

DIARREA CRONICA

Dres. L. Arpí*, W. Cacciavillano**, C. Weyersberg***, G. Pereira*, J. Jaimovich*

Editora: Dra. Ana M. Fernández Ruiz

CASO CLINICO

Una niña de 18 meses, procedente del conurbano bonaerense consulta por diarrea de 3 meses de evolución, sin fiebre, vómitos ni otros síntomas asociados. Presenta 4 ó 5 deposiciones diarias, líquidas, muy abundantes y la madre refiere pérdida de 2 Kg. de peso.

Se trata de una niña previamente sana, alimentada con pecho exclusivo hasta los 6 meses y luego con pecho más dieta mixta. No toma habitualmente bebidas azucaradas. Se encuentra en buen estado general, normohidratada, pesa 11 Kg. (percentilo 50) y mide 83 cm (percentilo 75). En el examen físico sólo llama la atención una distensión abdominal importante.

■ ¿Cuál es su impresión clínica?

Por el tiempo de evolución mayor a un mes, se trata de una diarrea crónica.

Si bien en un niño de esta edad, en buen estado general y sin signos de desnutrición las causas más frecuentes son la diarrea crónica inespecífica y el síndrome post-gastroenteritis, en este caso, la falta del antecedente claro de gastroenteritis, la pérdida de peso y la distensión abdominal obligan a descartar otras enfermedades.

■ ¿Qué estudios solicita?

En primera instancia deben solicitarse estu-

dios para descartar alteración del medio interno, déficit nutricional y las patologías más frecuentes que cursan con diarrea crónica:

EAB, ionograma, calcio, fósforo, urea y glucemia.

Hemograma, coagulograma y proteinograma. Coprocultivo, parasitológico seriado y en fresco en materia fecal.

Van de Kamer.

Dosaje de Inmunoglobulina A, AGA y ATG.

Por la distensión abdominal se solicita además una Radiografía de abdomen.

■ En esta consulta ¿indica algún tratamiento?

Sólo corresponde indicar dieta hipo fermentativa. En el caso de tratarse de una diarrea crónica inespecífica la dieta mejorará los síntomas.

No deben excluirse alimentos sin un diagnóstico previo (no excluir gluten ni lácteos).

No hay elementos para indicar antibióticos o antiparasitarios en forma empírica.

Se reciben los siguientes resultados:

EAB pH 7.40, pCO₂ 40, Bic 24, EB 0

Ionograma Na⁺ 131 mEq/l, K⁺ 2 mEq/l.

Ca 8.5 mg/dl, P 4 mg/dl, urea 22 mg/dl, glucemia 74 mg/dl.

Coprocultivo y parasitológico negativos.

Van de Kamer 1.8 g/24 hs.

Anticuerpos para enfermedad celíaca negativos, con Ig A normal.

La Rx abdomen muestra gran distensión, con algunos niveles hidroaéreos y escaso aire distal.

Servicios de *Clínica, **Hematooncología y ***Gastroenterología
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

■ ¿Solicita algún estudio en este momento?

Se realiza ECG que muestra aplanamiento de la onda T. (Figura 1)



Figura 1: ECG, D II, signos de hipokalemia: aplanamiento de la onda T.

Se solicita una ecografía abdominal, que resulta normal, pero no pudo evaluarse retroperitoneo por la interposición de aire.

■ ¿Cuál es su conducta?

Se decide la internación y, por las alteraciones electrocardiográficas, se realiza una corrección intravenosa rápida de K (1 mEq/Kg. en 2 horas, con monitoreo ECG); se normaliza el ECG y la kalemia poscorrección es de 3.1/mEq/l.

Durante la internación la niña persiste en buen estado general, pero con diarrea acuosa profusa y distensión abdominal marcada. Presenta varios episodios de hipokalemia que requieren aporte de K⁺ intravenoso.

Se realiza biopsia de intestino delgado para descartar enfermedad celíaca que da normal; biopsia de recto para descartar enfermedad de Hirschsprung que también es normal.

Por la gran distensión y la mala distribución de aire en la radiografía directa de abdomen se realizaron: colon por enema que fue normal y seriada esofagogastroduodenal que también fue normal; tránsito intestinal que muestra disminución de los pliegues en intestino delgado con enlentecimiento difuso del tránsito (12 hs hasta la válvula íleocecal), sin otros hallazgos.

Por la persistencia de la diarrea aún en períodos de ayuno se sospecha diarrea secretora, que se confirma con ionograma en materia fecal con sodio de 110 mEq/l.

Por el tiempo de evolución y el cultivo negativo se desestiman las causas infecciosas y se deci-

de orientar el estudio hacia la búsqueda de tumores secretantes.

