

CURSO DE SEMIOLOGÍA PEDIÁTRICA 2020

Diarrea Crónica en la Práctica Clínica

Dr. Jorge Diego Agrimbau Vázquez

Médico pediatra del área ambulatoria,
Hospital de Pediatría S.A.M.I.C.

Prof. Juan P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires,
Argentina



Laboratorios Andrómaco

Curso de Semiología Pediátrica 2020

Diarrea Crónica en la Práctica Clínica

Dr. Jorge Diego Agrimbau Vázquez

Médico pediatra, área ambulatoria, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C.

Prof. Juan P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Contenido

Fibrosis quística.....	2
Síndrome posgastroenteritis	4
Enfermedad celíaca	6
Diarrea crónica inespecífica.....	10
Enfermedad inflamatoria intestinal.....	10
Parasitosis	12
Intolerancia a azúcares.....	13
Reacción adversa o intolerancia a proteínas de la leche de vaca.....	13
Conclusiones	14
Bibliografía	15

Fibrosis quística

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética con herencia autosómica recesiva. Su incidencia mundial se estima en 1 afectado cada 2500 nacimientos, y la causa es una mutación en el gen regulador de la conductancia de transmembrana, el *CFTR*, que se localiza en el brazo largo del cromosoma 7.

Los individuos con FQ pueden manifestarse de forma asintomática, oligosintomática o con diversos signos y síntomas pudiendo presentarse en distintas edades.

Tabla 1. Características de la fibrosis quística.

Fibrosis quística
Enfermedad genética autosómica recesiva.
Infecciones respiratorias a repetición.
Retraso del crecimiento.
Malabsorción de grasas secundaria a insuficiencia pancreática.
15% presentan íleo meconial al nacimiento.
Pérdida excesiva de sal en el sudor, prolapso rectal, cirrosis biliar, sinusitis, pólipos nasales, azoospermia.

Estos pacientes suelen tener infecciones respiratorias a repetición, en general la mitad se presentan de esa forma, el retraso de crecimiento puede presentarse en el 40% de los casos. Hay mala absorción de grasa, secundaria a la insuficiencia pancreática, con una adecuada absorción de hidratos de carbono y proteínas en general. Un tercio de las presentaciones iniciales son con esteatorrea, pueden tener íleo meconial al nacimiento en un 15%; asimismo, presentan pérdida excesiva de sal en el sudor, pueden tener prolapso rectal, cirrosis biliar, sinusitis, pólipos nasales, insuficiencia pancreática endocrina y azoospermia. En nuestro país, aproximadamente el 60% de los casos de FQ se realizó antes del año de vida.

Patogénesis

Se describieron hasta el momento más de 1600 mutaciones diferentes, pero la más frecuente es la pérdida del triplete CTT (citosina-timina-timina). Este triplete determina la delección de la fenilalanina en el codón 508, por lo tanto, Δ se refiere a la delección y F a la fenilalanina, por lo que $\Delta F508$ es la delección más frecuente que se encuentra en Argentina, con aproximadamente el 80% de prevalencia en el país.

Como consecuencia de la mutación en el gen *CFTR* se origina una alteración en la producción y función de la glucoproteína CFTR, que, en condiciones normales, se expresa en la membrana apical de las células epiteliales y exocrinas de varios órganos y sistemas: se encuentra en el aparato respiratorio, en el páncreas, en el intestino, en el sistema hepatobiliar, en las glándulas sudoríparas y en las glándulas sexuales. Esta proteína actúa como un canal para los cloruros que intervienen en la regulación del transporte de agua y de otros iones. Cuando esta proteína está alterada se produce un trastorno en la regulación de los canales de cloro, que se traduce en una disminución de la secreción de agua. Esto conduce al aumento en la viscosidad de las secreciones y a la disminución en la función del órgano afectado. Como consecuencia, se produce una obstrucción de los conductos de los órganos que poseen estas células epiteliales exocrinas, como el pulmón, el páncreas, el intestino y las glándulas sexuales.

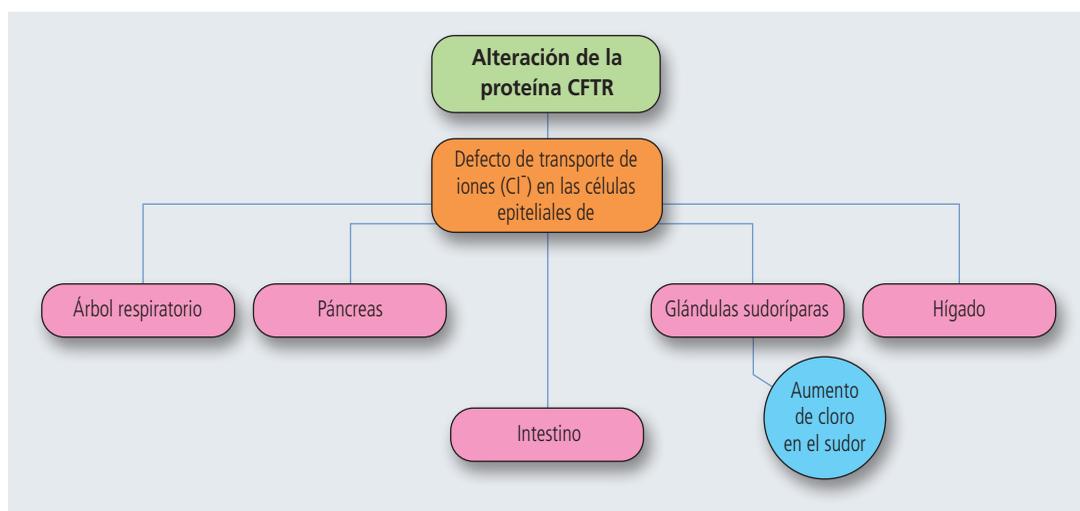


Figura 1. Alteración de la proteína CFTR en los diferentes órganos.

Manifestaciones digestivas

Entre las manifestaciones digestivas, en la Tabla 2 se enumeran las distintas complicaciones a nivel de intestino delgado y colon.

