

Karen J. Marcante

Robert M. Kliegman

Hal B. Jenson

Richard E. Behrman

NELSON Pediatría esencial

www.medilibros.com

NELSON
Pediatria
esencial

NELSON

Pediatría esencial

6.^a EDITION

Karen J. Marcante, MD

Professor and Vice Chair of Education
Department of Pediatrics
Medical College of Wisconsin
Children's Hospital of Wisconsin
Milwaukee, Wisconsin

Robert M. Kliegman, MD

Professor and Chair
Department of Pediatrics
Medical College of Wisconsin
Pediatrician-in-Chief
Pamela and Leslie Muma Chair in Pediatrics
Children's Hospital of Wisconsin
Milwaukee, Wisconsin

Hal B. Jenson, MD

Chief Academic Officer, Baystate Health
Springfield, Massachusetts
Professor of Pediatrics and Dean for Baystate Medical Center
Tufts University School of Medicine
Boston, Massachusetts

Richard E. Behrman, MD

Emeritus Professor of Pediatrics and Dean
Case Western Reserve University
Clinical Professor of Pediatrics, University of California, San Francisco,
California, and George Washington University
Washington, DC



ELSEVIER

Ámsterdam Barcelona Beijing Boston Filadelfia Londres Madrid
México Milán Múnich Orlando París Roma Sidney Tokio Toronto



ELSEVIER

Edición en español de la sexta edición de la obra original en inglés *Nelson Essentials of Pediatrics*

Revisión científica

Bartolomé Bonet Serra

Especialista en Endocrinología, Pediatría y Biología

Servicio de Pediatría

Hospital Can Misses. Ibiza

© 2011 Elsevier España, S.L.

Travessera de Gràcia, 17-21 – 08021 Barcelona, España

Fotocopiar es un delito (Art. 270 C.P.)

Para que existan libros es necesario el trabajo de un importante colectivo (autores, traductores, dibujantes, correctores, impresores, editores...). El principal beneficiario de ese esfuerzo es el lector que aprovecha su contenido.

Quien fotocopia un libro, en las circunstancias previstas por la ley, delinque y contribuye a la «no» existencia de nuevas ediciones. Además, a corto plazo, encarece el precio de las ya existentes.

Este libro está legalmente protegido por los derechos de propiedad intelectual. Cualquier uso fuera de los límites establecidos por la legislación vigente, sin el consentimiento del editor, es ilegal. Esto se aplica en particular a la reproducción, fotocopia, traducción, grabación o cualquier otro sistema de recuperación de almacenaje de información.

ISBN edición original: 978-1-4377-0643-7

ISBN edición española: 978-84-8086-826-6

Depósito Legal: XXX

Traducción y producción editorial: *GEA CONSULTORÍA EDITORIAL S.L.*

Impreso en España por XXX

Advertencia

La medicina es un área en constante evolución. Aunque deben seguirse unas precauciones de seguridad estándar, a medida que aumenten nuestros conocimientos gracias a la investigación básica y clínica habrá que introducir cambios en los tratamientos y en los fármacos. En consecuencia, se recomienda a los lectores que analicen los últimos datos aportados por los fabricantes sobre cada fármaco para comprobar las dosis recomendadas, la vía y duración de la administración y las contraindicaciones. Es responsabilidad ineludible del médico determinar las dosis y el tratamiento más indicados para cada paciente, en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto. Ni los editores ni los directores asumen responsabilidad alguna por los daños que pudieran generarse a personas o propiedades como consecuencia del contenido de esta obra.

El editor

*Este libro está dedicado a los profesores
y alumnos (tanto estudiantes de medicina
como residentes) que compartieron su
entusiasmo y su pasión mientras
proporcionaban un cuidado excelente a los
niños que tenemos el honor de servir.*



Colaboradores

Joel J. Alpert, MD

Professor and Chairman of Pediatrics Emeritus; Professor of Public Health (Health Law) Emeritus, Boston University School of Medicine; Director of Pediatrics, Honorary, Boston Medical Center, Boston, Massachusetts

The Profession of Pediatrics

Warren P. Bishop, MD

Professor of Pediatrics, Roy J. and Lucille A. Carver College of Medicine, University of Iowa; Director, Division of Gastroenterology, Department of Pediatrics, University of Iowa Children's Hospital, Iowa City, Iowa

The Digestive System

Kim Blake, MD, MRCP, FRCPC

Associate Professor, Department of Pediatrics, Division of Medical Education, Dalhousie University; Professor of Pediatrics, Department of Pediatrics, IWK Health Centre, Halifax, Nova Scotia, Canada

Adolescent Medicine

Nathan J. Blum, MD

Associate Professor of Pediatrics, The University of Pennsylvania School of Medicine; Director, Section of Behavioral Pediatrics, Division of Child Development, Rehabilitation, and Metabolic Disease, The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania

Psychosocial Issues

Edward R. Carter, MD

Associate Professor of Pediatrics, University of Washington School of Medicine, Seattle; Director of Clinical Services, Pulmonary Division, Seattle Children's Hospital, Seattle, Washington

The Respiratory System

Cindy W. Christian, MD

Associate Professor of Pediatrics, The University of Pennsylvania School of Medicine; Chair, Child Abuse and Neglect Prevention, The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania

Psychosocial Issues

Victoria Davis, MD, FRCSC, IFEPAG

Staff, Obstetrics and Gynecology, Scarborough Grace Hospital, Scarborough, Ontario, Canada

Adolescent Medicine

Ramsay L. Fuleihan, MD

Associate Professor, Northwestern University Feinberg School of Medicine; Attending Physician; Director, Primary Immunodeficiency Clinical Services, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois

Immunology

Sheila Gahagan, MD, MPH

Professor and Chief, Division of Child Development and Community Health, Martin T. Stein Endowed Chair in Developmental-Behavioral Pediatrics, University of California San Diego, San Diego, California; Research Professor, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan

Behavioral Disorders

Rick Goldstein, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Boston University Medical Center; Associate Program Director, Boston Combined Residency Program in Pediatrics, Boston, Massachusetts

The Profession of Pediatrics

Clarence W. Gowen Jr., MD

Associate Professor of Pediatrics; Vice-Chair for Education, Eastern Virginia Medical School; Director of Medical Education, Children's Hospital of The King's Daughters, Norfolk, Virginia

Fetal and Neonatal Medicine

Larry A. Greenbaum, MD, PhD

Division Director, Pediatric Nephrology, Emory University, Atlanta; Children's Healthcare of Atlanta, Atlanta, Georgia

Fluids and Electrolytes

Hilary M. Haftel, MD, MHPE

Associate Professor of Pediatrics, Internal Medicine, and Medical Education; Associate Chair and Director of Pediatric Education, University of Michigan Medical School; Attending Physician, University of Michigan Health System, Ann Arbor, Michigan

Rheumatic Diseases of Childhood

Kelly Hetherington, MD

Allergy Fellow, Department of Pediatrics/Internal Medicine, University of Washington School of Medicine; Allergy Fellow, Children's Hospital and Regional Medical Center, Seattle, Washington

Allergy

Nicholas Jospe, MD

Professor of Pediatrics; Chief, Pediatric Endocrinology, University of Rochester, Rochester, New York

Endocrinology

Nancy F. Krebs, MD, MS

Professor of Pediatrics, University of Colorado Denver, Aurora; Medical Director, Department of Nutrition, The Children's Hospital, Aurora, Colorado

Pediatric Nutrition and Nutritional Disorders

Mary V. Lasley, MD

Clinical Assistant Professor, Department of Pediatrics, University of Washington School of Medicine; Private Practice, Northwest Asthma and Allergy Center, Seattle, Washington

Allergy

K. Jane Lee, MD, MA

Assistant Professor, Pediatrics (Critical Care) and Population Health (Bioethics), Medical College of Wisconsin; Associate Director PICU, Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin

The Acutely Ill or Injured Child

David A. Levine, MD

Chief, Division of Predoctoral Education; Associate Professor of Clinical Pediatrics, Department of Pediatrics, Morehouse School of Medicine, Atlanta Georgia

Growth and Development

Paul A. Levy, MD, FAAP, FACMG

Assistant Professor of Pediatrics and Pathology, Albert Einstein College of Medicine; Assistant Professor of Pediatrics and Pathology, Children's Hospital of Montefiore, Bronx, New York

Human Genetics and Dysmorphology

Donald W. Lewis, MD, FAAP, FAAS

Professor and Chairman, Department of Pediatrics, Eastern Virginia Medical School; Senior Vice President for Academic Affairs, Children's Hospital of The King's Daughters, Norfolk, Virginia

Neurology

Valerie B. Lyon, MD

Assistant Professor, Departments of Dermatology and Pediatrics, Medical College of Wisconsin, Pediatric Dermatologic Surgery and Skin Oncology, Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin

Dermatology

John D. Mahan, MD

Professor of Pediatrics, Vice Chairman for Education, The Ohio State University College of Medicine; Program Director, Pediatric Residency and Pediatric Nephrology Fellowship Programs, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio

Nephrology and Urology

Karen J. Marcante, MD

Professor and Vice Chair of Education, Department of Pediatrics, Medical College of Wisconsin; Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin

The Acutely Ill or Injured Child

Robert W. Marion, MD

Ruth L. Gottesman Professor of Developmental Pediatrics, Pediatrics, Obstetrics, Gynecology, and Women's Health, Albert Einstein College of Medicine; Chief, Divisions of Genetics and Developmental Medicine, Children's Hospital at Montefiore, Bronx; Director of Genetics, Blythedale Children's Hospital, Valhalla, New York

Human Genetics and Dysmorphology

Susan G. Marshall, MD

Associate Dean for Curriculum, University of Washington School of Medicine; Attending Physician, Pediatric Pulmonary Division, Seattle Children's Hospital; Associate Professor of Pediatrics, University of Washington School of Medicine, Seattle, Washington

The Respiratory System

Thomas W. McLean, MD

Associate Professor of Pediatrics, Wake Forest University School of Medicine; Department of Pediatrics, Brenner Children's Hospital, Winston-Salem, North Carolina

Oncology

Julie A. Panepinto, MD, MSPH

Associate Professor of Pediatrics, Medical College of Wisconsin and The Children's Research Institute of the Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin

Hematology

Laura E. Primak, RD, CNSD

Professional Research Assistant, University of Colorado Denver, Aurora, Colorado

Pediatric Nutrition and Nutritional Disorders

Russell Scheffer, MD

Chair, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences; Professor, Department of Pediatrics, University of Kansas School of Medicine—Wichita; Medical Director, Behavioral Health, Via Christi Hospitals, Wichita, Kansas

Psychiatric Disorders

Daniel S. Schneider, MD

Associate Professor of Pediatrics, University of Virginia; Director, Pediatric Cardiology Noninvasive Laboratory, Children's Hospital Heart Center, University of Virginia, Charlottesville, Virginia

