

PEDIATRÍA

Número 2



Artículos Originales

Apendicitis aguda en niños de edad preescolar

George Sakellaris, Heraklion, Grecia. *Pág. 1*

Origen fetal y neonatal de las enfermedades no comunicables del adulto en países no industrializados

Nigel Crowther, Johannesburgo, Sudáfrica. *Pág. 10*

Factores de predisposición y evolución del neumomediastino espontáneo en niños y adolescentes

Zen-Kong Dai, Kaohsiung, Taiwan. *Pág. 15*

Efectos musculoesqueléticos de las fluoroquinolonas en los niños

María Teresa Rosanova, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. *Pág. 17*

Apendicitis aguda en niños de edad preescolar

Acute appendicitis in preschool age children

George Sakellaris

Consultant of Paediatric Surgery,
Department of Paediatric Surgery,
University Hospital of Heraklio,
Heraklion, Grecia

Nikolaos Partalis

Department of Paediatric Surgery,
University Hospital of Heraklio,
Heraklion, Grecia

Dimitra Dimopoulou

MD, Department of Paediatric Surgery,
University Hospital of Heraklio,
Heraklion, Grecia

ABSTRACT

Acute appendicitis is one of the most common causes of acute abdominal pain requiring emergent surgery in childhood. Younger children and in particular, preschool-aged children present an increased incidence of perforation and abscess at the time of diagnosis, because the diagnosis of acute appendicitis may be delayed due to the atypical and nonspecific presentation of the symptoms in this population. The accurate diagnosis of acute appendicitis in preschool-age children is still a clinical challenge. Despite the advances in medical imaging and therapeutics of acute appendicitis, this age group is often misdiagnosed, resulting in a high incidence of complications, greater morbidity and mortality and prolonged hospitalization. Open or laparoscopic appendectomy is the standard treatment of simple appendicitis. In complicated appendicitis, the role of laparoscopic appendectomy has gained widespread acceptance in the last years and it depends on the surgeon's training and experience. The aim of our study is to review the diagnostic approach and the management of acute appendicitis in preschool-age children and help primary care physicians, emergency room physicians and young surgeons to be able to have a high index of suspicion of this disease, recognize the symptoms and signs of early appendicitis and manage it appropriately, resulting in decreased rate of morbidity in this specific population.

Key words: appendicitis, acute, preschool, children

RESUMEN

La apendicitis aguda en una de las causas más frecuentes de abdomen agudo que requiere cirugía de urgencia en los pacientes pediátricos. Los niños más pequeños, en especial aquellos en edad preescolar, presentan una mayor incidencia de perforación y abscesos al momento del diagnóstico, dado que el diagnóstico de apendicitis aguda puede demorarse como consecuencia de los síntomas atípicos e inespecíficos en estos pacientes. El diagnóstico preciso de la apendicitis aguda en los niños de edad preescolar es aún difícil. A pesar de los avances en el diagnóstico por imágenes y en el tratamiento de la apendicitis aguda, en este grupo etario es común el diagnóstico erróneo, lo que se asocia con elevada incidencia de complicaciones, mayor morbimortalidad e internaciones prolongadas. La apendicectomía a cielo abierto o por laparoscopia es la terapia convencional de la apendicitis no complicada. En las formas complicadas, ha crecido el papel de la apendicetomía laparoscópica en los últimos años, en función de la capacitación y experiencia de los cirujanos. El objetivo de este estudio fue la revisión de la estrategia diagnóstica y el enfoque de la apendicitis aguda en niños en edad preescolar para mejorar el índice de sospecha entre médicos de atención primaria, emergentólogos y jóvenes cirujanos, con el fin de reconocer los signos y síntomas tempranos y efectuar un enfoque apropiado, que motive una reducción de la tasa de morbilidad en este grupo específico de pacientes.

Palabras clave: apendicitis, aguda, preescolares, niños

Introducción

La apendicitis aguda es la enfermedad asociada con mayor cantidad de casos de cirugía de emergencia en pediatría e involucra del 1% al 2% de los niños que consultan al servicio de emergencias¹⁻³ y del 1% al 8% de los pacientes pediátricos con dolor abdominal.⁴ La apendicitis es más frecuente en los niños de mayor edad y en los adolescentes que en los niños más

pequeños y, en especial, que en los pacientes en edad preescolar (hasta 5 años).^{4,5}

En general, en los niños de mayor edad se describe la presentación clásica de dolor abdominal central y difuso, sucedido de vómitos, localización del dolor en la fosa ilíaca derecha y fiebre.⁶ En cambio, la presentación de los niños en edad preescolar suele ser

atípica e inespecífica; estos pacientes son más aprehensivos, con lo cual el diagnóstico resulta más difícil y complejo y, por lo tanto, tardío.⁷⁻¹⁰ En estos casos, la distinción temprana entre la apendicitis aguda y otras afecciones pediátricas suele ser imposible, con alta incidencia de perforación, abscesos y complicaciones posquirúrgicas.¹¹ En consecuencia, el diagnóstico en estos niños es a menudo erróneo y presentan, así, mayor morbilidad.⁷

La combinación de una historia clínica precisa, el examen físico, las pruebas de laboratorio y los métodos por imágenes (en especial, la ecografía y la tomografía computarizada [TAC]) es una herramienta útil para la evaluación y el diagnóstico de apendicitis aguda en este grupo etario.^{5,12}

Durante décadas, la apendicectomía a cielo abierto se ha considerado la terapia estándar de todas las formas de apendicitis, con excelentes resultados.^{13,14} La apendicectomía laparoscópica se ha convertido en una alternativa aceptable para la apendicitis no complicada en los niños.^{15,16} Sin embargo, su papel en la terapia de las formas complicadas es motivo de controversias, si bien muchos estudios recientes fundamentan que esta cirugía representa una opción favorable para la apendicitis complicada en los niños, en particular en pacientes en edad preescolar, dada la alta tasa de perforación y complicaciones en estos enfermos.¹⁶⁻²¹

Epidemiología

La apendicitis aguda es el motivo más frecuente de abdomen agudo con necesidad de cirugía de emergencia en la población pediátrica. Se estima que es la causa en el 1% al 8% de los niños se presentan en el servicio de emergencias con dolor abdominal.^{4,22} En algunos estudios se ha demostrado una mayor incidencia de apendicitis en adolescentes y adultos jóvenes.^{4,5} Menos del 5% de los pacientes en los que se diagnostica una apendicitis son niños en edad preescolar, esto es, menores de 5 años.²³ La incidencia aumenta de una tasa anual de 1 a 2 casos cada 10 000 niños entre el nacimiento y los 4 años a 19 a 28 casos cada 10 000 niños

de hasta 14 años.^{24,25} Estos índices pueden explicarse por el hecho que los folículos linfoides dispersos por el epitelio del colon y que predominan en el apéndice alcanzan su mayor tamaño durante la adolescencia, el grupo etario en el cual se describe la máxima incidencia de apendicitis.

Se destaca que la apendicitis neonatal es una afección extremadamente poco frecuente, con menos de 50 casos informados en los últimos 30 años y apenas más de 100 descritos en el último siglo. La baja incidencia de apendicitis en este grupo etario podría explicarse por la morfología "en embudo" del apéndice en los neonatos, asociada con menor riesgo de obstrucción.^{26,27}

La demora en el diagnóstico es frecuente en los niños de menor edad, con una tasa del 57% en los pacientes en edad preescolar,⁴ que podría atribuirse a la presentación atípica e inespecífica de la apendicitis en estos niños. La demora en el diagnóstico se relaciona con mayor incidencia de perforación.²⁸ Las mayores tasas de esta complicación se observan en los primeros cuatro años de vida; se ha informado una incidencia de más del 70% en estos pacientes.^{8,23,29,30} En cambio, la tasa de perforación en los adolescentes es del 10% al 20%. La inmadurez anatómica y, en especial, la ausencia de una barrera mesentérica adecuada que no puede contener el material purulento podrían contribuir a la rápida progresión a la perforación y la peritonitis en pacientes en edad preescolar.⁶ En estudios epidemiológicos se indicó que la incidencia de apendicitis aguda varía ampliamente en los distintos países, en diferentes regiones de un mismo país y entre los grupos raciales y ocupacionales.^{24,31} Los varones se ven más afectados que las niñas²³ y un estudio demostró que la apendicitis aguda en los pacientes musulmanes en edad preescolar es más frecuente que entre los niños cristianos.³² Esta diferencia podría explicarse por la mayor cantidad de tejido linfóide de la pared apendicular de estos niños, en conjunto con menores niveles de higiene.

Anatomía

El apéndice se origina en el ciego y se ubica en el cuadrante abdominal inferior derecho. Puede situarse en el hemiabdomen superior o en el lado izquierdo en niños con anomalías congénitas de la posición intestinal o después de una reparación quirúrgica que ha involucrado el intestino. Otras posturas del apéndice incluyen las posición retrocecal, retroilíaca o pelviana. En el primer año de vida, el apéndice tiene una morfología "en embudo", con baja predisposición a la obstrucción.³³ Los folículos linfoides que pueden obstruir el apéndice alcanzan un tamaño máximo durante la adolescencia. El mesenterio no alcanza su desarrollo completo en los niños más pequeños; cuando se produce una perforación, es frecuente la evolución a la peritonitis.

Fisiopatología

La apendicitis se produce por obstrucción de la luz apendicular, con posterior sobrecrecimiento bacteriano. En los niños de menos de 5 años, la causa más común de obstrucción se atribuye a los folículos linfoides, si bien se reconocen otras causas (Tabla 1).^{4,23,25,34} La historia natural de la apendicitis, después de la obstrucción, continúa con el crecimiento bacteriano intraluminal, la invasión de la pared por estos gérmenes, la isquemia y, finalmente, la gangrena, que induce perforación y peritonitis. La flora fecal normal es la responsable de la infección, incluso en los niños pequeños, e incluye gérmenes gramnegativos aerobios y anaerobios, *Escherichia coli*, *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides fragilis* y *Pseudomonas* spp.³⁵

Tabla 1. Causas de apendicitis aguda en niños menores de 5 años.

Causa
Agrandamiento de folículos linfoides
Fecalito
Cuerpo extraño
Parásitos
Tumores
Torsión apendicular
Traumatismo cerrado

Clínica y examen físico

En los niños en edad preescolar, el diagnóstico puede ser difícil, debido a que la presentación es, en general, inespecífica. Estos niños son a menudo aprehensivos, se encuentran molestos y presentan dificultades para la comunicación. Los signos y síntomas clásicos de apendicitis que se observan en niños de mayor edad, adolescentes y adultos en general no se describen en los niños más pequeños. En consecuencia, la anorexia, la fiebre, la migración del dolor al cuadrante inferior derecho y la defensa de la pared abdominal no son parámetros sensibles o específicos.^{12,36}

Los neonatos en general evolucionan con distensión abdominal (60% a 90%), irritabilidad (22%) y vómitos (59%). Puede observarse letargo en algunas ocasiones.^{4,37-39} La mayoría de los casos se describe en neonatos prematuros y un tercio de los episodios se atribuyen a inflamación u obstrucción.^{37,38} La distensión abdominal es frecuente (60% a 90%). Otros parámetros clínicos incluyen la presencia de masa abdominal palpable (20% a 40%), la celulitis de la pared del abdomen (12% a 16%), la hipotermia, la hipotensión y la dificultad respiratoria.³⁷⁻⁴⁰

En los lactantes se observa con frecuencia la presencia de vómitos (85% a 90%) que preceden al dolor (35% a 77%). Se describe fiebre (40% a 60%) en la mayoría de los lactantes en la evaluación inicial y la diarrea está presente también en numerosos niños (18% a 46%).^{8,41-43} También se ha informado irritabilidad (35% a 40%), respiración quejosa (8% a 23%), tos o rinitis (40%) y dolor en la cadera derecha (3% a 23%).^{10,41,43-45} La mayoría de los niños en edad preescolar manifiestan síntomas de al menos dos días de evolución y hasta el 17% informa síntomas de al menos seis días de duración antes del diagnóstico.^{23,46} La fiebre está presente en el 87% al 100% de los lactantes. Se describe dolor abdominal difuso en la mayor parte de estos pacientes (55% a 92%), como consecuencia de la ruptura, mientras que el dolor en el cuadrante inferior derecho se reconoce en menos de la mitad de los lactantes.^{10,41-43,47,48}