El compromiso intestinal se puede manifestar en el momento del nacimiento, en forma de íleo meconial, y también puede producirse un prolapso rectal a causa de la dificultad de la evacuación; en los casos extremos, puede presentarse una obstrucción intestinal por impactación fecal por un mecanismo similar al del íleo meconial.

Tabla 2. Complicaciones a nivel intestinal.

Intestino delgado	Intestino grueso
<ul style="list-style-type: none"> • Peritonitis meconial • Íleo meconial • Síndrome obstrucción distal <ul style="list-style-type: none"> • Invaginación • Vólvulo 	<ul style="list-style-type: none"> • Colopatía fibrosante • Prolapso rectal

Alteraciones del páncreas

El compromiso del páncreas se presenta en el 90% de los pacientes con FQ, y se traduce clínicamente por una insuficiencia pancreática exocrina, con disminución de la secreción de enzimas cuya consecuencia final es la esteatorrea o la diarrea grasa. Esta alteración se presenta porque existe una disminución en la excreción de agua y bicarbonato, lo cual determina un aumento en la viscosidad del jugo pancreático; como consecuencia de ello se producen obstrucciones ductales, con formaciones de quistes, y por último, atrofia de la glándula, infiltración grasa del estroma y fibrosis, generando como complicación pancreatitis crónica.

La actividad insuficiente de las proteasas pancreáticas puede producir creatorrea, o pérdida de proteínas a nivel intestinal; esto se manifiesta en la clínica con hipoalbuminemia y malnutrición proteica. Otro aspecto menos frecuente es el compromiso por la insuficiencia pancreática endocrina como la diabetes.

En definitiva, la insuficiencia pancreática es responsable de la importante malnutrición, la cual se presenta en las fases iniciales de la enfermedad. En general, estos cuadros se relacionan con la detección de la mutación $\Delta F508$.

Alteraciones hepatobiliares

Las alteraciones hepáticas y de las vías biliares en estos pacientes generan malabsorción de las grasas potenciada por un aumento de las pérdidas de sales biliares en materia fecal y esto dificulta la formación de la micela en la fase luminal del intestino. La absorción de los hidratos de carbono, en general se encuentra poco afectada, porque el déficit de amilasa pancreática es parcialmente compensado por la secreción de la amilasa salival.

Estudios diagnósticos

De los estudios diagnósticos que se realizan en pacientes con diagnóstico de FQ establecido o probable, se comienza con los elementales, que son los análisis de sangre y de materia fecal. En sangre puede encontrarse leucocitosis, aumento de los reactantes de fase aguda, hipoalbuminemia y bajos niveles de vitaminas liposolubles.

En materia fecal se encuentran heces de gran volumen con características esteatorreicas, que se puede poner en evidencia con el estudio de Van de Kamer, que estará alterado con más de 4 g de contenido de grasa en la materia fecal, la quimotripsina suele estar disminuida y la alfa 1 antitripsina aumentada. Se debe valorar la depuración de alfa 1 antitripsina y la elastasa fecal que puede estar disminuida en menos de 200 microgramos/materia fecal. En la pesquisa neonatal se deben considerar los valores de Tripsina inmunorreactiva (TIR), que pueden estar aumentados; el test del sudor, permite el diagnóstico con valores mayores de 60 mM por litro de cloruro. Se debe contar siempre con una cantidad de sudor fiable que, en general, es de entre 50 y 100 mg en dos días diferentes. Además, realizar la búsqueda de las mutaciones genéticas sabiendo que la más frecuente es la $\Delta F508$, pero que esta mutación y otras 30 producen cerca del 90% de los casos de FQ.

Tabla 3. Estudios elementales y específicos en la fibrosis quística.

Estudios elementales	Estudios específicos
<ul style="list-style-type: none"> • Análisis de sangre • Materia fecal 	<ul style="list-style-type: none"> • Materia fecal • Test del sudor <ul style="list-style-type: none"> • TIR • Análisis genético

TIR, tripsinógeno inmunorreactivo.

Síndrome posgastroenteritis

El síndrome posgastroenteritis se produce luego de una infección que genera lesión en la mucosa, produce una atrofia vellositaria transitoria; muchas veces esto está condicionado por factores socioambientales o en pacientes desnutridos. Este tipo de pacientes se encuentra con mayor riesgo de presentar un síndrome posinfeccioso, que genera mala absorción de los hidratos de carbono, que altera las puntas de las vellosidades y provoca un déficit de disacaridasa secundario; además, que causa diarrea osmótica. También hay un proceso de conjugación de sales biliares que llevan a una diarrea secretora, la cual, por lo general, se resuelve en semanas o meses; cuanto más desnutrido está el paciente, más probabilidad de que presente este síndrome. La disminución en la secreción de sales biliares y pancreáticas por la desnutrición produce la malabsorción de grasas; también hay una disminución en la IgA secretora y el daño que se produce en la mucosa intestinal, a su vez, puede producir una penetración de las macromoléculas o intolerancia a ellas.

Es fundamental en estos pacientes la nutrición enteral con una dieta hipofermentativa controlada en calorías.

Recuperación del epitelio intestinal

El organismo se recupera luego de sufrir la noxa, y es así como la reepitelización intestinal es posible; por ejemplo, en el caso del síndrome posgastroenteritis, a los 15 a 20 días. En la Tabla 4 se muestra el resto de las entidades patológicas y el tiempo de recuperación.

