes congénitos** que plantean diagnóstico diferencial con pseudoquistes adquiridos, pero rara vez dan síntomas.

FISIOLOGÍA Y ESTUDIOS FUNCIONALES PANCREÁTICOS

Los acinos constituyen la unidad funcional del páncreas exocrino, organizándose en semicírculo en torno a la luz, que drena hacia la red de conductos de excreción glandular. Se segregan más de 20 proenzimas que se acumulan en el polo distal de la célula acinar como *gránulos de cimógeno*, pasando luego a enzimas activos y drenando a la luz en mayor cantidad unas u otras en función del tipo y cantidad de los principios inmediatos de la dieta. La *amilasa* digiere el almidón en maltosa, maltotriosa, isomaltosa y dextrinas, la *lipasa* en unión a su activador la colipasa digiere los ácidos grasos en las posiciones 1 y 3 de los triglicéridos liberando dos monoglicéridos. La *enterocinasa* un enzima del borde de cepillo intestinal activa al tripsinógeno en la luz intestinal y después la *tripsina* convierte al *tripsinógeno*, *quimotripsinógeno* y *procarboxipeptidasa* en sus distintas formas activas. El control corre a cabo de mediado-

Tabla I. Principales pruebas funcionales pancreáticas en Pediatría

| Estudio | Descripción | Ventajas | Desventajas | Indicación |
|---------------------------|--|--------------------------------------|---|--|
| Secretina-Pancreozimina | Determinación de volumen, bicarbonato y enzimas con estímulo IV | El estudio mas sensible y específico | Coste Intubación Complejidad | Investigación Formas leves y sutiles de IPE |
| Tes de Lundh | Determinación de tripsina duodenal tras comida de prueba | No requiere administrar hormonas IV | Coste Intubación Complejidad | Investigación Formas leves y sutiles de IPE |
| Grasa fecal | Ingestión cuantificada oral de grasa y determinación fecal | Cuantifica esteatorrea | Coste Precisa manejo fecal | Detección de IPE severa y estudio esteatorrea |
| Quimotripsina fecal | Determinación fecal de quimotripsina | Sencilla Asequible | Falsos + y – en formas leves | Detección de IPE severa |
| Elastasa fecal | Determinación fecal de elastasa | Sensib. > 90% Especif. 98% | IPE formas leves | Detección de IPE severa (Niños) |
| NBT-PABA y Pancreolaurilo | Ingestión oral de NBT-PABA y/o PANCREOLAURO y determinación en suero/orina | Poco costosas | No detecta formas leves Falsos + en atrofas intestinales | Detección de IPE severa |
| Trioleina-C13 | Determinación de CO ₂ -C13 aliento | Eficacia No invasividad | Coste Complejidad | Detección universal de IPE |

res hormonales (Acetilcolina en la fase cefálica y CCK en la fase intestinal) y nerviosos. Los aminoácidos y los ácidos grasos libres en la luz intestinal estimulan la secreción de CCK por la mucosa duodenal. Una vez en el duodeno los enzimas proteolíticos regulan con carácter retroactivo su propia secreción pancreática. La secreción de péptidos liberador y represor segregados por duodeno y páncreas respectivamente regulan a su vez la secreción de CCK. Las células ductales y centroacinares segregan también agua y bicarbonato, siendo el pH duodenal quien modula la excreción de este último. La *secretina* duodenal estimula su producción en función del contenido de la dieta. Habitualmente es preciso que más del 85-90% de la glándula pancreática este afectada para que aparezca un cuadro de maldigestión, excepto en prematuros y lactantes jóvenes por inmadurez enzimática. En la tabla I se describen las principales pruebas funcionales pancreáticas y su actual empleo en patología Pediátrica.

TRASTORNOS HEREDITARIOS

En la tabla II se describen los principales trastornos de naturaleza hereditaria junto a su defecto genético. La mayor parte de los trastornos de insuficiencia pancreática exocrina (IPE) en el niño se deben a **fibrosis quística**, y en menor medida a Síndrome de Shwachman y déficit enzimáticos aislados (tripsina, lipasa, enterocinasa) siendo menos común hoy en día los adquiridos o secundarios (Malnutrición, pancreatitis crónica, diabetes, Alagille, atresia duodenal).