Los niños en edad preescolar en general se presentan con vómitos (66% a 100%) y dolor abdominal (89% a 100%); los vómitos a menudo preceden al dolor. Se observa también fiebre (80% a 87%) y anorexia (53% a 60%).^{23,43,49-52} El dolor en el cuadrante inferior derecho es más frecuente en este grupo etario (58% a 85%).⁵⁰ A diferencia de lo observado en los lactantes, el dolor en este cuadrante es más habitual (58% a 85%) que el dolor difuso (19% a 28%).⁵⁰

Examen clínico

Durante el examen físico se reconocen ciertos aspectos a tomar en cuenta: en primer lugar, mientras el niño está tranquilo y cooperador, puede ser útil evaluar el abdomen antes que los oídos y la faringe; en segundo término, la mejor posición es sobre el regazo del cuidador; tercero, la inflamación peritoneal causa rigidez, con reducción de los movimientos de la pared abdominal durante la respiración normal; en cuarto lugar, la peritonitis difusa causa dolor abdominal generalizado con algo de rigidez parietal; en quinto término, el dolor y la rigidez de la pared abdominal en el punto de McBurney y su área circundante aparecen en niños en edad escolar o mayores; sexto, la localización

del dolor difiere si la posición del apéndice es retrocecal, retroilíaca o pelviana; en séptimo lugar, el dolor abdominal puede provocarse al pedirle al paciente que tosa o que se pare sobre el pie derecho; en octavo término, la defensa abdominal se describe en los niños con apendicitis y puede resultar un signo falso positivo en aquellos que no tienen esta afección; por último, los signos clásicos son difíciles de identificar y su precisión no ha sido bien definida.^{12,53}

Laboratorio

El recuento de glóbulos blancos o de neutrófilos se incrementa en el 96% de los niños con apendicitis,⁴ pero el porcentaje no es un parámetro específico.¹² En general, la sensibilidad de este dato para la apendicitis es de alrededor del 79%, con una especificidad del 80%.⁵⁴ Entre otras enfermedades infecciosas que pueden provocar leucocitosis y dolor abdominal se citan la gastroenteritis, la faringitis estreptocócica, la neumonía y la inflamación pelviana.^{55,56} En algunos estudios se fundamenta que la neutrofilia es más sensible que la leucocitosis (95% contra 18%) para el diagnóstico de apendicitis cuando los síntomas presentan menos de 24 horas de evolución.^{57,58} El recuento de glóbulos blancos no permite la detección de perforación en los pacientes con apendicitis.

Los niveles de proteína C-reactiva (PCR) en general aumentan (más de 1 mg/dl) durante la apendicitis. La sensibilidad y la especificidad son variables.^{12,55} Esta prueba es menos sensible si los síntomas se presentan con menos de 12 horas de evolución.⁵⁹ No obstante, en unos pocos estudios se ha sugerido que la PCR podría ser útil para identificar casos de apendicitis gangrenosa, perforación apendicular y formación de abscesos, las cuales son afecciones más frecuentes en los niños.^{33,58,60,61}

El análisis de orina resulta útil para la exclusión de infecciones urinarias o nefrolitiasis cuando se sospechan estas afecciones. Puede observarse piuria aséptica en el 7% al 25% de los pacientes, con incremento de los casos falsos positivos y mayor riesgo de diagnóstico erróneo.^{52,62,63}

Evaluación y diagnóstico

La evaluación de los niños con sospecha de apendicitis se lleva a cabo mediante la historia clínica y el examen físico; las pruebas de laboratorio y de diagnóstico por imágenes se emplean como métodos auxiliares para confirmar la impresión clínica. El objetivo es el diagnóstico precoz, dado que las tasas de perforación varían entre el 17% y 42%, con índices de apendicectomías con resultados negativos de 5% a 12%.⁶⁴⁻⁶⁷ Se debe efectuar tratamiento del dolor e hidratación por vía intravenosa si son necesarios, incluso durante la evaluación. El uso correcto de opiáceos como analgesia en pacientes pediátricos con sospecha de apendicitis no enmascara los hallazgos significativos del examen físico abdominal ni retrasa el diagnóstico.⁶⁸⁻⁷⁰ La historia clínica y los hallazgos del examen físico se consideran suficientes para el diagnóstico para algunos cirujanos. En dos estudios, el 40% al 42% de los niños con apendicitis fueron operados sólo sobre la base de los hallazgos clínicos con una tasa de apendicectomías con resultados negativos del 6%.⁶⁵⁻⁶⁷ Se dispone de algunos ensayos en los cuales se han evaluado escalas de puntuación para aumentar la certeza diagnóstica en niños con sospecha de apendicitis.⁷¹⁻⁷⁵ Mencionamos el *Pediatric Appendicitis Score* (PAS), que divide los pacientes en casos de bajo riesgo (PAS menor de 3 puntos) y alto riesgo (PAS mayor de 6 puntos).⁷⁵⁻⁷⁸ La aplicación de estas escalas facilita el diagnóstico, pero en general no se utilizan dado que aún existe el riesgo de diagnóstico erróneo o de apendicectomías innecesarias, en especial en niños en edad preescolar. Se agrega que ciertas circunstancias son de enfoque difícil, aun con la aplicación de todos estos recursos. La apendicitis crónica o recurrente es poco frecuente en los niños y se debe a inflamación crónica, fibrosis (enfermedad de Crohn) o cuerpos extraños retenidos (fecalitos). En estos casos, el dolor se extiende por más de siete días y puede ser intermitente. El recuento de glóbulos blancos es normal. El dolor remite con la apendicectomía.

Diagnóstico diferencial

Entre las afecciones que pueden diagnosticarse en forma errónea como apendicitis se mencionan la gastroenteritis, las infecciones de la vía aérea superior, la neumonía, la bronquiolitis, las infecciones urinarias, la sepsis, la torsión ovárica, la meningitis, las hernias, las enfermedades testiculares, la nefrolitiasis, el trauma abdominal y la constipación.^{4,45,46,49,52} Hasta el 28% de los niños de este grupo etario con apendicitis es hospitalizado con un diagnóstico erróneo, como consecuencia de los signos y síntomas inespecíficos.⁴⁵

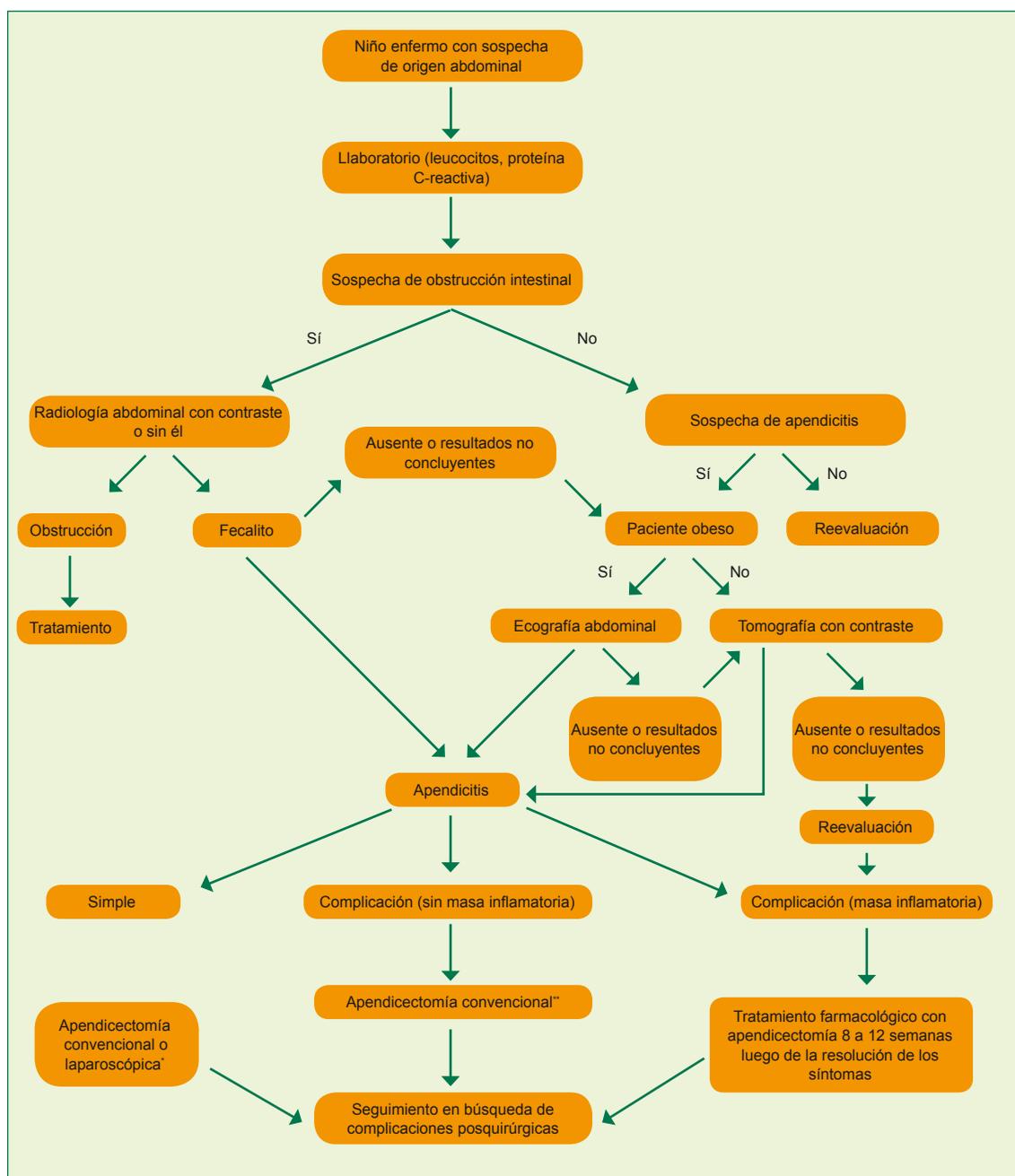


Figura 1. Algoritmo de enfoque de la apendicitis en niños en edad preescolar.

* En niñas o pacientes obesos, se prefiere la apendicectomía laparoscópica.

** Algunos estudios respaldan la apendicectomía laparoscópica como terapia quirúrgica alternativa en la apendicitis complicada.

Imágenes

Los estudios por imágenes se realizan en los niños con hallazgos atípicos o equívocos en el examen físico y las pruebas de laboratorio, pero con persistencia de la sospecha clínica de apendicitis. La ecografía y la TAC, por separado o en asociación, son las técnicas de diagnóstico por imágenes que se utilizan con mayor frecuencia.

La ecografía se encuentra disponible en la mayoría de las instituciones. Es un método económico y seguro y puede identificar afecciones ováricas, como la torsión o los quistes. La precisión depende de la destreza y experiencia del operador. La ecografía mejora la precisión del diagnóstico en los niños con sospecha de apendicitis,⁷⁹ con niveles de

sensibilidad y especificidad, informados en un metanálisis, de 88% y 94%, respectivamente.⁸⁰ Las limitaciones de la ecografía incluyen los numerosos falsos positivos y falsos negativos en pacientes obesos, o en caso de baja sospecha inicial de apendicitis.⁸¹ Se utilizan algunas técnicas para mejorar la visualización ecográfica, como la compresión graduada junto con la compresión posterior, la evaluación posicional^{82,83} y el enema de solución fisiológica.⁶³ Los hallazgos ecográficos usuales en los niños con apendicitis son la presencia de una estructura tubular no compresible en el cuadrante inferior derecho, espesor parietal del apéndice mayor de 2 mm, diámetro global mayor de 6 mm, líquido libre en el cuadrante inferior derecho, engrosamiento del mesenterio, dolor localizado con la compresión graduada y apendicolito calcificado. Las enfermedades visibles en la pantalla del ecógrafo, que pueden dar lugar a un diagnóstico erróneo, son los linfomas, la enfermedad de Crohn y la fibrosis quística.⁸⁴ En muchos centros, la TAC es la técnica radiológica preferida.⁸⁵ Esta herramienta en general se encuentra disponible, es menos dependiente del operador, no se ve afectada en casos de obesidad y es útil para definir diagnósticos diferenciales.⁸⁶ En un metanálisis se demostraron tasas de sensibilidad y especificidad de 94% y 95%, respectivamente.⁸⁰ Las desventajas clásicas son la exposición a la radiación ionizante^{87,88} y el hecho de que algunos niños tienen un incremento de la adiposidad mesentérica que genera dificultades en la visualización del apéndice.⁸⁹ El uso de medios de contraste incrementa la precisión de la TAC; éstos se administran por vía oral, rectal o intravenosa. Tras la aplicación de contrastes, la sensibilidad de la TAC en la apendicitis varía entre 97% y 100% y la especificidad es de 93% a 97%. Muchos profesionales prefieren la administración intravenosa de medios de contraste, dado que las otras vías pueden resultar molestas y conllevar mucho tiempo en los niños. La administración por vía intravenosa exclusivamente de medios de contraste no se asocia con diferencias en términos del diagnóstico de apendicitis.⁹⁰

La TAC en los niños comprende ciertos parámetros específicos dirigidos a reducir la radiación administrada a los pacientes pediátricos.^{88,91} La TAC focalizada, que se limita al hemiabdomen inferior, puede ser suficiente para el diagnóstico de apendicitis y expone a los niños a menores dosis de radiación.⁹²

Los resultados en la TAC son el espesor parietal mayor de 2 mm, los apendicolitos, el agrandamiento apendicular, el engrosamiento concéntrico de la pared del apéndice, los flemones, los abscesos, el líquido libre y el engrosamiento del mesenterio. La enfermedad de Crohn y el linfoma pueden ser indistinguibles de la apendicitis en la TAC.