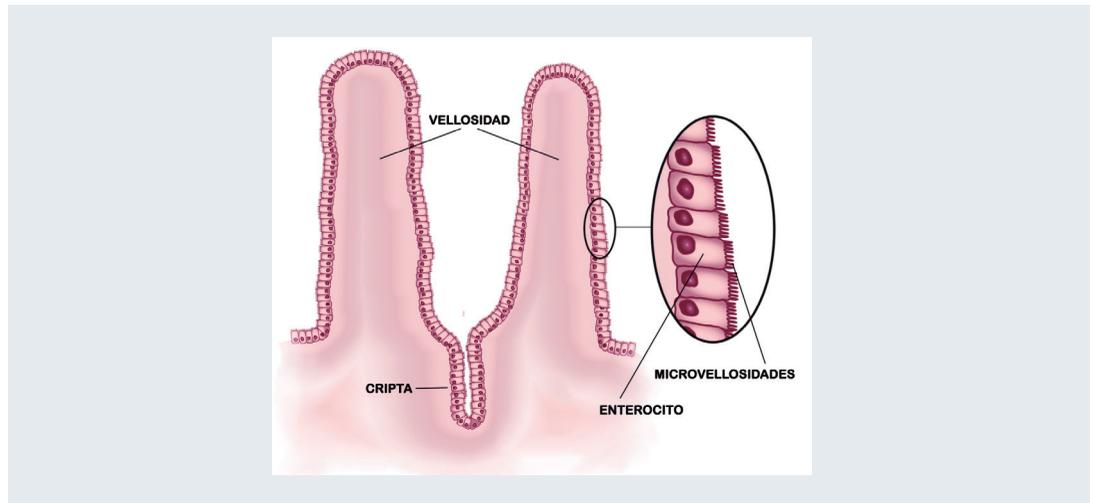


Figura 2. Microvellosidades del epitelio intestinal.

Fuente: https://es.wikipedia.org/wiki/Epitelio_intestinal#/media/Archivo:Esquema_del_epitelio_del_intestino_delgado.png

Tabla 4. Recuperación epitelial intestinal.

Entidades patológicas	Tiempo de recuperación
Parasitosis	7 a 15 días
Síndrome posgastroenteritis	15 a 20 días
APLV	30 a 60 días
EC	30 a 60 días
SII	30 días
DNT	30 días

APLV, alergia a la proteína de leche de vaca; EC, enfermedad celíaca; SII, síndrome de intestino irritable; DNT, desnutrición.

Prevención

Una forma de prevenir este síndrome es evitar el ayuno durante las diarreas. Cuando el paciente se normohidrata, la nutrición enteral precoz es la que contribuye a la recuperación de la absorción y la digestión enterogástrica.

Tratamiento

En pacientes eutróficos y desnutridos de primer grado se utiliza una dieta hipofermentativa y leche con bajo contenido de lactosa. En los casos de desnutrición de segundo y tercer grado, se emplea leche sin lactosa semielemental y el agregado de vitaminas, oligoelementos y minerales.

En cuanto al tratamiento se indica una dieta hipofermentativa lo más estricta posible se debe transmitir a los padres que esta dieta es, además, una prueba terapéutica. Para que el paciente no se comprometa desde su aspecto nutricional ya que son pacientes susceptibles, el metronidazol puede servir cuando existe sospecha de sobrecrecimiento bacteriano asociado.

De acuerdo al tiempo de evolución y al momento de consulta se puede hallar en el laboratorio distintos grados de anemia de tipo microcítica con bajo volumen corpuscular medio sin signos de hemólisis, urea baja que indica ciertos grados; alteraciones en el medio interno, orina normal con proteinuria negativa y bajos niveles de albúmina.

Tabla 5. Patrón de laboratorio en casos de síndromes pos gastroenteritis.

Análisis	Resultado
Hemoglobina	Disminuido
Volumen corpuscular medio	Disminuido
Urea	Disminuido
Orina	Normal
Proteinuria	Negativa
Albúmina	Disminuido
Coprocultivo con análisis parasitológico	Negativo
Determinación de IgA	Normal
Anticuerpos para celiaquía	Negativo

El diagnóstico clínico de síndrome posgastroenteritis luego de una diarrea infecciosa, en la que se produjo una disminución en la ingesta calórica. Se presenta atrofia parcial de las vellosidades, que lleva a la persistencia de la diarrea durante más de 15 días. Esto conforma una diarrea crónica, que llevó a la desnutrición.

Este tipo de afección se presenta sobre todo en lactantes pequeños, de bajo peso, y en los que recibieron antibióticos o algún antidiarreico. Si con el peso del paciente, se debe valorar la posibilidad de internación en función del medio socioeconómico, las alteraciones observadas en el ionograma, la presencia de anemia y los valores de albúmina muy bajos. Queda claro que el diagnóstico de esta entidad es clínico, y **es útil identificar si crece algún patógeno en el coprocultivo que dio resultado negativo, porque puede ser tratado.**

Enfermedad celíaca

Definición

La enfermedad celíaca se caracteriza por la intolerancia al gluten de forma permanente. Está genéticamente determinada; es de origen inmunológico, y se produce atrofia de las vellosidades intestinales con la consiguiente malabsorción de nutrientes. La recuperación *ad-integrum* se alcanza con una dieta libre de gluten, y se recae con una nueva incorporación de esta sustancia.

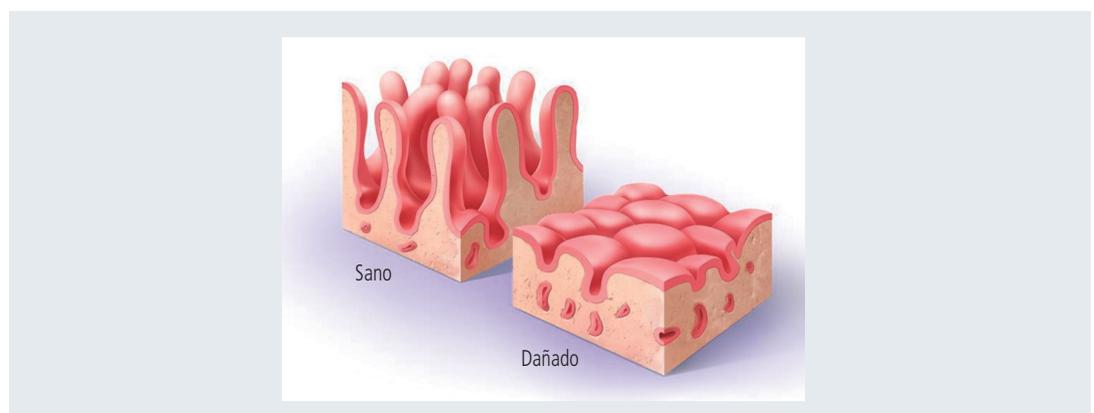


Figura 3. Epitelios intestinales: sano y dañado.

