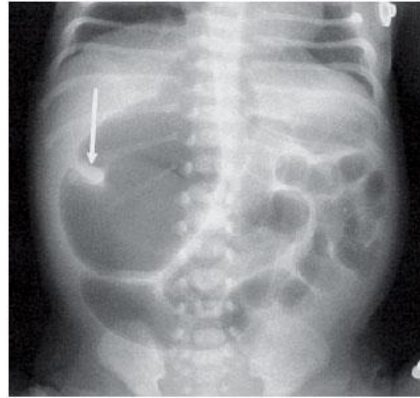


# TEMA DE REVISIÓN

Por: Dra. Gricel Durán Guarch.

## ÍLEO MECONIAL, DIAGNOSTICO CLÍNICO, GENÉTICO Y MOLECULAR EN EL RECIÉN NACIDO

El íleo meconial es causa de obstrucción intestinal en el recién nacido, se asocia en el 10% de los pacientes a mucoviscidosis. Se caracteriza por el bloqueo del intestino con meconio, lo cual se debe a que una glucoproteína mucosa, anormalmente viscosa, hace que el meconio sea más espeso, con bajo contenido de agua y carbohidratos y proporción elevada de proteínas, provocando un trastorno de la motilidad intestinal, sin alteraciones en las células ganglionares en la mayoría de las veces<sup>(1)</sup>.



Las manifestaciones clínicas van a estar dadas por la no expulsión del meconio en las primeras 24-48 horas, vómito biliar, abdomen distendido, masa palpable y ascitis, aunque esta última es rara vez observada<sup>(2)</sup>.

Dado que la causa más frecuente del íleo meconial es la mucoviscidosis, de ser factible es necesario buscar intencionadamente la mutación que permite hacer el diagnóstico de la enfermedad. Esta patología es causada por la presencia de mutaciones en el gen *CFTR* que codifica para un canal de cloro denominado proteína reguladora de la conductancia transmembranal (CFTR). Hasta la fecha se han reportado alrededor de 1,300 mutaciones diferentes, cuya frecuencia varía entre los diversos grupos étnicos<sup>(1, 3)</sup>.

La fibrosis quística o mucoviscidosis descrita en 1930, tiene un modo de herencia autosómico recesivo, afecta a ambos sexos por igual y su transmisión es horizontal, es decir, generalmente sólo hay individuos afectados en una hermandad. Las mutaciones se encuentran en ambos alelos del gen *CFTR*; se les denomina homocigotos cuando éstos portan mutaciones idénticas y heterocigotos compuestos, cuando la mutación en cada uno de los alelos es diferente.<sup>(3, 4, 5, 6)</sup> En 1989, gracias a la disponibilidad de un gran número de familias con dos o más individuos afectados, se logró la clonación del gen responsable de la FQ<sup>(7)</sup>.

Una de las ventajas del diagnóstico molecular, es que puede llevarse a cabo a partir de DNA extraído de una gran variedad de fuentes y realizarse mediante metodología sencilla y cada vez más accesible<sup>(3)</sup>.

Frecuente en la población caucásica, donde se presenta con una incidencia de uno por cada 2,000–3,500 recién nacidos vivos y se estima que uno de cada 25 individuos es portador sano de la mutación.<sup>(1)</sup> En los países desarrollados los pacientes con fibrosis quística tienen una expectativa de vida de aproximadamente 35 años<sup>(7, 8)</sup>.

El 90% de los recién nacidos con íleo meconial tienen fibrosis quística y del 10-15% de los niños con fibrosis quística debutan con íleo meconial con hallazgos ecográficos prenatales del síndrome in útero, con polihidramnios y evolución hacia la perforación intestinal con calcificaciones intraabdominales, pero lo usual es encontrar un neonato con distensión abdominal progresiva y vómito desde las pocas horas de nacido<sup>(9, 10, 11)</sup>.

Con excepción de la función pancreática, las manifestaciones clínicas de la FQ son variables aún en pacientes con el mismo genotipo, por lo que la presencia de las diferentes mutaciones en el *CFTR* explica sólo parcialmente la heterogeneidad clínica de la FQ<sup>(3)</sup>.

Las manifestaciones clínicas pulmonares y gastrointestinales son las más frecuentes después del nacimiento. La deficiente degradación de proteínas por la insuficiencia pancreática, así como la disminución de bilis y de secreción pancreática y la hidratación incompleta de las heces, al alterarse en la célula del epitelio intestinal, el flujo de cloro y con este la salida de sodio y agua, provocan la precipitación de los solutos y el bolo fecal no solo se espesa, se torna viscoso, adherente y termina por obstruir la luz a nivel del íleon terminal, formándose un molde que se extiende proximalmente, dando dilatación del intestino delgado proximal, la que se demuestra en la radiografía simple de abdomen<sup>(12)</sup>.

Puede estar no complicado y los recién nacidos presentan al examen físico, en el primero y segundo día de vida, distensión abdominal, no excepcionalmente expulsan meconio y tienen un ano pequeño, se puede palpar un gran asa intestinal dilatada "pastosa". La impactación del meconio, al ocasionar isquemia, puede no llegar a la perforación y entonces provocar detención del desarrollo intestinal con la aparición de atresias ileales. El denominado síndrome de tapón de meconio, con obstrucción parcial, aparece cuando la masa meconial se localiza distalmente, a nivel del colon. Estadísticamente es menos específico como indicador de la

enfermedad que el ileal que alcanza el 30%. Los pacientes que presentan el cuadro complicado nacen con perforación y gangrena intestinal <sup>(1, 12, 13)</sup>.