The Cardiovascular System

J. Paul Scott, MD

Professor of Pediatrics, Medical College of Wisconsin; Attending Physician, Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin

Hematology

Margretta R. Seashore, MD, FAAP, FACMG

Professor, Genetics, Department of Genetics, Yale University School of Medicine; Attending Physician, Yale-New Haven Hospital, New Haven, Connecticut

Metabolic Disorders

Benjamin S. Siegel, MD

Professor of Pediatrics and Psychiatry, Boston University School of Medicine; Attending Physician, Boston Medical Center, Boston, Massachusetts

The Profession of Pediatrics

Sherilyn Smith, MD

Associate Professor of Pediatrics, University of Washington, Department of Pediatrics, Division of Infectious Disease, Children's Hospital and Regional Medical Center, Seattle, Washington

Infectious Diseases

Kevin D. Walter, MD, FAAP

Assistant Professor, Department of Orthopedics and Department of Pediatrics, Medical College of Wisconsin; Program Director, Pediatric and Adolescent Primary Care Sports Medicine, Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin

Orthopedics

Marcia M. Wofford, MD

Associate Professor of Pediatrics, Wake Forest University School of Medicine; Associate Professor of Hematology/Oncology, Brenner Children's Hospital, Winston-Salem, North Carolina

Oncology



Prefacio

El progreso continuado del conocimiento médico es resultado de avances asombrosos en nuestra capacidad para diagnosticar, tratar y prevenir las enfermedades pediátricas. Debemos aprender de muchos investigadores que han delineado la fisiopatología y continúan aclarando los mecanismos de las enfermedades, para ayudarnos a suministrar una atención excelente a nuestros pacientes. Como educadores y autores, nuestro objetivo es ofrecer esos nuevos avances, así como la pediatría clásica, en un texto claro y conciso dedicado a los estudiantes y residentes de medicina.

Esta nueva edición ha sido actualizada con los avances ocurridos durante los últimos 5 años. Nos sentimos honrados por tantas contribuciones notables escritas por tutores de residentes con experiencia en pediatría y subespecialidades pediátricas, así como por otros colaboradores seleccionados por sus trabajos en los campos de la enseñanza, la administración y la investigación. Como en las ediciones anteriores de este prestigioso y popular texto,

centramos la atención en el discípulo y en lo que se espera de él durante su formación médica.

Resaltamos los trastornos pediátricos comunes y clásicos en un formato coherente, para contribuir a que los estudiantes y residentes adquieran conocimientos y los apliquen a sus pacientes. El estudiante y el residente obtendrán el conocimiento y las habilidades necesarias para conseguir el éxito en el cuidado de los pacientes y en la preparación de los exámenes académicos.

Esperamos que esta edición revisada continúe siendo útil a los miles de alumnos que rotan por pediatría, así como a los que se convertirán en nuevos profesionales de la atención pediátrica durante los años venideros.

KAREN J. MARCDANTE, MD

ROBERT M. KLIEGMAN, MD

HAL B. JENSON, MD

RICHARD E. BEHRMAN, MD



Agradecimientos

Los directores no podrían haber publicado esta edición sin la ayuda y la minuciosa atención de James Merritt y Barbara Cicalese. Además, agradecemos nuevamente a Carolyn Redman sus notables aportaciones editoriales, sugerencias, organización e iniciativa, que han convertido a este libro en una realidad.

LA PROFESIÓN DE PEDIATRÍA

Benjamin S. Siegel, Joel J. Alpert y Rick Goldstein



CAPÍTULO 1

Población y cultura: cuidado de los niños en la sociedad

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Es necesario que los profesionales sanitarios comprendan las interacciones entre procesos médicos e influencias sociales, económicas y medioambientales relacionadas con la provisión del cuidado pediátrico. Las nuevas tecnologías y los nuevos tratamientos contribuyen a mejorar la morbilidad, la mortalidad y la calidad de vida de los niños y de sus familias, pero los costos pueden acentuar las disparidades en la atención médica. El reto para los pediatras radica en suministrar un cuidado socialmente equitativo; integrar los aspectos psicosociales, culturales y éticos en su ejercicio profesional, y asegurar que el cuidado sanitario se encuentra disponible para todos los niños.

RETOS ACTUALES

En la actualidad, la salud infantil se ve influida por muchos factores. Entre ellos se incluyen el acceso a la atención sanitaria; las disparidades sanitarias; el soporte de la vida social, cognitiva y emocional en el contexto de las familias y las comunidades, y la influencia de los factores ambientales, en especial la pobreza.

Muchos avances científicos tienen un notable impacto sobre el papel de los pediatras, debido a que ellos deben incorporar el uso de nuevas tecnologías genéticas, que permiten el diagnóstico de enfermedades a nivel molecular y proporcionan información sobre el pronóstico de algunos procesos. El diagnóstico prenatal y el cribado de los recién nacidos mejoran la exactitud del diagnóstico precoz de una amplia variedad de procesos, y permiten el tratamiento más temprano, incluso cuando no es posible la curación. La imagen de resonancia magnética funcional proporciona mayor comprensión de problemas psiquiátricos y neurológicos, tales como la dislexia y el déficit de atención/trastorno de hiperactividad.

Los retos persisten. La incidencia y la prevalencia de ciertas enfermedades crónicas han aumentado en décadas recientes. La enfermedad crónica es ahora la causa más frecuente de los ingresos hospitalarios de niños (excluyendo los traumatismos y los ingresos de recién nacidos). A partir de la escuela primaria,

la enfermedad mental es la principal razón no relacionada con el parto para la hospitalización de niños. Los pediatras también deben enfrentarse al problema creciente de las toxinas ambientales y al aumento de la prevalencia de los malos tratos físicos, psicológicos y sexuales, así como de la creciente violencia. Desde el 11 de septiembre de 2001, fecha de destrucción del World Trade Center, el miedo al terrorismo ha aumentado el nivel de ansiedad en muchas familias y en muchos niños de EE. UU.

Los pediatras deben ejercer como parte de un equipo de atención sanitaria. Muchos pediatras ya trabajan en colaboración con psiquiatras, psicólogos, enfermeras y trabajadores sociales. La composición del equipo puede cambiar en función de la localización y de las necesidades del paciente. Algunos programas pediátricos han incorporado abogados con dedicación plena para resolver los temas legales de asignación escolar de estudiantes con necesidades especiales y los problemas de vivienda e inmigración, que reflejan las dificultades encontradas en poblaciones urbanas, pobres y diversas. Aunque, en EE. UU., la sanidad escolar y el programa de apertura de clínicas en los colegios han mejorado el acceso y la evolución de muchos procesos comunes en los niños y los adolescentes, la escasez de pediatras y médicos de familia generales ha conducido al desarrollo de consultas médicas menores en farmacias y grandes almacenes.

Cada vez son más habituales los antecedentes de casos infantiles de trastornos de salud propios de los adultos, como alcoholismo, depresión, obesidad, hipertensión e hiperlipidemias. El estado de salud de la madre puede afectar al feto. Los lactantes que nacen con tamaño pequeño y peso relativamente bajo a causa de malnutrición materna registran en la vida posterior tasas aumentadas de cardiopatía coronaria, ictus, diabetes mellitus de tipo 2, obesidad, síndrome metabólico y osteoporosis. Gracias a la mejora de los cuidados neonatales, sobrevive un porcentaje mayor de recién nacidos prematuros con peso bajo o muy bajo, con aumento consiguiente del número de niños con procesos médicos crónicos y retrasos del desarrollo, que tienen implicaciones durante toda la vida.

PERSPECTIVA DE LA ATENCIÓN SANITARIA PEDIÁTRICA EN EE. UU.

El bienestar y la evolución sanitaria de los niños están muy influenciados por problemas complejos sanitarios, económicos y psicosociales. Entre ellos se encuentran los siguientes:

- **Cobertura del seguro sanitario.** Entre los más de 92 millones de individuos menores de 21 años (2006), el 8,8% no tenían cobertura de seguro sanitario para el año completo. Además, otro 13% (aproximadamente 12 millones) permanecieron

sin seguro sanitario durante algún período del año. Por otra parte, se estima que entre 10 y 20 millones estaban probablemente subasegurados. Muchos niños, a pesar del seguro del sector público, no tienen cobertura para las vacunaciones recomendadas. (En 2006, el 40% de los estados de EE. UU. no cubrían la vacuna meningocócica y el 17% no cubrían la neumocócica.) El seguro proporcionado por el empleador en el lugar de trabajo fue disminuyendo de forma significativa desde 1984 hasta 2006. Aunque el Medicaid y el State Child Health Insurance Program (SCHIP) aumentaron durante ese período, hasta cubrir a casi el 72% de los niños de familias con ingresos económicos situados por debajo del 100% de pobreza y el 9% de los niños de familias con ingreso equivalentes al 200% del nivel de pobreza, aproximadamente 1,7 millones de niños no tuvieron acceso a la asistencia médica necesaria, debido a que sus familias no podían proporcionárselo. Además, la atención médica se retrasó en otros 2,5 millones de niños, como consecuencia de la preocupación por los costes. El 23% de los niños sin seguro no recibieron la atención dental necesaria, en comparación con el 4% de los niños con seguro privado y el 7% de los niños con Medicaid u otra cobertura pública.

EE. UU. tiene el porcentaje más alto de niños que viven en condiciones de pobreza dentro del mundo industrializado (26%).

- **Acceso a la atención primaria.** La American Academy of Pediatrics aconseja que todos los niños cuenten con un centro sanitario donde el equipo pediátrico y médico proporcione los servicios preventivos y curativos necesarios. Por desgracia, muchas clínicas pediátricas, tanto grandes como pequeñas, no están equipadas para suministrar la gama completa de servicios recomendados para su prestación en un centro médico. Los niños sin seguro sanitario tienen más probabilidad de no ser atendidos por un médico durante un período de 2 años.
- **Cuidado prenatal y perinatal.** El 84% de las mujeres (el 85,4% de las blancas; el 77,5% de las latinas, y el 76,4% de las afroamericanas) recibieron cuidado prenatal durante el primer trimestre. El tabaquismo durante el embarazo ha disminuido desde el 19,5% en 1989 a 1991 hasta el 16,4% en 2007. Aproximadamente el 5,2% de las embarazadas consumieron drogas ilegales (el 7,2% de las mujeres de entre 18 y 25 años de edad) y el 11,6% consumieron alcohol. Ocurrieron episodios de embriaguez en el 3,7% de las mujeres embarazadas, y el 6,6% comunicaron episodios de embriaguez durante el primer trimestre de la gestación.
- **Partos.** Durante 2006 se produjeron aproximadamente 4 millones de partos. El 38% de los partos correspondieron a mujeres no casadas. El número de partos de mujeres hispanicas fue superior a 1 millón, hasta el 15% de los partos totales en 1990; esa cifra representa el aumento más grande dentro de cualquier grupo étnico.
- **Cesárea.** La frecuencia de esa intervención quirúrgica ha aumentado hasta el 31% de todos los partos, lo que representa una subida del 33% respecto a 1996. Existe poca diferencia de la tasa de cesárea entre las mujeres blancas, afroamericanas y latinas.
- **Partos prematuros.** La incidencia de partos prematuros (<37 semanas) ha venido aumentando desde los años ochenta (el 11,7% en las mujeres blancas; el 18,4% en las afroamericanas, y el 12,4% en las latinas). Desde la década de los noventa se ha producido un aumento de lactantes nacidos con peso bajo (≤ 2.500 g [el 8,3% de todos los par-

tos]) y se ha mantenido la tasa de lactantes nacidos con peso muy bajo (≤ 1.500 g [el 1,5% de todos los partos]).