Fuente: Dr. Jorge Diego Agrimbau Vázquez

Manifestaciones clínicas

La enfermedad celíaca puede tener diversas presentaciones clínicas, además de los síntomas gastrointestinales clásicos. En la Figura 4 se pueden observar las distintas formas de presentación, como los defectos del esmalte dental, las aftas orales recurrentes, la baja talla, el retraso puberal o la amenorrea, las pruebas de función hepática alteradas y la anemia por déficit de hierro (en ocasiones solo el valor de ferritina disminuída con el resto de parámetros del laboratorio normal). Asimismo, hay presencia de artralgia, artritis, osteopenia, osteoporosis (que se pueden manifestar por fracturas óseas, ante traumatismos banales), cefaleas recurrentes, neuropatía periférica, epilepsia, convulsiones y ataxia cerebelosa. También se presentan síntomas psiquiátricos, como ansiedad, depresión y fatiga crónica; y las variadas manifestaciones gastrointestinales y extraintestinales.

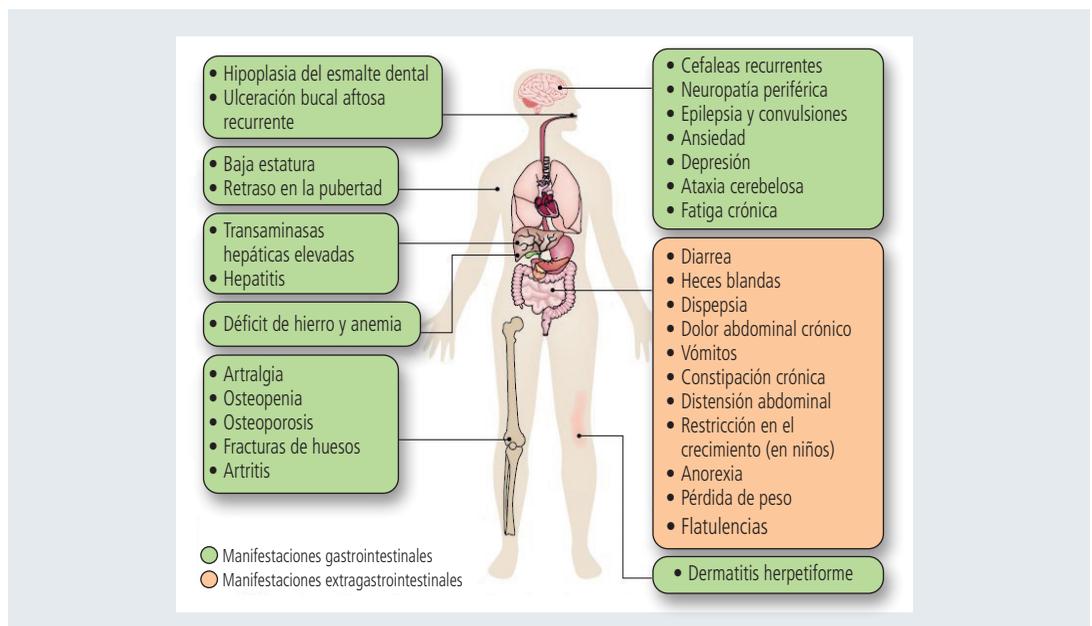


Figura 4. Manifestaciones clínicas en la enfermedad celíaca.

Fuente: Adaptado de Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, et al. Coeliac disease. Nat Rev Dis Primers 5(3), 2019.

Grupos de riesgo

Se debe valorar el diagnóstico de enfermedad celíaca ante los siguientes grupos de riesgo: familiares de primer grado con riesgo de enfermedad celíaca; diabetes tipo 1 (5% o 10% de riesgo); déficit selectivo de IgA; enfermedades autoinmunes, como enfermedad tiroidea autoinmune, hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto (5%), hipertiroidismo, hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria; síndromes genéticos, síndrome de Down (10% de riesgo), síndrome de Turner, síndrome de Williams, síndrome de Sjögren; alopecia areata; psoriasis; epilepsia con calcificaciones occipitales (70% son producidas por la enfermedad celíaca); artritis reumatoidea, y presencia de antígenos HLA (antígeno leucocitario humano), específicamente DQ2 y DQ8.

Predisposición genética

Pacientes de riesgo son los familiares de primer grado, que incluyen a los padres, hermanos e hijos, que tienen una fuerte predisposición genética ya que la probabilidad de que puedan presentar enfermedad celíaca es del 10% al 20%, aunque sea asintomática. Por ello, es importante solicitar anticuerpos a todos. En cuanto a los familiares de segundo grado, como tíos, sobrinos y primos, tienen un riesgo del 2% al 10%, mientras que los hermanos gemelos, presentan un 50% de riesgo.

Tabla 6. Predisposición genética para enfermedad celíaca.

Grado de parentesco	Porcentaje de probabilidad
Familiares 1 ^{er} grado	10%-20%
Familiares 2 ^{do} grado	2%-3%
Hermanos gemelos	50%

La forma clásica de enfermedad celíaca se presenta con diarrea crónica, malabsortiva, pérdida de peso y desnutrición, con una franca distensión abdominal.

El diagnóstico presuntivo de enfermedad celíaca en un paciente de 2 años se construye a partir de los siguientes datos obtenidos: retraso pondoestatural, diarrea crónica (esteatorrea), irritabilidad, palidez, distensión abdominal y masas musculares hipotróficas.

