

enfermedad de inclusiones microvellositarias o la displasia epitelial intestinal.

La patogénesis es desconocida, y se piensa que está relacionada con alteraciones en la activación de las células T, pero se necesitan estudios más amplios para dilucidar la patogenia exacta<sup>3</sup>.

La presencia de anticuerpos antienterocito no es específica, apareciendo en otras entidades como enfermedad inflamatoria intestinal, infección por VIH y enteropatía alérgica<sup>4</sup>. Además no puede correlacionarse el nivel de anticuerpos con el daño de la mucosa. Es frecuente observar, como en nuestra serie, la asociación con otras enfermedades autoinmunes endocrinológicas, renales, pulmonares, hepáticas, hematológicas, etc.

El síndrome inmunodeficiencia, poliendocrinopatía y enteropatía ligado a X (IPEX) causado por una mutación en el gen FOXP3 y el síndrome APECED (poliendocrinopatía autoinmune con candidiasis mucocutánea crónica y distrofia ectodérmica) causada por mutaciones en el gen AIRE son causas frecuentes de EAI.

Generalmente se afecta el intestino delgado, aunque no es rara la afectación gástrica y colónica. En nuestra serie encontramos en la mayoría atrofia gástrica y en 3 de ellos afectación colónica. En cuanto al estudio histológico se observa atrofia de vellosidades con hiperplasia de criptas con un infiltrado llamativo de células T en la mucosa intestinal. Las apoptosis en las criptas son características de EAI<sup>5</sup>.

El manejo de estos pacientes se basa en mantener un adecuado soporte nutricional para asegurar un adecuado crecimiento. Precisan además terapia inmunosupresora, utilizándose como primera línea corticosteroides sistémicos, pero es frecuente la corticorresistencia. Por ello se utilizan otros inmunosupresores como ciclosporina, tacrolimus, sirolimus o micofenolato con resultado variable. Además se ha propuesto la utilización de fármacos biológicos con buena respuesta<sup>6</sup>.

En conclusión, la EA es una causa infrecuente de diarrea grave mixta con enteropatía pierde-proteínas. Puede afectar a todo el tracto digestivo y se asocia frecuentemente

a otras enfermedades autoinmunes. Se necesitan más estudios para comprender los mecanismos de la enfermedad y mejorar el tratamiento.

## Bibliografía

1. Sherman PM, Mitchell DJ, Cutz E. Neonatal enteropathies: Defining the causes of protracted diarrhea of infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38:16–26.
2. Singhi AD, Goyal A, Davison JM, Regueiro MD, Roche RL, Ranganathan S. Pediatric autoimmune enteropathy: An entity frequently associated with immunodeficiency disorders. *Mod Pathol.* 2014;27:543–53.
3. Montalto M, D'Onofrio F, Santoro L, Gallo A, Gasbarrini A, Gasbarrini G. Autoimmune enteropathy in children and adults. *Scand J Gastroenterol.* 2009;44:1029–36.
4. Gentile NM, Murray JA, Pardi DS. Autoimmune enteropathy: A review and update of clinical management. *Curr Gastroenterol Rep.* 2012;14:380–5.
5. Masia R, Peyton S, Lauwers GY, Brown I. Gastrointestinal biopsy findings of autoimmune enteropathy. A review of 25 cases. *Am J Surg Pathol.* 2014;38:1319–29.
6. Valitutti F, Barbato M, Aloï M, Marcheggiano A, Nardo G, Leoni S, et al. Autoimmune enteropathy in a 13-year-old celiac girl successfully treated with infliximab. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48:264–6.

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

*Servicio de Gastroenterología Infantil, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [carmen\\_lazaro@hotmail.com](mailto:carmen_lazaro@hotmail.com)  
(C. Lázaro de Lucas).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.06.009>  
1695-4033/

© 2017 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Hematemesis como debut de gastroenteritis eosinofílica en lactantes



## Hematemesis as debut of eosinophilic gastroenteritis in infants

*Sr. Editor:*

La gastroenteritis eosinofílica (GEE) es un tipo inusual de gastroenteritis caracterizada por la inflamación eosinofílica de diferentes segmentos del tracto gastrointestinal en ausencia de causas conocidas de eosinofilia tisular (parasitosis, toxicidad farmacológica, malignidad, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome hipereosinofílico...)¹.

