

## Editorial

Las ‘diarreas intratables’ en la infancia aparecieron en la literatura médica hace 40 años, a comienzos de los años 60; se acuñó el término para definir a un grupo de lactantes (de menos de 3 meses de edad) que presentaban diarrea durante más de 14 días, coprocultivo negativo y persistencia de la diarrea a pesar de la intervención médica. Durante los años subsiguientes resultó evidente que esta entidad clínica era heterogénea, pues incluía casos de diarrea postenteritis grave más o menos complicada por alergia alimentaria (‘diarrea prolongada’) y casos de diarrea que persistían a pesar del reposo intestinal durante semanas o meses y resistían a cualquier tratamiento farmacológico (esteroides, loperamida, somatostatina, etc ...).

En los países desarrollados, el incremento de las normas higiénicas y el uso liberal de leches infantiles elaboradas con nutrientes parcialmente hidrolizados (péptidos, oligosacáridos) o fácilmente absorbibles triglicéridos de cadena mediana (TCM), por vía oral o mediante nutrición enteral a velocidad constante, permitió curar por último a un primer subgrupo de pacientes. Por el contrario, el desarrollo de la nutrición parenteral total favoreció la aparición de un pequeño grupo residual de pacientes que hubieran fallecido antes de la disponibilidad de esta técnica de cuidados intensivos.

De hecho, es a partir de finales de los años 70 y comienzos de los 80 que se describieron por vez primera las diversas entidades que se discutirán en este número de *Annales Nestlé*. Diez años después, el análisis minucioso de estos pacientes por medio de criterios clínicos e inmunohistoquímicos ha permitido el diseño de algoritmos que contribuirían a diferenciar las enteropatías causadas

por anomalías congénitas de los enterocitos, las más precoces y graves, de las secundarias a una activación inmunitaria anormal (en ocasiones congénita) de las células T de la lamina propia, que aparecen habitualmente algo más tarde (en general, antes de la finalización del segundo año) en el curso de la vida del niño.

El tratamiento a largo plazo de estos niños es uno de los retos más considerables que debe afrontar la gastroenterología pediátrica: aunque la nutrición parenteral total domiciliaria permite que algunos de estos niños desarrollen una vida casi normal, esto se complica a menudo por los episodios de sepsis vinculada al catéter central, capaces de amenazar la vida, el déficit progresivo del acceso venoso y, sobre todo, la insuficiencia hepática. Estos riesgos, que se identificaron a medida que se desarrollaba la nutrición parenteral total (NPT), orientan precozmente hacia el proyecto de trasplante de intestino delgado que, no obstante, sólo en los últimos tiempos ha alcanzado un grado de madurez. Actualmente es una alternativa justificable a la NPT en estos casos de insuficiencia intestinal.

Esta es la apasionante historia de este capítulo reciente de la gastroenterología pediátrica, que el presente número de *Annales Nestlé* desea dar a conocer a sus lectores.

Alan D. Phillips, del Centro de Gastroenterología Pediátrica del Royal Free Hospital, Londres, Reino Unido, es uno de los autores que describieron primero las lesiones anatómicas (histológicas y ultraestructurales) de las anomalías congénitas de los enterocitos responsables de las formas más graves de diarrea intratable y, en especial, de la atrofia familiar de las microvellosidades (o enferme-

dad de inclusión de las microvellosidades). Este último proceso compendia los problemas planteados por estas diarreas: gravedad extrema (emisión de deposiciones hasta 300 ml/kg/día), dificultades en el mantenimiento del balance hidroelectrolítico y un crecimiento normal al tiempo que se previene la insuficiencia hepática y discusión ineludible en torno a un trasplante intestinal.

Philip M. Sherman y Ernest Cutz del Hospital para Niños Enfermos de Toronto, Canadá y Olivier Goulet del Hospital Necker-Enfants Malades de París, Francia, presentan las características principales del otro grupo de diarrea intratable causada por enteropatías inmunes o autoinmunes. El enorme interés de distinguir este grupo de pacientes del anterior reside en que, aunque también puede inducir una diarrea extremadamente grave (habitualmente en niños algo mayores), una vez establecido el diagnóstico, el enfoque terapéutico es completamente diferente, dado que se basa en el empleo de fármacos inmunosupresores y, en los casos más graves (síndrome IPEX), en el trasplante de médula ósea.

Olivier Goulet del Hospital Necker-Enfants Malades de París, Francia, participó en la descripción de algunas de estas nuevas entidades (displasia epitelial, diarrea sindrómica) y es líder en el ámbito del trasplante intestinal. Promueve el concepto de insuficiencia intestinal, la consecuencia última de estas diarreas intratables, así como otras situaciones anatómicas (especialmente el síndrome del intestino corto), que a menudo impondrían el trasplante intestinal. No obstante, demuestra que si bien el

trasplante intestinal no planteaba dificultades técnicas inusitadas, suscitaba en cambio problemas inmunológicos serios hasta la llegada de fármacos inmunosupresores como tacrolimus que, recientemente, ha permitido que este trasplante alcanzara aceptables tasas de supervivencia de un año.

Por último, Zulfiqar A. Bhutta del Departamento de Pediatría y Salud Infantil de la Universidad Aga Khan en Karachi, Pakistán, recuerda provechosamente que, en países en vías de desarrollo, la mayoría de los casos de diarrea prolongada aparece todavía como complicación de la diarrea infecciosa vinculada a procesos preexistentes, como desnutrición, déficit de micronutrientes, reducción de las defensas inmunitarias, tratamiento inadecuado o carga infectiva elevada. Demuestra que la diarrea prolongada es la base a partir de la cual aparecen los raros casos de diarrea intratable descritos en el mundo occidental. Tras revisar con precisión nuestros conocimientos actuales sobre los mecanismos conducentes a la diarrea prolongada, Zulfiqar A. Bhutta resume las normas que deben seguirse para evitar tales situaciones.

Es de esperar que este número de *Annales Nestlé* contribuya a que todos los pediatras eviten que una diarrea se haga persistente e identifiquen y asistan correctamente los raros casos intratables, que precisan de la ayuda de equipos especializados dedicados a su tratamiento a largo plazo.

El Comité de Redacción