Inicialmente se deben solicitar los siguientes exámenes complementarios, con hemograma para reactante de fase aguda; medio interno con función renal; función hepática; proteinograma (albúmina); ferritina; coagulograma; determinación de IgA, que es muy importante ya que su déficit puede asociarse con enfermedad celíaca, y anticuerpos anti-transglutaminasa tisular-IgA (anti-tTG-IgA) y anticuerpo contra el péptido de la gliadina-IgG desaminado (anti-DGP-IgG); hormonas tiroideas; sedimento de orina; coprocultivo, y análisis parasitológico de materia fecal.

R_x

Exámenes complementarios
Hemograma PCR, VSG
Glucemia
Na, K, Cl
Creatinina
Proteínas totales
Albúmina
Colesterol, TG
Ca, P, Mg
Hepatograma
Ferritina
Vitamina B12
Coagulación
Inmunoglobulinas, IgA
Anti-tTG-IgA
Anti-DGP-IgG
TSH, T3, T4
Sedimento de orina
Coprocultivo
Análisis parasitológico de materia fecal

Figura 5. Exámenes complementarios.

PCR, proteína C-reactiva; VSG, volumen de sedimentación globular; TG, triglicéridos; Anti-tTG-IgA, anticuerpos anti-transglutaminasa tisular-IgA; Anti-DGP-IgG, anticuerpo contra el péptido de la gliadina-IgG desaminado; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

Los valores de referencia de los anticuerpos varían según el laboratorio; en el Hospital Garrahan, los anticuerpos se consideran negativos ante valores menores de 20 UI, dudosos entre 20 UI y 30 UI, y positivos ante valores mayores de 30 UI.

Mientras se esperan los resultados de anticuerpos, se puede indicar dieta hipofermentativa estricta, sin azúcares ni fibras, que sea normocalórica, normograsa, normoproteica y con bajo contenido en lactosa. Se indica también potabilizar el agua, ya sea hirviendo o con 3 gotas de lavandina por litro; se refuerzan las medidas de higiene, sobre todo con las verduras y frutas, así como el lavado de manos.

Se puede prescribir, de forma empírica, metronidazol, para cubrir el sobrecrecimiento bacteriano que puede estar asociado con la diarrea crónica; además, se puede indicar suplementar con vitamina D, hierro u oligoelementos.

Vale aclarar que no se puede retirar el gluten de la dieta hasta confirmar o descartar la presencia de enfermedad celíaca, porque de lo contrario los resultados de laboratorio estarán alterados. También, se debe pensar en derivar a gastroenterología para realizar una biopsia endoscópica por videoendoscopia digestiva alta (VEDA) y confirmar el diagnóstico de enfermedad celíaca.

Hay determinadas situaciones clínicas que ameritan la consulta con especialistas en los casos de diarrea crónica: ante enfermedad celíaca, FQ, enfermedad inflamatoria intestinal o diarrea que luego de un tiempo determinado no puede diagnosticarse o no progresó en forma adecuada, se hace consulta con gastroenterología, al igual que en las diarreas de comienzo muy prematuro.

Combinación inicial más recomendada según disponibilidad

Los anticuerpos más recomendados para el diagnóstico de la enfermedad celíaca van a depender del centro donde se trabaja, pero desde ya que el anticuerpo antiglutaminasa es el más importante. La combinación inicial, en orden de prioridades, debe ser la siguiente: los anticuerpos antiglutaminasa son la primera elección, y tienen habitualmente suficiente sensibilidad y especificidad como para ser utilizados únicamente junto con la determinación de IgA. Los anticuerpos anti gliadina clásicos no se recomiendan actualmente porque tienen baja sensibilidad y especificidad.

Los anti-DGP-IgG se recomiendan como segundo test diagnóstico si hay disponibilidad. Se utilizan en el Hospital Garrahan debido a su alta sensibilidad, especificidad, así como su utilidad acompañando a los anticuerpos antiglutaminasa.

En cuanto a los anticuerpos anti-endomisio (EMA), refuerzan el diagnóstico en pacientes con títulos que no son concluyentes con los dos antes mencionados; tienen en contra su costo elevado y que se emplea la técnica de inmunofluorescencia indirecta, la cual es dependiente del operador, por lo que se necesita personal experto.

Algunos comentarios

Sobre las nuevas guías europeas que actualizan las recomendaciones de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN, por su sigla en inglés), en cuanto al diagnóstico de la enfermedad celíaca en niños y adolescentes, proponen para el diagnóstico inicial –al igual que las prácticas que se realizan en Argentina– la anti-glutaminasa y la IgA total, ya que, para esta entidad, esta combinación es la más precisa y rentable. También mencionan que existen determinados casos en los que se podría hacer el diagnóstico sin necesidad de efectuar la biopsia; por ejemplo, en niños con valores de anti-glutaminasa de 10 veces el límite superior de la normalidad; en estos casos, en Argentina no se considera esta situación, y siempre el diagnóstico se hace por medio de la biopsia. Otro dato interesante de estas guías es en cuanto al diagnóstico, ya que plantean la enfermedad celíaca y la enfermedad celíaca potencial; en este último caso, los pacientes con anticuerpos anti-glutaminasa positivos –y en segundo término también los EMA positivos en Europa–, pero con biopsia normal o con mínimas alteraciones histológicas, se consideran como potenciales celíacos. Sin embargo,

estos resultados están relacionados con cierta probabilidad de una ingesta baja en gluten antes de la biopsia; por eso, se hace hincapié en el cumplimiento de la dieta “normal” para que la prueba no arroje un resultado falso negativo. Otra posibilidad es que la biopsia sea incorrecta en cuanto a la toma de muestra o que una orientación incorrecta de esta pueda haber dado ese falso negativo. Estos son los distintos aspectos que se deben tener en cuenta, una vez confirmado el diagnóstico de enfermedad celíaca potencial. Siempre apuntan a que es obligatorio el seguimiento clínico y de laboratorio con serología, y efectuar eventualmente nuevas biopsias ante una posible evolución a la atrofia vellositaria, por lo que es importante el seguimiento en hospitales de alta complejidad.