Las radiografías de abdomen son útiles sólo ante la presencia de signos clínicos de obstrucción intestinal o de perforación.⁹³ Los datos previos se encuentran resumidos en la Figura 1.

Enfoque

A pesar de los avances importantes en los métodos de diagnóstico por imágenes y el tratamiento, la apendicitis aguda es la enfermedad de resolución quirúrgica urgente de mayor frecuencia en niños en edad escolar que aún constituye un desafío diagnóstico. La presentación y el diagnóstico tardíos de la apendicitis aguda en este grupo etario han motivado la mayor incidencia de perforación apendicular.^{23,94-96} Un retraso en el tratamiento de más de 48 horas tras la presentación del dolor abdominal se asocia con una incidencia de 73.3% de perforación en los niños en edad preescolar, mientras que los pacientes de menor edad (1 a 2 años) presentan la mayor tasa de perforación.^{94,97,98}

Apendicitis temprana

Se define como temprana la apendicitis sin signos de perforación o gangrena. En esta forma de la enfermedad, los niños deben prepararse en forma inmediata para la apendicectomía. Cuando se diagnostica una apendicitis temprana, se indica hidratación por vía intravenosa y analgesia, así como corrección de las alteraciones de los electrolitos antes de la cirugía, dado el alto riesgo de pérdida hídrica provocada por la fiebre y los vómitos. Asimismo, se indica profilaxis antibiótica en estos niños, dado que reduce la incidencia de infecciones de la herida quirúrgica y la formación de abscesos intraabdominales.⁹⁹ La elección de una apendicectomía laparoscópica o a cielo abierto depende de la experiencia, el entrenamiento y la destreza del cirujano. La cirugía laparoscópica puede ser útil en las niñas y en los pacientes obesos^{15,100-103} y se asocia con menores tasas de hospitalización y de riesgo de infección de la herida quirúrgica.¹⁰⁴ Si bien la duración de la cirugía y el riesgo de absceso intraabdominal se incrementan en los

niños en quienes se efectúa apendicectomía laparoscópica,¹⁰⁴ estas diferencias no son significativas. En otro estudio se demostró que la duración de la cirugía y el riesgo de absceso intraabdominal podría reducirse cuando los cirujanos cuentan con mayor experiencia con esta técnica quirúrgica.¹⁰⁵ En el período posoperatorio se indica analgesia e hidratación por vía parenteral. Dentro de las 24 a 48 horas, la mayor parte de los niños pueden ser dados de alta.

Apendicitis avanzada

La apendicitis se considera avanzada en presencia de perforación o gangrena. Esta forma de apendicitis es muy común en niños en edad preescolar y su enfoque es quirúrgico, salvo en presencia de una masa o flemón apendicular. En la etapa prequirúrgica, se indican antibióticos y reposición y mantenimiento de líquidos por vía intravenosa. Además, se coloca sonda nasogástrica si el niño tiene vómitos persistentes, así como una sonda uretral si el paciente se encuentra gravemente deshidratado. Si bien la apendicectomía laparoscópica se reconoce como tratamiento de la apendicitis no complicada, su papel en las formas complicadas de la enfermedad es controvertido. En estudios previos se fundamentó que este enfoque quirúrgico tiene mayor riesgo de formación de abscesos intraabdominales en el período posoperatorio en pacientes con apendicitis complicada.¹⁰⁶⁻¹⁰⁹ En ensayos posteriores se demostró que la apendicectomía laparoscópica constituye una alternativa quirúrgica favorable incluso en casos de apendicitis perforada^{16-21,101} cuando el cirujano tiene experiencia y entrenamiento para esta técnica; en otros estudios se informó que la tasa de formación de abscesos intraabdominales posquirúrgicos es similar a la correspondiente a la apendicectomía a cielo abierto. La administración posoperatoria de antibióticos por vía intravenosa debe continuar hasta que el niño tolere una dieta habitual, se encuentre afebril y con un recuento normal de leucocitos.^{99,100,110,111}

Masa o flemón apendicular

Cuando el niño se presenta en forma tardía, más de 5 a 7 días después del comienzo de la enfermedad, con un absceso localizado o una masa inflamatoria (flemón), puede iniciarse el tratamiento con un enfoque no quirúrgico,¹¹²⁻¹¹⁵ con realización de apendicectomía 8 a 12 semanas después del episodio inicial de apendicitis, en especial en los niños con apendicolitos, dado el alto riesgo de recurrencia.¹¹⁵⁻¹¹⁷ La terapia no quirúrgica incluye la administración por vía intravenosa de líquidos, antibióticos y analgésicos, así como de nutrición parenteral.

Los abscesos significativos (más de 3 a 4 cm de diámetro), así como los abscesos intraabdominales múltiples, deben evacuarse mediante la guía de métodos por imágenes (ecografía o TAC) con aspiración o ubicación de un catéter local.¹¹⁸ Los abscesos más pequeños pueden tratarse, en un comienzo, con antibióticos. Las indicaciones de drenaje percutáneo o laparotomía incluyen la falta de respuesta clínica dentro de las 24 a 48 horas, la fiebre persistente, el empeoramiento o localización del dolor o el incremento del tamaño de la masa abdominal.

Complicaciones

El 15% de los niños presenta complicaciones después de la apendicectomía. Las complicaciones son más comunes en los niños con apendicitis complicada y se relacionan, en general, con infecciones. Los factores de riesgo para la formación posquirúrgica de abscesos son un índice elevado de masa corporal, la diarrea en la presentación de la enfermedad, la fiebre y la presencia de leucocitosis después del tercer día de la cirugía.¹¹⁹

Las complicaciones tempranas incluyen las infecciones, como los abscesos de la herida quirúrgica (3% a 6%), los abscesos intraabdominales y pelvianos (cerca del 5%)^{97,110,120} y la disfunción intestinal, como la obstrucción del intestino delgado secundaria a íleo paralítico. Las complicaciones infecciosas son más frecuentes y aparecen con mayor probabilidad después de la cirugía en los casos de apendicitis avanzada. Las complicaciones tardías comprenden la obstrucción mecánica del intestino delgado por adherencias posquirúrgicas o posinflamatorias, así como la apendicitis del muñón, esto es, la inflamación del tejido apendicular residual, meses o años después de la apendicectomía. Se trata de una afección muy poco frecuente que provoca perforación en el 70% de los pacientes.¹²¹⁻¹²³

En general, las complicaciones mortales son extremadamente poco frecuentes (menos del 0.1%), si bien son más comunes en los niños de muy corta edad con apendicitis complicada que evolucionan con complicaciones de la cirugía.¹²⁴

Conclusiones

La apendicitis en los niños en edad preescolar aún constituye un problema relevante, debido al diagnóstico tardío y a la elevada tasa de perforación en ese grupo etario. Se han realizado avances, pero se requiere mayor investigación para definir un algoritmo diagnóstico universal y una escala de puntuación que aseguren un diagnóstico precoz y definitivo. El método preferido para el diagnóstico por imágenes es, sin dudas, la

ecografía, pero la TAC ha ganado un espacio similar y se la prefiere en la actualidad cuando es posible elegir uno de los métodos. El tratamiento de una apendicitis no complicada es la cirugía, ya sea a cielo abierto o mediante laparoscopia, en porcentajes similares. Aunque la cirugía a cielo abierto aún es la estrategia preferida para la apendicitis complicada, la laparoscopia ha ganado terreno a medida que se incrementa la capacitación de los profesionales especializados. No se dispone de datos definitivos exclusivos de los niños de edad preescolar en muchos ámbitos, por lo cual la definición del diagnóstico y el tratamiento son poco precisos y se requiere una mayor investigación.