El **síndrome de Shwachman-Diamond** es AR-¿? (1: 20.000 RN), cursa con IPE por lipomatosis pancreática,

Tabla II. Trastornos hereditarios del páncreas exocrino

| | |
|--|---|
| Insuficiencia pancreática exocrina | Defecto genético |
| <ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis quística • Shwachm-Diamond • Johanson-Blizzard • Pearson-Lobbel • Déficits aislados | CFTR ¿AR-7? ¿AR? Defectos DNA mitocondriales ¿? |
| Pancreatitis hereditaria familiar | 40% desconocido Tripsinógeno Spin K1 CFTR leves (AR) |
| Pancreatitis metabólicas | Lipoprotein lipasa Apolipoproteína CII |
| <ul style="list-style-type: none"> • Hiperlipidemias • Hiperparatiroidismo | |
| Miscelánea | |

neutropenia cíclica (infecciones piógenas recidivantes), defectos en la quimiotaxis de neutrófilos, disostosis metafisaria, fracaso del crecimiento y talla corta. El 70% presenta trombocitopenia, un 50% anemia y un 33% síndrome mielodisplásico que puede evolucionar a leucemia. El **síndrome de Johanson-Blizzard** es de carácter AR, y cursa con IPE, sordera, bajo peso al nacer, microcefalia y defectos ectodérmicos de cuero cabelludo, retraso psicomotor, hipotiroidismo, enanismo, ausencia de dentadura permanente y aplasia de alas nasales. El **síndrome de Pearson-Lobel** es una mutación esporádica del ADN mitocondrial que altera la fosforilación oxida-

Tabla III. Etiología de las pancreatitis agudas

| <i>Drogas</i> | <i>Infecciones</i> | <i>Traumatismos</i> | <i>Obstructivas</i> | <i>Sistémicas</i> |
|----------------|--------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------------|
| Valproico | Parotiditis | Abuso infantil | Anomalías congénitas | Metabopatías |
| Alcohol | Ascariasis | Contusiones | Ascariasis | Diabetes mellitus |
| Azatioprina | Coxsackie | Accidentes de tráfico | Cálculos y arenilla | Kawasaki |
| Cimetidina | Gripe | Quemaduras | o barro biliar | Colagenosis y vasculitis |
| Corticoides | Hepatitis A, B | Cirugía | Complicaciones de CPRE | Fibrosis quística |
| Enalapril | Leptospirosis | etc. | Quistes y tumores | Pancreatitis hereditaria |
| Eritromicina | Malaria | | | Hiperlipemias |
| Estrógenos | Micoplasma | | | Hiperparatiroidismo |
| Furosemida | Rubéola | | | Malnutrición |
| 6-M-purina | Sarampión | | | Síndrome hemolítico-urémico |
| L.asparaginasa | Varicela | | | Trasplante |
| Mesalazina | Epstein-Barr | | | Úlceras pépticas |
| Paracetamol | etc. | | | Picadura escorpión |
| Sulfonamidas | | | | |
| Tiacidas | | | | |
| Venenos | | | | |
| Vincristina | | | | |
| etc. | | | | |

tiva y cursa en lactantes con anemia macrocítica grave, neutropenia y trombocitopenia variable.

