



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



PEDIATRÍA

Trastornos nutricionales en pediatría

M.C. Bojórquez-Ramos

Universidad del Valle de Atemajac, Zapopan, Jalisco, México

Recibido el 16 de junio de 2018; aceptado el 4 de julio de 2018

Trastornos nutricionales en pediatría

La expresión clínica de los trastornos funcionales digestivos varía con la edad y depende del estado de desarrollo del individuo. Entender el cólico infantil requiere una comprensión del desarrollo del niño, su relación con los cuidadores y el medio familiar y social donde se encuentra.¹ Un estudio doble ciego, aleatorizado y cruzado comparó los efectos de la dieta materna con bajo contenido de FODMAP con la típica dieta australiana (placebo) en la duración del llanto e irritabilidad del lactante con cólico alimentado exclusivamente al seno materno. Se incluyeron 14 diadas madre-lactante, madres con lactancia exclusiva y sus lactantes menores de nueve semanas de edad que satisfacían los criterios de Wessel para el cólico infantil. Esto presentó una reducción de 39 (75-3) minutos (8% de cambio) posterior a la dieta placebo y 74 (107-40) minutos (35% de cambio) luego de dieta baja en FODMAP ($p = 003$), con un efecto clínico significativo (reducción > 25%). Los cambios en la calprotectina en las heces de los lactantes fue similar en cada dieta y el pH fecal no tuvo cambio. Se concluyó que la dieta baja en FODMAP se relacionó con una reducción clínicamente relevante de la duración del llanto e irritabilidad de los niños con cólico, pero es necesario dilucidar por qué estos cambios en la dieta materna afectan el comportamiento del lactante.²

Los pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) identifican con frecuencia al menos un alimento que exacerba sus síntomas, lo que probablemente los lleva a evitar alimentos y al riesgo de desarrollar deficiencias nutricionales. McMeans y colaboradores evaluaron la ingestión de nutrimentos en adolescentes con SII y la compararon con controles sanos, 40 sujetos (SII, $n = 20$; controles sanos, $n = 20$). En adolescentes con SII, el promedio de ingestión fue menor a la ingestión diaria recomendada (IDR) o ingestión adecuada (IA) para algunos nutrimentos, entre ellos vitaminas A, D, E, K, B₅, colina, calcio, magnesio, fósforo, fibra total y consumo total de agua. Asimismo, la ingestión no cubrió las porciones totales diarias recomendadas de verduras (1.7 ± 1.4 porciones al día) o frutas (1.3 ± 1.4 porciones por día) y consumieron excesivos granos refinados en relación con granos enteros (4.9 ± 2.2 vs. 1.8 ± 1.1 porciones por día, respectivamente). No hubo diferencia estadística significativa entre los adolescentes con SII y los adolescentes controles sanos con respecto a la ingestión de macronutrimentos, micronutrimentos, porciones diarias y consumo en relación con las recomendaciones de IDR o IA.³

La patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) no es clara. Blomster y colaboradores realizaron un estudio de cohorte cuyo objetivo fue analizar factores de

Correspondencia de autor: Avenida Central 1351 coto Pirineos-10, Col. Las Cumbres, Zapopan, Jalisco, México, C.P. 45110. Teléfono: 3331054295 Correo electrónico: mcbojorquez@yahoo.com.mx (M.C. Bojórquez-Ramos)

riesgo prenatales durante el periodo de gestación y la infancia. En total, 7 077 individuos dieron consentimiento informado para utilizar los datos de seguridad social y hospitalarios en Finlandia. De éstos, 157 (2.2%) tuvieron EII, 113 (1.6%) colitis ulcerativa (CU) y 44 (0.6%) enfermedad de Crohn (EC). La edad materna, edad gestacional, peso gestacional, comorbilidades maternas, número de hijos, animales o mascotas domésticas, vivir en áreas urbanas o clase social no se relacionaron con EII. Fumar durante el embarazo incrementó el riesgo de EII (OR, 1.6 [1.0-2.3]; $p = 0.04$). El consumo de antibióticos durante el embarazo incrementó el riesgo de enfermedad de Crohn (OR, 2.9 [1.4-6.0], $p = 0.01$). La alimentación al seno materno, complementación de vitamina D o antibióticos durante el primer año de vida no se vinculó con EII. Sin embargo, la complementación oral de hierro (OR, 0.6 [0.4-0.8], $p = 0.0005$), la vacunación para difteria, tétanos y tos ferina (DPT) ≥ 3 veces (OR, 0.6 [0.4-0.9], $p = 0.01$) y la vacuna para polio ≥ 2 veces (OR, 0.7 [0.5-1.0], $p = 0.03$) redujeron el riesgo de EII. En conclusión, fumar durante el embarazo incrementó el riesgo de EII y el consumo de antibióticos durante la gestación elevó el riesgo de enfermedad de Crohn. La complementación oral de hierro durante la infancia y la vacunación para DPT y polio atenuaron el riesgo de EII en etapas posteriores de la vida.⁴

Las guías actuales recomiendan esteroides tópicos o dieta de eliminación como primera línea de tratamiento de la esofagitis eosinofílica (EoE). Oliva y colaboradores evaluaron la eficacia de la dieta de eliminación de seis alimentos (DESA) y esteroides tópicos en la inducción y mantenimiento de la remisión en la EoE pediátrica. Se incluyó de forma prospectiva a pacientes pediátricos con EoE durante dos años, 50 completaron el estudio y los niños se aleatorizaron a cuatro diferentes tratamientos: DESA, fluticasona deglutida (FD), budesonida deglutida (BD) y budesonida viscosa oral (BVO). La escala de síntomas, endoscopia e histología se evaluaron a la 0, 8 y 42 semanas. Después del tratamiento de inducción (ocho semanas), los porcentajes de respondedores fueron de 69%, 67%, 75% y 85% en DESA, FD, BD, BVO, respectivamente. Todos los tratamientos redujeron en grado significativo la cuenta de eosinófilos en comparación con la basal ($p < 0.05$). Al final del estudio, los porcentajes de pacientes que mantuvieron la remisión fueron de 61%, 42%, 33% y 38% en DESA, FD, BD y BVO. Este estudio mostró que la dieta y los esteroides tópicos son efectivos en la inducción a la remisión en EoE pediátrica. Casi todos los niños respondieron a la dieta con remisión sostenida durante el seguimiento al identificar los alimentos desencadenantes. Los esteroides tópicos tuvieron una eficacia mayor en el corto plazo, pero se requirieron ciclos repetidos para mantener la remisión a largo plazo.⁵

