

normal (sale con amigos, acude a centro escolar, recupera la ingesta, ...) y sin signos de toxicidad ni efectos secundarios (ECG normal).

A pesar de la observación de un solo caso, podemos decir que el cambio a metadona oral en el manejo del DN de difícil control de causa no oncológica en el niño es una opción terapéutica que, llevada por manos expertas y con control estricto intrahospitalario, debemos contemplar.

Bibliografía

1. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain - United States, 2016. *MMWR Recomm Rep.* 2016;65:1-49.
2. Davies D, DeVlaming D, Haines C. Methadone analgesia for children with advanced cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 2008;51:393-7.
3. Chou R, Cruciani RA, Fiellin DA, Compton P, Farrar JT, Haigney MC, et al. Methadone safety: A clinical practice guideline from the American Pain Society and College on Problems of Drug Dependence, in collaboration with the Heart Rhythm Society. *J Pain.* 2014;15:321-37.
4. Callahan RJ, Au JD, Paul M, Liu C, Yost CS. Functional inhibition by methadone of N-methyl-D-aspartate receptors expressed in *Xenopus* oocytes: Stereospecific and subunit effects. *Anesth Analg.* 2004;98:653-9.
5. Ripamonti C, Groff L, Brunelli C, Polastri D, Stavrakis A, de Conno F. Switching from morphine to oral methadone in treating cancer pain: What is the equianalgesic dose ratio? *J Clin Oncol.* 1998;16:3216-21.

6. Fife A, Postier A, Flood A, Friedrichsdorf SJ. Methadone conversion in infants and children: Retrospective cohort study of 199 pediatric inpatients. *J Opioid Manag.* 2016;12:123-30.

Moisés Leyva Carmona^{a,*}, Sara Gómez Bueno^b,
Lucía Ruiz Tudela^c, Javier Aguirre Rodríguez^d
y Fernando Sánchez^e

^a *Coordinador Programa de Cuidados Paliativos Pediátricos, Unidad de Gestión Clínica de Pediatría. Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería, España*

^b *Unidad de Gestión Clínica de Pediatría, Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería, España*

^c *Pediatría, Unidad de Gestión Clínica de Pulpi, Área Sanitaria Almería Norte, Almería, España*

^d *Unidad de Neurología Infantil, Unidad de Gestión Clínica de Pediatría. Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería, España*

^e *Unidad de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital La Inmaculada, Huércal-Overa, Almería, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: moisesleyva@hotmail.com
(M. Leyva Carmona).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.11.010>
1695-4033/

© 2016 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Manejo y pronóstico de la displasia epitelial intestinal



Management and prognosis of intestinal epithelial dysplasia

Sr. Editor:

La displasia epitelial intestinal (DEI) es una causa rara de diarrea intratable¹. Habitualmente, se presenta en el periodo neonatal como una diarrea grave de carácter secretor que produce fracaso intestinal permanente con dependencia indefinida de nutrición parenteral (NP). Aunque se describen casos con buena evolución², la mayoría son dependientes de NP, por lo que el trasplante intestinal es una alternativa terapéutica útil para conseguir la autonomía digestiva³.

Se revisa de forma retrospectiva a 3 pacientes diagnosticados de displasia epitelial. Se analizan variables epidemiológicas, clínicas, diagnósticas, terapéuticas y evolutivas.

La diarrea secretora comenzó en el primer mes de vida en los 3 pacientes. Una era mujer y 2, varones. La primera paciente era de nacionalidad ecuatoriana y los 2 últimos eran hermanos, de origen marroquí y nacidos de padres consanguíneos. Todos fueron recién nacidos a término y presentaron un peso adecuado al nacimiento. Las ecografías prenatales fueron normales. Ninguno de los pacientes

presentó atresia ni queratitis puntiforme. El estudio inmunológico fue normal. El estudio histológico de la mucosa intestinal demostró acortamiento de las vellosidades y agrupaciones de enterocitos de que formaban penachos (figs. 1 y 2). En el segundo y tercer paciente se confirmó la existencia de mutación en el gen EpCAM en homocigosis. Se detectó una delección intragénica de 17 bases (c.352_368del, NM_002354,2). No se realizó estudio genético en la primera paciente.