- **Tasa de partos en adolescentes.** La tasa nacional de partos en adolescentes ha caído progresivamente desde 1990, antes de aumentar en 2006. La población adolescente más joven (10 a 14 años) experimentó una disminución ligera de la tasa de partos, desde el 0,7 por 1.000 hasta el 0,6 por 1.000 entre 2005 y 2006.
- **Abortos en adolescentes.** En 2004 se realizaron 1.222.000 abortos, una disminución respecto a los 1.609.000 abortos practicados en 1990. En 2005 a 2006, y para las adolescentes menores de 15 años de edad, la tasa de abortos fue de 70,8 por 100 partos de fetos vivos, una disminución respecto al máximo de 139,7 por 100 partos de fetos vivos en 1980. Desde 2000 hasta 2005, 575.000 mujeres usaron mifepristona para fines de aborto médico. El uso de anticoncepción también ha aumentado en las mujeres de 15 a 19 años de edad (el 24% de las adolescentes en 1982 y el 31% en 2002).
- **Mortalidad infantil.** Se ha producido un descenso del 74% en la mortalidad infantil desde 1960, y la disminución ha sido igual en las poblaciones blanca y no blanca. Sin embargo, la disparidad entre los grupos étnicos no ha cambiado. En 2006, las tasas de mortalidad infantil por 1.000 nacidos vivos fueron de 5,57 en los blancos, 5,49 en los latinos y 13,35 en los afroamericanos. En 2004, EE. UU. ocuparon el puesto 29 en mortalidad infantil. También existen variaciones marcadas de la mortalidad infantil entre los distintos estados. En 2004, Massachusetts (4,8 por 1.000 nacidos vivos) y Vermont (4,6 por 1.000 nacidos vivos) experimentaron las tasas de mortalidad infantil más bajas en EE. UU. Mississippi (10,32 por 1.000 nacidos vivos) y el Distrito de Columbia (11,42 por 1.000 nacidos vivos) tuvieron las tasas más altas, comparables a las de los países subdesarrollados.
- **Iniciación y mantenimiento de la lactancia materna.** El 74% de las mujeres inician la lactancia natural después del nacimiento de sus hijos. Las mujeres con una licenciatura tienen más probabilidad de iniciar la lactancia materna (80%), mientras que las adolescentes es mucho menos probable que lo hagan (51%). Las tasas de lactancia materna varían entre los grupos étnicos (el 81% de las mujeres latinas; el 77% de las blancas, y el 61% de las afroamericanas). Solo el 42% de las mujeres continúan dando de mamar durante 6 meses, y el 21% lo hacen durante 12 meses.
- **Causas de muerte en los niños de EE. UU.** Las causas de muerte en todos los niños (1 a 19 años de edad) de EE. UU. durante 2005 fueron, por orden de frecuencia, accidentes (lesiones no intencionadas), agresiones (homicidios), neoplasias malignas, suicidio y malformaciones congénitas (tabla 1-1). Se ha producido una mejoría ligera de la tasa de mortalidad por todas las causas. El 61% de esas muertes fueron causadas por violencia y alrededor del 33% guardaron relación con lesiones; el 11% con homicidios, y el 7% con suicidios. Muchas muertes están relacionadas con el abuso de alcohol. Las dos terceras partes de los accidentes de automóvil con fallecimiento de pasajeros niños (≥ 14 años de edad) están ocasionadas por un conductor bebido.
- **Ingresos hospitalarios de los niños y los adolescentes.** El 45% de todos los ingresos son no urgentes y el 44% de los niños ingresan desde un departamento de urgencias. El asma es la razón más común para los ingresos hospitalarios no electivos en niños de 3 a 5 y de 6 a 12 años de edad. Las enfermedades mentales explican el 7,3% de todos los ingresos hospitalarios y son las causas más comunes de ingreso en los niños de 13 a 17 años de edad.

TABLA 1-1 Causas de muerte por edad en EE. UU., 2005

Grupo de edad (años)	Causas de muerte por orden de frecuencia
1-4	Accidentes (lesiones no intencionadas) Malformaciones congénitas, deformaciones y anomalías cromosómicas Neoplasias malignas Homicidio Enfermedad cardíaca
5-9	Accidentes (lesiones no intencionadas) Neoplasias malignas Malformaciones congénitas, deformaciones y anomalías cromosómicas Homicidio Enfermedad cardíaca
10-14	Accidentes (lesiones no intencionadas) Neoplasias malignas Suicidio Homicidio Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas
15-19	Accidentes (lesiones no intencionadas) Homicidio Suicidio Neoplasias malignas Enfermedad cardíaca

Datos tomados de U.S. Centers for Disease Control and Prevention/
NCHS: *National Vital Statistics Report System: Mortality, 2005*.

- **Problemas sanitarios significativos en los adolescentes: uso y abuso de sustancias.** El uso y abuso de sustancias son considerables en los estudiantes de escuela secundaria de EE. UU. El 50% de esos estudiantes comunicaron que habían fumado alguna vez en 2005; casi el 11% fumaron más de 10 cigarrillos/día. Más del 33% de los estudiantes de secundaria han probado la marihuana; el 43%, el alcohol (el 25% admiten más de cinco bebidas al mes); el 12%, los inhalantes; el 8,5%, los alucinógenos; el 6,3%, el éxtasis (MDMA); el 6%, la metanfetamina; el 2%, la heroína, y el 2%, las drogas inyectables.
- **Niños bajo cuidado tutelar.** Actualmente existen alrededor de 500.000 niños en el sistema de cuidado tutelar. Aproximadamente 25.000 de esos niños deben abandonar el sistema de bienestar infantil cada año. Entre los que abandonan, del 25 al 50% experimentan falta de hogar y/o de trabajo y no se gradúan en la escuela secundaria. Esos niños muestran una incidencia alta de problemas de salud mental, abuso de sustancias y embarazo precoz en las mujeres, con probabilidad aumentada de tener hijos con peso bajo al nacer.

OTROS PROBLEMAS SANITARIOS QUE AFECTAN A LOS NIÑOS EN EE. UU.

- **Obesidad.** Durante la última década se ha producido un aumento enorme en la prevalencia de obesidad. La prevalencia de **sobrepeso** en los niños de 6 a 11 años y en los de 12 a 19 años ha aumentado más de cuatro veces, desde el 4% en 1965 hasta el 17% en 2004. En la actualidad se estima que el 32% de los niños de 2 a 19 años de edad tienen un índice de masa corporal

superior al percentil 85. Se producen 300.000 muertes al año y por lo menos 117.000 millones de gastos sanitarios en el 66% de los estadounidenses con sobrepeso.

- **Estilo de vida sedentario.** Entre los estudiantes de escuela secundaria, el 72,2% de las chicas y el 56,2% de los chicos no realizan las cantidades recomendadas de actividad física moderada o vigorosa. El 21% de los estudiantes de secundaria practican videojuegos o de ordenador más de 3 h por día escolar, y el 37% de los estudiantes ven la televisión durante más de 3 h de media en un día escolar.
- **Accidentes de tráfico y lesiones.** Durante 2004 fallecieron en accidentes de tráfico 1.638 niños menores de 15 años y 214.000 sufrieron lesiones. Otras causas de injurias infantiles incluyeron ahogamiento, abuso infantil e intoxicaciones. Se estima que el coste de todas las lesiones infantiles es de 46.000 millones de dólares al año. Un porcentaje significativo de las lesiones guardan relación con el consumo de alcohol.
- **Niños en programas de servicios de protección.** Se estima que durante 2003 se produjeron 2,9 millones de envíos a servicios de protección infantil, con participación de 5,5 millones de niños. Entre esos casos, el 30% fueron motivados por maltrato psicológico; el 26%, por negligencia, y otro 26%, por abuso sexual. Solo el 27% de los casos fueron declarados por personal médico; el 22% fueron comunicados por el sistema educativo, y el 21% por el sistema legal.
- **Problemas juveniles, crimen y sistema de justicia juvenil.** El número de jóvenes asesinados disminuyó un 44% desde 1993 (máximo de 2.800) hasta 2002, y los jóvenes afroamericanos fueron asesinados con cuatro veces más frecuencia que los blancos. Los adolescentes, en general, tienen una probabilidad tres veces mayor que los adultos de ser víctimas de violación, atraco y agresión grave. A nivel nacional, 1,7 millones de jóvenes se escaparon o fueron expulsados de sus hogares, y un gran porcentaje terminaron trabajando para predadores sexuales y vendiendo sus cuerpos en las calles. Alrededor de 2,2 millones de adolescentes menores de 18 años fueron arrestados; alrededor de la mitad de los arrestos se debieron a hurto, robo, agresión simple, abuso de drogas o violación de las leyes sobre alcohol y conducta desordenada. Se produjeron más arrestos de chicas que de chicos. Durante 2003 ingresaron 97.000 delincuentes juveniles en instituciones residenciales para jóvenes, con tasas de 754/100.000 para los afroamericanos, 496/100.000 para los nativos americanos, 348/100.000 para los latinos, 190/100.000 para los blancos y 113/100.000 para los asiáticos.
- **Estrés social y económico actual en la población de EE. UU.** Existen numerosas causas de estrés social que afectan a la salud física y mental de los niños, entre ellas el aumento del desempleo asociado a la recesión económica, la confusión financiera y el precio alto del petróleo. Millones de familias han perdido sus hogares o están en peligro de perderlos por imposibilidad de pagar las hipotecas.
- **Acontecimientos adversos infantiles que conducen a problemas sanitarios en los adultos.** Ya antes de la actual crisis económica (2008), incluso los adultos de nivel socioeconómico más alto experimentaban numerosas formas de estrés en la niñez. Más del 60% habían estado expuestos a estresores significativos (abuso, descuido y disfunción doméstica) en la niñez (el 26% habían experimentado un estresor; el 25%, dos o tres estresores, y el 13%, más de tres estresores). Cuanto mayor era el número de estresores en la niñez, peor la evolución en la edad adulta. Los resultados adversos incluyeron probabilidad aumentada de intento de suicidio, riesgo aumentado de embarazo en la adolescencia,

casamiento con un alcoholico o problemas conyugales, y probabilidad aumentada de abuso de sustancias y violencia entre personas.