Una nueva ecografía abdominal hecha con este objetivo muestra, al colocar el transductor en el dorso, en la fosa renal izquierda, una masa sólida, redondeada, heterogénea, con calcificaciones, de 5 x 4 x 4 cm. paraespinal izquierda, que desplaza lateralmente al riñón homolateral y que no se deja ver desde el abdomen. La imagen descrita se confirma por TAC (Figura 2). Se sospecha neuroblastoma.



Figura 2: TAC abdomen con contraste. Masa sólida en retroperitoneo superior izq., anterior al polo sup del riñón izq., con calcificaciones, realza de manera heterogénea con el contraste. Dimensiones: ant-post 4.7 cm, transv. 5.3 cm y long. 5 cm.

Se realizan los siguientes estudios: Centellograma óseo corporal total MIBG normal; Ácido Vainillín mandélico y catecolaminas en orina de 24 horas negativos; PAMO normal; TAC de tórax normal.

No pudo realizarse dosaje de VIP (Péptido Intestinal Vasoactivo), ya que en este momento no se hace en nuestro país.

Se realiza exéresis quirúrgica de la masa; la anatomía patológica muestra un neuroblastoma diferenciado, con histología favorable, IMC (Índice Mitosis Cariorexix) < 2% y márgenes de resección libres de lesión. Los marcadores citogenéticos y moleculares de mal pronóstico fueron negativos (N-MYC y delección 1p36).

Por tratarse de un tumor localizado, con exéresis completa (Estadio I), con edad, histopatología y factores pronósticos favorables no se realizó ningún otro tratamiento; la diarrea se resolvió con la cirugía y un año después la paciente permanece asintomática y sin evidencias de enfermedad en los estudios por imágenes.

DIARREA SECRETORA POR TUMORES

La diarrea secretora es poco frecuente en pediatría y debe sospecharse ante cuadros de diarrea acuosa profusa que persisten luego de un ayuno de más de 48 horas. En los niños pequeños se dificulta la categorización clínica debido a que por sus características las heces se confunden con la orina y la persistencia de la diarrea a pesar del ayuno suele ser el único indicio para el diagnóstico.

Los mecanismos involucrados pueden ser tanto la secreción neta de electrolitos como la falta de absorción, o ambos.

Para el diagnóstico puede hacerse ionograma en materia fecal (concentraciones de sodio mayores a 70 mEq/l sugieren diarrea secretora), aunque lo ideal es el cálculo del hiato o GAP osmótico en materia fecal: $\text{Osmolaridad} - (\text{Na}^{++} + \text{K}^{+}) \times 2$. Para este cálculo puede usarse 290 mOsm/kg como medida de la osmolaridad fecal. La suma de sodio y potasio se multiplica por dos porque deben tenerse en cuenta los aniones que acompañan estos cationes. Si la diferencia de osmolaridad es menor a 50, significa que la osmolaridad de la materia fecal está dada por electrolitos y es característico de la diarrea secretora.

Es característico de la diarrea secretora la hipocloremia con alcalosis metabólica con reabsorción tubular de cloro máximo y cloro bajo en orina, en ausencia de fibrosis quística del páncreas.

Las causas de diarrea secretora son diversas (Tabla 1).

TABLA 1: FISIOPATOGENIA Y ETIOLOGIA DE LA DIARREA SECRETORA.

Fisopatogenia	Ejemplos
Secretagogos exógenos	Enterotoxinas: cólera, E. coli, Shigella, Salmonella, Yersinia, Pseudomona, Campylobacter.
Secretagogos endógenos	Tumores neuroendócrinos: carcinoide, carcinoma medular de tiroides, vipoma, neuroblastoma, gastrinoma.
Defectos en proteínas de transporte iónico	Clorhidrorrea congénita, defecto de los transportadores de sodio-ácidos biliares y sodio-hidrógeno.
Reducción de la superficie de absorción	Síndrome de intestino corto posresección, Atresia intestinal, Enfermedad celíaca severa, Giardiasis.
Desequilibrio entre absorción y secreción	Rotavirus
Alteración de la motilidad intestinal	Malnutrición, esclerodermia, síndrome de pseudodobstrucción intestinal, diabetes mellitus, posvagotomía.
Isquemia intestinal	Ateroesclerosis mesentérica difusa
Otros	Adenoma vellosa, malabsorción de ácidos grasos o ácidos biliares, ingesta de laxantes no osmóticos, enteropatía por SIDA.

En pediatría la causa más frecuente de diarrea secretora es la infecciosa, pero en general no produce diarrea crónica, sino cuadros agudos. Todas las otras causas son sumamente infrecuentes.

Los defectos de las proteínas de transporte se descartan en niños mayores por tratarse de patologías congénitas y otras etiologías, como la secundaria a resección intestinal o a enfermedad crónica severa, se excluyen por la falta del antecedente.