Todos precisaron NP para evitar la deshidratación. La indicación del trasplante intestinal se estableció en la primera paciente ante el estado de malnutrición severa y altos requerimientos de electrolitos. Y en el segundo y tercer paciente cuando aparecieron las complicaciones de la NP, sepsis y hepatopatía.

Actualmente, los 3 pacientes sobreviven. La primera paciente es portadora de un trasplante multivisceral tras 8 años, el segundo paciente es portador de un trasplante multivisceral tras 7 años y el tercer paciente se encuentra pendiente de revaloración terapéutica tras pérdida del injerto por un rechazo exfoliativo. Los 2 primeros pacientes tienen alimentación oral exclusiva, curva ponderal ascendente y buena calidad de vida.

La DEI fue descrita por primera vez en 1994 por Reifen et al.¹. La prevalencia se estima 1/50.000-100.000 nacidos, siendo mayor en áreas de origen árabe⁴. En algunos casos existe antecedente de hermanos fallecidos en los primeros meses de vida por diarrea grave. Han sido reportados varios casos desde la descripción de esta entidad, pero ninguno

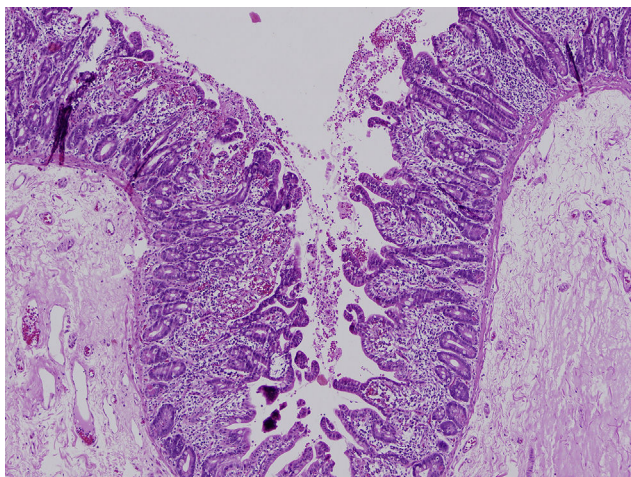


Figura 1 Hallazgos de la microscopía óptica. Tinción con hematoxilina-eosina que muestra una atrofia vellositaria moderada con ausencia de infiltrado inflamatorio en la lámina propia. Se observan agrupaciones de enterocitos formando penachos.

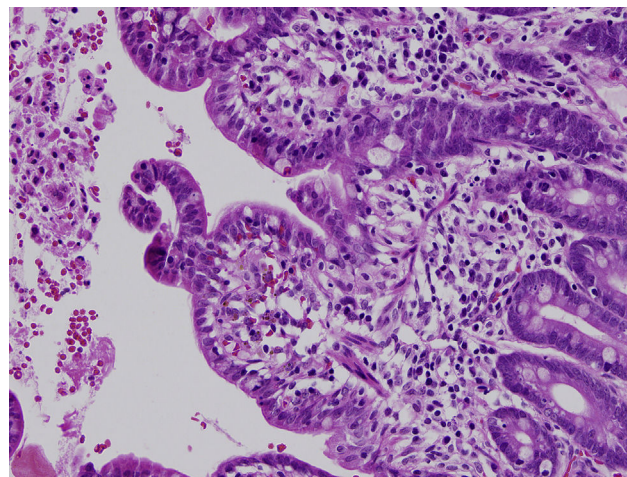


Figura 2 Detalle de los penachos de enterocitos.

en nuestro país. Se caracteriza por una diarrea grave de características secretoras que comienza en los primeros días de vida⁴. Se produce un cuadro de malabsorción con fallo de medro.