Diarrea crónica inespecífica

La diarrea crónica inespecífica (DCI) es el equivalente del síndrome de intestino irritable en los niños mayores y los adultos. El cuadro clínico se caracteriza por deposiciones blandas, que son más líquidas al final del día, que suelen contener moco y restos de alimentos sin digerir, en un niño con el apetito conservado, sin distensión abdominal, adecuada curva ponderoestatural, y no tiene otros síntomas ni signos. El diagnóstico se sospecha por la clínica y, por lo general, no suele requerir pruebas complementarias. En determinados casos, está indicado recurrir a pruebas sencillas y no invasivas, como el estudio de parásitos en materia fecal o, según la situación clínica, puede ser necesario descartar enfermedad celíaca. El test de hidrógeno espirado con lactulosa, permitiría medir el tiempo de tránsito intestinal, (en esta situación puede estar alterada) aunque no se utiliza en la práctica médica habitual. En estos casos, se recomienda una dieta hipofermentativa rica en grasas, junto con metronidazol.

Enfermedad inflamatoria intestinal

Definición

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) puede manifestarse como enfermedad de Crohn (EC) o como colitis ulcerosa (CU). Ambas enfermedades crónicas cursan con episodios de inflamación intestinal que alternan con fases de remisión.

La CU afecta solo el colon, con compromiso superficial y alteración de la mucosa de forma continua, de distal a proximal.

La EC puede comprometer el tubo digestivo desde la boca hasta el ano, con compromiso transmural y discontinuo.

Clasificación

- *Colitis indeterminada* (15%): se trata de una colitis crónica, con imposibilidad de diferenciar entre CU y EC. Ese porcentaje va disminuyendo ya que se ha mejorado el diagnóstico de certeza con las técnicas de secuenciación y biología molecular.
- *Colitis inespecífica*: se denomina así a la colitis aguda de causa no clara.
- *Colitis ulcerosa*: afecta sólo el colon, con compromiso superficial y alteración de la mucosa de forma continua, de distal a proximal.
- *Enfermedad de Crohn*: puede comprometer el tubo digestivo desde la boca hasta el ano, con compromiso transmural y discontinuo.

Epidemiología

Aunque la edad de comienzo más frecuente es en adultos jóvenes, puede presentarse en niños desde edades tempranas. Alrededor de un tercio de los casos se manifiestan en menores de 20 años y solo el 4% en niños menores de 5 años. En los niños, la EII se caracteriza por ser más grave y extensa.

Etiología

La etiología aún no está aclarada, aunque se sabe que están involucrados factores genéticos, ambientales e inmunológicos, además de alteraciones en la permeabilidad intestinal.

Clínica

Los síntomas cardinales son la pérdida de peso y el retraso de crecimiento.

Las manifestaciones digestivas más frecuentes son diarrea con heces blandas, o mucosanguinolentas si hay participación cólica, enfermedad perianal y malabsorción. También pueden presentarse varias manifestaciones extraintestinales como fiebre, úlceras orales, uveítis, exantemas y artralgias.

Manifestaciones clínicas de la CU

- Diarrea crónica o recurrente, mucosanguinolenta, escasa, frecuente, nocturna.
- Dolor abdominal.
- **Síntomas rectales: pujo, tenesmo, urgencia.**

Endoscopia: compromiso continuo, de distal a proximal.

Se observa: eritema, edema, friabilidad, pseudopólipos, úlceras superficiales con fibrina. Puede haber sangrado espontáneo.

Complicaciones: megacolon tóxico, cáncer de colon.

Manifestaciones clínicas de la EC

- Diarrea crónica, desnutrición crónica, dolor abdominal.
- Dependiendo del segmento afectado puede presentar disentería (colon) o esteatorrea (intestino delgado).
- Patología perianal.
- Anorexia, descenso de peso, retraso de crecimiento y puberal.
- Síndrome de fosa ilíaca derecha: masa dolorosa.
- Manifestaciones extradiigestivas: síndrome febril prolongado, eritema nodoso, estomatitis, hepatitis autoinmune, colangitis esclerosante.

Endoscopia: compromiso discontinuo, asimétrico. Patrón parcheado, en empedrado.

Escasa friabilidad, pseudopólipos, úlceras aftoides serpiginosas.

Presencia de estenosis, fístulas.

Complicaciones: estenosis, fístulas, abscesos.

Estudios diagnósticos

- Las pruebas complementarias suelen revelar: anemia, leucocitosis, hipoalbuminemia y elevación de reactantes de fase aguda (VSG, PCR, plaquetas), transaminasas alteradas, colestasis, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos periféricos (pANCA), anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), IgA-IgG.
- La calprotectina fecal elevada permite inferir la actividad de la enfermedad.
- Las determinaciones de pANCA y ASCA son orientativas (no diagnósticas).
- Los estudios radiológicos, como el enema baritado y el tránsito, ayudan a determinar la extensión de la enfermedad, pero para el diagnóstico definitivo es necesario la colonoscopia y la endoscopia con toma de biopsia para estudio histológico.

- Tránsito baritado (TID). Cápsula endoscópica: evalúa el compromiso del intestino delgado.
- Ecografía abdominal: evalúa la alteración del grosor de la pared, el flujo vascular, las complicaciones y las vías biliares.
- Tomografía computarizada (TC) con contraste oral e intravenoso (IV): valora complicaciones.
- Resonancia magnética (RM) de pelvis: patología perianal.
- Diagnósticos diferenciales: tuberculosis, linfoma.

Parasitosis

Tanto la DCI como la giardiasis son cuadros que se presentan en forma frecuente en niños que comienzan a caminar (1 a 3 años).

La forma de presentación de la giardiasis puede ser: asintomática, diarrea aguda, diarrea crónica con esteatorrea. En esta parasitosis suelen existir síntomas como pérdida del apetito, distensión abdominal o, a veces, ligera pérdida de peso. *Giardia* es un protozoo flagelado con gran poder de infestación. Este patógeno puede adherirse al intestino delgado superior causando también alteraciones de la mucosa con producción de diarrea acuosa.