Aunque la hipovitaminosis D es la deficiencia de micronutrientes más prevalente en niños con falla intestinal (FI), la mejor estrategia de complementación aún no se ha definido. Lee y colaboradores realizaron un estudio para evaluar la deficiencia de vitamina D y complementación en 163 niños con falla intestinal seguidos por el servicio de rehabilitación intestinal. Veintidós tenían dependencia de nutrición parenteral (D-NP) y la autonomía enteral (AE) se había logrado en el resto. La hipovitaminosis D fue más prevalente en pacientes con D-NP y gastrosquisis (43%) respecto de

aquéllos con AE y enterocolitis (40%). Diez (45%) de los pacientes con D-NP y 49 (41%) de los enfermos con AE tuvieron al menos un nivel con deficiencia. Se concluyó que hubo una elevada prevalencia de deficiencia de vitamina D en pacientes en rehabilitación intestinal, aun después de la transición a la nutrición enteral total. La dosis requerida de vitamina D fue mucho más alta que la recomendada para niños con malabsorción.⁶

Por lo general, los pacientes con disfagia bucofaringea se han tratado con colocación de sondas de gastrostomía. Con respecto a la hipótesis de que el cuidado multidisciplinario puede lograr un mayor índice de alimentación oral y retirar la sonda nasogástrica (SNG) y evitar gastrostomía, Rosen y colaboradores revisaron a todos los pacientes atendidos en el Centro Aerodigestivo del *Boston Children's Hospital* entre 2015 y 2016 que tuvieran evidencia de disfagia bucofaringea, falla para ingerir adecuadas calorías por vía oral y síntomas pulmonares persistentes o incapacidad para ingerir por vía oral apropiadas calorías para crecer. Se incluyó a 50 pacientes (edad promedio, 13.0 ± 21.0 meses) en los cuales 76% ($n = 38$) se retiraron de forma exitosa las SNG y en 24% ($n = 12$) se indicó gastrostomía. Se concluyó que la mayoría de los pacientes con SNG puede retirarse exitosamente. Debido a que no hay un único predictor de retiro exitoso de SNG, todos los pacientes deben tener un tratamiento con SNG antes de la gastrostomía, incluidos los pacientes que aspiran todas las texturas al alimentarlos y se recomienda que, cuando sea posible, cierta alimentación oral se continúe aun con la SNG colocada para mantener las capacidades orales.⁷

Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de interés para la realización de este trabajo.

Referencias

1. Benninga MA, Nurko S, Faure C, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology* 2016;150:1443-55.
2. Iacovou M, Gibson PR, Muir J. Reducing FODMAP content in the breastfeeding mother's diet alleviates the symptoms of infantile colic: a randomized controlled double-blind crossover feeding study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Sa2003.
3. McMeans AR, Muddasani S, Shulman RJ, et al. Nutrient deficiencies in adolescents with irritable bowel syndrome. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo2025.
4. Blomster T, Koivurova OP, Koskela R, et al. Oral iron supplementation during first year of life and diphtheria, tetanus, pertussis and polio vaccination reduce the risk of inflammatory bowel disease. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 56.
5. Oliva S, Ruggiero C, Rossetti D, et al. A randomized controlled trial comparing six-food elimination diet vs topical steroids in inducing and maintaining remission of pediatric eosinophilic

- esophagitis. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 786.
6. Lee R, Dienhart M, Gniadek M, et al. Vitamin D deficiency and supplementation in pediatric intestinal failure. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Sa2021.
 7. Rosen R, Larson K, Lurie M, et al. Multidisciplinary care of patients with oropharyngeal dysphagia results in successful nasogastric tube weaning and gastrostomy tube avoidance. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo2027.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



PEDIATRÍA

Padecimientos del esófago y estómago en pediatría

E. Montijo-Barrios

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México

Recibido el 16 de junio de 2018; aceptado el 3 de julio de 2018

La esofagitis eosinofílica (EE) fue uno de los padecimientos de esófago del que más trabajos se presentaron. Es una enfermedad crónica del esófago, mediada por antígenos, y se caracteriza en clínica por disfunción esofágica, con una histología en la que predomina la inflamación mediada por eosinófilos. Nijhuis y colaboradores¹ presentaron una cohorte retrospectiva que incluyó a 721 pacientes, de los cuales 117 fueron niños; estos investigadores encontraron que la disfagia y la impacción de alimentos son los síntomas predominantes en adultos, mientras que los niños presentaron vómito y dolor abdominal ($p < 0.001$). En cuanto a los hallazgos endoscópicos, los adultos registraron más datos de fibrosis en comparación con los niños, quienes mostraron datos de inflamación.

Hiremath y colaboradores² expusieron un trabajo en el que se tomaron muestras de saliva de niños de 6 a 18 años con diagnóstico de EE para estudiar su microbiota. Se encontró que *Streptococcus* y *Haemophilus* fueron las bacterias más frecuentes y asimismo se observó que la microbiota de estos niños era mucho menos diversa en comparación con el grupo control.

En la EE, la histología es la norma de referencia para establecer el diagnóstico de la enfermedad y llevar el seguimiento una vez iniciado el tratamiento. Sin embargo, son

técnicas muy invasivas, de tal modo que es necesaria la búsqueda de biomarcadores que permitan diagnosticar y efectuar el seguimiento. Wechsler y colaboradores³ condujeron un estudio prospectivo en 41 niños con EE, sometidos a recuento absoluto de eosinófilos en sangre, así como marcadores en orina y sangre. Se observó que la cuenta absoluta de eosinófilos, EDN (*eosinophilic-derived neurotoxin*), ECP (*eosinophilic cationic protein*), MBP-1 (*major basic protein*), CLC/gal (*Charcot-Leyden cristal/galectin*) y eotaxina 3 se incrementan de forma significativa en niños con EE. CLC/Gal 10, que es una proteína resultado de la desgranulación del eosinófilo, tiene elevada sensibilidad para el diagnóstico de EE, aun por arriba del recuento absoluto de eosinófilos.