El diagnóstico se basa en la demostración de los hallazgos histológicos típicos de esta enfermedad. Al microscopio óptico se objetiva una atrofia vellositaria intensa, con hiperplasia críptica y ausencia de infiltrado inflamatorio en la lámina propia. El hallazgo característico son los acúmulos de enterocitos empaquetados, que confieren un borde romo a la vellosidad y constituyen los penachos a que alude el nombre de esta entidad¹. En la microscopía electrónica los hallazgos ultraestructurales que acompañan a los penachos de enterocitos son un discreto acortamiento del borde en cepillo y un aumento en el número y la longitud de los desmosomas entre enterocitos. Mediante la inmunohistoquímica MOC31 se tiñe, en condiciones normales, el epitelio de la mucosa, sin observarse tinción de la lámina propia ni de los vasos. En los casos de DEI existe una ausencia completa de tinción de la superficie epitelial, criptas y penachos. Algunos pacientes asocian rasgos dismórficos, atresia esofágica, atresia de coanas y anorrectal⁴. Y hasta el 60% de los pacientes presenta queratitis puntiforme⁴.

Sivagnanam et al. identificaron una mutación en el gen EpCAM, localizado en el cromosoma 2 (2p21) en 2008⁵. Posteriormente, se descubrió la asociación a mutaciones en el gen SPINT2, aunque con menor frecuencia⁶.

El trasplante intestinal es hoy en día la única alternativa para estos pacientes con fallo intestinal irreversible³. Nuestros 3 pacientes han sido trasplantados, 2 de ellos han tenido una evolución favorable, presentando en la actualidad autonomía digestiva. El tercero se encuentra pendiente de revaloración terapéutica tras pérdida del injerto por un rechazo exfoliativo.

En conclusión, la DEI es una de las causas de diarrea grave rebelde de comienzo precoz, que produce fracaso intestinal permanente con dependencia indefinida de la NPT. El diagnóstico es clínico, histológico y genético, pero, en ocasiones, puede resultar difícil por su afectación parcheada y varia-

ble. El trasplante intestinal es una alternativa terapéutica útil para conseguir la autonomía digestiva y normalizar la calidad de vida de estos pacientes.

Bibliografía

1. Reifen RM, Cutz E, Griffiths AM, Ngan BY, Sherman PM. Tufting enteropathy: A newly recognized clinicopathological entity associated with refractory diarrhea in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1994;18:379–85.
2. Lemale J, Coulomb A, Dubern B, Boudjemaa S, Viola S, Josset P, et al. Intractable diarrhea with tufting enteropathy: A favorable outcome is possible. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52:734–9.
3. Posovszky C. Congenital intestinal diarrhoeal diseases: A diagnostic and therapeutic challenge. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2016;30:187–211.
4. Goulet O, Salomon J, Ruemmele F, de Serres NP, Brousse N. Intestinal epithelial dysplasia (tufting enteropathy). *Orphanet J Rare Dis.* 2007;20:2–20.
5. Sivagnanam M, Mueller JL, Lee H, Chen Z, Nelson SF, Turner D, et al. Identification of EpCAM as the gene for congenital tufting enteropathy. *Gastroenterology.* 2008;135:429–37.
6. Salomon J, Goulet O, Canioni D, Brousse N, Lemale J, Tounian P, et al. Genetic characterization of congenital tufting enteropathy: EpCAM associated phenotype and involvement of SPINT2 in the syndromic form. *Hum Genet.* 2014;133:299–310.

Laura Tesouro Rodríguez*, Carmen Lázaro de Lucas, Lorena Nélida Magallares García, Eva Martínez-Ojinaga Nodal y Esther Ramos Boluda

Unidad de Rehabilitación Intestinal, Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ltesoouro@hotmail.com (L. Tesouro Rodríguez).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.02.001>
1695-4033/

© 2016 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.