Las formas de contagio son a través de pequeños inóculos con transmisión de persona a persona, o por agua/alimentos contaminados. Es frecuente su transmisión en las guarderías.

El diagnóstico se realiza con la demostración del parásito en heces, con búsqueda de trofozoitos o quistes en materia fecal o líquido duodenal, aunque no siempre es fácil de encontrar. Los estudios negativos no son concluyentes, por lo que es preciso recoger siempre, al menos, tres muestras. Cuando se hace una biopsia intestinal, nunca indicada por esta sospecha, pueden verse los parásitos adheridos a la mucosa.

El tratamiento antibiótico se puede realizar con metronidazol a 20 mg/kg/día, en 2 series de 7-10 días.

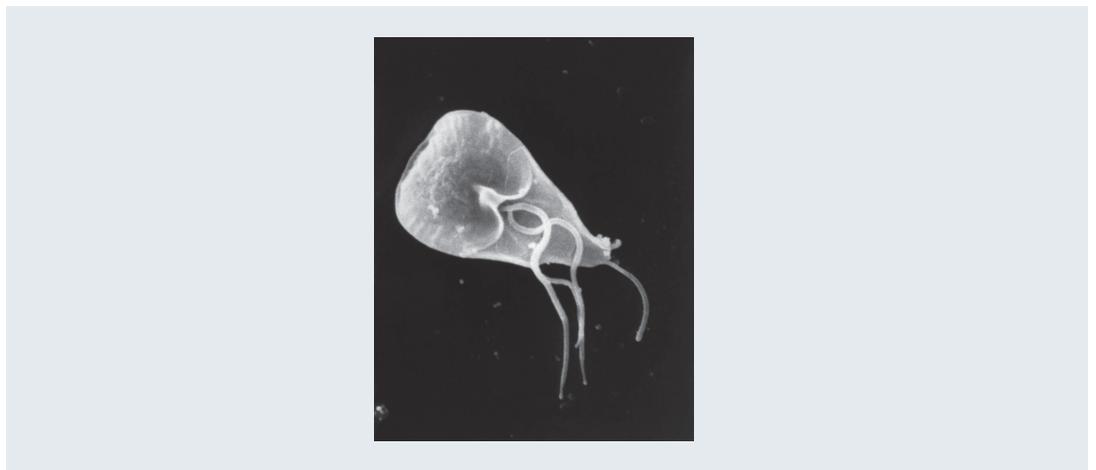


Figura 6. *Giardia lamblia*.

Fuente: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Giardia_lamblia_SEM_8698_lores.jpg

La infestación por *Strongyloides stercoralis* crónica o la infestación masiva por *Ascaris*, *Hymenolepis nana* y la uncinariasis pueden producir síndrome de malabsorción.

Estrongiloidiasis: nematodos de climas cálidos y suelos húmedos. Pueden presentar formas clínicas variadas: pacientes asintomáticos, formas cutáneas, formas pulmonares y digestivas. Para el diagnóstico se requiere el estudio microscópico de materia fecal, líquido duodenal, esputo o biopsia. En cuanto al tratamiento antiparasitario, puede resultar útil tiabendazol o albendazol.

Trichuris trichura y *Balantidium* causan diarrea crónica; *Criptosporidium* e *Isospora* provoca diarrea acuosa, aun en niños inmunocompetentes.

Intolerancia a azúcares

En lactantes, la intolerancia secundaria a la lactosa puede presentarse durante la diarrea aguda y, en ocasiones, puede prolongarse en cuadros posenteritis.

La diarrea se produce como consecuencia de una falta de hidrólisis por disminución de lactasa, con lo que la lactosa permanece en la luz intestinal y da lugar a diarrea osmótica. La presencia de azúcares sin digerir o de ácido láctico como consecuencia de un aprovechamiento del azúcar por las bacterias cólicas, provoca diarrea acuosa, con deposiciones numerosas y ácidas, que producen irritación perianal. Este cuadro suele cursar con apetito conservado y sin deterioro de la curva de peso.

En niños de edad escolar puede manifestarse la intolerancia racial a la lactosa. Este tipo de deficiencia de lactasa es adquirida habitualmente en la edad escolar. Los niveles de lactasa van descendiendo gradualmente hasta que la malabsorción de lactosa se hace evidente luego de la ingesta de leche. El niño presenta flatulencias, dolor abdominal y diarrea. El diagnóstico se puede confirmar con un test de H₂ espirado positivo.

Ante la sospecha de un defecto primario de una disacaridasa, es posible cuantificar, en la muestra de biopsia intestinal, la actividad de las disacaridasas, medida esta que se realiza solo en estas raras situaciones.

Reacción adversa o intolerancia a proteínas de la leche de vaca

La alergia o intolerancia a proteínas de la leche de vaca (APLV/IPLV) es la diarrea producida por injuria de la mucosa intestinal, secundaria a la introducción de proteínas heterólogas en la alimentación del lactante; en este caso, la proteína de la leche de vaca. **La APLV es la primera causa de alergia digestiva en lactantes.**

El cuadro clínico se caracteriza por diarrea secundaria a malabsorción, anorexia con rechazo del alimento y vómitos, irritabilidad y alteración de la curva de peso y talla. En ocasiones, puede asociarse enterocolitis (por alteración del intestino delgado), con inflamación colónica (en estos casos, las deposiciones son mucosanguinolentas). No es infrecuente la presencia de lesiones cutáneas. Habitualmente existe cierto grado de malabsorción secundaria de azúcares.

Existen distintas presentaciones clínicas que pueden asociarse o no con síntomas extradigestivos, como rinitis crónica, sibilancias, hemoptisis, eccema, otitis media y detención de la curva ponderal.

El diagnóstico debe sospecharse basándose en la historia clínica, que sitúa el comienzo del cuadro clínico en coincidencia con la introducción de la leche de fórmula, bien en los primeros días de vida o al pasar de la lactancia materna a la leche de fórmula. La sospecha se confirma con la prueba de supresión y provocación: retiro de las proteínas de la leche de vaca de la dieta y desaparición de los síntomas, reintroducción de estas y aparición de las manifestaciones clínicas nuevamente.