PANCREATITIS AGUDAS

Se trata de la enfermedad pancreática mas frecuente en niños aunque a menudo pasa desapercibida y esta infradiagnosticada. La incidencia de la pancreatitis en la edad pediátrica es aproximadamente de 1/50.000 habitantes/año; cifra 10 veces superior a la estimada previamente. Se cree debida a autodigestión por activación precoz e inadecuada de tripsinógeno y tripsina que a su vez activan al resto de proteasas. Ello puede ser debido a la acción en cascada originada por catepsina y otras hidrolasas intracelulares que actúan junto a fosfolipasa A2 o bien al desequilibrio entre agentes oxidantes y citoquinas proinflamatorias que generan una pancreatitis que precede a la autofagia glandular. Se reconocen dos formas la **edematosa-intersticial o leve**: Necrosis grasa peripancreática y edema intersticial (tasa de mortalidad 2%) y la **necrótico-hemorrágica o grave**: Intensa necrosis grasa intra y peripancreática, necrosis del parénquima pancreático y hemorragias con mortalidad elevada (50%). Desde el punto de vista etiológico las causas mas frecuentes son víricas(Parotiditis y otras), traumáticas (Contusiones abdominales), enfermedades sistémicas (Metabopatías, Kawasaki,etc), congénitas (Páncreas divisum) y microlitiasis biliar. En la tabla III se exponen otras menos comunes. En muchos casos la causa se desconoce (Idiopáticas).

Clínica

Cursan habitualmente con dolor abdominal, vómitos persistentes y fiebre. El dolor es epigástrico o trans-

fixiante y continuo. El niño adopta posturas antálgicas en flexión. En muchos casos el proceso se intensifica y en 24-48 h aparece deshidratación obligando a su ingreso hospitalario. La **pancreatitis aguda grave** es infrecuente en niños pero puede ser mortal conduciendo al paciente a un estado crítico de shock, fiebre elevada, ictericia, ascitis, hipocalcemia, y derrame pleural. A veces se observa una coloración cianótica periumbilical (Signo de Cullen) o en los flancos (Signo de Grey Turner). El páncreas se necrosa transformándose en una masa hemorrágica e inflamada, asociándose a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que conduce a la muerte en el 50% de los casos por coagulopatía, fracaso renal y shock séptico o hipovolémico.

Diagnóstico

Se hace en base a la determinación sérica y urinaria de dos enzimas, habitualmente amilasa (S o Pl: 30-100 U/L) y lipasa (S o Pl: 3-32 U/L), que alcanzan valores al menos 3 veces por encima de lo habitual. Son infrecuentes los casos en que es preciso recurrir a isoenzimas (Salival y pancreático) para diferenciar dolores abdominales recidivantes. Sin embargo el 15% de pacientes pueden tener inicialmente niveles enzimáticos normales, en cuyo caso es útil la determinación de tripsinógeno por radioinmunoensayo (TIR) (S o Pl: 10-40 ng/ml). Existen pancreatitis graves con amilase normal e hiperamilasemia por causas diferentes a la pancreatitis, El grado de amilase normal no guarda relación con la gravedad de la pancreatitis ni con el curso clínico, sin embargo la normalización de la amilasa equivale a curación.

Otros hallazgos de laboratorio pueden consistir en leucocitosis, elevación de reactantes de fase aguda, sig-

nos de hemoconcentración, coagulopatía, hiperglucemia, glucosuria, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia y aumento de los enzimas hepáticos.

Los hallazgos de la radiografía de tórax son inespecíficos, y pueden mostrar diversas alteraciones como infiltrados, derrame pleural (Muchas veces unilateral izquierdo) y pericárdico, atelectasias, elevación del hemidiafragma etc. En la Rx de abdomen encontramos a veces un asa centinela, dilatación de colon transversal (signo de amputación), íleo, calcificación pancreática, pseudoquistes, borramiento de márgenes de psoax izquierdo, ascitis o aire libre.

Sin embargo resultan fundamentales para el diagnóstico y seguimiento tanto la ecografía como la tomografía computarizada, mostrando páncreas aumentado de tamaño, hipoecoico, con edema y distorsión, acumulaciones líquidas y abscesos. No obstante hasta un 20% de niños tienen al inicio del cuadro un estudio de imagen normal. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y/o la Colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) están indicadas en pancreatitis hereditaria y formas crónicas, páncreas divisum y anomalías de ductos biliares. Otras técnicas son el Angio-TAC y la ecografía endoscópica, menos empleadas en niños.

Tratamiento

Es preciso ingresar al niño, muchas veces en la UCI para estabilizarlo, especialmente si existen factores de riesgo clínicos (hipoxemia, hipotensión, coma, hemorragia, fracaso renal, absceso pancreático, edema pulmonar) o de laboratorio (hipocalcemia, hiperglucemia, hipoproteinemia, alteración del tiempo de protrombina o caída del hematocrito).