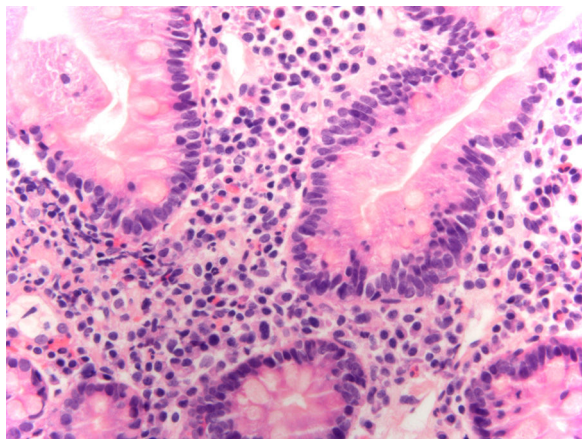
Las manifestaciones clínicas de la GEE son inespecíficas y varían en función de la localización y el grado de infiltración de la mucosa gastrointestinal, pudiendo presentarse como dolor abdominal crónico, vómitos, hemorragia digestiva alta o baja, diarrea y/o ascitis². Su etiopatogenia es desconocida, aunque parece estar relacionada con un mecanismo alérgico, siendo el antígeno más frecuentemente implicado en lactantes las proteínas de leche de vaca (PLV)³,⁴. El diagnóstico de confirmación es histopatológico, sin que actualmente exista en la literatura un valor establecido para definir la eosinofilia en el tracto gastrointestinal²,⁴,⁵.

Es una enfermedad poco frecuente en lactantes y sus manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas, por lo que requiere un alto índice de sospecha. Su presentación como hemorragia digestiva alta puede llegar a producir desde

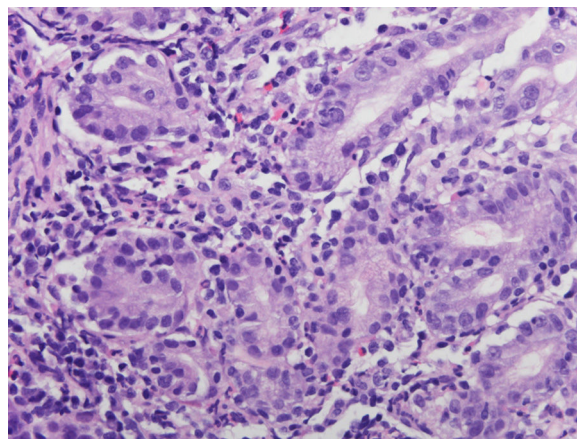
cuadros leves bien tolerados a otros más graves con anemia, repercusión hemodinámica e incluso necesidad de transfusión. Se presenta el caso de dos lactantes diagnosticados de gastroenteritis/gastritis eosinofílica en nuestro centro.

Caso 1: lactante de 4 meses, previamente sano, que en el contexto de una gastroenteritis aguda presentó tres vómitos con coágulos de sangre. No había tomado ibuprofeno y recibía fórmula de inicio desde el mes de vida. A la exploración presentaba buen estado general con constantes vitales normales. Se identificaban varias lesiones ecematosas en tronco y región retroauricular. En la analítica presentaba hemoglobina 11,2 g/dl, leucocitos 18.800/mm<sup>3</sup> (18,9% neutrófilos, 56,4% linfocitos, 22,8% monocitos, 1,8% eosinófilos, 0,1% basófilos), 283.000 plaquetas/mm<sup>3</sup> y ecografía abdominal normal. El lavado gástrico con aspiración obtuvo sangre fresca, evidenciándose en la esofagogastroduodenoscopia erosiones en mucosa antral y lesiones difusas cubiertas de fibrina en cuerpo gástrico con mucosa duodenal pálida. El estudio anatomopatológico (fig. 1) mostró mucosa duodenal con componente relevante aunque heterogéneo de eosinófilos (> 20 eosinófilos/campo de gran aumento (cgh) de forma focal) así como mucosa gástrica con celularidad mixta, incluyendo abundantes eosinófilos (25-30 eosinófilos/cgh). Se inició fórmula elemental con buena respuesta. El estudio de IgE específica fue positivo a títulos bajos para PLV (caseína 0,44 kU/l, beta-lactoglobulina 0,24 kU/l, alfa-lactoalbúmina 0,12 kU/l). Evolución: reintroducción progresiva de PLV en la dieta a partir de los 12 meses, sin incidencias.