En la actualidad, las guías sobre el tratamiento de EE recomiendan esteroides tópicos (fluticasona y budesónida) o bien dieta de eliminación como las primeras líneas de tratamiento. No obstante, no existen estudios en niños que demuestren su utilidad, razón por la cual Oliva y colaboradores⁴ realizaron un estudio clínico en niños en el que se probaron cuatro diferentes tratamientos: fluticasona oral, budesonida oral, budesonida oral de consistencia viscosa y el grupo con eliminación de la dieta. Cincuenta pacientes terminaron el estudio; este protocolo clínico demostró que los cuatro

Correspondencia de autor: Insurgentes Sur 3700, Letra C, Col. Insurgentes Cuicuilco, Delegación Coyoacán, Ciudad de México, México, C.P. 04530. Teléfono: 10840900, ext. 1288 *Correo electrónico:* erickamontijo@yahoo.com (E. Montijo-Barrios)

tratamientos tienen tasas de inducción a la remisión efectivas; el grupo designado a dieta de eliminación mantuvo la remisión durante un tiempo prolongado una vez que se encontraron los alimentos desencadenantes. Los esteroides tópicos parecen llevar a una remisión más rápida en el corto plazo, pero requieren la aplicación repetida de ciclos para conservar la remisión a corto plazo.

Uno de los temas que todavía suscitan gran polémica en esta afección es determinar la forma adecuada para valorar la remisión de la enfermedad; las investigaciones se inclinan por estudiar la respuesta de los mastocitos, dado que estas células participan en la EE activa y juegan un papel muy importante en la remodelación y señalización nerviosa que se relaciona con la contractilidad esofágica. Bolton y colaboradores⁵ estudiaron a 93 niños de forma prospectiva, quienes habían recibido tratamiento para EE, y hallaron que la densidad de los mastocitos se eleva en los pacientes con síntomas clínicos persistentes, endoscópicos o con anomalías histológicas. Por lo anterior, concluyeron que estas células intervienen en la fisiopatología de la enfermedad y consideran que su determinación es necesaria, en particular en los pacientes en quienes incluso después del tratamiento se presentan molestias clínicas.

La EE es uno de los trastornos de reciente definición. Al ser una enfermedad de respuesta inmunológica, ha cobrado gran importancia la caracterización de la disbiosis, si bien los estudios aún son escasos, sobre todo en niños. Asimismo, se requiere mayor información sobre técnicas diagnósticas y de seguimiento que sean menos invasivas. Los biomarcadores relacionados con proteínas de los eosinófilos parecen ser promisorios. Los distintos tratamientos requieren mayor investigación en cuanto a efectividad a corto y largo plazos.

Durante este año, uno de los temas sobre patología gástrica más abordado en trabajos de investigación en la DDW fue la enfermedad relacionada con *Helicobacter pylori* (*H. pylori*); se trata de una bacteria gramnegativa, flagelada y microaerófila que coloniza en especial la mucosa gástrica. Uno de los trabajos de la DDW realizado en menores de 18 años fue el de Uehara y colaboradores⁶ enfocado en 4 746 adolescentes de 16 a 17 años, sometidos a tamiz urinario para *H. pylori*; esta prueba fue positiva en 170 niños y en ellos se practicó endoscopia alta, con 95 que desarrollaron infección. Los hallazgos endoscópicos más frecuentes fueron gastritis nodular y gastritis atrófica (*close type*); los autores concluyeron que los adolescentes deben someterse a tamiz para detección temprana de la infección, dado que a esta edad la mucosa gástrica no ha sufrido daños irreversibles. De igual modo, Kakiuchi y colaboradores⁷ presentaron un trabajo en el que se estudió a niños de escuela preparatoria en quienes se solicitó anticuerpos contra *H. pylori* en orina; los niños que resultaron positivos se sometieron a antígeno en materia fecal y, si resultaba positivo, se iniciaba tratamiento de erradicación con vonoprazán (bloqueador del ácido que compete con K⁺; 40 mg/día), amoxicilina y claritromicina durante una semana. La finalidad era buscar métodos poblacionales para prevenir el cáncer en edades adultas.

Con los trabajos anteriores se puede afirmar que la edad adecuada para realizar el tamizaje de *H. pylori* es la adolescencia, ya que de esta forma se logra preservar la integridad gástrica.

Sobre el tratamiento, Hsu y colaboradores⁸ presentaron un trabajo en el que se demuestra que el esquema híbrido

(pantoprazol + amoxicilina, dos veces al día por 14 días, y claritromicina + metronidazol, dos veces al día sólo en los primeros siete días del tratamiento) contra el esquema combinado (pantoprazol + amoxicilina + claritromicina y metronidazol) tiene casi las mismas cifras de erradicación, pero una adherencia mayor (4.2 vs. 84.2%) en el esquema híbrido comparado con el combinado. Liou y colaboradores⁹ también expusieron una revisión sistemática sobre el tratamiento de *H. pylori*; estos especialistas estudiaron en total 20 protocolos clínicos que incluyeron a casi 6 000 pacientes en diferentes tratamientos y demostraron que el vonoprazán es más efectivo para la erradicación que los inhibidores de la bomba de protones, al margen de la sensibilidad a la claritromicina, y también que la efectividad de la claritromicina es mayor en adultos a una dosis de 800 mg/día respecto de una de 400 mg/día.

En la DDW, los estudios en niños fueron escasos en este tema; destaca un trabajo realizado de Hurduc y colaboradores¹⁰ que se presentó en la reunión de ESPGHAN 2018; este protocolo comunica las pruebas invasivas para el diagnóstico de *H. pylori* y concluye que la PCR es aún la prueba más sensible; en este estudio no se identificó diferencia entre el cultivo y el informe de patología. Otro trabajo presentado en ESPGHAN fue el de Jiang y colaboradores¹¹ en el que se tomaron cepas de *H. pylori* de niños en China para valorar la resistencia; se observó que existen cepas con gran resistencia a los tratamientos actuales de erradicación, por lo que recomendaron realizar pruebas de sensibilidad de antibióticos antes de iniciar el tratamiento en niños.

En países con alta prevalencia de cáncer gástrico, como Japón, los estudios en este momento se encuentran muy enfocados en la prevención, razón por la cual se refiere que la edad ideal de tamizaje para infección por *H. pylori* es la adolescencia; además, si se logra la erradicación en ese momento, los daños en la mucosa gástrica son reversibles. Asimismo, se ha observado que el vonoprazán como parte del tratamiento de la infección por *H. pylori* es más efectivo que los IBP. En cuanto a niños, la PCR es todavía el método más sensible para la detección de *H. pylori* y se ha encontrado resistencia muy alta de esta bacteria a antibióticos incluso en cepas halladas en poblaciones infantiles.

Financiamiento

El laboratorio Pharmasa proporcionó apoyo para el traslado y el hospedaje en la DDW.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de interés para la realización de este trabajo.