La provocación podrá realizarse a partir del año de vida. La prueba de provocación se lleva a cabo de forma controlada, incorporando pequeñas cantidades en forma gradual.

Hasta la actualidad no existe ninguna prueba específica que permita confirmar el diagnóstico. En estos casos, el laboratorio presta una ayuda muy limitada y los resultados negativos no permiten excluir el cuadro.

En los casos en que se sospeche reacción mediada por IgE, se considerará la realización de pruebas complementarias, como el PRICK (punción cutánea superficial sobre una gota del alérgeno a probar) y RAST (test radioinmunoabsorbente con dosificación de anticuerpos IgE específicos contra las proteínas de la leche de vaca).

En los análisis de laboratorio se puede encontrar, dependiendo del estadio evolutivo: anemia ferropénica, hipoalbuminemia, eosinofilia. En materia fecal, resultado positivo para prueba de sangre oculta en materia fecal.

En la evolución de estos cuadros clínicos se observa una mejoría al retirar el antígeno en la primera semana. La diarrea puede persistir durante un tiempo más. A los 3 años remite el 95% de los cuadros diarreicos. **Aproximadamente, un tercio de los pacientes presentan también alergia a otra proteína alimentaria, la soja; se genera una reacción adversa cruzada, por lo que no se recomienda el empleo de la fórmula de soja en estas situaciones.**

El tratamiento, una vez que se confirma el diagnóstico, se basa en el uso de hidrolizado extenso de caseína, cuyas proteínas han perdido su capacidad antigénica y, por lo tanto, son toleradas sin problemas por el lactante. En algunos casos, puede ser necesario tener que recurrir a fórmulas más elementales a base de aminoácidos, que se indicaran hasta los 12 meses.

En la alimentación materna exclusiva, frente a la sospecha de esta alergia alimentaria, se debe indicar continuar con la lactancia e indicar dieta libre de proteínas de la leche de vaca a la madre.

En algunos casos, la IPLV puede aparecer durante la lactancia materna exclusiva. Esto se observa en niños altamente sensibles cuyas madres ingieren cantidades abundantes de leche de vaca durante la lactancia, ante el posible paso de las proteínas heterólogas a través de la leche de mujer. En estas circunstancias, el cuadro también suele resolverse sometiendo a la madre a una dieta sin proteínas de la leche de vaca.

Ante la sospecha, está indicado cuantificar la IgE total y un RAST específico a alimentos. La biopsia intestinal podría poner de manifiesto una atrofia parcial de las vellosidades, inespecífica, sin que esté indicada de forma rutinaria.

La IPLV es prácticamente siempre un cuadro transitorio, que suele resolverse en torno a los 24 meses de vida.

Conclusiones

La diarrea consiste en la reducción de la consistencia y el aumento de la frecuencia o del volumen de las deposiciones, lo cual produce la pérdida de agua, electrolitos y nutrientes según la magnitud y el tiempo de evolución.

Es uno de los problemas de mayor importancia en la salud de los niños, sobre todo en los países en desarrollo.

Existen mecanismos básicos de producción, tanto de las diarreas agudas como de las crónicas: osmótico, secretor, inflamatorio y motor. Muchas veces existe superposición de estos mecanismos y, si el proceso es agudo, va a afectar el movimiento de iones y agua; si es crónico, alterará la incorporación de nutrientes al organismo como la digestión, la absorción y el transporte.

En cuanto a la etiología de las diarreas crónicas en niños, se requiere un enfoque clínico, diagnóstico y terapéutico considerando la edad. Se recomienda realizar una historia clínica detallada, con énfasis en los antecedentes personales y familiares, y un examen físico exhaustivo que permita un proceso diagnóstico adecuado.

Durante la fase de estudio se ponen en marcha análisis iniciales (no invasivos) y, si no acercan al diagnóstico, se avanzará con estudios más específicos. Hasta llegar al diagnóstico, se deben tener en consideración una serie de intervenciones nutricionales como no retirar la lactancia materna, no introducir alimentos nuevos, aportar una dieta con calorías adecuadas, no utilizar antibióticos ni inhibidores del peristaltismo, retirar el gluten luego de la biopsia duodenal confirmatoria, y las proteínas de la leche de vaca y la lactosa en caso de considerar esos diagnósticos probables.

Bibliografía recomendada

- Argüelles F. Tratado de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición de la SEGHP. Volumen I. Editorial Océano.
- Guarino A, Lo Vecchio A, Berni Canani R. Chronic diarrhoea in children. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 26(5):649-661, 2012.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Konickx C. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for diagnosing coeliac disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 70(1):141-156, 2020.
- Kleinman R, Goulet O. *Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease*. 6ta Edición. Capítulo 15-2b; 2018.
- Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, Lundin KE, Makharia GK, Mearin ML, et al. Coeliac disease. *Nat Rev Dis Primers* 5(1):3, 2019.
- Thiagarajah J, Kamin D, Acra S, Goldsmith J, Roland J, Lencer W, et al. Advances in evaluation of chronic diarrhea in infants. *Gastroenterology* 154(8):2045-2059, 2018.
- Wyllie R, Hyams J. *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. 5ta edición. Capítulo 9. Elsevier; 2016.



**Sociedad Iberoamericana
de Información Científica
(SIIC)**

SIIC
Consejo de Dirección:
Arias 2624
(C1429DXT)
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4702-1011
www.siicsalud.com

Curso de Semiología Pediátrica 2020 es una publicación de Laboratorios Andrómaco. El Departamento Editorial de SIIC realizó la supervisión científica, la aplicación y adecuación de imágenes, el diseño y la adaptación literaria a esta versión, digital o impresa, que reproduce con fidelidad y objetividad la exposición original del conferencista, responsable de las opiniones vertidas en ellas. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de Laboratorios Andrómaco. República Argentina, junio de 2021. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.