- **Despliegue militar y niños.** Las guerras de Irak y Afganistán han afectado a millones de adultos y a sus hijos. Se estima que existen 2,3 millones de hombres y mujeres en servicio activo y pertenecientes a la National Guard/Reserve, con 1,8 millones de hijos menores de 23 años de edad. Desde octubre de 2001 aproximadamente 1,64 millones de militares (padres de >700.000 niños) han estado destinados en Irak y Afganistán. Se estima que el 31% de los militares que vuelven de Irak y Afganistán tienen problemas de salud mental (alcoholismo, depresión y trastorno de estrés post-traumático) o comunican una lesión encefálica traumática. En la actualidad, aproximadamente 300.000 miembros de las fuerzas armadas sufren trastorno de estrés post-traumático o depresión mayor. Sus hijos son afectados por las manifestaciones de esos procesos, así como por los efectos psicológicos del despliegue militar en los niños de todas las edades. El maltrato infantil fue un 42% más frecuente en las familias de soldados de EE. UU. durante el despliegue de combate que en las de soldados no movilizados.

DISPARIDADES SANITARIAS EN EL CUIDADO MÉDICO DE LOS NIÑOS

Las disparidades sanitarias son las diferencias que permanecen después de tener en cuenta las necesidades de los pacientes, sus preferencias y la disponibilidad de atención médica. Las condiciones sociales, la injusticia social, la discriminación, el estrés social, las barreras de idioma y la pobreza son antecedentes y causas asociadas de las disparidades sanitarias. Las desigualdades en la mortalidad infantil guardan relación con acceso deficiente al cuidado prenatal durante el embarazo y con la falta de acceso o la ausencia de servicios sanitarios apropiados para las mujeres, como los programas preventivos, la planificación familiar y la falta de nutrición y cuidado sanitario correctos a lo largo de la vida.

- La mortalidad infantil aumenta al disminuir el nivel de educación de las madres.
- Los niños más pobres tienen menos probabilidad de estar vacunados a los 4 años de edad y de recibir atención odontológica.
- Las tasas de ingreso hospitalario son más altas en las personas que habitan en áreas con nivel económico bajo.
- Los niños de minorías étnicas y los de familias pobres tienen menos probabilidad de ser atendidos en la consulta del médico o la clínica ambulatoria del hospital, y acuden con más frecuencia al departamento de urgencias.
- Los niños atendidos por el Medicaid y otros servicios públicos exhiben un estado de salud excelente con menos frecuencia que los atendidos por el seguro médico privado.
- El acceso a la atención médica de los niños es más fácil para los blancos y para los hijos de familias con nivel alto de ingresos, que para las minorías y las familias con pocos ingresos.

CAMBIO DE MORBILIDAD: ASPECTOS SOCIALES/EMOCIONALES DE LA PRÁCTICA PEDIÁTRICA

- El **cambio de morbilidad** refleja la relación entre factores ambientales, sociales, emocionales y del desarrollo; el estado de salud de los niños, y la evolución. Estas observaciones se

basan en interacciones significativas de las influencias **biopsicosociales** con la salud y la enfermedad. La pobreza y la falta de acceso al cuidado sanitario deben ser un problema importante para los pediatras. Los temas sanitarios a considerar incluyen los siguientes: problemas escolares, discapacidades del aprendizaje y déficit de atención; trastornos del humor y ansiedad en los niños y los adolescentes; suicidio y homicidio en los adolescentes; armas de fuego en el hogar; violencia escolar; virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); efectos de la violencia en los medios de comunicación, la obesidad y la actividad sexual, y uso y abuso de sustancias por los adolescentes.

- En la actualidad, se estima que entre el 20 y el 25% de los niños tienen algún problema de salud mental; entre el 5 y el 6% de esos problemas son graves. Se estima que los pediatras solo identifican el 50% de los problemas de salud mental. La prevalencia global de disfunción psicosocial en los preescolares y los escolares es del 10 y el 13%, respectivamente. Los problemas psicosociales son dos veces más frecuentes en los niños de familias pobres que en los de familias con ingresos superiores. A nivel nacional existe una falta de servicios de salud mental adecuados para los niños. Será necesario formar un número suficiente de clínicos para atender los servicios de salud mental, y los programas de seguro deberán cubrir la salud mental, al igual que cubren la salud física.

Las influencias importantes sobre la salud de los niños, además de la pobreza, incluyen falta de hogar, familias monoparentales, divorcio de los padres, violencia doméstica, trabajo de ambos padres y cuidado infantil inadecuado. Los retos pediátricos relacionados comprenden mejoría de la calidad de la atención sanitaria, justicia social, igualdad del acceso al cuidado médico y mejoría de los sistemas de salud públicos. En los adolescentes tienen importancia especial la sexualidad, la orientación sexual, el embarazo, el uso y abuso de sustancias, la violencia, la depresión y el suicidio.

CULTURA

La cultura es un proceso activo, dinámico y complejo por el que las personas interaccionan y se comportan en el mundo. La cultura abarca conceptos, creencias, valores y normas de conducta (incluida la crianza de los hijos), idioma y vestido atribuibles a las personas, que proporcionan orden a sus experiencias en el mundo, ofrecen sentido y objetividad a las interacciones con los demás, y proporcionan significado a sus vidas. La cultura requiere un intento de responder, desde la perspectiva del paciente y de la familia, preguntas como:

- ¿Cuál es la naturaleza de la salud?
- ¿Cuál es la naturaleza de la enfermedad? ¿De dónde procede?
- ¿Cuál es la actitud ante el tratamiento?
- ¿Cuál es el resultado esperado?

Un interrogatorio apropiado y centrado en esos temas incluye preguntas de respuesta abierta, como: «¿Qué es lo que más le *preocupa* respecto a la enfermedad de su hijo?» o «¿Qué *cre* usted que ha causado la enfermedad de su hijo?». Esas preguntas facilitan una discusión de los pensamientos y sentimientos de los padres sobre la enfermedad y sus causas. La comprensión cultural también incluye conceptos y creencias sobre la interacción con los profesionales sanitarios. Los aspectos espirituales y religiosos de la salud y el cuidado sanitario también se pueden considerar desde esta perspectiva. Las

diferencias en las perspectivas, los valores o las creencias pueden conducir a diferencias entre el pediatra y el paciente y su familia. Es posible la aparición de conflictos significativos, puesto que las prácticas religiosas o culturales pueden conducir a la posibilidad de abuso y descuido de los niños. En esa circunstancia, el pediatra está obligado por ley a comunicar el abuso y el descuido sospechado a las autoridades de los servicios sociales apropiados (v. capítulo 22).

Las prácticas de medicina complementaria y alternativa (MCA) constituyen una parte de la perspectiva cultural amplia. Se estima que del 20 al 30% de todos los niños y del 50 al 75% de los adolescentes usan la MCA. Entre los niños con enfermedades crónicas, del 30 al 70% utilizan terapias de MCA, sobre todo para el asma y la fibrosis quística, aunque solo del 30 al 60% de los pacientes y las familias hablan con sus médicos sobre el empleo de la MCA. Las modalidades terapéuticas de la MCA comprenden tratamientos bioquímicos, de estilo de vida, biomecánicos y bioenergéticos, así como homeopatía. Algunas modalidades pueden ser efectivas, mientras que otras pueden ser ineficaces o incluso perjudiciales.

En 2023, la mitad de todos los niños estadounidenses serán de razas distintas de la blanca. Ese cambio ha ocurrido ya en muchos estados. Las desviaciones demográficas cambiantes con rapidez en la población aumentan la probabilidad de que el pediatra encuentre muchas identidades culturales diferentes. El conocimiento de las creencias y las prácticas de salud de los pacientes y las familias permitirá a los pediatras suministrar mejor atención sanitaria.



CAPÍTULO 2

Profesionalidad

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

CONCEPTO DE PROFESIONALIDAD

La sociedad nos proporciona una profesión con recompensas económicas, políticas y sociales. Los profesionales tienen conocimientos especializados y la capacidad de conservar un monopolio de poder y control, permaneciendo relativamente autónomos. La autonomía de la profesión puede ser limitada por las necesidades sociales. Una profesión tiene razón de existir si cumple sus responsabilidades para el bienestar social.

Actualmente, las actividades de los profesionales médicos están sometidas a reglas públicas explícitas de responsabilidad. Las autoridades gubernamentales y de otros tipos conceden autonomía limitada a las organizaciones profesionales y a sus miembros. Los departamentos de salud pública municipales y gubernamentales establecen y aplican normas y regulaciones sanitarias. En lo que respecta a los estados, los comités de registro en medicina establecen los criterios para obtener y revocar las licencias médicas. El gobierno federal regula las normas de los servicios, entre ellos el Medicare, el Medicaid y la Food and Drug Administration. El Department of Health and Human Services regula la conducta de los médicos en la realización de investigaciones con el objetivo de proteger a los sujetos humanos. La Health Care Quality Act de 1986 autorizó al gobierno federal para establecer el National Practitioner Data Bank, que contiene información sobre los médicos (y otros profesionales sanitarios) que han sido sancionados por un comité de licencia estatal, una sociedad profesional, un

hospital o un plan sanitario. También son incluidos los clínicos nominados en juicios o acuerdos por mala práctica médica. Los hospitales tienen obligación de revisar la información de este banco de datos cada 2 años, como parte de la reacreditación de los clínicos. Existen instituciones de acreditación para las facultades de medicina (Liaison Committee on Medical Education) y la formación de posgraduados (Accreditation Council for Graduate Medical Education [ACGME]). El ACGME incluye comités que revisan los programas de formación en subespecialidades.

Desde el punto de vista histórico, las profesiones más privilegiadas han dependido para su legitimidad del servicio al interés público. La confianza pública en los médicos tiene como base su dedicación altruista. Muchas facultades de medicina incluyen variaciones del juramento hipocrático tradicional como parte de las ceremonias de iniciación, con lo que se reconoce la responsabilidad del médico de poner el interés de los demás por encima del interés propio.

El núcleo de profesionalidad está embebido en el trabajo diario del médico e incluido en la relación médico-paciente. La profesionalidad incluye una apreciación de las creencias sanitarias religiosas/espirituales del paciente, con incorporación de los valores éticos y morales de la profesión y los valores morales del paciente. Las acciones inapropiadas de unos pocos médicos prácticos, investigadores médicos y médicos con posiciones de poder en el mundo corporativo, han creado una demanda social de castigo para los responsables y han conducido a la erosión del respeto por la profesión.