Referencias

1. Oude Nijhuis RAB, Warners M, Bredenoord AJ, et al. The natural course and long-term consequences of untreated eosinophilic esophagitis in a large. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Sa1119.
2. Hiremath GS, Shilts M, Rajagopala S, et al. Salivary microbiome is altered in children with eosinophilic esophagitis and is impacted by topical corticosteroids and severity of inflammation.

- Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Sa1157.
3. Wechsler JB, Kim KY, Gray E, et al. Noninvasive biomarkers accurately identify eosinophilic esophagitis: a prospective study in children. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Sa1162.
 4. Oliva S, Ruggiero C, Rosetti D, et al. A randomized controlled trial comparing six-food elimination diet vs topical steroids in inducing and maintaining remission of pediatric eosinophilic esophagitis. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 786.
 5. Bolton S, Kawalwalla AF, Arva N, et al. Mast cell density is increased in children with eosinophilic esophagitis who have persistent symptoms, endoscopic findings, or epithelial abnormalities despite low eosinophil counts after treatment. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Sa1161.
 6. Uehara H, Akamatsu T, Suga T, et al. Screening for *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) among Japanese teenagers and their characteristic endoscopic findings associated with *H. pylori* infection: a 10-year experience of a screening procedure and treatment of high school students in Japan. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 48.
 7. Kakiuchi T, Matsuo M, Endo H, et al. Strategies for *Helicobacter pylori* screening and treatment in junior high school students to eliminate the gastric cancer. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 49.
 8. Hsu PI, Wu DC. Both 14-day reverse hybrid and concomitant therapies cure most patients with *Helicobacter pylori* infection in populations with moderate antibiotic resistance: a randomized controlled trial. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 51.
 9. Liou JM, Chen MJ, Chen CC, et al. Systematic review and meta-analysis: concomitant therapy versus triple therapy for the first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Tu1295.
 10. Hurduc V, Bordei L, Plesca DA. Efficacy of the invasive diagnostic tests in symptomatic *Helicobacter pylori* infected children: a single center study. Sesión de carteles presentada en: ESPGHAN; 2018, mayo 9-12; Ginebra, Suiza. G-eP-020.
 11. Yin G, Shu X, Liu M, et al. Antibiotics resistance of *Helicobacter pylori* in children with upper gastrointestinal symptoms in Hangzhou, China. Sesión de carteles presentada en: ESPGHAN; 2018, mayo 9-12; Ginebra, Suiza. G-eP-030.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



PEDIATRÍA

Padecimientos intestinales en pediatría

R. Vázquez-Frías

Hospital Infantil de México "Federico Gómez", Ciudad de México, México

Recibido el 14 de junio de 2018; aceptado el 3 de julio de 2018

En la *Digestive Disease Week* celebrada en Washington, DC, en junio de 2018 se presentaron 78 trabajos del área de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. En relación con los padecimientos intestinales, la mayoría de los trabajos se centró en los temas de trastornos funcionales gastrointestinales y enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y se expusieron algunos trabajos sobre trastornos intestinales poco frecuentes. Uno de ellos es un estudio sobre enteropatía por penachos o displasia epitelial intestinal producida por alteraciones en el gen *EpCAM*, cuyo resultado es la malabsorción intestinal. En este trabajo se identificaron 12 mutaciones nuevas en 15 pacientes, nueve heterocigotos compuestos y seis homocigotos. También se realizó un metaanálisis de todas las mutaciones comunicadas y los resultados clínicos adjuntos que reveló que la mutación c498insC se vincula con mayor tiempo de requerimiento de nutrición parenteral total.¹

La EII de inicio muy temprano (VEO-IBD, *very early onset-inflammatory bowel disease*) se ha identificado con frecuencia creciente y cada vez se realizan más estudios al respecto. La VEO-IBD debe distinguirse como un subgrupo de la EII debido a la presencia de variantes genéticas en vías de mediación inmunitaria que son causantes de la enfermedad; sin embargo, hay activadores ambientales como

cambios en la microbiota que participan en la fisiopatología. En un estudio se recolectaron las muestras de 30 niños con diagnóstico de VEO-IBD con el objetivo de analizar la microbiota fecal. La frecuencia de variantes genéticas raras relacionadas con defectos en las vías de inmunidad se presentaron en igual proporción en los pacientes con VEO-IBD con microbiota normal o semejante respecto de sujetos sanos, así como en aquellos que mostraron una microbiota disbiótica, por lo que no puede establecerse hasta el momento que exista un nexo entre el tipo de mutación y la disbiosis intestinal consecuente² y se requieren más estudios para establecer si hay algún tipo de microbiota disbiótica característica de la VEO. Lo que sí se ha mostrado es que los pacientes con VEO-IBD presentan un inmunofenotipo diferente, de modo específico en los tipos de monocitos. En la actualidad existen tres subpoblaciones de monocitos distintos identificados: clásicos, intermedios y no clásicos; los monocitos CD16+ (clásicos e intermedios) son los que se movilizan de forma preferencial durante el fenómeno inflamatorio y son la mayor fuente del factor de necrosis tumoral. En un estudio se comparó el inmunofenotipo de monocitos de 132 pacientes con VEO-IBD y 20 controles a quienes se realizó una subpoblación de células mononucleares en sangre periférica; se encontró que los pacientes con VEO-IBD

Correspondencia de autor: Dr. Márquez 162, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México, México, C.P. 06720, Oficina de Gastroenterología Investigación, Edificio Mundet 3er piso. Teléfono: 044-55-18499424 Correo electrónico: rovat@yahoo.com (R. Vázquez-Frías)

tuvieron menores cuentas de monocitos (678/ μ L vs. 1909/ μ L; $p = 0.027$), un menor porcentaje de monocitos intermedios (13.49% vs. 18.94%; $p = 0.055$), sin ninguna otra diferencia en cuanto al tipo de EII ni gravedad de la enfermedad.³

Dentro de la VEO-IBD se distingue también la EII infantil, es decir, aquella que se presenta en menores de dos años y que tiene un fenotipo diferente, con mayor enfermedad refractaria y defectos monogénicos identificados, tal y como lo sugiere un estudio en el que se compararon los datos clínicos y paraclínicos de 69 pacientes con EII infantil y 144 pacientes con VEO-IBD, en quienes no se registró diferencia entre los subtipos de enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa o indeterminada. Tampoco se identificaron diferencias en cuanto al nacimiento y alimentación al seno materno. Sí se observó mayor falla de crecimiento en el grupo de EII infantil (40.6% vs. 18.2%, $p < 0.01$). Los defectos monogénicos también fueron más prevalentes en el grupo de EII infantil (18.1% vs. 0.7%; $p < 0.0001$), así como mayor mortalidad y mayor requerimiento de cirugía.⁴ Uno de los defectos monogénicos relacionados con EII e inmunodeficiencia también se vincula con pérdida de la audición bilateral neurosensorial, tal y como lo presentó el mismo grupo de estudio en el cual se advirtió que la mutación en el gen *STXBP3* que codifica a la proteína de unión de sintaxina 3 afecta el funcionamiento de los linfocitos T citotóxicos y la función celular epitelial en general.⁵