► **Los autores no manifiestan conflictos de interés.**

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siic.salud.com

Bibliografía

- Albiston E. The role of radiological imaging in the diagnosis of acute appendicitis. *Can J Gastroenterol* 16:451-463, 2002.
- Bachoo P, Mahomed AA, Niman GK, Youngson GG. Acute appendicitis: the continuing role for active observation. *Pediatr Surg Int* 17:125-128, 2001.
- Cappendijk VC, Hazebroek FWJ. The impact of diagnostic delay on the course of acute appendicitis. *Arch Dis Child* 83:64-66, 2000.
- Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. *Ann Emerg Med* 36:39-51, 2000.
- Sakellaris G, Tilemis S, Charissis G. Acute appendicitis in preschool-age children. *Eur J Pediatr* 164:80-83, 2005.
- Davenport M. Acute abdominal pain in children. *BMJ* 312:498-501, 1996.
- Irish MS, Pearl RH, Caty MG, et al. The approach to common abdominal diagnosis in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 45:729-772, 1998.
- Daehlin L. Acute appendicitis during the first three years of life. *Acta Chir Scand* 148:291-294, 1982.
- Daehlin L, Leopold GR. Ultrasonic demonstration of the inflamed appendix. *Radiology* 140:163-164, 1981.
- Bundy DG, Beyerley JS, Liles EA, et al. Does this child have appendicitis? *JAMA* 298:438-451, 2007.
- Gilchrist BF, Lobe TE, Schropp KP. Is there a role for laparoscopic appendectomy in pediatric surgery. *J Pediatr Surg* 27:209-214, 1992.
- Pearl RH, Hale DA, Molloy M et al. Pediatric appendectomy. *J Pediatr Surg* 30:173-181, 1995.
- Kim CK, Ngoi SS, Goh PMY et al. Randomized controlled trial comparing laparoscopic and open appendectomy. *Br J Surg* 80:1599-1600, 1993.
- Mallick MS, Al-Qahtani A, Al-Bassam A. Laparoscopic appendectomy is a favorable alternative for complicated appendicitis in children. *Pediatr Surg Int* 23:257-259, 2007.
- Wang X, Zhang W, Yang X, Shao J, Zhou X, Yuan J. Complicated appendicitis in children: is laparoscopic appendectomy appropriate? A comparative study with the open appendectomy—our experience. *Journal of Pediatric Surgery* 44:1924-1927, 2009.
- Menezes M, Das L, Alagtal M, Haroun J, Puri P. Laparoscopic appendectomy is recommended for the treatment of complicated appendicitis in children. *Pediatr Surg Int* 24(3):303-305, 2008.
- Kirstein B, Bayme M, FACS, Domchik S, Mizrahi S, Lantsberg L. Complicated appendicitis: Laparoscopic or conventional surgery? *World J Surg* 31:744-749, 2007.
- Oyutunji TA, et al. Laparoscopic appendectomy in children with complicated appendicitis: ethnic disparity amid changing trend. *Journal of Surgical Research* 170:e99-e103, 2011.
- Lee SL, Yaghoobian A, Kaji A. Laparoscopic vs open appendectomy in children. *Arch Surg* 146:1118-1121, 2011.
- Scholer SJ, Pituch K, Orr DP, Dittus RS. Clinical outcomes of children with acute abdominal pain. *Pediatrics* 98:680-685, 1996.
- Graham JM, Pokorny WJ, Harberg FJ. Acute appendicitis in preschool age children. *Am J Surg* 139:247-250, 1980.
- Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* 132:910-925, 1990.
- Ohmann C, Franke C, Kraemer M, Yang Q. Status report on epidemiology of acute appendicitis. *Chirurg* 73:769-776, 2002.
- Schwartz KL, Gilad E, Sigalet D, Yu W, Wong AL. Neonatal acute appendicitis: a proposed algorithm for timely diagnosis. *Journal of Pediatric Surgery* 46:2060-2064, 2011.
- Schorlemmer GR, Herbst CA. Perforated neonatal appendicitis. *South Med J* 76:536-537, 1983.
- Rothrock SG, Skeoch G, Rush JJ, Johnson NE. Clinical features of misdiagnosed appendicitis in children. *Ann Emerg Med* 20:45-50, 1991.
- Alloo J, Gerstle T, Shilyansky J, Ein SH. Appendicitis in children less than 3 years of age: a 28-year review. *Pediatr Surg Int* 19:777-779, 2004.
- Nance ML, Adamson WT, Hedrick HL. Appendicitis in the young child: a continuing diagnostic challenge. *Pediatr Emerg Care* 16:160-162, 2000.
- Kokoska ER, Bird TM, Robbins JM, Smith SD, Corsi JM, Campbell BT. Racial disparities in the management of pediatric appendicitis. *J Surg Res* 137:83-88, 2007.
- Gardikis S, et al. Acute appendicitis in preschoolers: a study of two different populations of children. *Italian Journal of Pediatrics* 37:35, 2011.
- Blair GL, Gaisford WD. Acute appendicitis in children under 6 years. *J Pediatr Surg* 4:445-451, 1969.
- Collins DC. 71,000 human appendix specimens. A final report summarizing forty years study *Am J Proctol* 14:365-381, 1963.
- Bennion RS, Baron EJ, Thompson JE Jr, et al. The bacteriology of gangrenous and perforated appendicitis-revisited. *Ann Surg* 211:165-171, 1990.
- Becker T, Kharbada A, Bachur R. Atypical clinical features of pediatric appendicitis. *Acad Emerg Med* 14:124-129, 2007.
- Schorlemmer GR, Herbst CA. Perforated neonatal appendicitis. *South Med J* 76:536-537, 1983.
- Bryant LR, Trinkle JK, Noonan JA, et al. Appendicitis and appendiceal perforation in neonates *Am Surg* 36:523-525, 1970.
- Buntain WL, Krempe RE, Kraft JW. Neonatal appendicitis *Alabama J Med Sci* 21:295-298, 1984.
- Parsons JM, Miscall BG, McSherry CK. Appendicitis in the newborn infant. *Surgery* 67:841-843, 1970.
- Barker AP, Davey RB. Appendicitis in the first three years of life. *Aust N Z J Surg* 58:491-494, 1988.
- Bartlett RH, Eraklis AJ, Wilkinson RH. Appendicitis in Infancy. *Surg Gynecol Obstet* 130:99-105, 1970.
- Grosfeld JL, Weinberger M, Clatworthy HW. Acute appendicitis in the first two years of life. *J Pediatr Surg* 8:285-292, 1973.
- Singer JI, Losek JD. Grunting respirations: chest or abdominal pathology? *Pediatr Emerg Care* 8:354-358, 1992.
- Puri P, O'Donnell B. Appendicitis in infancy. *J Pediatr Surg* 13:173-174, 1978.
- Golladay ES, Sarrett JR. Delayed diagnosis in pediatric appendicitis. *South Med J* 81:38-41, 1988.
- Andrassy RJ, Capps WF, Haff RC. Acute appendicitis in the first 60 months of life. *Milit Med* 140:538-539, 1975.
- Benson CD, Coury JJ, Hagge DR. Acute appendicitis in infants. *Arch Surg* 64:561-570, 1952.
- Williams N, Kapila L. Acute appendicitis in the under 5 year old. *J R Coll Surg Edinb* 39:168-170, 1994.
- Williams N, Kapila L. Acute appendicitis in the preschool child. *Arch Dis Child* 66:1270-1272, 1991.
- Siegal B, Hyman E, Lahat E, et al. Acute appendicitis in early childhood. *Helv Paediatr Acta* 37:215-219, 1982.
- Wagner JM, McKinney WP, Carpenter JL. Does this patient have appendicitis? *JAMA* 276:1589-1594, 1996.
- Wang LT, Prentiss KA, Simon JZ, et al. The use of white blood cell count and left shift in the diagnosis of appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care* 23:69-76, 2007.
- Kwok MY, Kim MK, Gorelick MH. Evidence-based approach to the diagnosis of appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care* 20:690-698, 2004.
- Williams R, Mackway-Jones K. Towards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. White cell count and diagnosing appendicitis in children. *Emerg Med J* 19:428-434, 2002.
- Doraiswamy NW. Progress of acute appendicitis: a study in children. *Br J Surg* 65:877-879, 1978.
- Paajanen H, Mansikka A, Laato M, et al. Are serum inflammatory markers age dependent in acute appendicitis. *J Am Coll Surg* 184:303-308, 1997.
- Peltola H, Ahlqvist J, Rapola J, et al. C-reactive protein compared with white blood cell count and erythrocyte sedimentation rate in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Acta Chir Scand* 152:55-58, 1986.
- Chung JL, Kong MS, Lin SL, et al. Diagnostic value of C-reactive protein in children with perforated appendicitis. *Eur J Pediatr* 155:529-531, 1996.
- Peltola H, Ahlqvist J, Rapola J, et al. C reactive protein compared with white blood cell count and erythrocyte sedimentation rate in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Acta Chir Scand* 152:55-58, 1986.
- Sanchez EJ, Luis GM, Vazquez R. Diagnostic value of C-reactive protein in suspected appendicitis children. *An Esp Pediatr* 48:470-474, 1998.
- Green JT, Phan HT, Hollowell CP, et al. Bilateral ureteral obstruction after asymptomatic appendicitis. *J Urol* 157:2251, 1997.

63. Blab E, Kohlhuber U, Tillawi S, et al. Advancements in the diagnosis of acute appendicitis in children and adolescents. *Eur J Pediatr Surg* 14:404-409, 2004.
64. Kosloske AM, Love CL, Rohrer JE, et al. The diagnosis of appendicitis in children: outcomes of a strategy based on pediatric surgical evaluation. *Pediatrics* 113:29-34, 2004.
65. Martin AE, Vollman D, Adler B, Caniano DA. CT scans may not reduce the negative appendectomy rate in children. *J Pediatr Surg* 39:886-890, 2004.
66. Kharbanda AB, Taylor GA, Fishman SJ, Bachur RG. A clinical decision rule to identify children at low risk for appendicitis. *Pediatrics* 116:709-716, 2005.
67. Partrick DA, Janik JE, Janik JS, et al. Increased CT scan utilization does not improve the diagnostic accuracy of appendicitis in children. *J Pediatr Surg* 38:659-662, 2003.
68. Green R, Bulloch B, Kabani A, et al. Early analgesia for children with acute abdominal pain. *Pediatrics* 116:978-983, 2005.
69. Bailey B, Bergeron S, Gravel J, et al. Efficacy and impact of intravenous morphine before surgical consultation in children with right lower quadrant pain suggestive of appendicitis: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 50:371-378, 2007.
70. Anderson M, Collins E. Analgesia for children with acute abdominal pain and diagnostic accuracy. *Arch Dis Child* 93:995-997, 2008.
71. Burton ID. Acute appendicitis in childhood: a feasibility study of computer-assisted diagnosis. *Aust N Z J Surg* 57:933-934, 1987.
72. Scheyte T, Vanneuville G. Essai d'un score diagnostique dans les syndromes douloureux abdominaux de l'enfant de plus de 3 ans évoquant une appendicite. *J Chir (Paris)* 125:166-169, 1988.
73. Ramirez JM, Deus J. Practical score to aid decision making in doubtful cases of appendicitis. *Br J Surg* 81:680-683, 1994.
74. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med* 15:557-564, 1986.
75. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg* 37:877-881, 2002.
76. Goldman RD, Carter S, Stephens D, et al. Prospective validation of the pediatric appendicitis score. *J Pediatr* 153:278-282, 2008.
77. Hatcher-Ross K. Sensitivity and specificity of the Pediatric Appendicitis Score. *J Pediatr* 154:308, 2009.
78. Bhatt M, Joseph L, Ducharme FM, et al. Prospective validation of the pediatric appendicitis score in a Canadian pediatric emergency department. *Acad Emerg Med* 16:591-596, 2009.
79. Dilley A, Wesson D, Munden M, et al. The impact of ultrasound examinations on the management of children with suspected appendicitis: a 3-year analysis. *J Pediatr Surg* 36:303-308, 2001.
80. Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, et al. US or CT for Diagnosis of Appendicitis in Children and Adults? A Meta-Analysis. *Radiology* 241:83-94, 2006.
81. Schuh S, Man C, Cheng A, et al. Predictors of non-diagnostic ultrasound scanning in children with suspected appendicitis. *J Pediatr* 158:112-118, 2011.
82. Baldisserotto M, Marchioni E. Accuracy of noncompressive sonography of children with appendicitis according to the potential positions of the appendix. *AJR Am J Roentgenol* 175:1387-1392, 2000.
83. Lee JH, Jeong YK, Hwang JC, et al. Graded compression sonography with adjuvant use of a posterior manual compression technique in the sonographic diagnosis of acute appendicitis. *AJR Am J Roentgenol* 178:863-868, 2002.
84. Menten R, Lebecque P, Saint-Martin C, Clapuyt P. Outer diameter of the vermiform appendix: not a valid sonographic criterion for acute appendicitis in patients with cystic fibrosis. *AJR Am J Roentgenol* 184:1901-1903, 2005.
85. Sivit CJ. Imaging the child with right lower quadrant pain and suspected appendicitis: current concepts. *Pediatr Radiol* 34:447-453, 2004.
86. Mullins ME, Kircher MF, Ryan DP, et al. Evaluation of suspected appendicitis in children using limited helical CT and colonic contrast material. *AJR Am J Roentgenol* 176:37-41, 2001.
87. Brody AS, Frush DP, Huda W, et al. Radiation risk to children from computed tomography. *Pediatrics* 120:677-682, 2007.
88. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 357:2277-2284, 2007.
89. Grayson DE, Wettlaufer JR, Dalrymple NC, Keesling CA. Appendiceal CT in pediatric patients: relationship of visualization to amount of peritoneal fat. *AJR Am J Roentgenol* 176:497-500, 2001.
90. Kharbanda, AB, Taylor, GA, Bachur, RG. Comparison of rectal and IV contrast CT with IV contrast CT for the diagnosis of appendicitis. *Radiology* 243:520-526, 2007.
91. Singh S, Kalra MK, Moore MA, et al. Dose reduction and compliance with pediatric CT protocols adapted to patient size, clinical indication, and number of prior studies. *Radiology* 252:200-208, 2009.
92. Taylor GA. Suspected appendicitis in children: in search of the single best diagnostic test. *Radiology* 231:293-295, 2004.
93. Campbell JP, Gunn AA. Plain abdominal radiographs and acute abdominal pain. *Br J Surg* 75:554-556, 1988.
94. Grosfeld JL, Weinberger M, Clatworthy W. Acute appendicitis in the first two years of life. *J Pediatr Surg* 8:285-293, 1973.
95. Surana R, Quinn F, Puri P. Appendicitis in pre-school children. *Pediatr Int* 10:68-70, 1995.
96. Nelson DS, Bateman B, Bolte RG. Appendiceal perforation in children diagnosed in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 16:233-237, 2000.
97. Mallick MS. Appendicitis in pre-school children: a continuing clinical challenge. A retrospective study. *Int J Surg* 6:371-373, 2008.
98. Stone HH, Sanders SL, Martin JD. Perforated appendicitis in children. *Surgery* 69:673-679, 1971.
99. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev* CD001439, 2005.
100. Newman K, Ponsky T, Kittle K, et al. Appendicitis 2000: variability in practice, outcomes, and resource utilization at thirty pediatric hospitals. *J Pediatr Surg* 38:372-379, 2003.
101. Meguerditchian AN, et al. Laparoscopic appendectomy in children: a favorable alternative in simple and complicated appendicitis. *Journal of Pediatric Surgery* 37:695-698, 2002.
102. Samm K. Endoscopic appendectomy. *Endoscopy* 15:59-64, 1992.
103. Atwood SEA, Hill ADL, Murphy PG, et al. A prospective randomized trial of laparoscopic versus open appendectomy. *Surgery* 112:497-501, 1992.
104. Aziz O, Athanasiou T, Tekkis PP, et al. Laparoscopic versus open appendectomy in children: a meta-analysis. *Ann Surg* 243:17-27, 2006.
105. Phillips S, Walton JM, Chin I, et al. Ten-year experience with pediatric laparoscopic appendectomy—are we getting better? *J Pediatr Surg* 40:842-845, 2005.
106. Krisher SL, Browne A, Dibbins A, Tkacz N, Curci M. Intraabdominal abscess after laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis. *Arch Surg* 136(4):438-441, 2001.
107. Horwitz JR, Custer MD, May BH, Mehall JR, Lally KP. Should laparoscopic appendectomy be avoided for complicated appendicitis in children? *J Pediatr Surg* 32:1601-1603, 1997.
108. Hoehne F, Ozaeta M, Sherman B, Miani P, Taylor E. Laparoscopic versus open appendectomy: Is the postoperative infectious complication rate different? *Am Surg* 71(10):813-815, 2005.
109. Bonanni F, Reed J, Hartzell G, Trostle D, Boorse R, Gittleman M, Cole A. Laparoscopic versus conventional appendectomy. *J Am Coll Surg* 179:273-278, 1994.
110. Snelling CM, Poenaru D, Drover JW. Minimum postoperative antibiotic duration in advanced appendicitis in children: a review. *Pediatr Surg Int* 20:838-845, 2004.