Entre las medidas terapéuticas es urgente el manejo del dolor (habitualmente meperidina 6 mg/kg/día repartido en 4 dosis), la reposición hidroelectrolítica, así como el manejo de hiperglucemia (no requiere tratamiento si es < 250 mg%) e hipocalcemia (Gluconato Ca⁺⁺ 10%).

El reposo pancreático se consigue mediante ayuno absoluto, soporte nutricional enteral o parenteral (Formas severas), aspiración nasogástrica mientras exista íleo, distensión abdominal o vómitos; además, suele emplearse omeprazol y/o ranitidina para bloquear la fase cefálica de la digestión y la secreción gástrica. Los antibióticos de amplio espectro pueden ser útiles en las formas graves o con necrosis, y en las de origen biliar.

El empleo de la **cirugía** es muy controvertido en las pancreatitis agudas, citándose entre otras las siguientes indicaciones, muchas veces quirúrgico-endoscópicas:

1. Diagnóstico dudoso de pancreatitis aguda severa.
2. Descompresión del conducto pancreático o del conducto biliar común (colelitiasis)

3. Corrección de complicaciones abdominales (quistes, pseudoquistes y abscesos)
4. Pancreatitis aguda necrotizante.

Pronóstico

Varía en función de la forma clínica (edematosas 2% de mortalidad; necróticas 50%). En las formas leves el niño puede ser dado de alta en el curso de una semana. En las graves no sirven los criterios empleados en adultos (APACHE; Ranson). En las formas sistémicas depende de la enfermedad subyacente.

PANCREATITIS CRÓNICAS

Proceso inflamatorio crónico por destrucción progresiva y sustitución fibrosa de la glándula, que puede evolucionar a calcificaciones (pancreatitis crónica calcificada), o mantener un estatus funcional más o menos deteriorado con frecuentes recidivas (pancreatitis crónica obstructiva), siendo esta última infrecuente en niños. Desde el II Simposio Internacional de Marsella (1984) se han desterrado los términos de recidivante o recurrente. En el niño las causas más comunes son la forma hereditaria, seguida de la traumática, metabólica, y obstructiva (Por áscaris o bien por anomalías congénitas destacando entre ellas el *páncreas divisum*).

La **pancreatitis crónica hereditaria** puede ser debida a diversas anomalías genéticas: AD: Ligada a un gen próximo al tripsinógeno catiónico en el cromosoma 7; CFTR (región promotora 5C) y SPINK 1 (Inhibidor de la tripsina). Quedan por descubrir posiblemente hasta un 40% de genes responsables. Se debe a un tripsinógeno aberrante que desencadena la autofagia glandular y se caracteriza por episodios recurrentes de pancreatitis aguda, que tienden a complicarse en el tiempo con *calcificaciones, pseudoquistes e insuficiencia pancreática exocrina*, incrementando el riesgo de cáncer de páncreas en el adulto.

Las **pancreatitis crónicas secundarias a traumatismos** pueden ser debidas a accidentes de tráfico bien por colisión o a menudo por incrustación del manillar de bicicletas, abuso o negligencia, generando una pancreatitis aguda hemorrágica que evoluciona a pseudoquistes pancreáticos que se perpetúan en el tiempo con brotes sucesivos inflamatorios.

Las **pancreatitis metabólicas** más comunes son por hiperlipidemia (I, IV y V), hiperparatiroidismo y deficiencia de α -1-antitripsina.

Las denominadas **pancreatitis crónicas obstructivas** suelen ser consecuencia de trastornos congénitos entre las que destaca el *páncreas divisum* (15% de la población), o anomalías del esfínter de Oddi, pero también a procesos sistémicos como enfermedad inflamatoria intestinal, medicamentos como valproato, tuberculosis y/o ascariasis.