La American Academy of Pediatrics (AAP), el American Board of Pediatrics, el American Board of Internal Medicine, el Liaison Committee on Medical Education, el Medical Student Objectives Project of the Association of American Medical Colleges y el ACGME han exigido en el Outcomes Project atención creciente a la profesionalidad en la práctica de la medicina y en la educación de los médicos.

PROFESIONALIDAD PARA LOS PEDIATRAS

El American Board of Pediatrics adoptó normas profesionales en 2000, y la AAP actualizó la exposición política y el informe técnico sobre la profesionalidad en 2007, del modo siguiente:

- La **honestidad/integridad** es el respeto consistente hacia las normas más elevadas de conducta y el rechazo a la violación de los códigos personales y profesionales propios. El mantenimiento de la integridad requiere conciencia de las situaciones que pueden conducir a conflicto de intereses o que pueden originar ganancia personal a expensas del mejor interés del paciente.
- La **fiabilidad/responsabilidad** incluye responsabilidad hacia los pacientes propios y sus familias, hacia la sociedad para asegurar la cobertura de las necesidades públicas y hacia la profesión para asegurar el cumplimiento de los preceptos éticos del ejercicio profesional. Esa responsabilidad lleva inherente la obligación de completar las tareas asignadas o cumplir los encargos. También debe existir voluntad de aceptar la responsabilidad por los errores.
- El **respeto a los demás** es la esencia del humanismo. El pediatra debe tratar a todas las personas con respeto y consideración de su valor individual y su dignidad, tener en cuenta las influencias emocionales, personales, familiares y culturales sobre el bienestar del paciente, sus derechos y las elecciones del cuidado medio, y respetar en forma apropiada la confidencialidad del paciente.

- La **compasión/empatía** es un componente crucial de la práctica médica. El pediatra debe escuchar con atención, responder con humanidad a las preocupaciones de los pacientes y los miembros de la familia, y proporcionar empatía apropiada y alivio del dolor, el sufrimiento y la ansiedad como parte de su práctica diaria.
- La **autosuperación** es el interés y la dedicación para proporcionar el nivel más alto de atención sanitaria a través del aprendizaje y la formación continuados durante toda la vida. El pediatra intentará aprender de los errores y aspirará a la excelencia por medio de la autoevaluación y la aceptación de las críticas de otros.
- La **autopercepción/conocimiento de los límites** incluye reconocimiento de la necesidad de guía y supervisión al enfrentarse con responsabilidades nuevas o complejas. El pediatra también debe comprender el impacto de su comportamiento sobre los demás y reconocer los límites profesionales apropiados.
- La **comunicación/colaboración** es crucial para proporcionar el mejor cuidado a los pacientes. Los pediatras deben trabajar de forma cooperativa y comunicarse de modo eficaz con los pacientes, con sus familiares y con todos los suministradores de atención sanitaria participantes en el cuidado de sus pacientes.
- El **altruismo/defensa** se refiere al respeto desinteresado y la dedicación al bienestar de los demás. Es un elemento clave de la profesionalidad. El interés propio o el interés de otras partes no deben interferir con el cuidado de los pacientes y sus familias.



CAPÍTULO 3

Aspectos éticos y legales

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ÉTICA DE LA ATENCIÓN SANITARIA

La ética de la atención sanitaria está embebida en el proceso por el que los pacientes, los miembros de la familia y los clínicos participan en la toma de decisiones médicas a través del equilibrio de los valores personales, familiares, culturales/religiosos/espirituales y profesionales. Esos valores conducen a elecciones relacionadas con el cuidado médico. La toma de decisiones éticas se basa en valores para determinar qué clases de decisiones son mejores o más apropiadas para todos. A veces, la toma de decisiones éticas relacionadas con el cuidado médico es una cuestión de elegir la opción menos peligrosa para el paciente entre muchas alternativas adversas. Aunque todos los encuentros clínicos pueden tener un componente ético, los problemas éticos importantes son infrecuentes en el ejercicio diario de la medicina.

El sistema legal define las normas mínimas de conducta exigidas a los médicos y al resto de la sociedad a través de sistemas legislativos, reguladores y judiciales. El papel de la ley es proporcionar orden social y dirimir las disputas, no resolver los problemas éticos. Encontramos un ejemplo en la adolescente que solicita información sobre control de la concepción y prescripción de un anticonceptivo, y desea mantener confidencial esa información. La ley es clara y apoya el princi-

pio de **confidencialidad** respecto a los adolescentes considerados competentes para decidir sobre tales temas. Utilizando el concepto de **confidencialidad limitada**, los padres, los adolescentes y los pediatras pueden acordar la discusión franca de problemas sanitarios serios, como las ideas de suicidio y el embarazo. Eso refuerza el objetivo a largo plazo de apoyar la autonomía y la identidad de los adolescentes, al mismo tiempo que se animan las conversaciones apropiadas con los padres.

Los problemas éticos derivan de **diferencias de valores** entre los pacientes, las familias y los clínicos sobre elecciones y opciones para la provisión de atención sanitaria. La resolución de esas diferencias en los valores conlleva varios principios éticos importantes. La **autonomía**, que se basa en el principio de **respeto a las personas**, significa que los pacientes adultos competentes pueden hacer elecciones sobre el cuidado médico que perciben como más apropiado para sus intereses, después de recibir información correcta sobre su proceso de salud particular y sobre los riesgos y beneficios de las alternativas de las pruebas diagnósticas y los tratamientos. El **paternalismo** contradice el principio de autonomía y se basa en que sea el clínico quien elija lo mejor para el paciente, basándose en la información suministrada. El paternalismo puede ser más apropiado que la autonomía bajo ciertas circunstancias. Esas circunstancias se suelen encontrar en situaciones urgentes, cuando el paciente sufre un proceso médico grave o un trastorno psiquiátrico que supone una amenaza para sí mismo o para los demás. El equilibrio entre los valores de autonomía y paternalismo puede suponer un reto para el clínico. Otros principios éticos importantes son los de **beneficencia** (hacer el bien), **no maleficencia** (no hacer daño o causar el menor daño posible) y **justicia** (los valores relacionados con la igualdad de la distribución de bienes, servicios, beneficios y cargas para el individuo, la familia o la sociedad). En la toma de decisiones relacionadas con el final de la vida, la calidad de la vida y la intensidad del sufrimiento se convierten en consideraciones importantes para la proporción de cuidados paliativos (v. capítulo 4). Esos principios se aplican a los pacientes competentes, que tienen capacidad para tomar decisiones y participar en el proceso del consentimiento informado.

PRINCIPIOS ÉTICOS RELACIONADOS CON LOS LACTANTES, LOS NIÑOS Y LOS ADOLESCENTES

Los niños pueden ser por completo dependientes de los padres o tutores para cubrir sus necesidades de atención sanitaria, o ser algo más independientes. Los lactantes y los niños pequeños no tienen la capacidad de tomar decisiones médicas. El paternalismo por parte de los padres y de los pediatras es apropiado en esos casos. Los adolescentes (<18 años de edad), si son competentes, tienen el derecho legal a tomar decisiones médicas sobre ellos mismos. Los niños de 8 a 9 años pueden comprender el funcionamiento del cuerpo y el significado de ciertos procedimientos, y a la edad de 14 a 15 años, los adolescentes jóvenes pueden ser considerados autónomos, a través del proceso de designación como menor maduro o emancipado y si presentan ciertos procesos médicos. Es ético que los pediatras soliciten la participación de los niños en el proceso de toma de decisiones y les suministren la información apropiada de acuerdo con su capacidad de comprender. El proceso de obtención del **asentimiento** de un niño está de acuerdo con ese objetivo.

El principio de la toma de decisiones compartidas es apropiado, pero ese proceso puede estar limitado por temas de confidencialidad en el suministro de cuidado médico. La

preocupación de un padre por los efectos secundarios de la inmunización plantea un conflicto entre la necesidad de proteger y apoyar la salud de las personas y los derechos individuales, y conlleva temas éticos de justicia distributiva respecto a los costes y la distribución de las vacunaciones, y la responsabilidad de los efectos secundarios.

TEMAS LEGALES

Todos los pacientes competentes de una edad definida legalmente por cada estado (en general, ≥ 18 años) son considerados autónomos en lo referente a sus decisiones sanitarias. Para tener la capacidad de decidir, los pacientes deben:

- Comprender la naturaleza de las intervenciones y procedimientos médicos, comprender los riesgos y beneficios de esas intervenciones y ser capaces de comunicar su decisión.
- Razonar, deliberar y sopesar los riesgos y beneficios, utilizando su comprensión de las implicaciones de la decisión para su propio bienestar.
- Aplicar un conjunto de valores personales al proceso de toma de decisiones y demostrar una comprensión de los posibles conflictos o diferencias en los valores aplicados para tomar las decisiones.

Esos requisitos deben ser situados en el contexto del cuidado médico y aplicados a cada caso con sus características peculiares. La mayoría de los niños pequeños no cumplen los requisitos de competencia y necesitan que otros, usualmente los padres, tomen las decisiones por ellos. Desde el punto de vista legal, se suele presumir que los padres están capacitados para tomar decisiones en nombre de sus hijos. Esa presunción está legalmente limitada cuando existen abuso y descuido de los niños, lo que requiere otro proceso legal para determinar la mejor forma de servir los intereses del hijo.

Puesto que las leyes varían en los distintos estados, es importante familiarizarse con la legislación estatal. La ley estatal, no la federal, establece cuándo pueden los adolescentes dar el consentimiento para su cuidado médico, y cuándo pueden acceder los padres a la información médica confidencial de los adolescentes. La Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) de 1996, que entró en vigor en 2003, requiere una norma mínima de protección de la confidencialidad. La ley confiere menos protección de confidencialidad para los menores que para los adultos. El pediatra tiene la responsabilidad de informar a los menores de sus derechos a la confidencialidad y de ayudarles a ejercer esos derechos bajo las regulaciones de la HIPAA.

Bajo circunstancias especiales se concede a los adolescentes no autónomos el derecho legal a consentir bajo la ley estatal, cuando son considerados menores maduros o emancipados o debido a ciertas consideraciones de salud pública, de acuerdo con lo siguiente:

- **Menores maduros.** Algunos estados han reconocido legalmente que muchos adolescentes con más de 13 años de edad pueden cumplir los criterios cognitivos y de madurez emocional para la competencia y pueden decidir de forma independiente. En EE. UU., el Tribunal Supremo ha decidido que las menores maduras embarazadas tienen el derecho constitucional a tomar decisiones sobre el aborto sin consentimiento paterno. Aunque la legislación de muchos estados requiere notificación a los padres, las adolescentes embarazadas que deseen abortar no tienen que solicitar el consentimiento de los padres. El estado debe proporcionar un pro-

cedimiento judicial para facilitar esa toma de decisión por las adolescentes.