AUTOEVALUACIÓN DEL ARTÍCULO

La apendicitis aguda es una de las principales causas de cirugía abdominal en los pacientes pediátricos. Sin embargo, el diagnóstico suele resultar complejo en los niños en edad preescolar.

¿Cuál es el síntoma inicial en la mayoría de los niños en edad preescolar con apendicitis aguda?

A, El peritonismo; B, El dolor en la fosa ilíaca derecha; C, Los vómitos; D, La diarrea; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/126115



LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

TAC, tomografía computarizada; PCR, proteína C-reactiva; PAS, *Pediatric Appendicitis Score*.



CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Sakellaris G, Partalis N, Dimopoulou D. Apendicitis aguda en niños de edad preescolar. *Artículos Originales Pediatría* 2:1-9, Mar 2017.

HOW TO CITE THIS ARTICLE

Sakellaris G, Partalis N, Dimopoulou D. Acute appendicitis in preschool age children. *Artículos Originales Pediatría* 2:1-9, Mar 2017.



ENVIAR CORRESPONDENCIA A:

George Sakellaris, Department of Paediatric Surgery, University Hospital of Heraklio, 70014, Heraklion, Grecia
gsakell@mycosmos.gr



Consulte en: www.siicsalud.com
Especialidades médicas relacionadas, bibliografía completa y referencias profesionales de los autores.

Origen fetal y neonatal de las enfermedades no comunicables del adulto en países no industrializados

Fetal and neonatal origin of non communicable diseases in adults in non industrialized countries

Entrevista exclusiva a

Nigel Crowther

MD. University of the Witwatersrand
Medical School, Johannesburgo,
Sudáfrica

El crecimiento inadecuado durante la vida fetal y en los primeros dos años de vida posnatal se asocia con mayor riesgo de enfermedades crónicas no comunicables en la vida adulta. Durante el desarrollo embrionario, el feto experimentaría variaciones metabólicas en función de los cambios del entorno nutricional.

(especial para SIIC © Derechos reservados)

SIIC: La hipótesis del fenotipo ahorrador constituye el fundamento de los estudios acerca del origen de las enfermedades de los adultos durante la etapa de desarrollo. En forma sintética, ¿qué señala esa hipótesis?

NC: La hipótesis del fenotipo ahorrador¹ sugiere que, durante el desarrollo embrionario, el feto experimenta variaciones metabólicas en función de los cambios del entorno nutricional, por lo cual presenta mejor capacidad para utilizar los nutrientes disponibles para mantener el crecimiento y el desarrollo del modo más semejante a la normalidad. Estas variaciones también pueden tener lugar durante la infancia. En consecuencia, en los casos en los que se observa restricción de la dieta materna, el feto responderá mediante el reaseguro de los nutrientes disponibles para los órganos esenciales, como el cerebro, mientras que otros tejidos de menor relevancia, como el páncreas, tendrán un menor suministro. En estudios con roedores gestantes con una dieta de bajo contenido proteico durante la preñez, se ha observado que el crecimiento fetal de órganos esenciales, como el cerebro, se mantiene en relación

con el peso corporal, mientras que el correspondiente al páncreas se reduce.² Estas adaptaciones tendrán mínimas repercusiones en la vida adulta si el entorno nutricional del feto es armónico con la nutrición durante la vida posnatal. Sin embargo, cuando la dieta posnatal es más abundante que el aporte nutricional durante el crecimiento fetal, la adaptación inadecuada puede inducir enfermedades en la vida adulta, como la diabetes tipo 2.

En estudios recientes se sugirió que las adaptaciones metabólicas inducidas en el feto pueden involucrar cambios epigenéticos que inducen alteraciones en la expresión de genes en tejidos relevantes.³

De acuerdo con estadísticas de la Organización Mundial de la Salud, la mayoría de los sujetos obesos vivirán en naciones no industrializadas. ¿Cuáles serán las principales consecuencias, en términos de la prevalencia de las enfermedades no comunicables (ENC)?

Muchos países no industrializados están atravesando una transición nutricional en la cual la dieta local se incrementa y, en algunos casos, es reemplazada por un patrón occidentalizado de alimentos, el cual contiene una mayor densidad calórica. Este hecho podría constituir la principal causa de la creciente prevalencia de obesidad y sus enfermedades asociadas en las naciones no industrializadas.⁴ El efecto de estas dietas de elevada densidad calórica en la prevalencia de ENC podría incrementarse, debido a la

alta prevalencia de nacimientos con bajo peso en estas sociedades. Así, los individuos expuestos a una dieta con mayor restricción calórica durante el desarrollo fetal están sometidos a una mayor densidad calórica durante la vida posnatal. Esta discordancia entre la dieta fetal y la posnatal podría entonces incrementar el efecto deletéreo de la obesidad sobre el metabolismo, para dar lugar a una elevada prevalencia de ENC. Además, un aumento en la prevalencia de obesidad en las embarazadas puede motivar un mayor riesgo de ENC en la descendencia; se dispone de estudios que demuestran que un elevado índice de masa corporal (IMC) durante el embarazo se relaciona con mayor frecuencia de obesidad⁵ y síndrome metabólico⁶ en los descendientes.

En los países con altos ingresos, la prevalencia de nacimientos con bajo peso es reducida, pero la cantidad de casos de obesidad es muy elevada. ¿Cuáles son las repercusiones para las generaciones futuras?

En las naciones con altos ingresos, la principal fuerza impulsora de la epidemia de ENC es la alta prevalencia de obesidad en los adultos. El componente etiológico de los nacimientos de bajo peso en esta epidemia es probablemente muy superado por el efecto de la obesidad de los adultos. Sin embargo, debe recordarse, como señalé antes, que la obesidad durante el embarazo incrementa tanto el riesgo de obesidad⁵ como de síndrome metabólico⁶ en la descendencia. Se advierte que, en un estudio reciente llevado a cabo en el África subsahariana, se demostró que la obesidad materna durante el embarazo incrementa el riesgo de mortalidad neonatal.⁷ En consecuencia, es obvio que los extremos nutricionales durante el embarazo pueden asociarse con repercusiones negativas en la descendencia, tanto a corto como a largo plazo.

¿Cuál es el patrón de asociación entre el bajo peso al nacer y la obesidad en las naciones con ingresos económicos intermedios, como ocurre en algunos países de América Latina?

La relación entre el peso al nacer y el IMC y la grasa corporal en la vida adulta es compleja.

En diferentes estudios se ha verificado la existencia de una asociación positiva⁸ o en forma de "U"⁹ entre el peso al nacer y el IMC en la vida adulta, mientras que se describe una asociación negativa¹⁰ o en forma de "U"¹¹ entre el peso al nacer y la obesidad abdominal.

Es posible que las características de estas relaciones puedan definirse mejor mediante la realización de análisis más detallados de la distribución de la grasa corporal (tomografía computarizada, resonancia magnética) y de la adiposidad corporal total y la masa magra (absorciometría de rayos X de energía dual). Así, se ha demostrado que el peso al nacer se correlaciona en forma positiva con la masa magra de la vida adulta, y que los sujetos con bajo peso al nacer podrían

presentar mayor proporción de masa grasa pero menor cantidad de masa magra que aquellos individuos con mayor peso al nacer.¹²

En los países de bajos ingresos son frecuentes los nacimientos con bajo peso, al tiempo que la prevalencia de obesidad es inferior a la señalada en las naciones con altos ingresos. ¿Se encuentran aquellos países en riesgo de presentar enfermedades crónicas durante la transición nutricional? ¿Por qué?

La transición nutricional se caracteriza por un aumento en el consumo de alimentos de estilo occidental, con alta densidad calórica. Esta transición tiene lugar en forma acelerada en los países no industrializados, en los cuales este proceso acrecienta la epidemia de obesidad y ENC.⁴ Estas naciones podrían ser más sensibles a este cambio nutricional, debido a una elevada prevalencia histórica de nacimientos con bajo peso. Como he explicado en la segunda respuesta, estos grupos poblacionales podrían experimentar una dieta de bajo contenido calórico *in utero* que precede a la transición, con una dieta de mayor contenido calórico en la vida adulta, durante la transición. Esta discrepancia en la dieta podría dar lugar a un IMC elevado en los sujetos adultos con bajo peso al nacer; en estudios previos se demostró que la asociación de un reducido peso al nacer con un alto IMC en la edad adulta incrementa el riesgo de síndrome metabólico.¹³ A lo largo del tiempo, debería esperarse un descenso de la tasa de nacimientos con bajo peso a medida que la transición nutricional provoque un incremento de la ingesta de calorías durante el embarazo. En esta etapa, la obesidad del adulto constituiría el principal factor impulsor de las ENC en la población, mientras que la obesidad en las embarazadas elevaría el riesgo de esta afección y sus enfermedades asociadas en la descendencia.^{5,6}

En función de los conocimientos actuales, ¿cuáles son los mecanismos posibles que intervienen antes de la concepción y durante la vida prenatal y posnatal para generar repercusiones en el peso al nacer y la aparición de ENC?

Se piensa que la nutrición materna es el principal factor involucrado en la etiología de las ENC en las primeras etapas. La mejor

información al respecto procede de estudios llevados a cabo en adultos que fueron expuestos a la desnutrición *in utero*. En esos ensayos se observó que estos individuos presentan una mayor prevalencia de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico en comparación con aquellos sujetos no expuestos a inanición durante la vida fetal.¹⁴⁻¹⁶ Los mecanismos por los cuales la nutrición materna puede desencadenar la programación del metabolismo fetal aún no han sido descubiertos. Se presume que algunos factores particulares de la dieta inciden sobre la metilación de las secuencias CpG que se ubican en la proximidad de la región promotora de los genes. La metilación de estas regiones impide la transcripción de genes.³ Se ha informado que este fenómeno epigenético desempeña un papel en la aparición de diabetes tipo 2 en roedores con restricción del crecimiento intrauterino.¹⁷

¿Los estudios de cohortes de nacimientos constituyen una herramienta útil para documentar estas tendencias en las ENC en los países no industrializados?

Con el fin de comprender por completo el efecto del crecimiento durante la vida fetal, la lactancia y la niñez sobre el metabolismo humano y para definir factores de confusión, se requieren estudios longitudinales de crecimiento iniciados en la etapa temprana del embarazo, idealmente incluso antes de la concepción. Actualmente se encuentran en curso algunos de estas investigaciones de cohortes de nacimientos o se hallan en la etapa de planificación. En las naciones no industrializadas, el grupo COHORTS ha combinado datos de estudios de cohortes de nacimientos de cinco naciones diferentes¹⁸ y ya ha publicado resultados relacionados con la tolerancia a la glucosa.¹⁹ Estos ensayos son importantes, dado que pueden detallar las etapas del crecimiento temprano en las cuales se comprueba un mayor efecto de los factores de riesgo metabólico para las ENC.

En estudios con neonatos y niños se ha señalado que la función inmunitaria puede ser influida por el desarrollo fetal. Además de la epidemia de ENC, en los países no industrializados se observan otras epidemias de enfermedades comunicables de acentuada importancia, como la tuberculosis, el

paludismo y el sida. ¿Pueden estas afecciones elevar el riesgo de ENC en la vida adulta por sus efectos sobre el feto?

En estudios de todo el mundo se ha demostrado que el bajo peso al nacer se asocia con disfunción metabólica y cardiovascular, tanto en niños como en adultos.²⁰ En consecuencia, es posible postular que todo factor que induce restricción al crecimiento fetal puede elevar el riesgo de ENC durante la vida adulta. Se reconoce que la infección materna por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la tuberculosis o el paludismo provocan bajo peso al nacer, por lo que es posible que esas enfermedades también aumenten el riesgo de ENC en etapas posteriores de la vida. No obstante, no se han realizado estudios para demostrar esta hipótesis o para determinar si las infecciones maternas por estos agentes afectan el perfil metabólico de la descendencia.

¿Cuáles son los factores maternos que también resultan importantes por su repercusión sobre el crecimiento fetal?