El **diagnóstico** de las pancreatitis crónicas se basa en la historia y los datos clínicos y analíticos, junto a estudios de imagen entre los que destaca la CPRE y la CPRM. Además de lo comentado en el **manejo terapéutico** de las pancreatitis agudas, el tratamiento endoscópico resulta muy útil en pancreatitis crónica (esfinterotomía, extracción de cálculos, colocación de endoprótesis pancreáticas o biliares).

PSEUDOQUISTES PANCREÁTICOS

Secuela infrecuente de pancreatitis aguda o crónica, constituyen verdaderos sacos revestidos de una pared fina, que progresan en cualquier dirección. Debe pensarse en ellos cuando los síntomas de pancreatitis no remiten, o se palpa una masa después de un episodio de dolor. Originan a su vez un dolor intenso, transfiante, náuseas, vómitos, masa palpable en el 60% e ictericia en el 10%. Otros signos son ascitis y derrame pleural izquierdo. El diagnóstico se confirma por ecografía. Los quistes de menor tamaño (< 6 cm) tienden a desaparecer espontáneamente mientras que los mayores requieren drenaje percutáneo, endoscópico o incluso quirúrgico en casos rebeldes o complicados. Se suele dejar que el pseudoquiste madure unas 4-6 semanas antes de intentar el drenaje quirúrgico, siendo muy útil el apoyo de la CPRE y/o la CPRM.

TUMORES PANCREÁTICOS

Pueden ser de origen endocrino (insulinomas, gastrinomas, neoplasia endocrina múltiple), siendo el tratamiento de elección la extirpación quirúrgica. Entre los no endocrinos destacan el VIPOMA (Síndrome de diarrea acuosa, hipopotasemia-acidosis), junto a otros formadores de glucagón, somatostatina y polipéptido pancreático. Los pancreatoblastomas, adenocarcinomas cistoadenomas y rabdomiosarcomas son infrecuentes. Los

carcinomas de páncreas exocrino frecuentes en adultos (2% de los diagnósticos de cáncer y 5% de las muertes atribuidas al mismo), son excepcionales en niños, pero debe tenerse presente en caso de pancreatitis crónica hereditaria. Otros procesos tumorales menos comunes son el tumor de Franz, la nesidioblastosis y la enfermedad de Von Hippel-Lindau (Multiquistes pancreáticos).

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso JL, Rollán V, Rodríguez A. Pseudoquistes pancreáticos en la infancia. *An Esp Ped* 1996; 44 (3): 229-233.
2. Maluenda C, Valverde F, Bodas A, Aleo E, Borraz JJ, Gil C. Pancreatitis: revisión de nuestra casuística en los últimos 10 años. *An Pediatr (Barc)* 2003; 58(5): 438-442.
3. Nijs E, Callahan MJ, Taylor GA. Disorders of the pediatric pancreas: imaging features. *Pediatr Radiol*. 2005; 35(4): 358-73.
4. Pietzak MM, Thomas DW: Pancreatitis in childhood. *Pediatr Rev* 2000 Dec; 21(12): 406-12.
5. Robertson MA. Pancreatitis. Acute and chronic pancreatitis. En: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB. *Pediatric Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 3rd Edition. Hamilton, Ontario, Canada, B.C. Dekker Inc, 2000; 1321-1344.
6. Stringer MD, Davison SM, McClean P, Rajwal S, Puntis JW, Sheridan M, Ramsden W, Woodley H. Multidisciplinary management of surgical disorders of the pancreas in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005; 40(3): 363-7.
7. Trivedi CD, Pitchumoni CS. Drug-induced pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol*. 2005 Sep; 39(8): 709-16.
8. Vilar P, García Burriel JI. Pancreatitis en el niño. Protocolos terapéuticos en pediatría. 2004. <http://www.aeped.es/protocolos/gastroentero/18/pancreatitis.htm>
9. Werlin S. En: Nelson Tratado de Pediatría, 17ª Ed. Behrman, Kliegman y Jenson. Elsevier Saunders. Ed. Español, Madrid 2004. ISBN 84-8174-747-5. Sección 5: Páncreas exocrino. 1298-1304.
10. Witt H, Becker M. Genetics of chronic pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 125-36.