Caso 2: lactante de 2 meses, previamente sana, que presentó tres vómitos con sangre fresca y una deposición más oscura de lo habitual el día previo. Asociaba lesiones urticariformes en miembros inferiores de 24 h de evolución que ya habían aparecido previamente al mes de vida de forma transitoria. Recibía alimentación con fórmula desde el nacimiento. A la exploración física presentaba aceptable estado general y destacaba la palidez de piel y mucosas con un exantema eritematoedematoso en miembros inferiores que se extendía a miembros superiores. A la auscultación cardíaca se identificaba taquicardia de 165 latidos por minuto con un soplo sistólico leve. En la analítica presentaba hemoglobina 6,5 g/dl con recuento leucocitario 16.700/mm<sup>3</sup>



**Figura 1** Imagen de mucosa duodenal. Abundante inflamación de tipo mixto con eosinófilos. Tinción HE. 400×.



**Figura 2** Imagen de gran aumento de la mucosa gástrica con gastritis erosiva con un relevante componente de eosinófilos en el infiltrado inflamatorio, más de 30/cgh. Tinción HE. 400×.

(neutrófilos 24,2%, linfocitos 61,3%, monocitos 13,5%, eosinófilos 0,7%, basófilos 0,3%), 338.000 plaquetas/mm<sup>3</sup> y frotis de sangre periférica normal. La bioquímica y la coagulación fueron normales, sin hematuria en la tira reactiva de orina. Se realizó lavado gástrico sin presencia de restos hemáticos. Dada la repercusión hemodinámica del sangrado, se transfundió un concentrado de hematíes, con mejoría clínica y analítica posterior. La esofagogastroduodenoscopia evidenció eritema difuso de la mucosa gástrica y erosiones múltiples fibrinosas, siendo la mucosa duodenal normal. El estudio anatomopatológico mostró gastritis superficial y un infiltrado inflamatorio mixto con predominio de eosinófilos, hasta 30 eosinófilos/cgh (fig. 2). Se inició alimentación exclusiva con fórmula elemental, quedando posteriormente asintomática. El estudio de IgE específica fue positivo para PLV (caseína 1,24 kU/l, beta-lactoglobulina 2,82 kU/l, alfa-lactoalbúmina 0,14 kU/l, leche de vaca 3,69 kU/l). Evolución: continúa con dieta exenta en PLV, bien tolerada.

Los dos pacientes que se presentan debutaron en el periodo de lactante con síntomas de hemorragia digestiva alta con diferente grado de repercusión hemodinámica y diagnóstico final de gastroenteritis y gastritis eosinofílica, respectivamente. Choi et al.<sup>4</sup> publicaron recientemente un estudio en el que evaluaron las características clínicas, endoscópicas, histológicas y respuesta terapéutica en 13 niños diagnosticados de GEE histológica. Encontraron que el síntoma inicial más frecuente en el grupo de los lactantes (8 pacientes) fue la hematemesis (7 pacientes, 87,5%), seguido de las melenas (2 pacientes, 25%). En cambio, el dolor abdominal recurrente fue el síntoma principal en los niños mayores de un año (60%). Asimismo, el alérgeno sospechado por la historia clínica más frecuentemente fueron las PLV en el 76,9%, con buena respuesta clínica al cambiar a fórmula extensamente hidrolizada/elemental en todos los lactantes del estudio. Estos datos concuerdan con la evolución de nuestros dos casos, aunque conviene recordar que tanto la ausencia de eosinofilia periférica como la negatividad de la IgE específica no excluyen el diagnóstico de GEE<sup>1,2</sup>.

## Bibliografía

1. Ko HM, Morotti RA, Yershov O, Chehade M. Eosinophilic gastritis in children: Clinicopathological correlation disease course, and response to therapy. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:1277–85.
2. Choi JS, Choi SJ, Lee KJ, Kim A, Yoo JK, Yang HR, et al. Clinical manifestations and treatment outcomes of eosinophilic gastroenteritis in children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2015;18:253–60.
3. Ingle SB, Hagle CR. Eosinophilic gastroenteritis: An unusual type of gastroenteritis. *World J Gastroenterol.* 2013;19:5061–6.
4. Choi BS, Hong SJ, Park SH, Kim HM, Choe BH. Differences in features and course of mucosal type eosinophilic gastroenteritis between Korean infants and children. *J Korean Med Sci.* 2015;30:1129–35.
5. Prussin C. Eosinophilic gastroenteritis and related eosinophilic disorders. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43:317–27.