Como he comentado antes, se piensa que la nutrición materna podría representar uno de los factores de mayor importancia en el control de la programación fetal.¹³ No obstante, se ha involucrado también a otros factores maternos. Así, el peso al nacer de la madre²¹ y su situación socioeconómica durante la primera etapa de la vida²² han sido relacionados con el peso al nacer de su descendencia. Es más, se ha demostrado que la hipertensión gestacional afecta tanto el peso al nacer como la secreción de insulina en el neonato.²³ La programación fetal es un proceso que asegura que el desarrollo del feto pueda responder y mantenerse ante situaciones de estrés. El escaso aporte nutricional al feto es uno de los principales factores estresantes y, de este modo, cualquier variable materna que reduzca este suministro tendrá efectos sobre la programación fetal, lo que incluye a aquellos factores que afectan de forma negativa el crecimiento uteroplacentario.

En algunos grandes estudios longitudinales sobre el crecimiento se ha investigado el efecto del incremento de peso en distintos estadios de la vida en relación con el riesgo de diabetes tipo 2. ¿Se dispone de datos para los países no industrializados?

En un estudio europeo con gran cantidad de participantes se observó que la diabetes tipo 2 se caracteriza por inadecuada ganancia de peso en los primeros 2 años de vida, sucedida por rápido incremento ponderal entre los 2 y los 11 años, en comparación con los sujetos no diabéticos.²⁴ Se describieron tendencias similares en los ensayos de países no industrializados en los cuales se dispuso del peso al nacer de grandes cohortes de adultos; los sujetos con diabetes o intolerancia a la glucosa presentaban menor IMC en la niñez pero mayor incremento acelerado del peso durante

la adolescencia, cuando se los comparó con individuos normoglucémicos.^{19,25,26}

La nutrición durante la vida prenatal y posnatal parece representar un modulador muy importante del riesgo de ENC. ¿Qué intervenciones podrían ser útiles en los países que se encuentran en la transición nutricional?

La observación de que la tasa de crecimiento durante las primeras etapas de la lactancia y la niñez es un modulador del riesgo de diabetes durante la vida adulta^{19,24-26} ha sido considerada un marcador indirecto de la importancia de la nutrición durante la primera etapa de la vida en relación con la etiología de la ENC. En los trabajos que investigaron los efectos de la inanición durante el embarazo sobre el metabolismo de los adultos,¹⁴⁻¹⁶ se presentaron datos más directos acerca del incremento del riesgo de ENC como consecuencia de la nutrición deficiente durante la vida prenatal.

Se han llevado a cabo algunos estudios de intervención para probar estas hipótesis. En una investigación efectuada en Gambia acerca del suplemento de proteínas y calcio durante el embarazo, no se demostraron efectos sobre los factores de riesgo cardiovascular en la descendencia a los 11 a 17 años de vida.²⁷ En estudios realizados en India²⁸ y Guatemala²⁹ sobre el suplemento de proteínas durante la gestación y hasta los 7 años se observó un perfil más favorable de factores de riesgo cardiovascular en la adolescencia, en comparación con los grupos control. Sin embargo, se requieren más investigaciones antes de establecer recomendaciones acerca de las intervenciones nutricionales apropiadas durante las primeras etapas de la vida para reducir las ENC.

¿Cree que preservar las dietas locales y evitar los alimentos occidentales con mayor densidad energética podría contribuir a disminuir el riesgo de ENC?

El cambio de la dieta local por una dieta occidental de mayor densidad calórica podría constituir una de las principales razones de la mayor prevalencia de obesidad en las naciones no industrializadas.⁴ La conservación de las dietas locales podría resultar ventajosa en términos de la prevención de esa mayor prevalencia. Esto aseguraría también que la dieta materna durante el embarazo sea similar a la alimentación de la descendencia, por lo cual no existiría discrepancia nutricional entre la vida fetal y posnatal, con reducción del riesgo de ENC en el adulto. Por supuesto, estas asociaciones se asumen siempre que la dieta local sea saludable.

En función de su experiencia, ¿se dispone de información científica relacionada con las diferencias entre las regiones no industrializadas (América Latina, África y Asia) en términos de la asociación entre los eventos en las primeras etapas de la vida y el riesgo de ENC?

Los datos disponibles demuestran que la relación entre los patrones de crecimiento prenatal y de la niñez con el riesgo de ENC es similar entre las naciones industrializadas o no industrializadas.²⁰ No obstante, en el marco de la prevalencia muy superior de bajo peso al nacer en los países no industrializados,^{20,30} es posible que la repercusión del peor crecimiento fetal y neonatal en la etiología de las ENC sea más acentuada en esas naciones en comparación con el mundo industrializado. Realmente no se dispone de estudios comparativos, por lo cual esta hipótesis no ha sido demostrada.

¿Cuáles son sus principales recomendaciones para los profesionales de la salud de los países no industrializados?

El crecimiento inadecuado durante los primeros dos años de vida posnatal se vincula con un mayor riesgo de diabetes o intolerancia a la glucosa en etapas posteriores (en especial cuando sucede en asociación con rápida ganancia de peso durante la niñez y la adolescencia),^{19,24-26} así como con un mayor riesgo de internaciones durante la niñez.³¹ Por lo tanto, es importante controlar el crecimiento en la primera etapa de la vida posnatal y asegurar el mantenimiento de un apropiado incremento del peso. Por supuesto, la lactancia se considera la elección óptima para la nutrición del neonato. La dieta durante la niñez y la vida adulta no debería provocar un aumento ponderal excesivo en términos de la adiposidad, por lo tanto, se alentarán todas las formas de ejercicio. Las dietas locales que se definen como saludables (alto contenido en fibras, baja cantidad de grasas saturadas, hidratos de carbono complejos pero no refinados, adecuados niveles de micronutrientes) deben recomendarse en contraposición a las dietas occidentalizadas con alta densidad calórica.

► *El entrevistado no manifiesta conflictos de interés.*

Bibliografía

- Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 35:595-601, 1992.
- Hales CN, Desai M, Ozanne SE, Crowther NJ. Fishing in the stream of diabetes: from measuring insulin to the control of fetal organogenesis. *Biochem Soc Trans* 24:341-350, 1996.
- Ozanne SE, Constancia M. Mechanisms of disease: the developmental origins of disease and the role of the epigenotype. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 3:539-546, 2007.
- Popkin BM. The nutrition transition: an overview of world patterns of change. *Nutr Rev* 62:S140-S143, 2004.
- Dubois L, Girard M. Early determinants of overweight at 4.5 years in a population-based longitudinal study. *Int J Obes* 30:610-617, 2006.
- Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 115:e290-296, 2005.
- Cresswell JA, Campbell OM, De Silva MJ, Filippi V. Effect of maternal obesity on neonatal death in sub-Saharan Africa: multivariable analysis of 27 national datasets. *Lancet* 380:1325-1330, 2012.
- Corvalán C, Gregory CO, Ramirez-Zea M, Martorell R, Stein AD. Size at birth, infant, early and later childhood growth and adult body composition: a prospective study in a stunted population. *Int J Epidemiol* 36:550-557, 2007.
- Leong NM, Mignone LI, Newcomb PA, Titus-Ernstoff L, Baron JA, Trentham-Dietz A, Stampfer MJ, Willett WC, Egan KM. Early life risk factors in cancer: the relation of birth weight to adult obesity. *Int J Cancer* 103:789-791, 2003.
- Schroeder DG, Martorell R, Flores R. Infant and child growth and fatness and fat distribution in Guatemalan adults. *Am J Epidemiol* 149:177-185, 1999.
- Tian JY, Cheng Q, Song XM, Li G, Jiang GX, Gu YY, Luo M. Birth weight and risk of type 2 diabetes, abdominal obesity and hypertension among Chinese adults. *Eur J Endocrinol* 155: 601-607, 2006.
- Yang Z, Huffman SL. Nutrition in pregnancy and early childhood and associations with obesity in developing countries. *Matern Child Nutr* 9 (Suppl 1):105-119, 2013.
- Mi J, Cheng H, Zhao XY, Hou DQ, Chen FF, Zhang KL. Developmental origin of metabolic syndrome: interaction of thinness at birth and overweight during adult life in Chinese population. *Obes Rev* 9 (Suppl 1):91-94, 2008.
- Ravelli AC, van der Meulen JH, Michels RP, Osmond C, Barker DJ, Hales CN, Bleker OP. Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. *Lancet* 351:173-177, 1998.
- Hult M, Tornhammar P, Ueda P, Chima C, Bonamy AK, Ozumba B, Norman M. Hypertension, diabetes and overweight: looming legacies of the Biafran famine. *PLoS One* 5:e13582, 2010.
- Li Y, He Y, Qi L, Jaddoe VW, Feskens EJ, Yang X, Ma G, Hu FB. Exposure to the Chinese famine in early life and the risk of hyperglycemia and type 2 diabetes in adulthood. *Diabetes* 59:2400-2406, 2010.
- Simmons RA. Developmental origins of beta-cell failure in type 2 diabetes: the role of epigenetic mechanisms. *Pediatr Res* 61:64R-67R, 2007.
- Richter LM, Victora CG, Hallal PC, Adair LS, Bhargava SK, Fall CH, Lee N, Martorell R, Norris SA, Sachdev HS, Stein AD; the COHORTS Group. Cohort Profile: The Consortium of Health-Oriented Research in Transitioning Societies. *Int J Epidemiol* 41:621-626, 2012.
- Norris SA, Osmond C, Gigante D, Kuzawa CW, Ramakrishnan L, Lee NR, Ramirez-Zea M, Richter LM, Stein AD, Tandon N, Fall CH; COHORTS Group. Size at birth, weight gain in infancy and childhood, and adult diabetes risk in five low- or middle-income country birth cohorts. *Diabetes Care* 35:72-79, 2012.
- Crowther NJ. Early determinants of chronic disease in developing countries. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 26:655-665, 2012.
- Godfrey KM, Barker DJ, Robinson S, Osmond C. Maternal birthweight and diet in pregnancy in relation to the infant's thinness at birth. *Br J Obstet Gynaecol* 104: 663-667, 1997.
- Gavin AR, Hill KG, Hawkins JD, Maas C. The role of maternal early-life and later-life risk factors on offspring low birth weight: findings from a three-generational study. *J Adolesc Health* 49:166-171, 2011.
- Gray IP, Cooper PA, Cory BJ, Toman M, Crowther NJ. The intrauterine environment is a strong determinant of glucose tolerance during the neonatal period, even in prematurity. *J Clin Endocrinol Metab* 87:4252-4256, 2002.
- Eriksson JG, Osmond C, Kajantie E, Forsén TJ, Barker DJ. Patterns of growth among children who later develop type 2 diabetes or its risk factors. *Diabetologia* 49:2853-2858, 2006.
- Fall CH, Sachdev HS, Osmond C, Lakshmy R, Biswas SD, Prabhakaran D, Tandon N, Ramji S, Reddy KS, Barker DJ, Bhargava SK; New Delhi Birth Cohort. Adult metabolic syndrome and impaired glucose tolerance are associated with different patterns of BMI gain during infancy: Data from the New Delhi Birth Cohort. *Diabetes Care* 31:2349-2356, 2008.
- Raghuopathy P, Antonisamy B, Geethanjali FS, Saperia J, Leary SD, Priya G, Richard J, Barker DJ, Fall CH. Glucose tolerance, insulin resistance and insulin secretion in young south Indian adults: Relationships to parental size, neonatal size and childhood body mass index. *Diabetes Res Clin Pract* 87:283-292, 2010.
- Hawkesworth S, Walker CG, Sawo Y, Fulford AJ, Jarjou LM, Goldberg GR, Prentice A, Prentice AM, Moore SE. Nutritional supplementation during pregnancy and offspring cardiovascular disease risk in The Gambia. *Am J Clin Nutr* 94:1853S-1860S, 2011.
- Kinra S, Rameshwar Sarma KV, Ghafoorunnisa, Mendu VV, Ravikumar R, Mohan V, Wilkinson IB, Cockcroft JR, Davey Smith G, Ben-Shlomo Y. Effect of integration of supplemental nutrition with public health programmes in pregnancy and early childhood on cardiovascular risk in rural Indian adolescents: long term follow-up of Hyderabad nutrition trial. *BMJ* 337:a605, 2008.
- Stein AD, Wang M, Ramirez-Zea M, Flores R, Grajeda R, Melgar P, Ramakrishnan U, Martorell R. Exposure to a nutrition supplementation intervention in early childhood and risk factors for cardiovascular disease in adulthood: evidence from Guatemala. *Am J Epidemiol* 164:1160-1170, 2006.
- www.childinfo.org/low_birthweight_table.php.
- Victoria CG, Barros FC, Horta BL, Martorell R. Short-term benefits of catch-up growth for small-for-gestational-age infants. *Int J Epidemiol* 30:1325-1330, 2001.