Hay que recordar que la EII de inicio en la infancia, o grupo A1 de la clasificación de Montreal, define dos grupos: A1a diagnosticado antes de los 10 años, y A1b, entre los 10 y 17 años. Dicha clasificación, en apariencia arbitraria, se basó en la variación del espectro de la localización de la EII, ya que la lesión ileal es prácticamente inexistente en los menores de 10 años. Un estudio de cohorte multicéntrico de 1 146 niños, efectuado en Canadá, confirmó el predominio de enfermedad limitada al colon en los niños pequeños con EII.⁶ La EII de inicio pediátrico muestra un curso mucho más grave que el de inicio en la vida adulta. Existe una marcada variabilidad en la respuesta al tratamiento en niños con colitis ulcerosa (CU). El estudio PROTECT, en el que se iniciaron tratamientos estandarizados basados en la actividad de la enfermedad inicial, establecida por el PUCAI (*Pediatric Ulcerative Colitis Index*), con mesalamina o corticosteroides (CS) mostró los resultados clínicos y predictores del curso de la enfermedad en 428 niños vírgenes al tratamiento de CU. En los pacientes que respondieron a CS se inició mesalamina a la segunda semana o después. El resultado primario fue PUCAI < 10 a la semana 52, sin CS; el resultado secundario fue necesidad de uso de biológicos o colectomía en pacientes que se presentaron con enfermedad moderada a grave. La edad promedio fue de 12.7 ± 3.3 , el 50% del sexo masculino. La enfermedad leve se presentó en 178/428 (42%), de los cuales el 76% empezó mesalamina y el resto CS. Entre quienes desarrollaron enfermedad moderada a grave, el 41% empezó con CS orales y el resto con CS intravenosos. Sólo 400 pacientes se evaluaron a la semana 52. Entre los que presentaron enfermedad leve, el 49% (80/163) no se expuso a CS ni a ninguno otro tratamiento, a diferencia del 30% (70/237) de los de enfermedad moderada a grave ($p < 0.0001$). En el grupo de enfermedad leve fue menor la necesidad de tratamiento con inmunomoduladores (11% vs. 24%, $p = 0.0014$), biológicos (17% vs. 40%, $p < 0.0001$) y colectomía (28% vs. 64%, $p < 0.0001$). En la regresión logística multivariable se identificó que la remisión clínica a la cuarta semana se relacionó con mayor probabilidad de

remisión clínica a la semana 52, sin CS, para ambos grupos: leve con OR de 3.13 (1.58-6.19; $p = 0.001$), moderado a grave con OR de 13.65 (3.19-58.34; $p = 0.000$), así como también con una menor necesidad de uso de biológicos en el grupo de afección moderada a grave con OR de 0.36 (0.19-0.68; $p = 0.002$) y de colectomía con OR de 0.19 (0.05-0.66; $p = 0.009$).⁷ Por todo lo anterior, tomar en cuenta la remisión clínica a la cuarta semana puede predecir la evolución de los pacientes pediátricos con EII. De forma adicional, la deficiencia de vitamina D y los polimorfismos del receptor de vitamina D (RVD) se han vinculado con el desarrollo y gravedad de EII. En un estudio de 431 pacientes con CU, diagnosticados en fecha reciente, enrolados también en el estudio PROTECT, se estableció la gravedad endoscópica con la calificación de Mayo y en 206 pacientes se realizó el patrón de expresión rectal del RVD. La expresión rectal del RVD se relacionó inversamente con la gravedad clínica y endoscópica al momento del diagnóstico y con la respuesta inicial al tratamiento.⁸ En cuanto al tratamiento con biológicos en la EII de inicio pediátrico, mucho se sabe acerca de la eficacia del infliximab, pero poco sobre la del adalimumab (ADA). Un estudio de cohorte retrospectiva que utilizó el registro de datos de 47 centros en EUA encontró que 133 pacientes pediátricos recibieron ADA entre 2008 y 2016 para el tratamiento de CU, con consecución de la remisión clínica y libre de CS a los 3, 6, 12, 24 y 36 meses del 37%, 57%, 68%, 71% y 73%, respectivamente, por lo que se corrobora que ADA es un tratamiento eficaz para el control de la CU en pacientes pediátricos.⁹ Un estudio retrospectivo que usó los datos de un registro multicéntrico de EII observó que de 17 649 pacientes pediátricos con EII, de los cuales 5 239 correspondieron a CU, el 43% (7 585) se trató con biológicos antes de los 18 años, con más frecuencia en el grupo de enfermedad de Crohn (EC) con OR de 3 (2.8-3.2; $p < 0.0001$) y con el infliximab (IFX) como el fármaco más administrado (88%). Las principales razones para discontinuar el uso del biológico fue la pérdida de respuesta (39%), intolerancia (23%) y falta de respuesta primaria (19%), esta última más prevalente en el grupo de CU (29% vs. 15%, $p = 0.02$).¹⁰ Con base en este mismo registro y mediante análisis de 846 pacientes sometidos a tratamiento con biológico, se mostró que la discontinuación del primer biológico en pacientes con CU fue más frecuente en los que iniciaron ADA, en comparación con IFX: OR, 2.43 (1.02-5.8; $p = 0.045$).¹¹

Financiamiento

Schwabe Pharma México y Sanofi proporcionaron apoyo para acudir a la DDW.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de interés para la realización de este trabajo.

Referencias

1. Pathak S, Mueller JL, Hertecant J, et al. Genetics of EpCAM In congenital tufting enteropathy: novel mutations and meta-analysis of the literature. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 1-6; Washington, DC. Sa2005.