- **Menores emancipados.** Los niños legalmente emancipados del control parental pueden solicitar tratamiento médico sin consentimiento de los padres. La definición varía en los distintos estados, pero generalmente incluye a los niños que se han graduado en la escuela secundaria, son miembros de las fuerzas armadas, están casados, están embarazadas, se han escapado del hogar, son padres, viven apartados de sus padres y son económicamente independientes o han sido declarados emancipados por un tribunal.
- **Intereses del estado (salud pública).** Las legislaturas estatales han concluido que los menores con ciertos procesos médicos, como infecciones de transmisión sexual y otras enfermedades contagiosas, embarazo (incluida la prevención con el empleo de control de la natalidad), ciertas enfermedades mentales, y abuso de drogas y alcohol pueden solicitar de forma autónoma tratamiento para esas condiciones. A los estados les interesa limitar la diseminación de la enfermedad, que puede poner en peligro la salud pública, y eliminar las barreras para acceso al tratamiento de ciertos procesos.

TEMAS ÉTICOS EN LA PRÁCTICA

Las decisiones relacionadas con los niños pequeños son tomadas la mayoría de las veces por los padres o tutores. Desde una perspectiva ética, los clínicos deben solicitar la participación de los niños y los adolescentes, basada en su nivel de desarrollo, en las discusiones sobre los planes médicos, de forma que obtengan un buen conocimiento de la naturaleza de los tratamientos y de las alternativas, los efectos secundarios y los resultados esperados. Se deben evaluar la comprensión por el paciente de la situación clínica, la respuesta del paciente y los factores que pueden influenciar las decisiones del paciente. Los pediatras deben escuchar siempre y tener en cuenta las peticiones del paciente sobre confidencialidad, así como sus esperanzas y deseos. El objetivo último es contribuir al desarrollo de la capacidad del niño para convertirse en lo más autónomo posible de acuerdo con su nivel de madurez.

Confidencialidad

La confidencialidad es crucial para el suministro de cuidado médico y representa una parte importante de la base para establecer una relación de confianza entre el paciente, la familia y el médico. La confidencialidad significa que la información sobre un paciente no debe ser compartida sin su consentimiento. Si se quebranta la confidencialidad, los pacientes pueden experimentar perjuicio importante y quizás no soliciten el cuidado médico necesario. La confidencialidad entre el paciente y el médico es un valor importante de la profesión médica. Véase el capítulo 67 para la discusión de la confidencialidad en el cuidado de los adolescentes.

Aspectos éticos de las pruebas y el cribado genéticos de los niños

El objetivo del **cribado** es identificar enfermedades cuando no existen factores de riesgo clínicamente identificables. El cribado solo se debe emplear cuando se disponga de tratamiento para la enfermedad detectada o cuando el diagnóstico proporcione beneficios al niño. Las **pruebas** se suelen realizar cuando

existe algún factor de riesgo clínicamente identificable. Las pruebas y el cribado genéticos plantean problemas especiales, puesto que los resultados pueden tener implicaciones importantes. Algunas formas de cribado genético (anemia drepanocítica o fibrosis quística) pueden revelar un estado portador, capaz de influir las decisiones sobre reproducción o crear problemas económicos, psicosociales e interpersonales (culpabilidad, vergüenza, estigma social y discriminación para el seguro y el trabajo). La confidencialidad, la beneficencia y el mejor interés del niño son los principios éticos participantes en la toma de tales decisiones. La colaboración o el envío a un genetista clínico son apropiados para ayudar a la familia en los temas complejos de consejo genético cuando se ha detectado o probablemente se detecte un trastorno genético.

El cribado de los recién nacidos no se debe usar como un sustituto de las pruebas en los padres. Son ejemplos de enfermedades que pueden ser diagnosticadas por el cribado genético, a pesar de que sus manifestaciones no aparecen hasta épocas posteriores de la vida, la enfermedad renal poliquística; la enfermedad de Huntington; ciertos cánceres, como el cáncer de mama en algunos grupos étnicos, y la hemocromatosis. Los padres pueden presionar al pediatra para que solicite pruebas genéticas cuando el niño es todavía pequeño, para atender a los fines de los padres. Las pruebas destinadas a detectar esos procesos se deben retrasar hasta que el niño adquiere la capacidad para dar el consentimiento informado o asentir, y se hace competente para tomar decisiones, a menos que exista un beneficio directo para el niño pequeño en el momento de la prueba.

Aspectos religiosos y éticos

Cuando las creencias religiosas interfieren con la salud y el bienestar del niño, el pediatra tiene que actuar a favor de su paciente. La libertad de religión no justifica hacer daño a los niños. Si un lactante o un niño pequeño necesita una transfusión de sangre para salvar su vida y las creencias religiosas de los padres prohíben las transfusiones, los tribunales permiten siempre la transfusión. Al contrario, los padres con creencias religiosas fuertes pueden rechazar las vacunaciones para sus hijos según la legislación de algunos estados. Sin embargo, los gobiernos estatales pueden ordenar la vacunación de todos los niños en casos de epidemia. Al requerir la vacunación de todos los individuos, incluidos los objetores por motivos religiosos, el gobierno estatal está utilizando el principio de **justicia distributiva**, según la cual todos los miembros de la sociedad deben compartir las cargas y los beneficios de pertenecer a una sociedad justa.

Los niños como sujetos humanos en estudios de investigación

El objetivo de la investigación es obtener conocimiento nuevo y generalizado. Los padres pueden dar consentimiento informado para que sus hijos participen en la investigación bajo ciertas condiciones. Los niños no pueden dar el consentimiento, pero pueden asentir o disentir respecto a los protocolos de investigación. Se han desarrollado regulaciones federales especiales para proteger a los niños y adolescentes participantes en la investigación con humanos. Esas regulaciones proporcionan salvaguardas adicionales, además de las aplicadas a los adultos participantes en investigaciones, al mismo tiempo

que dan a los niños la oportunidad de beneficiarse con los avances científicos de la investigación.

Muchos padres con hijos gravemente enfermos esperan que el protocolo de investigación proporcione beneficio directo a su hijo en particular. El mayor reto para los investigadores es aclarar a los padres que investigar no es tratar. Este hecho debe ser presentado con la mayor sensibilidad y compasión posibles.



CAPÍTULO 4

Cuidados paliativos y temas relacionados con el final de la vida

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La muerte de un niño es una de las experiencias más difíciles de la vida. Los **cuidados paliativos** de un niño están justificados cuando ya no se puede esperar razonablemente que el diagnóstico, la intervención y el tratamiento médicos afecten a la inminencia de la muerte. En esas circunstancias, los objetivos del cuidado se centran en mejorar la calidad de vida, mantener la dignidad y aliviar el sufrimiento del niño gravemente enfermo. A este respecto, ocupa un lugar destacado la voluntad de los médicos de llegar más allá de los objetivos tradicionales de curar la enfermedad y conservar la vida. Es necesario que se esfuercen para mejorar la vida del niño, y que colaboren con los miembros de la familia y los amigos íntimos cuando las necesidades del niño ya no se pueden cubrir con objetivos curativos. Los cuidados paliativos de alta calidad constituyen un patrón asistencial esperado al final de la vida.

Los cuidados paliativos en pediatría no se limitan a la asistencia al final de la vida. Existen patologías en las que la muerte no es previsiblemente inminente y las necesidades del niño se cubren mejor mediante prestación de cuidados paliativos. Los niños con necesidad de cuidados paliativos han sido clasificados en cuatro grupos básicos (tabla 4-1). Esos procesos presentan cursos diferentes y requieren modelos distintos de intervención médica. Sin embargo, todos ellos comparten la necesidad de atender a elementos concretos que afectan a la calidad de la agonía del niño, en función de factores médicos, psicosociales, culturales y espirituales.

La muerte súbita de un niño también requiere elementos de cuidados paliativos, aunque la enfermedad no permita el espectro completo de actuaciones. Muchos de esos fallecimientos conllevan la participación de personal de urgencias y de quienes han de dar la primera respuesta a la situación sobre el terreno, y pueden incluir situaciones dramáticas en las que quizás no llegue a establecerse relación entre los cuidadores y la familia afligida. Las familias que no han tenido tiempo para prepararse ante la tragedia de una muerte inesperada requieren un considerable apoyo. Los cuidados paliativos pueden aportar elementos importantes a los temas relacionados con el final de la vida y de duelo con los que se enfrentan las familias en esas circunstancias. La situación se complica cuando la causa de la muerte requiere un análisis en profundidad. La necesidad de investigar la posibilidad de malos tratos o abandono del niño fallecido expone a la familia a un escrutinio intenso y puede crear sentimientos de inculpa hacia el equipo médico.

TABLA 4-1 Enfermedades apropiadas para cuidado paliativo pediátrico***ENFERMEDADES PARA LAS QUE EL TRATAMIENTO CURATIVO ES POSIBLE PERO PUEDE FRACASAR**

Cáncer avanzado, progresivo o con pronóstico desfavorable
Enfermedad cardíaca congénita o adquirida compleja y grave

ENFERMEDADES QUE NECESITAN TRATAMIENTO INTENSIVO A LARGO PLAZO DESTINADO A MANTENER LA CALIDAD DE VIDA

Infección por virus de la inmunodeficiencia humana
Fibrosis quística
Trastornos o malformaciones gastrointestinales graves, como la gastrosquisis
Epidermólisis bullosa grave
Inmunodeficiencias graves
Insuficiencia renal, cuando la diálisis, el trasplante o ambos no están disponibles o indicados
Insuficiencia respiratoria crónica o grave
Distrofia muscular

ENFERMEDADES PROGRESIVAS EN LAS QUE EL TRATAMIENTO ES EXCLUSIVAMENTE PALIATIVO TRAS EL DIAGNÓSTICO

Trastornos metabólicos progresivos
Ciertas anomalías cromosómicas, tales como la trisomía 13 o la 18
Formas graves de osteogenia imperfecta

ENFERMEDADES CON DISCAPACIDAD NO PROGRESIVA GRAVE, QUE CAUSAN VULNERABILIDAD EXTREMA A LAS COMPLICACIONES SANITARIAS

Parálisis cerebral grave con infección recurrente o síntomas difíciles de controlar
Prematuridad extrema
Secuelas neurológicas graves de enfermedades infecciosas
Lesión encefálica hipóxica o anóxica
Holoprosencefalia u otras malformaciones encefálicas graves

*En muchas de estas enfermedades se espera o es probable la muerte prematura.

Tomado de Himmelstein BP, Hilden JM, Morstad Boldt A, Weissman D: Pediatric palliative care, *N Engl J Med* 350:1752-1762, 2004. Copyright ©2004 Massachusetts Medical Society. Reservados todos los derechos.