AUTOEVALUACIÓN DEL ARTÍCULO

La hipótesis del fenotipo ahorrador sugiere que, durante el desarrollo embrionario, el feto experimenta variaciones metabólicas en función de los cambios del entorno nutricional, por lo cual presenta mejor capacidad para utilizar los nutrientes disponibles para mantener el crecimiento y el desarrollo del modo más semejante a la normalidad.

¿Qué consecuencias se asocian con la hipótesis del fenotipo ahorrador en el marco de un embarazo con deficiencia nutricional?

A, Se verifica reaseguro de nutrientes hacia el cerebro fetal; B, Se observa menor aporte nutricional a órganos de menor relevancia, como el páncreas; C, Es un fenómeno descrito en el marco de restricción de la dieta materna; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en:

www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/133271



LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

ENC, enfermedades no comunicables; IMC, índice de masa corporal; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.



CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Crowther N. Origen fetal y neonatal de las enfermedades no comunicables del adulto en países no industrializados. *Artículos Originales Pediatría* 2:10-4, Mar 2017.

HOW TO CITE THIS ARTICLE

Crowther N. Fetal and neonatal origin of non communicable diseases in adults in non industrialized countries. *Artículos Originales Pediatría* 2:10-4, Mar 2017.



ENVIAR CORRESPONDENCIA A:

Nigel Crowther, National Health Laboratory Service, University of the Witwatersrand, 2000, Johannesburgo, Sudáfrica
nigel.crowther@nhls.ac.za



Consulte en: www.siicsalud.com
 Especialidades médicas relacionadas, bibliografía completa y referencias profesionales del autor.

Factores de predisposición y evolución del neumomediastino espontáneo en niños y adolescentes

Spontaneous pneumomediastinum in children and adolescents: predisposing factors and evolution

Entrevista exclusiva a

Zen-Kong Dai

Associate professor of Pediatrics; Director, Pediatric Intensive Care Unit Director, Division of Pediatric Allergy and Immunology, Kaohsiung Medical University Hospital, Taiwan

El neumomediastino de niños y adolescentes suele constituir una afección benigna y autolimitada. Se reconoce al asma como principal factor de predisposición. Si se dispone de una historia clínica precisa y en ausencia de complicaciones, puede considerarse apropiado el tratamiento ambulatorio.

(especial para SIIC © Derechos reservados)

SIIC: ¿Cuál es la presentación clínica y qué factores principales predisponen al neumomediastino espontáneo (NME)?

ZD: En los niños, los signos y síntomas más frecuentes son el enfisema subcutáneo, el dolor torácico y la tos. Mientras que el tabaquismo es el principal factor predisponente para el NME en los adultos, en los niños este lugar es ocupado por el asma, sucedido por las infecciones de la vía aérea y las situaciones que remedan la maniobra de Valsalva. Curiosamente, el 26% de nuestros pacientes presentaron un NME idiopático, sin factores de predisposición.

¿Qué métodos diagnósticos están disponibles?

La herramienta de uso más habitual y la más útil es la radiografía de tórax. Sin dudas, la tomografía computarizada de tórax de alta resolución puede realizarse ante una elevada presunción de NME. Entre otros métodos complementarios se incluyen el esofagograma, para descartar la perforación esofágica, y la broncoscopia, para evaluar el árbol traqueobronquial. Debido a la elevada prevalencia de NME relacionado con el asma, recomendamos efectuar pruebas de función pulmonar en los sujetos con NME, con el fin de realizar el diagnóstico de asma. Los pacientes asmáticos deben recibir tratamiento para alcanzar

un control adecuado y evitar la recurrencia del NME y otras complicaciones.

Por favor, describa la utilidad diagnóstica de la radiografía de tórax en estos enfermos.

El NME presenta características visibles en la radiografía de tórax que resultan útiles para el diagnóstico. Los principales signos radiológicos incluyen: líneas verticales radiolúcidas a lo largo del borde izquierdo de la silueta cardíaca y del arco aórtico; signo del diafragma continuo; signo de la V; signo del anillo alrededor de las arterias; signo de la vela en los lactantes; presencia de aire extrapleural y signos indirectos. La radiografía de tórax constituye el método más conveniente, más corto y de fácil accesibilidad para el diagnóstico de NME.

Mencione los índices de diagnóstico erróneo y de mortalidad en el grupo de estudio.

La tasa de diagnóstico erróneo fue del 21% y no hubo fallecimientos. Solo un paciente (4%) presentó como complicación neumotórax que requirió drenaje quirúrgico. En nuestro estudio,

solamente en 3 niños se auscultó el signo de frote de Hamman (13%), lo que constituye un índice mucho menor que el de otras publicaciones. Es posible que este signo haya sido subdiagnosticado por quienes efectuaron el examen físico, provocando diagnósticos erróneos.

¿Han identificado parámetros asociados con mayor gravedad clínica?

La duración de la internación representó un parámetro de gravedad clínica. Reconocimos 3 factores relevantes asociados con mayor gravedad: asma, disnea/taquipnea y consulta de emergencia. Por el contrario, la presentación con disfagia se relacionó con una tendencia a una hospitalización más breve. En combinación con el estudio de Damore y Dayan (Clin Pediatr [Phila] 40:87-91, 2001), planteamos la hipótesis de que la presencia de síntomas cervicales en los pacientes con NME, como odinofagia, dolor cervical o disfagia, podría asociarse con menor gravedad clínica. Esto podría atribuirse a las pequeñas fugas aéreas hacia el cuello que permiten la liberación del aire atrapado en el tórax, con una recuperación más rápida del NME.

Comente las principales alternativas terapéuticas del NME.

El NME suele constituir una afección benigna y autolimitada. El tratamiento incluye el reposo en cama, la administración de oxígeno, el reaseguro y los analgésicos. Si el enfisema subcutáneo es acentuado, puede ser necesaria la evacuación mediante agujas subcutáneas.

¿Puede proponerse el tratamiento ambulatorio en ciertos pacientes?

Una vez establecido el diagnóstico, debe realizarse una historia clínica detallada, con control de los signos vitales y una evaluación para descartar desgarro esofágico. En los pacientes estables y sin complicaciones, es apropiado el tratamiento ambulatorio. Si no resulta posible elaborar una historia clínica precisa y el niño es de corta edad, se requiere una internación breve para observación.

¿Cuáles son las principales repercusiones para el pediatra generalista y para el equipo del servicio de emergencias?

Dada la elevada tasa de diagnóstico erróneo, se hace énfasis en la importancia del examen físico cuidadoso y la confección de la historia clínica en los pacientes pediátricos con dolor torácico. La radiografía de tórax es en general suficiente para el diagnóstico de NME. En los casos con una historia clínica precisa y en ausencia de complicaciones, puede considerarse apropiado el tratamiento ambulatorio.

► *El entrevistado no manifiesta conflictos de interés.*

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siicsalud.com



AUTOEVALUACIÓN DEL ARTÍCULO

El neumomediastino espontáneo en niños y adolescentes constituye, en general, una afección benigna que requiere diferentes medidas de tratamiento.

¿Cuál de las siguientes medidas terapéuticas puede indicarse en niños y adolescentes con neumomediastino espontáneo?

A, La administración de oxígeno; B, Los analgésicos; C, La evacuación mediante agujas subcutáneas; D, El reposo en cama; E, Todas las respuestas son correctas.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/112615



CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Dai Z. Factores de predisposición y evolución del neumomediastino espontáneo en niños y adolescentes. Artículos Originales Pediatría 2:15-6, Mar 2017.

HOW TO CITE THIS ARTICLE

Dai Z. Spontaneous pneumomediastinum in children and adolescents: predisposing factors and evolution. Artículos Originales Pediatría 2:15-6, Mar 2017.



ENVIAR CORRESPONDENCIA A:

Zen-Kong Dai, Division of Pediatric Allergy and Immunology, Kaohsiung Medical University Hospital, 807, Kaohsiung, Taiwán. zenkong@kmu.edu.tw



Consulte en: www.siicsalud.com
Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Efectos musculoesqueléticos de las fluoroquinolonas en los niños

Musculoskeletal effects of the administration of fluoroquinolones in children

Entrevista exclusiva a

María Teresa Rosanova

Médica, infectóloga, Hospital de Pediatría
Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires,
Argentina

Entrevistador

Norberto Gómez Rodríguez

Médico adjunto, Servicio de Reumatología,
Hospital POVISA, Madrid, España

En la población pediátrica, las quinolonas se indican cuando existe documentación bacteriológica y susceptibilidad comprobada, sin otras alternativas terapéuticas adecuadas. Su utilización en pediatría está restringida debido al hallazgo de artropatías secundarias a la alteración del cartílago de crecimiento en estudios realizados con animales inmaduros. En la revisión sistemática no se encontró una asociación clara entre las alteraciones musculoesqueléticas y la administración de fluoroquinolonas en los niños.

(especial para SIIC © Derechos reservados)

NGR: En España, para el tratamiento de las infecciones respiratorias, la mayor parte de las prescripciones de fluoroquinolonas en atención primaria y en urgencias son empíricas. En pediatría, el empleo sin estudio microbiológico es menos frecuente que en adultos. En la Argentina, ¿se han analizado las diferencias en la adecuación de la prescripción de fluoroquinolonas en adultos y en niños?

MTR: Las quinolonas constituyen un grupo de antibióticos bactericidas derivados del ácido nalidíxico. Por sucesivas modificaciones surgen las fluoroquinolonas de primera, segunda y tercera generación, que tienen un mayor espectro antibacteriano. De ellas, la ciprofloxacina es la más usada en pediatría. Está documentado que, en ciertas especies de animales inmaduros, la ingesta de estas drogas genera una artropatía secundaria a la alteración del cartílago de crecimiento. Esa toxicidad en animales inmaduros fue extrapolada al ser humano, por lo que no se recomienda su uso en menores de 18 años. Sin embargo, suelen indicarse en “estados de necesidad”, es decir, cuando constituyen la única opción terapéutica. Por ello, las

quinolonas en los niños son solo indicadas en caso de que no exista otra alternativa adecuada y con documentación bacteriológica y susceptibilidad del germen a estos antibióticos. Con respecto a las tendinitis en la población adulta, este efecto adverso suele verse con mayor frecuencia en ese grupo etario asociado con comorbilidades y con el uso concomitante de corticoides, entre otros, y es excepcional en pediatría.

Las alteraciones en los cartílagos hialinos de animales jóvenes, sobre todo perros y ratas, detectadas tras la administración de fluoroquinolonas fueron, como señalan los autores, uno de los motivos que indujeron a la contraindicación de su uso en gestantes, niños y adolescentes hasta los 18 años. Los mecanismos asociados con las lesiones óseas, cartilaginosas y tendinosas incluyen la formación de complejos estables entre las fluoroquinolonas e iones Mg^{2+} , que reducen drásticamente su concentración tisular. El

magnesio es una coenzima esencial en el metabolismo del cartílago. Las metaloproteasas 1 y 13 se acumulan en la matriz de los tendones humanos tras la administración de quinolonas y también se ha demostrado activación de la caspasa 3 con la subsiguiente aparición de apoptosis de los tenocitos.^{1,2} Los trastornos de la síntesis proteica en tenocitos humanos, su excesiva apoptosis y el deterioro de los mecanismos de reparación tendinosa son factores determinantes de la toxicidad de estos antibióticos. En tendones de ratas se ha comprobado que la toxicidad de las quinolonas aumenta con la edad de los tenocitos, un hecho que puede condicionar la expresividad clínica de la toxicidad.³

¿Se ha hecho algún estudio epidemiológico en la Argentina sobre la toxicidad musculoesquelética por quinolonas en adultos o en niños?

Es discutido porque las quinolonas pueden producir los efectos adversos musculoesqueléticos y se han planteado múltiples hipótesis. En pediatría, personalmente no conozco estudios epidemiológicos de esa índole.

Se ha sugerido la posibilidad de que los efectos tóxicos de las quinolonas sobre cartílagos y tendones dependan de la susceptibilidad individual y de la dosis acumulada. En alguna de las series revisadas, ¿hubo alguna relación entre la dosis acumulada de quinolonas y la aparición de efectos adversos musculoesqueléticos? ¿Cuál ha sido la lesión más frecuentemente descrita?