2. Conrad M, Bittinger K, Ren Y, et al. The genetic influence on the developing microbiome in very early onset inflammatory bowel disease. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 1-6; Washington, DC. Sa2006.
3. Patel T, Shraim R, Maurer K, et al. Immunophenotyping of very early onset inflammatory bowel disease patients: monocyte subpopulation analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 1-6; Washington, DC. Sa2019.
4. Kelsen JR, Conrad MA, Dawany N, et al. Understanding phenotypic distinctions in sub-populations of very early-onset inflammatory bowel disease. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 1-6; Washington, DC. Sa2004.
5. Kelsen JR, Ouahed J, Spessott W, et al. Mutations in *stxbp3* contribute to very early onset of ibd immunodeficiency and hearing loss. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 1-6; Washington, DC. Sa2008.
6. Dhaliwal J, Church P, Mack DR, et al. Phenotypic variation in pediatric ibd by age: a multi-centre inception cohort study of the canadian children ibd network. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 1-6; Washington, DC. Su2027.
7. Hyams JS, Davis S, Mack DR, et al. Predicting response to standardized pediatric colitis therapy: the protect study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 1-6; Washington, DC. Su2017.
8. Bauman LE, Haberman Y, Hao L, et al. Bioavailable serum vitamin d and rectal vitamin d receptor expression at diagnosis in pediatric ulcerative colitis: associations with disease severity, clinical outcomes, and rectal patterns of gene expression. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 1-6; Washington, DC. Sa2009.
9. Steiner SJ, Liu Ch, King E, et al. Evaluation of adalimumab effectiveness in pediatric patients with ulcerative colitis in clinical practice. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 1-6; Washington, DC. Su2022.
10. Kaplan J, Liu Ch, King E, et al. Patterns of use and durability of initial and subsequent biological agents in a large pediatric inflammatory bowel disease observational cohort. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 1-6; Washington, DC. Su2024.
11. Kaplan J, Liu Ch, King E, et al. Factors associated with discontinuation of initial and subsequent tumor necrosis factor inhibitors in a large pediatric inflammatory bowel disease observational cohort. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 1-6; Washington, DC. Su2025.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



PEDIATRÍA

Pancreatitis en pediatría

L. P. Bilbao-Chávez

Gastroenterología Pediátrica del Hospital General CMN La Raza, IMSS, Ciudad de México, México

Recibido el 16 de junio de 2018; aceptado el 11 de julio de 2018

La frecuencia de pancreatitis aguda y crónica se incrementó en grado considerable en pediatría entre 1990 y 2004, tal vez debido a una mayor sospecha diagnóstica, aunque se ha estabilizado desde el 2007 y hasta la fecha. Es mucho más frecuente en adultos, por lo que los estudios y las guías apropiados para la población pediátrica son escasos, lo cual llevó a la creación del INSPIRE (*International Study Group of Pediatric Pancreatitis: in search for a cure*) que incluyó 14 hospitales (10 en Estados Unidos, dos en Canadá, uno en Australia y uno en Israel) que incluye actualmente a 20 centros hospitalarios. La pancreatitis aguda se presenta en 1/10 000 niños, 15-35% de los pacientes con pancreatitis aguda presenta alguna recurrencia y 2/100 000 progresa a la forma crónica.

El diagnóstico de pancreatitis aguda requiere por lo menos dos de los siguientes tres criterios: dolor abdominal sugestivo, elevación de lipasa o amilasa sérica > 3 veces su valor normal y hallazgos en estudios de imagen consistentes con pancreatitis aguda.

Pancreatitis aguda recurrente: por lo menos dos episodios de pancreatitis aguda y la completa resolución del dolor con un mes o más de intervalo entre los episodios.

Pancreatitis crónica: dolor abdominal consistente con pancreatitis y hallazgos de imagen indicativos de pancreatitis

crónica; insuficiencia pancreática exógena y hallazgos de imagen; diabetes y hallazgos de imagen.

El costo para el sistema de salud de los pacientes del grupo INSPPIRE con pancreatitis aguda recurrente y pancreatitis crónica es de 40 589 dólares/persona/año; el cálculo en Estados Unidos es de 60 a 70 millones de dólares por año.

Los factores relacionados con la pancreatitis aguda recurrente y pancreatitis crónica incluyen a) genéticos, sobre todo mutaciones en los genes *PRSS1*, *SPINK1*, *CTRC*; b) obstructivos: páncreas dividido y quiste del colédoco; c) tóxicos y metabólicos en pediatría, en especial por fármacos y factores autoinmunitarios.¹ Los pacientes con pancreatitis aguda recurrente progresan al final a pancreatitis crónica y esta evolución es más rápida en caso de tener una mutación en el gen *PRSS1* con una media de 2.52 años contra 4.48 años en los pacientes que no presentan esta mutación. La mayoría de los niños con pancreatitis crónica tiene antecedentes de pancreatitis aguda recurrente, pero hay un porcentaje de pacientes con pancreatitis crónica que carece de ellos, sea aguda o aguda recurrente, y se incluyen en la categoría de pancreatitis crónica silente. Se realizó un estudio para determinar los factores que influyen en la presentación de ésta y se encontró que 11 pacientes tenían pancreatitis crónica sin episodios previos y 95 pancreatitis crónica y

Correspondencia de autor: Guillermo Massieu 86, Edificio Fresno 304, Col. Lindavista, Gustavo A. Madero. Ciudad de México. C.P. 07320. Teléfono: 044 55 3901 8793 Correo electrónico: leticiabc@gmail.com (L.P. Bilbao-Chávez)

episodios previos de pancreatitis aguda o aguda recurrente. De los factores analizados, sólo la pancreatitis autoinmunitaria fue más común en pacientes sin episodios previos (18% vs. 1%, $p < 0.05$) y los pacientes con pancreatitis crónica silente tuvieron mayor dolor abdominal y cálculos en el conducto pancreático (67% vs. 25%, $p = 0.01$) que exigieron mayor número de intervenciones endoscópicas en comparación con aquellos que presentaron pancreatitis crónica “tradicional” ($p < 0.05$); se concluyó que la pancreatitis crónica puede presentarse sin episodios previos de pancreatitis aguda o aguda recurrente y que esta pancreatitis crónica silente se relaciona por lo regular con pancreatitis autoinmunitaria.²

Se conoce que los adultos con pancreatitis crónica tienen un riesgo elevado de desarrollar diabetes mellitus pancreatogénica o tipo 3 (DM3c), pero poco se sabe de la presentación de esta complicación en niños con pancreatitis aguda y recurrente. El grupo INSPPIRE condujo un estudio en 434 niños de agosto del 2012 a agosto del 2017. Un 5.5% (24/434 pacientes) tuvo diabetes mellitus. La edad de presentación del primer episodio de pancreatitis aguda fue mayor en el grupo con DM (12.9 ± 2.6 vs. 8.7 ± 4.7 , $p < 0.001$) que el grupo sin DM. El grupo con DM presentó mayor frecuencia de hipertrigliceridemia (23% vs. 5%, $p = 0.009$) y enfermedad autoinmunitaria (17% vs. 5%, $p = 0.037$). Esto sugiere que, a diferencia de la población adulta, la DM en niños con pancreatitis puede atribuirse más a menudo a la autoinmunidad (DM tipo 1) o síndrome metabólico (DM tipo 2) y con menos frecuencia al tipo 3.³