CUIDADO PALIATIVO Y DEL FINAL DE LA VIDA

El tratamiento paliativo se dirige al alivio de los síntomas y el suministro de ayuda para las adaptaciones anticipadas que pueden causar sufrimiento y disminuir la calidad de vida del niño moribundo. Los elementos del cuidado paliativo comprenden alivio del dolor; pericia en las dificultades de alimentación y nutrición al final de la vida; y minimización de las náuseas y los vómitos, la obstrucción intestinal, el hambre de aire y el cansancio. Los elementos psicológicos del cuidado paliativo tienen importancia profunda e incluyen sensibilidad a la situación de duelo, perspectiva correcta de la comprensión de la muerte por parte del niño, ayuda para aclarar los objetivos

del cuidado y temas éticos. El cuidado curativo y el paliativo pueden coexistir; es posible suministrar medicación analgésica intensiva mientras continúa el tratamiento curativo, con la esperanza de una remisión o una mejoría de la situación clínica. El cuidado paliativo es suministrado con una estrategia multidisciplinaria que proporcione una amplia gama de pericias a los pacientes y las familias, así como una red de soporte para los cuidadores. Los cuidadores participantes pueden ser pediatras, enfermeras, profesionales de salud mental, trabajadores sociales y personal eclesiástico.

Un modelo de cuidado paliativo integrado se fundamenta en los siguientes principios:

- **Respeto hacia la dignidad de los pacientes y las familias.** El clínico debe respetar y escuchar los objetivos, las preferencias y las elecciones del paciente y de la familia. Los niños de edad escolar pueden expresar sus preferencias sobre cómo desean ser tratados. Los adolescentes, hacia los 14 años de edad, pueden participar en la toma de decisiones (v. sección 12). El pediatra debe ayudar al paciente y a la familia para que comprendan el diagnóstico, las opciones de tratamiento y el pronóstico; contribuir a aclarar los objetivos del cuidado; favorecer las elecciones informadas; permitir el flujo libre de información, y escuchar y discutir las preocupaciones sociales-emocionales. El **cuidado terminal** (voluntades anticipadas) se debe discutir con el niño y con los padres, permitiendo que expongan sus preferencias sobre las opciones de tratamiento cuando se aproxime el final de la vida. Las diferencias de opinión entre la familia y el pediatra se deben resolver mediante identificación de múltiples perspectivas, exposición de posibles conflictos y acuerdos altruistas que validen las perspectivas del paciente y de la familia sin dejar de reflejar un ejercicio profesional correcto. El **comité de ética del hospital** y lo servicios de consulta son recursos importantes para el pediatra y los miembros de la familia.
- **Acceso al cuidado paliativo completo y compasivo.** El clínico debe mejorar los síntomas físicos, el confort y la capacidad funcional, con atención especial al dolor y a otros síntomas relacionados con el proceso de la agonía, y responder con empatía a la angustia psicológica y el sufrimiento humano, proporcionando opciones terapéuticas. El cuidado sustitutivo debe estar disponible en cualquier momento durante la enfermedad, para permitir que los cuidadores familiares descansen y se turnen.
- **Uso de recursos interdisciplinarios.** Debido a la complejidad del cuidado, ningún clínico puede suministrar todos los servicios necesarios. Los miembros del equipo pueden incluir médicos generales y subespecialistas, enfermeras en el hospital/institución o para visitas domiciliarias, equipo de tratamiento del dolor, psicólogos, trabajadores sociales, cuidado pastoral, maestros, amigos de la familia y compañeros del niño. El niño y la familia deben tener la posibilidad de decidir quién debe conocer cada cosa durante todas las fases del proceso de la enfermedad.
- **Reconocimiento y suministro de soporte para los cuidadores.** La muerte de un niño es difícil de aceptar y comprender. Los cuidadores primarios del niño, la familia y los amigos necesitan oportunidades para resolver sus propias dificultades emocionales. Los hermanos del niño agonizante reaccionan emocional y cognitivamente según su nivel de madurez. Las oportunidades de celebrar reuniones del equipo para aclarar pensamientos y sentimientos de los miembros son cruciales. Poco después de la muerte del niño, el equipo de cuidado debe revisar la experiencia con los padres y la familia

y compartir sus reacciones y sentimientos. El soporte institucional puede incluir tiempo para acudir a los funerales, consejo para el personal sanitario, oportunidades para que los familiares vuelvan al hospital y ceremonias programadas para conmemorar la muerte del niño.

- *Interés por la mejoría de la calidad del cuidado paliativo a través de la investigación y la educación.* Los hospitales deben desarrollar sistemas de soporte y contar con personal para monitorizar continuamente la calidad del cuidado, evaluar la necesidad de recursos apropiados y valorar las respuestas del paciente y los miembros de la familia al programa de tratamiento. Muchas veces se plantean dudas sobre la falta de éxito de los intentos de controlar los síntomas del niño moribundo o se producen diferencias entre los médicos y los miembros de la familia sobre la cronología para la aceptación de la muerte inminente. El consenso conduce a mejor cuidado paliativo desde la perspectiva médica y psicosocial.

El **programa de cuidados paliativos** es un programa de tratamiento para el final de la vida, que proporciona la gama de servicios de cuidados paliativos por un equipo interdisciplinario, con participación de especialistas en el proceso de duelo y del final de la vida. Muchas compañías de seguro no proporcionan cobertura para esos servicios; los niños menores de 17 años solo representan el 0,4% de los ingresos en los centros de cuidados terminales. En los casos típicos, esos centros usan el modelo de Medicare para el adulto, y requieren un pronóstico de muerte antes de 6 meses y la cesación de las medidas curativas para que los niños reciban servicios de cuidados paliativos. Algunos estados han desarrollado recientemente modelos pediátricos alternativos, en los que las medidas curativas pueden continuar mientras se aplica el nivel más alto de servicios coordinados para el final de la vida.

DUELO

El término **duelo** se refiere al proceso de acomodación psicológica y espiritual a la muerte por parte del niño y de la familia. La **pena** ha sido definida como la respuesta emocional causada por una pérdida, incluidos dolor, angustia y sufrimiento físico y emocional. Es una respuesta humana adaptativa normal frente a la muerte. El cuidado paliativo atiende a la reacción de pena. La evaluación de los recursos para el afrontamiento y de las vulnerabilidades de la familia afectada antes de producirse la muerte es central para la estrategia del cuidado paliativo.

Se reconoce que la pena paterna es más intensa y mantenida que otros tipos de pena. La mayoría de los padres consiguen superar la pena. La pena complicada, una manifestación patológica de pena continuada e incapacitante, es rara. Los padres que comparten sus problemas con otros durante la enfermedad del niño, que han tenido acceso al soporte psicológico durante el último mes de vida del hijo, y que han acudido a sesiones de clausura con el personal sanitario tienen más probabilidad de resolver su pena.

Un tema particular difícil para los padres es decidir si deben hablar con el hijo sobre su muerte inminente. Aunque los datos disponibles sugieren que compartir información exacta y sincera con un niño moribundo es beneficioso, cada caso individual presenta sus propias complejidades basadas en la edad del niño, su desarrollo cognitivo, la enfermedad, el curso cronológico de la enfermedad y el estado psicológico de los padres. Es frecuente que los padres lamenten no haber hablado con sus hijos sobre la muerte. Entre los padres que no han conversado

con los hijos sobre la muerte, es más frecuente que lamenten no haberlo hecho los que percibieron que el niño se daba cuenta de la inminencia de su muerte, los padres de hijos mayores y las madres comparadas con los padres.

ASPECTOS COGNITIVOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES: COMPRENSIÓN DE LA MUERTE Y LA AGONÍA

El pediatra se debe comunicar con los niños respecto a lo que les está sucediendo, con respeto hacia las preferencias culturales y personales de la familia. La comprensión de los conceptos del niño sobre la salud y la enfermedad ayuda a contextualizar la discusión con los niños y puede contribuir a que los padres entiendan la forma como el hijo está afrontando la situación. Las teorías de Piaget sobre el desarrollo cognitivo, que ayudan a ilustrar los conceptos de la muerte y la enfermedad por parte de los niños, clasifican ese desarrollo en fases: sensitivomotora, preoperacional, de operaciones concretas y de operaciones formales.

En los niños muy pequeños, hasta los 2 años de edad (fase sensitivomotora), la muerte se concibe como separación y probablemente no existe un concepto de la muerte como tal. Las conductas asociadas al duelo en los niños de esa edad suelen incluir protesta y dificultad para la conexión con otros adultos. El grado de dificultad depende de la disponibilidad de otras personas participantes en la crianza con las que el niño haya tenido buena conexión previa.

Los niños de 3 a 5 años de edad (fase preoperacional, conocida a veces como años mágicos) tienen problemas para captar el significado de la enfermedad y el carácter permanente de la muerte. Las capacidades de lenguaje a esta edad dificultan la comprensión del humor y la conducta. Debido a un sentido de culpabilidad en desarrollo, la muerte puede ser considerada como un castigo. Si un hermano más pequeño del niño fallece de forma brusca y el niño había deseado previamente que muriese, la realidad de la muerte del hermano puede ser concebida psicológicamente como causada por el deseo propio. Estos niños se pueden sentir abrumados cuando se enfrentan a las fuertes reacciones emocionales de sus padres.

Los niños con 6 a 11 años de edad (fase preoperacional tardía y operacional concreta) van comprendiendo de modo gradual la finalidad de la muerte. El pensamiento mágico da paso a una necesidad de información detallada para obtener una sensación de control. Los niños mayores dentro de este grupo experimentan necesidad fuerte de controlar sus emociones mediante compartimentalización e intelectualización.

En los adolescentes (>12 años) (fase de operaciones formales), la muerte es una realidad concebida como universal e irreversible. Los adolescentes manipulan los temas de la muerte en un sentido abstracto o filosófico y pueden ser realistas. También pueden evitar la expresión formal y la información, para basarse en la ira o el desdén. Los adolescentes pueden discutir la supresión de los tratamientos. Sus deseos, esperanzas y miedos deben ser atendidos y respetados.