Todas las quinolonas estudiadas inducen cambios en el cartílago inmaduro de animales de laboratorio, tales como perros, ratas, conejos, etc. Esta artropatía es limitada a los animales juveniles, excepto con la pefloxacina.^{1,7,10} Aun luego de una recuperación clínica adecuada, las alteraciones histopatológicas persisten en forma irreversible en la articulación afectada. Las hipótesis de esta afección son la inhibición del ADN mitocondrial o el déficit de magnesio. Incluso no habría diferencias entre las quinolonas fluoradas y las que no lo son. En nuestro

estudio, en la discusión mencionamos trabajos que incluyeron pacientes con enfermedad fibroquística del páncreas (EFQP) tratados por meses con quinolonas y sin signos de alteración musculoesquelética, aun en estudios de necropsia.

A partir de las diferentes técnicas de diagnóstico por imágenes, las artralgias constituyen el tipo de lesión más frecuente identificadas en las distintas series analizadas.

¿Se dispone de referencias sobre la aparición de los síntomas en la población pediátrica? ¿Se han documentado diferencias significativas en la toxicidad musculoesquelética entre las distintas quinolonas?

En los estudios incluidos en nuestra revisión, su aparición y la duración de los síntomas fueron variables. Parece ser que la pefloxacina induciría mayor riesgo de alteraciones musculoesqueléticas, pero en general no hay diferencias, incluso entre las quinolonas fluoradas y no fluoradas.

Las secuelas, como las roturas parciales del tendón de Aquiles tras la exposición a las fluoroquinolonas, no son raras en los adultos. ¿Se han documentado lesiones musculoesqueléticas irreversibles asociadas con el tratamiento en la población pediátrica?

Esta complicación es muchísimo más frecuente en adultos y es excepcional en pediatría. La toxicidad de las quinolonas en tendones, cartílago y hueso se incrementa con la edad de los pacientes, sobre todo por encima de los 60 años, y, además, se potencia con factores de riesgo adicionales, particularmente con el empleo de glucocorticoides (de modo dependiente de la dosis), cuyos efectos adversos sobre la matriz tendinosa han sido ampliamente probados. El efecto tóxico de los glucocorticoides y las quinolonas sobre el tendón es sinérgico. En adultos tratados con corticoides, el empleo de fluoroquinolonas se asocia con más tendinosis y roturas tendinosas.⁴

En los niños con artritis idiopática juvenil complicada con infecciones bacterianas susceptibles de ser tratadas con este grupo de antibióticos, los efectos adversos musculoesqueléticos, como ocurre en los adultos con artritis reumatoidea y otras enfermedades inflamatorias del tejido conjuntivo, podrían no ser detectados o ser confundidos con manifestaciones de la enfermedad sistémica.

En los estudios seleccionados, ¿qué medidas se adoptaron para diferenciar artritis reactivas, tendinitis y otras manifestaciones musculoesqueléticas posinfecciosas de la toxicidad de las quinolonas en estructuras del aparato locomotor?

Los estudios eran muy heterogéneos y de distintas épocas, por lo que las medidas en que se valoró la presencia de

efectos adversos musculoesqueléticos fueron variando de acuerdo con el período de estudio.

Hay una relación inversa entre la concentración de una quinolona y la selección de mutantes resistentes, por lo que debe evitarse la infradosificación. En general, a mayor actividad de una quinolona, más tarda en aparecer la resistencia clínica. La resistencia se da por pasos y surgirá en el tratamiento de infecciones por bacterias que no sean al principio muy sensibles a la quinolona utilizada (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, por ejemplo) o que se den en lugares de más difícil acceso al antibiótico. En España, esto se confirmó en un estudio multicéntrico de sensibilidad de *P. aeruginosa*, en el que el 23% de las cepas aisladas era resistente a ciprofloxacina.¹ Si sigue aumentando la resistencia, disminuirá el papel de las quinolonas en la terapia empírica de infecciones potencialmente causadas por *P. aeruginosa*.

¿Qué grado de resistencia bacteriana a las quinolonas se ha comprobado en la Argentina?

Existe la preocupación de que el uso indiscriminado de las quinolonas provoque un aumento de resistencia de los gérmenes que normalmente colonizan el tracto respiratorio de los niños. Debido a que los niños están colonizados, sobre todo en el tracto respiratorio, la presión antibiótica por el uso de las quinolonas generaría la aparición de cepas resistentes. También se ha generado resistencia intratratamiento con fracasos terapéuticos.

La resistencia es variable de acuerdo con el foco, pero no es, por el momento, un motivo de excesiva preocupación en la población pediátrica, donde su uso no está tan extendido.

En su mayoría, las series de pacientes pediátricos analizadas hacían referencia al tratamiento con fluoroquinolonas de procesos infecciosos durante períodos relativamente cortos.

¿Existen datos sobre la seguridad musculoesquelética de las quinolonas en el tratamiento de las osteomielitis crónicas u otros procesos en los que se requiera prolongar la antibioticoterapia durante meses?

Su principal uso se ha dado en pacientes con EFQP; en neonatos, para el tratamiento por sepsis, infección urinaria, neutropenia febril y otitis crónica supurada, así como en casos de diarrea por *Salmonella* sp. o *Shigella* sp. Ocasionalmente, se han informado artralgias, no graves y transitorias. Hay que recordar que muchos de ellos eran pacientes con EFQP, una afección que suele provocar alteraciones osteoarticulares en un alto porcentaje de los casos, lo que dificulta definir si la presencia de tales alteraciones está o no relacionada con las quinolonas. Han sido publicadas muchas series de casos, entre ellas la de Shaad y col.,^{1,2,11-27} que condujeron un estudio de evaluación

clínica, radiológica y con resonancia magnética nuclear (RMN) en 13 prepúberes seguidos por 6 meses después de concluir un tratamiento con fluoroquinolonas, sin hallar pruebas de efectos adversos. Estos autores informan, asimismo, el estudio de la necropsia de 2 jóvenes con EFQP que recibieron tratamiento con fluoroquinolonas por 9 y 10 meses, sin pruebas de alteración histológica osteoarticular *post mortem*. Black y col., citados por Burckhardt y col.,²⁸ informan artralgias en 5 de 200 pacientes tratados con ciprofloxacina, 4 de ellos con EFQP. Burckhardt y col.²⁸ llevaron a cabo una revisión retrospectiva en la que compararon la probabilidad de artropatía en animales contra la observada en 7045 pacientes pediátricos en 31 estudios, según hubieran recibido norfloxacina, ciprofloxacina, ofloxacina o ácido nalidíxico. Concluyeron que con observación clínica (sobre el total de los niños), en algunos con RMN (152 pacientes) o con ecografía (55 sujetos) e histopatología (2 casos), la incidencia de condrotoxicidad es menor de 1 en 2348 pacientes (0.04%), y es mayor con pefloxacina. Sin embargo, en ese estudio no se explican los criterios de selección de los 31 artículos incluidos ni se analiza la existencia de heterogeneidad entre sus resultados. Forsythe y col.²⁹ realizaron una revisión sistemática entre los trabajos publicados desde 1980 hasta 2007, que incluyó los trabajos de Burkhardt y col.²⁸ y Chalumeau y col.,²¹ y destaca la falta de asignación aleatoria, lo que podría haber generado un sesgo por sobredimensionamiento de las alteraciones musculoesqueléticas, ya que los niños que las recibían podrían haber sido monitorizados más exhaustivamente. También incluye al estudio de Yee y col.,²⁰ que fue retrospectivo y con pocos niños menores de 10 años, y que dada la alta sensibilidad del método empleado para detectar alteraciones en tendones y articulaciones podría haber informado un porcentaje más elevado que el real. También incluye el estudio de Drossos y col.,²² en el que la limitante parece ser que la evaluación clínica fue en neonatos, en los que es difícil detectar el compromiso articular y que ese tipo de evaluación podría presentar una alta variabilidad según los distintos observadores.

Finalmente, Forsythe y col.²⁹ concluyen que no se encontró una asociación significativa entre el daño musculoesquelético y la administración de quinolonas. Kubin y col.,³⁰ que realizaron una revisión narrativa que incluyó varias

series de casos y pacientes pediátricos y adultos, arriban a la misma conclusión. En síntesis, la mayoría de los autores concluye que no hay una clara asociación entre alteraciones musculoesqueléticas y la administración de fluoroquinolonas, tal como lo muestra nuestra revisión sistemática.

► **La entrevistada no manifiesta conflictos de interés.**

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siicsalud.com

Bibliografía

- Schaad U. Role of the new quinolones in pediatric practice. *Pediatr Infect Dis J* 11:1043-1046, 1992.
- Schaad U, Salam M, Aujard Y, et al. Use of fluoroquinolones in pediatrics: consensus report of an International Society of Chemotherapy commission. *Pediatr Infect Dis J* 14:1-9, 1995.
- Adam D. Use of quinolones in pediatric patients. *Rev Inf Dis* 11:1113-1116, 1988.
- Stahlmann R. Safety profile of the quinolones. *J Antimicrob Chemother* 26:31-44, 1990.
- Shaad U, Sander E, Wedgwood J, et al. Morphologic studies for skeletal toxicity after prolonged ciprofloxacin therapy in two juvenile cystic fibrosis patients. *Pediatr Infect Dis J* 11:1047-1049, 1992.
- Lumbiganon P, Pengasa K, Sookprane T. Ciprofloxacin in neonates and its possible adverse effect on the teeth. *Pediatr Infect Dis J* 10:619-620, 1991.
- Valerius M, Kosh C, Holby N. Prevention of chronic Pseudomonas aeruginosa colonization in cystic fibrosis by early treatment. *Lancet* 338:725-726, 1991.
- Cross JT. Fluoroquinolones. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases* 12:211-228, 2001.
- Hansen L, Eshen C, Brunn B. Neonatal Salmonella meningitis. Two cases reports. *Acta Paediatr* 85:629-635, 1996.
- Andriole V. The quinolones: past, present and future. *Clin Inf Dis* 2:3113-3119, 2005.
- Shaad U. Will fluoroquinolones ever be recommended for common infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 26:865-867, 2007.
- Grady R. Safety profile of quinolone antibiotics in the pediatric population. *Pediatr Infect Dis J* 22:1128-1132, 2003.
- Leibovitz E. The use of fluoroquinolones in children. *Current Opinion Pediatr* 18:64-70, 2006.
- American Academy of Pediatrics. The use of systemic fluoroquinolones. *Pediatrics* 3:1287-1292, 2006.
- Rosenthal R. Meta-analytic procedures for social research. Newbury: Sage, 1991.
- Richard D, Nousia-Arvanitakis S, Sollich V, et al. Oral ciprofloxacin vs. intravenous ceftazidime plus tobramycin in pediatric cystic fibrosis: comparison of antipseudomonal efficacy and assessment of safety with ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Pediatr Infect Dis J* 16:572-578, 1997.
- Leibovitz E, Janco J, Piglansky L, et al. Oral ciprofloxacin vs. intramuscular ceftriaxone as empiric treatment of acute invasive diarrhea in children. *Pediatr Infect Dis J* 19:1060-1067, 2004.
- Salam MA, Dhar U, Khan WA, Bennis ML. Randomised comparison of ciprofloxacin suspension and pivmecillinam for childhood shigellosis. *Lancet* 352:522-527, 1998.
- Bethell DB, Hien TT, Phi LT, et al. Effects on growth of single short courses of fluoroquinolones. *Arch Dis Child* 74:44-46, 1996.



AUTOEVALUACIÓN DEL ARTÍCULO

En algunos servicios asistenciales se indica empíricamente el uso de fluoroquinolonas en las infecciones respiratorias.

¿Cuál de las siguientes características se encuentra en las tendinopatías inducidas por fluoroquinolonas?

A, Se prolongan entre 2 semanas y 2 meses; B, Tienen mayor frecuencia en la población adulta; C, Tienen menor frecuencia en la edad pediátrica; D, Se potencian con el uso concomitante de corticoides; E, Todas las respuestas anteriores son correctas.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/120043



CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rosanova MT. Efectos musculoesqueléticos de las fluoroquinolonas en los niños. *Artículos Originales Pediatría* 2:17-20, Mar 2017.

HOW TO CITE THIS ARTICLE

Rosanova MT. Musculoskeletal effects of the administration of fluoroquinolones in children. *Artículos Originales Pediatría* 2:17-20, Mar 2017.



ENVIAR CORRESPONDENCIA A:

María Teresa Rosanova, Departamento de Infectóloga, Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, C1245AAM, Ciudad de Buenos Aires, Argentina margris2@yahoo.com.ar



Consulte en: www.siicsalud.com

Especialidades médicas relacionadas, bibliografía completa y referencias profesionales de la autora.