¿Cuál es el riesgo de esteatorrea en pacientes con pancreatitis crónica? Un grupo de investigadores de China efectuó un estudio de enero de 2000 a diciembre de 2013 que incluyó a 2 153 pacientes, 13.5% de los cuales correspondía a menores de 18 años asignados al grupo de pacientes pediátricos. Se detectó esteatorrea en 46/291 (15.8%) pacientes del grupo pediátrico contra 447/18 862 (24.0%) del grupo de pacientes adultos. Se identificaron como factores de riesgo para desarrollar esteatorrea la edad en la que se estableció el diagnóstico de pancreatitis crónica y la presencia de diabetes mellitus. Asimismo, concluyeron que la población pediátrica se beneficia de un inicio más temprano de enzimas pancreáticas.⁴

El páncreas dividido es la anomalía congénita más común de este órgano y se presenta en 7% de la población en general. En estudios con pacientes adultos se ha encontrado una posible relación con mutaciones en el gen *CFTR*. En un estudio con el grupo de cohorte del INSPPIRE se reconoció páncreas dividido en 14.5% de los pacientes con pancreatitis aguda recurrente o pancreatitis crónica. Fue más común en mujeres (71% vs. 55%, $p < 0.05$) y no se vinculó con mutaciones en los genes *CFTR* y *SPINK1*, pero sí con antecedentes familiares de pancreatitis crónica ($p < 0.05$). Los pacientes con páncreas dividido requirieron un mayor número de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y 54%

exigió esfinterotomía, aunque sólo se informó mejoría en quienes tuvieron cálculos en el conducto pancreático.¹

Un estudio realizado en Ohio describe las complicaciones de la CPRE en pacientes pediátricos con páncreas dividido. De forma retrospectiva se incluyó a todos los pacientes sometidos a CPRE de febrero de 2012 a junio de 2016 para un total de 28 procedimientos en 14 pacientes, de los cuales 11 tuvieron páncreas dividido, y el intervalo de edad fue de 2 a 19 años. El número de procedimientos en cada paciente fue de uno a siete y la mayoría sólo requirió un procedimiento (9/14); un paciente necesitó siete CPRE por complicaciones relacionadas con la intervención, entre ellas estenosis del conducto pancreático; se concluyó que la CPRE como operación terapéutica es frecuente en pacientes con páncreas dividido, para realizar papilotomía y colocación de endoprótesis en el conducto pancreático.⁴

Otro estudio del grupo INSPPIRE en población pediátrica identificó pancreatitis autoinmunitaria en 14 niños (3.9%), la más común del tipo 2, con un intervalo de edad al diagnóstico de dos a 17 años. El 87% presentó dolor abdominal y 45% hiperbilirrubinemia directa. Sólo un 21% tuvo elevación de IgG4. Todos los pacientes mostraron alteraciones en estudios de imagen y 72% histología anormal y tuvieron una buena respuesta a los esteroides. La pancreatitis autoinmunitaria tipo 2 puede relacionarse hasta en un 20% con enfermedad inflamatoria intestinal.¹

Financiamiento

No se recibió ningún tipo de financiamiento para la elaboración de este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflictos de interés.

Referencias

1. Aliye Uc. Management of acute recurrent and chronic pancreatitis in children: Lessons from the INSPIRE Consortium. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Sp80.
2. Abu-El-Hajja M, Lowe M, Barth B, et al. Pediatric chronic pancreatitis without prior acute or acute recurrent pancreatitis: a report from INSPPIRE consortium. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Tu1376.
3. Bellin M, Lowe M, Zimmerman B, et al. Diabetes in children with acute recurrent and chronic pancreatitis from the INSPPIRE Cohort. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo1241.
4. Lin TK, Vitale SD, Nathan JD, et al. ERCP interventions and complications in children with pancreas divisum. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Tu1994.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



PEDIATRÍA

Padecimientos hepáticos en pediatría

M.A. Ruiz-Castillo

Hospital del Niño DIF, Pachuca, Hidalgo, México

Recibido el 16 de junio de 2018; aceptado el 7 de julio de 2018

La información generada en hepatopatías en niños se ha enfocado en fecha reciente en la enfermedad de hígado graso no alcohólica (EHGNA) y la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA).

La obesidad y el sobrepeso son una epidemia mundial; se calcula que más de 1 000 millones de personas en el mundo los padecen; en Estados Unidos se informan 66% de sobrepeso y 33% de obesidad en adultos.¹ En México, la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016 demuestra que en la población de niños de cinco a 11 años la prevalencia de obesidad y sobrepeso es de 33.2%, mientras que los niños y adolescentes de 12 a 19 años registran un porcentaje de 36.3%.

La EHGNA es una enfermedad crónica que resulta de la acumulación excesiva de grasa en el hígado; es la enfermedad hepática más común en niños en Estados Unidos y se considera una complicación de la obesidad.² Sin embargo, hay nueva evidencia de alteraciones metabólicas en pacientes delgados con EHGNA como un nuevo fenotipo.³

En la DDW celebrada en Washington en 2018 se presentó un trabajo importante que describe este nuevo fenotipo de EHGNA en pacientes delgados;³ el estudio evaluó los factores de riesgo de EHGNA en adolescentes en Estados Unidos e incluyó a pacientes de 12 a 18 años de edad inscritos en la

encuesta nacional de salud en el periodo de 2005 a 2014; en total, 1 482 participantes tuvieron IMC < percentil 85°. Los criterios de sospecha fueron ALT > 25.8 U/L en niños y > 22.1 U/L en niñas; hipertrigliceridemia \geq 150 mg/dL, HDL < 40 mg/dL y resistencia a la insulina; se excluyó a los pacientes con hepatitis viral y uso de medicamentos hepatotóxicos. En este estudio se informó que la prevalencia de sospecha de EHGNA en adolescentes delgados fue del 8%, lo cual corresponde a lo comunicado a nivel mundial (5 al 8%); esta cifra fue mayor en el ciclo 2013-2014 con un 11.5%. También se encontró mayor prevalencia en sujetos con resistencia a la insulina, lo que implica hasta cuatro veces más riesgo de padecer la EHGNA. El hallazgo de HDL bajo e hipertrigliceridemia, así como valores elevados de AST y GGT, fue más común en pacientes con sospecha de EHGNA; los investigadores concluyeron que los pacientes con IMC normal pueden presentar alteraciones metabólicas que incrementan el riesgo de padecer EHGNA.