Es decir que ante un niño previamente sano con diarrea crónica secretora inexplicable, debe pensarse en la posibilidad de un síndrome paraneoplásico.

En 1958 Verner y Morrison describieron en adultos una entidad conocida como Síndrome de Verner-Morrison o WDHA (en inglés: watery diarrhea, hypokalemia y achlorhydria) asociada a tumor de células de los islotes pancreáticos. Progresivamente fueron describiéndose otros tumores neuroendócrinos que pueden ser causantes del síndrome.

Estos tumores se originan en el sistema APUD, y derivan de la cresta neural, del sistema endócrino gastroenteropancreático y de las localizaciones suprarrenales y extrasuprarrenales neurógenas.

Los únicos tumores secretores de hormonas frecuentes en pediatría son los de la estirpe del neuroblastoma. La secreción hormonal de estos tumores habitualmente se asocia a histología favorable.

El resto de los tumores secretores de hormonas son excepcionales, aunque deberán tenerse en cuenta en pacientes con patología específica, como Neoplasia Endócrina Múltiple. Tabla 2.

TABLA 2: DIARREA CAUSADA POR TUMORES SECRETORES.

Nombre	Localización	Hormona	Clínica	Tratamiento
Carcinoide	Células argentafines intestinales: apéndice, íleon, yeyuno, colon, recto. Árbol bronquial	Serotonina.	Diarrea, cólicos, rubefacción. Sibilancias. Daño valvular cardíaco.	Resección. Análogos de somatostatina.
Gastrinoma	Páncreas.	Gastrina.	Úlcera péptica, diarrea.	Resección. Bloqueantes H2, Omeprazol.
Mastocitoma	Piel, intestino, hígado, bazo.	Histamina. VIP	Prurito, rubefacción, apnea. VIP + diarrea.	Resección (T único). Bloqueantes H1 H2, cromolina, esteroides.
Carcinoma medular	Tiroides.	Calcitonina, prostaglandinas, VIP.	Diarrea acuosa	Tiroidectomía
Neuroblastoma Ganglioneuroblastoma Ganglioneuroma Feocromocitoma	Células cromafines suprarrenales, retroperitoneo, mediastino posterior	VIP Catecolaminas.	Diarrea acuosa, hipokalemia. Hipertensión, taquicardia, sudoración, ansiedad.	Resección. Bloqueo α para TA. Bloqueo β para taquicardia.
Somatostitoma	Páncreas.	Somatostatina.	Diarrea masiva	Resección.
VIPoma	Páncreas.	VIP.	Diarrea acuosa, hipokalemia.	

Modificado de: Diarrea causada por tumores secretores de hormonas. R. Kliegman; R. Behrman; H. Jenson; B. Stanton: Tratado de Pediatría. 18° edición. 2009. Elsevier. Pág. 1626.

REFERENCIAS

- R. Kliegman; R. Behrman; H. Jenson; B. Stanton: Tratado de Pediatría. 18° edición. 2009. Elsevier. Pág. 338: Diarrea crónica.
- Feldman: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 9° edición. 2010. Elsevier. Pág.15: Diarrhea.
- J. Park; A. Eggert; H. Caron: Neuroblastoma: biología, pronóstico y tratamiento. Clín Pediatr NA. Vol. 55 (2008) 97-120.
- M. S. Murphy; A. Sibal; JR. Mann: Persistent diarrhoea and occult vipomas in children. BMJ. 2000 Jun 3;320(7248):1524-6.
- J. N. Udall: Secretory diarrhea in Children: newly recognized toxins and hormone-secreting tumors. Pediatr Clin North Am. 1996 Apr; 43 (2): 333-53.
- K. Schaarschmidt; JJ. Morcate; J. Schleef; A. Saxena; GH. Willital: Acute diarrhea as a leading symptom of ganglioneuroblastoma. An Esp Pediatr.1998 Nov; 49 (5): 519-22.
- JH. Graaf; RY. Taminga; WA. Kamps: Paraneoplastic manifestations in children. Eur J Pediatr. 1994 Nov; 153(11): 784-91.
- N. Kimura; H. Yamamoto; H. Okamoto; H. Wakasa; H. Nagura: Multiple-hormone gene expression in ganglioneuroblastoma with watery diarrhea, hypokalemia and achlorhydria syndrome. Cancer. 1993 May 1; 71 (9): 2841-6.
- Yoshihiko Iida; Osamu Nose; Hiroshi Kai; Akira Okada; Takesada Mori; Par-Khen Lee; Kenichi Kakudo; Noboru Yanaiharu: Watery diarrhoea with vasoactive intestinal peptide-producing ganglioneuroblastoma. Arch Dis Child, 1980, 55, 929-936.