María Soriano-Ramos\*, Enrique Salcedo Lobato, Yolanda Rodríguez Gil, Enrique Medina Benítez y Pedro Urruzuno Tellería

*Departamento de Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sorianoramosmaria@gmail.com](mailto:sorianoramosmaria@gmail.com) (M. Soriano-Ramos).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.09.003>  
1695-4033/

© 2017 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Paracetamol: tratamiento útil de elección para el ductus arterioso persistente en prematuros de muy bajo peso



### Paracetamol: Useful treatment of choice for persistent arterial duct in very low weight premature newborns

*Sr. Editor:*

La existencia de un ductus arterioso persistente hemodinámicamente significativo (DAPh) en recién nacidos prematuros (RNPT) se asocia a dependencia de la ventilación mecánica, displasia broncopulmonar (DBP), enterocolitis necrosante (ECN), acidosis metabólica, hemorragia intraventricular (HIV), hemorragia pulmonar y leucomalacia periventricular<sup>1</sup>. Por ello es frecuente en estos pacientes provocar el cierre farmacológico de dicha estructura, habitualmente mediante la utilización de inhibidores no selectivos de la ciclooxigenasa (COX), indometacina e ibuprofeno. Debido a que no se trata de fármacos exentos de efectos adversos, se siguen buscando otras estrategias, entre las que se incluye el paracetamol, como alternativa eficaz y segura. Comunicamos nuestra experiencia.

En nuestra Unidad, se indican medidas activas de cierre del DAP en RNPT sintomáticos o con datos ecográficos de repercusión hemodinámica moderada/severa y baja probabilidad de cierre espontáneo. Como primera opción utilizamos el ibuprofeno por vía intravenosa. En los últimos 4 años hemos empleado el paracetamol de forma satisfactoria, por vía oral o intravenosa, en 15 RNPT. Todos presentaban un DAPh con contraindicación o fracaso del uso de ibuprofeno. Los padres fueron informados de que se trataba de un uso fuera de guía, para el que dieron su autorización. La [tabla 1](#) recoge las características básicas de los pacientes. La edad gestacional media fue de 26 + 4 semanas (mediana: 26 + 6; rango: 24 + 6-29 + 1) y peso medio al nacimiento de 928 g (mediana: 980 g; rango: 480-1.480 g). La principal indicación para el tratamiento con

paracetamol (7/15) fue la existencia de una HIV reciente, que era de alto grado en 6/15. Tres pacientes presentaron una ECN y 2 fallecieron. En la [tabla 2](#) se resumen las características ecográficas de los DAP y los principales datos relacionados con el tratamiento. La mitad de los pacientes habían sido tratados con ibuprofeno previamente. La dosis de paracetamol usada fue 15 mg por kilogramo cada 6 h. Se consideró cierre exitoso tanto si se producía el cierre total del DAP como si pasaba de DAPh a DAP mínimo sin repercusión y sin precisar posteriormente ningún otro tratamiento. En nuestra serie, el éxito se consiguió en 10/15 pacientes, precisando cirugía los 5 pacientes en los que no se consiguió el cierre. Ninguno de los pacientes tuvo a corto plazo efectos secundarios atribuibles al tratamiento con paracetamol.

Desde que Hammerman et al.<sup>2</sup> descubrieran de forma accidental que el paracetamol produce el cierre del DAP en RNPT, se han realizado diversas publicaciones proponiéndolo como alternativa a pacientes con fracaso terapéutico o contraindicación de los fármacos de primera línea. Recientemente, diversos ensayos clínicos<sup>3,4</sup> parecen confirmar que el paracetamol es tan eficaz como el ibuprofeno, con una tasa de cierre del DAP cercana al 75%, algo superior a la obtenida en nuestra pequeña muestra (10/15, 66,7%); sin embargo, es aún un tratamiento con un uso muy marginal, casi anecdótico, en nuestro medio. El paracetamol se postula actualmente como una alternativa eficaz y tal vez más segura que los tradicionales inhibidores de la COX, cuyo uso se ve limitado por sus contraindicaciones y efectos secundarios (fallo renal, ECN, hiperbilirrubinemia grave, sepsis, coagulopatía, hemorragia, etc.). Hasta el momento, los efectos secundarios a corto plazo del paracetamol han resultado mínimos, contando con la ventaja añadida de ser teóricamente más eficaz en condiciones de hipoxia (frecuentes en RNPT) al actuar sobre el componente peroxidasa de la COX<sup>5</sup>. No obstante, se precisan más ensayos clínicos para determinar su no inferioridad al tratamiento con indometacina o ibuprofeno y su seguridad, sobre todo a largo plazo. Por un lado, los RNPT tienen más riesgo de hepatotoxicidad debido a su inmadurez y la dosis empleada es superior a la analgésica o antipirética (45-60 mg/kg/día vs.