Otro estudio longitudinal⁴ y observacional de niños y adultos incluyó a 2 526 pacientes, de los cuales 214 fueron niños (< 18 años de edad); las características de los niños fueron: mediana de edad de 14 años, media de IMC de 32 kg/m, 28% mujeres, 78.7% con EHNA, 30.6% diagnosticados por biopsia y 4.4% con cirrosis. Las comorbilidades descritas incluyeron

Correspondencia de autor: Avenida Revolución 802, primer piso, Col. Periodistas, Pachuca, Hidalgo, México, C.P. 42060. Teléfono: 771-153-33-44 Correo electrónico: marcas78@yahoo.com.mx (M.A. Ruiz-Castillo)

diabetes tipo 2 (6.0%), apnea del sueño (9.3%), hipertensión (9.8%) y ansiedad/depresión (9.3%). De los 50 niños con biopsia hepática, 85.7% presentó EHNA según los criterios de actividad de Brunt; como conclusión, en la población pediátrica incluida en el estudio (IMC > 32 kg/m²) la EHNA fue más común en el género masculino, que tiene mayor riesgo de desarrollar diabetes que la población pediátrica en general.

La evolución natural de EHGNA en niños es poco conocida; en los adultos, la fibrosis es el resultado de la enfermedad a largo plazo. La histología es el estudio ideal para determinar enfermedad hepática y la progresión de la fibrosis, pero en pediatría no es común realizar biopsias de hígado y los biomarcadores séricos de fibrosis hepática son inexactos.⁵ Por lo general, las modalidades de imagen se utilizan como sustitutos de la histología. El estudio de Mouzaqui y colaboradores realizado en el Hospital Pediátrico de Cincinnati⁵ se basó en el uso de la resonancia magnética (RM) con fracción de protones de grasa y elastografía por RM como métodos diagnósticos no invasivos para determinar la progresión de la enfermedad hepática en niños ya diagnosticados con EHGNA. Este estudio retrospectivo, que empleó RM y elastografía entre agosto del 2010 y octubre del 2017, señaló que las concentraciones séricas de ALT no se correlacionaron con la grasa hepática ni con la densidad hepática y concluyó que la determinación de ALT no se correlaciona de manera confiable con el grado de depósito de grasa en el hígado ni con la presencia de fibrosis; no obstante, una de las limitantes de este estudio es que el número de pacientes fue pequeño (n = 65).

En cuanto al tratamiento de la EHGNA, los cambios de estilo de vida y alimentación son aún la piedra angular. Muchos estudios realizados en adolescentes y adultos han demostrado que la pérdida de peso que se obtiene al modificar la alimentación y realizar actividad física⁶ mejora de forma considerable la esteatosis, la histología de EHGNA y la fibrosis en los siguientes porcentajes: con una pérdida de peso \geq 5% mejora la esteatosis, \geq 7% mejora la escala de actividad de la EHGNA y \geq 10% mejora todos los componentes de la EHNA, incluida la fibrosis hepática. Es importante mencionar que la reducción de la esteatosis hepática y la mejoría de la sensibilidad a la insulina se relacionaron directamente con la pérdida de peso, más que con el cambio de los hábitos de alimentación.⁶

Uno de los aspectos vinculados con mayor riesgo de presentar EHGNA/EHNA es el consumo de jarabe de maíz con alta fructosa, que ocasiona lipogénesis *de novo*, adiposidad visceral, resistencia a la insulina, disbiosis intestinal, aumento de la permeabilidad intestinal y mayor inflamación hepática, también en relación con el alto consumo de carnes rojas y procesadas.⁶

Los metaanálisis que evalúan la actividad física refieren que, aun en ausencia de pérdida de peso, el ejercicio reduce el riesgo relativo de contenido lipídico intrahepático de un 20 a 30%.^{2,6} El ejercicio aeróbico es más recomendable que el de resistencia y aún se requieren más estudios para determinar si el ejercicio de alta intensidad (75 min/sem) es mejor que el de moderada intensidad (\geq 150 min/sem).^{2,6} El sedentarismo incrementa el peso, la adiposidad central y la resistencia a la insulina e inflamación.⁶

El consumo de vitamina E se recomienda en pacientes pediátricos con base en el estudio TONIC que publicó que la administración de 800 UI/dL durante 48 semanas en niños

con esteatosis, no diabéticos y sin cirrosis, mejoró la ALT después de 24 semanas de administración y resolvió la EHNA en 25% en comparación con el grupo placebo en el que sólo el 11% resolvió la EHNA⁷ (p = 0.006). Sin embargo, los autores refieren que son necesarios más estudios prospectivos en niños para poder reforzar la recomendación y siempre deben valorarse el riesgo y el beneficio con cada paciente antes de iniciar el tratamiento.

El efecto de los probióticos en el tratamiento de EHGNA/EHNA es controversial. Un metaanálisis de Maysara en Ohio, Estados Unidos, que incluyó seis estudios aleatorizados y controlados, demostró que los probióticos mejoran en grado significativo las cifras de AST y ALT respecto del placebo con una p < 0.001, sin encontrar diferencia significativa en la glucosa sérica en ayuno; este especialista concluyó que el consumo de probióticos debe considerarse como una estrategia terapéutica; sin embargo, es necesario realizar un mayor número de estudios prospectivos que evalúen la mejoría histológica de la EHGNA.⁸

Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de interés para la realización de este trabajo.

Referencias

1. Speliotes E. Genetic determinants of body fat distribution. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Sp96.
2. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, et al. NASPGHAN clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children: recommendations from the expert committee on NAFL (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:319-34.
3. Selvakumar PKC, Kabbany MN, López R, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in lean adolescents in the United States. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo1494.
4. Palle S, Bilhartz JL, Lavine JE, et al. Nonalcoholic liver disease in children in the US: clinical characteristics of participants enrolled in TARGET-NASH. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo1495.
5. Mouzaki M, Trout A, Kuhnell P, et al. The use of magnetic resonance imaging and elastography to monitor liver disease progression in pediatric NAFLD. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1530.
6. Konerman M. Lifestyle interventions - making it work. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Sp87.
7. Brent T. Key clinical issues in management of NASH including Vit E and PIO. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Sp355.
8. Asfari MM, Zein NN, McCullough A. The impact of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease: meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Tu1519.