La radiografía de abdomen simple muestra imagen de obstrucción intestinal baja con acumulo meconial que da imagen de vidrio esmerilado o aspecto granuloso. Pueden aparecer calcificaciones, lo que traduce una peritonitis meconial (lo que no es infrecuente <sup>(1, 12, 13, 14)</sup>).

Los enemas con contraste pueden ser tanto diagnósticos como terapéuticos; el recién nacido debe estar bien hidratado y puede emplearse el diatrizoato de meglumina, así como diatrizoato sódico o la acetilcisteína. Observándose un colon hipoplásico que no se distiende con el paso del contraste y que después de superar la válvula ileocecal, se encuentra el sitio de obstrucción con la masa de meconio. Si el diagnóstico es seguro y el recién nacido está estable, se repiten los enemas <sup>(12, 15)</sup>.

Es preciso un tratamiento quirúrgico si el enema con contraste no consigue aliviar la obstrucción, (se reseca la porción más dilatada del intestino y se efectúa ileostomía transitoria por la gran dificultad en extraer el meconio <sup>(1, 13)</sup>).

Frecuentemente los pacientes con diagnóstico de Ilio meconial fallecen en el primer mes de vida, pues no se logra establecer un tránsito intestinal adecuado, por lo que no llegan a desarrollar las manifestaciones respiratorias, de la mucoviscidosis, en este período. El diagnóstico de fibrosis quística se realiza ya en la etapa de lactante o preescolar cuando ya el paciente ha presentado múltiples infecciones respiratorias mediante la determinación de los electrolitos en el sudor. Ésta prueba es difícil de realizar en el recién nacido, y el diagnóstico de biología molecular es costoso pero sencillo, del cual se pueden beneficiar los paciente, permitiendo imponer tratamiento temprano y profiláctico para las infecciones respiratoria. Favoreciendo así la supervivencia de la paciente con una adecuada calidad de vida y desarrollo psicomotor.

## BIBLIOGRAFIA

1. Davis PB. Cystic Fibrosis. *Pediatr Rev.* 2001; 2: 257-64.
2. Sola A, Rogido M, Cuidados Especiales del Feto y el Recién Nacido. 2001; Vol II: 16.1517-1537.
3. Orozco L, Chávez M, Saldaña Y, Velázquez R, Carnevale A, González-del Ángel A. Fibrosis quística: la frontera del conocimiento molecular y sus aplicaciones clínicas *Rev. invest. clín.* 2006; 58 (2) **PÁGINA**
4. Rommens JM, Iannuzzi MC, Kerem B, Drumm ML, Melmer G, Dean M, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: chromosome walking and jumping. *Science* 1989; 245: 1059-65.
5. Welsh MJ, Ramsey BW, Accuso F, Cutting GR. Cystic fibrosis. In: *The metabolic and molecular bases of inherited disease*, ed. C Scriver, A Beaudet, W Sly, D Valle, 8° Ed. New York: McGraw-Hill Co. 2001. p. 5121-88.
6. Audrezet MP, Chen JM, Raguene O, Chuzhanova N, Giteau K, Le Marechal C, et al. Genomic rearrangements in the CFTR gene: extensive allelic heterogeneity and diverse mutational mechanisms. *Hum Mutat.* 2004; 23: 343-57.
7. Orozco L, Alcántara MA, González A. Diagnóstico molecular de las enfermedades hereditarias. *La frontera: Genética molecular de la enfermedad.* Ed JP Luna, E. Orozco; México: Instituto Politécnico Nacional 2004; 2: 46-74.
8. Ravnick-Glavac M, Atkinson A, Glavac D, Dean M. DHPLC screening of cystic fibrosis gene mutations. *Hum Mutat.* 2002; 19: 374-83.
9. D'Apice MR, Gambardella S, Bengala M, Russo S, Nardone AM, Lucidi V, et al. Molecular analysis using DHPLC of cystic fibrosis: increase of the mutation detection rate among the affected population in Central Italy. *BMC Med Genet* 2004; 5: 1-7.
10. Oliva JA. *Ultrasonografía diagnóstica fetal, obstétrica y ginecológica.* 1 ed. La Habana: Ecimed. 2010. p.146-7.
11. Paladini D, Volpe P. *Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies Differential Diagnosis and Prognosti.* Informa UK Ltd. 2007,7:207-221
12. Brant M. Urgencias quirúrgicas gastrointestinales en el recién nacido. En *Taeusch W., Ballard R. Tratado de Neonatología de Avery.* 7ª Ed. Harcourt. 2000. 80: 981- 989
13. Martínez D. Perforación intestinal en un neonato con íleo meconial por mucoviscidosis. *Rev Mex Pediatr* 2003; 70(2): 84-86
14. Steven A. Surgical emergencies in the newborn. En: *Cloherly John P, Stark Ann R. Manual of Neonatal Care.* Fourth edition. Philadelphia: Lippincott-Raven. 2000. p. 617-31.
15. Soler R. *Abdomen agudo no traumático* 1 ed. La Habana: Ecimed. 2006. p. 82- 109.