ASPECTOS CULTURALES, RELIGIOSOS Y ESPIRITUALES DE LOS CUIDADOS PALIATIVOS Y DE LAS DECISIONES DEL FINAL DE LA VIDA

La comprensión de las creencias y valores religiosos/espirituales o culturales de la familia sobre la muerte y la agonía pueden

ayudar al pediatra a colaborar con la familia para integrar tales creencias, valores y prácticas en el plan de cuidado paliativo. Las culturas varían respecto al papel de los miembros de la familia, el lugar de tratamiento para las personas moribundas y la preparación del cuerpo. Algunos grupos étnicos esperan que el equipo clínico hable con el miembro más viejo de la familia o solo con el cabeza de familia, fuera de la presencia del paciente. En algunos casos participan todos los miembros de la familia ampliada en la toma de decisiones. Algunas familias creen que la muerte en el hogar puede traer mala suerte, mientras que otras piensan que el espíritu del paciente se sentirá perdido si la muerte ocurre en el hospital. En algunas tradiciones, el equipo de cuidado sanitario limpia y prepara el cuerpo del difunto, mientras que, en otras, los miembros de la familia prefieren encargarse de ese ritual. Las prácticas religiosas/espirituales o culturales pueden incluir rezo, unción, imposición de manos, ceremonia de exorcismo para deshacer una maldición, y colocación de amuletos y otros objetos religiosos sobre el niño o al lado de la cama. Las familias difieren en el concepto de la donación de órganos y la aceptación de la autopsia. Se deben discutir las decisiones, los rituales y la supresión de procedimientos paliativos o salvadores que podrían dañar al niño o no sirven los mejores intereses del niño. El cuidado paliativo de calidad tiene en cuenta esa complejidad y ayuda a los padres y las familias a través de la agonía de un niño, al mismo tiempo que honra los valores familiares, culturales y espirituales.

ASPECTOS ÉTICOS DE LA TOMA DE DECISIONES RELACIONADAS CON EL FINAL DE LA VIDA

Antes de hablar con un niño sobre la muerte, el cuidador debe evaluar la edad, la experiencia y el nivel de desarrollo del niño; la comprensión y la participación del niño en la toma de decisiones relacionadas con el final de la vida; la aceptación emo-

cional de la muerte por parte de los padres; sus estrategias de afrontamiento, y sus conceptos filosóficos, espirituales y culturales sobre la muerte. Esos factores pueden cambiar con el transcurso del tiempo, y el uso de preguntas de respuesta abierta para evaluar repetidamente esos temas contribuye al proceso del final de la vida. El cuidado de un niño moribundo puede crear **dilemas éticos** relacionados con la **autonomía**, la **beneficencia** (hacer el bien), **no maleficencia** (no iniciar y eliminar o mitigar el daño, el dolor y el sufrimiento), la veracidad, la confidencialidad o el deber del médico. A los padres les resulta muy difícil aclarar el momento en que las cargas del cuidado médico continuado ya no son apropiadas para su hijo. Los pediatras, los pacientes y los miembros de la familia pueden diferir a ese respecto en función de sus creencias y valores sobre lo que constituye la calidad de vida, el punto en que la vida deja de valer la pena, y sus creencias religiosas/espirituales, culturales y filosóficas. El principio ético más importante consiste en servir el **mejor interés** del niño, determinado a través de la **toma de decisiones compartidas**, el **permiso/consentimiento informado** de los padres y el **asentimiento** del niño. Es esencial la comunicación sensible y significativa con la familia en sus propios términos. El médico, el paciente y la familia deben **negociar** los objetivos del tratamiento médico continuado, al mismo tiempo que reconocen las cargas y los beneficios del plan de intervención médico. No existe diferencia ética o legal entre negar el tratamiento y retirar un tratamiento ya iniciado, aunque a muchos padres y médicos les parece más difícil lo segundo. Los miembros de la familia y el paciente deben acordar las órdenes apropiadas de **no reanimar**. La supresión de algunas medidas no impide aplicar otras, sobre la base de las necesidades y los deseos del paciente y la familia. Cuando existen diferencias serias entre los padres, los hijos y los médicos sobre esas materias, el médico puede consultar con el **comité de ética del hospital** o, como último recurso, recurrir al sistema legal con un informe sobre posible abuso o descuido.



LECTURAS RECOMENDADAS

American Academy of Pediatrics Committee on Bioethics: Professionalism in pediatrics: Statement of principles, *Pediatrics* 120:895-897, 2007.

American Academy of Pediatrics Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health: The new morbidity revisited: A renewed commitment to the psychosocial aspects of pediatric care, *Pediatrics* 108:1227-1230, 2001.

Bloom B, Cohen RA: Summary Health Statistics for U.S. Children: National Health Interview Survey, 2006, National Center for Health Statistics, *Vital Health Stat* 10(234), 2007.

Flores G, Tomany-Korman SC: Racial and ethnic disparities in medical and dental health, access to care and use of health services in U.S. children, *Pediatrics* 121:e286-e298, 2008.

Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, et al: Effect on in-utero and early-life considerations on adult health and disease, *N Engl J Med* 359:61-73, 2008.

Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ: Births: Preliminary Data for 2006, *Nat Vital Stat Rep* 56(7), 2007.

National Center for Health Statistics: *Health, United States: With Chartbook on Trends in the Health of Americans*, Hyattsville, MD, 2007

CRECIMIENTO Y DESARROLLO

David A. Levine

VISITA DE REVISIÓN DEL NIÑO SANO

Las visitas frecuentes a la consulta para control de la salud durante los primeros 2 años de vida abarcan más aspectos que los puramente *físicos*. Aunque los antecedentes somáticos y la exploración física son partes importantes de todas las visitas, se discuten otros muchos temas, entre ellos nutrición, desarrollo, seguridad y conducta.

Los trastornos del crecimiento y el desarrollo se asocian con frecuencia a enfermedades crónicas o graves, y pueden ser el único síntoma de descuido o abuso paterno. Aunque el crecimiento y el desarrollo normales no eliminan una enfermedad seria o crónica, en general apoyan el juicio de que el niño está sano, excepto por enfermedades agudas, con frecuencia benignas, que no afectan al crecimiento ni al desarrollo.

Los procesos del crecimiento y el desarrollo están entremezclados. Sin embargo, es conveniente referirse al **crecimiento** como aumento de tamaño y al **desarrollo** como aumento de la función de los procesos relacionados con el cuerpo y la mente. La familiaridad con los patrones normales de crecimiento y desarrollo permite a los clínicos que cuidan niños reconocer y tratar las variaciones anormales.

La constitución genética y el medio ambiente físico, emocional y social del individuo determinan la forma como un individuo crece y se desarrolla a lo largo de la niñez. Un objetivo de la pediatría consiste en ayudar a que cada niño consiga su potencial individual a través de la vigilancia y el cribado periódicos para confirmar la progresión normal o detectar anomalías del crecimiento y el desarrollo. La American Academy of Pediatrics recomienda las visitas sistemáticas a la consulta durante la primera semana de vida (dependiendo del momento del alta en la guardería); a las 2 semanas; a los 2, 4, 6, 9, 12, 15 y 18 meses; a los 2, 2,5 y 3 años; después cada año hasta los 6 años; y cada 2 años entre los 6 años y la adolescencia. Durante la adolescencia se recomienda una visita de conservación de la salud completa cada 2 años, y una visita anual para evaluación del riesgo (v. fig. 9-1)

nos médicos serios y crónicos. Se debe realizar una medición exacta de la longitud/altura, el peso y la circunferencia cefálica en cada visita de revisión del niño sano. La tabla 5-1 resume varios valores de referencia convenientes para evaluar el crecimiento normal. El crecimiento se debe medir y comparar con las normas estadísticas de un modo estándar en las gráficas de crecimiento. Las mediciones seriadas son mucho más útiles que las mediciones únicas para detectar desviaciones en el patrón de crecimiento de un niño particular, incluso si el valor

TABLA 5-1 Reglas generales aplicables al crecimiento

PESO
<ol style="list-style-type: none"> 1. Pérdida de peso en los primeros días: 5-10% del peso al nacer 2. Recuperación del peso al nacer: 7-10 días de edad <ul style="list-style-type: none"> Doble del peso al nacer: 4-5 meses Triple del peso al nacer: 1 año Cuádruple del peso al nacer: 2 años 3. Pesos medios: <ul style="list-style-type: none"> 3,5 kg al nacer 10 kg al año 20 kg a los 5 años 30 kg a los 10 años 4. Aumento de peso diario: <ul style="list-style-type: none"> 20-30 g durante los primeros 3-4 meses 15-20 g durante el resto del primer año 5. Aumento de peso anual medio: 2.250 g entre los 2 años y la pubertad (se pueden producir picos y mesetas)
ALTURA
<ol style="list-style-type: none"> 1. Longitud media: 51 cm al nacer, 76 cm al año 2. A los 3 años de edad, el niño medio mide 91 cm de alto 3. A los 4 años de edad, el niño medio mide 102 cm de alto (el doble de la longitud al nacer) 4. Aumento medio anual de altura: 5-7,5 cm entre los 4 años y la pubertad
CIRCUNFERENCIA CEFÁLICA (CC)
<ol style="list-style-type: none"> 1. CC media: 35 cm al nacer 2. La CC aumenta: 1 cm/mes durante el primer año (2 cm/mes durante los primeros 3 meses, después con más lentitud); 10 cm en el resto de la vida



CAPÍTULO 5

Crecimiento normal

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Las desviaciones de los patrones de crecimiento pueden ser inespecíficas o constituir indicadores importantes de trastor-

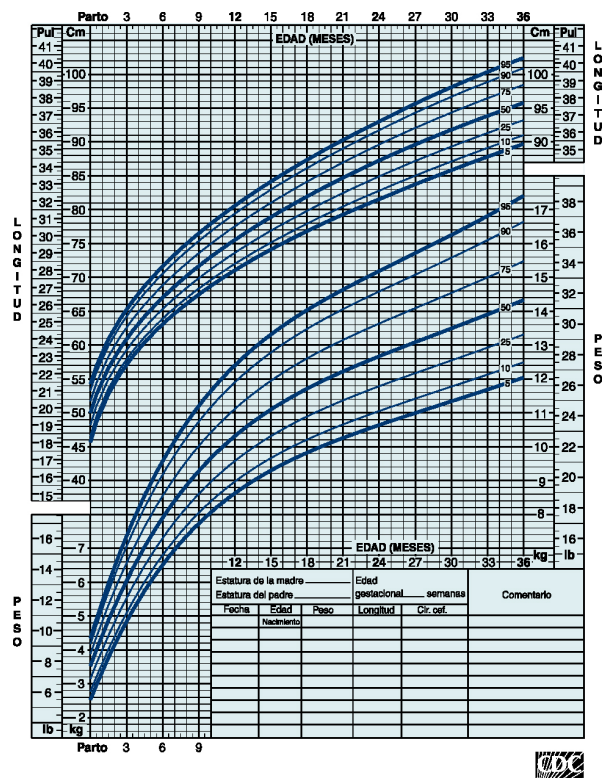


FIGURA 5-1

Percentiles de longitud y de peso en función de la edad para los hombres desde el nacimiento hasta los 36 meses de edad. Creado por el National Center for Health Statistics en colaboración con el National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. (Tomado de Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Ga, 2000. Disponible en <http://www.cdc.gov/growthcharts>.)

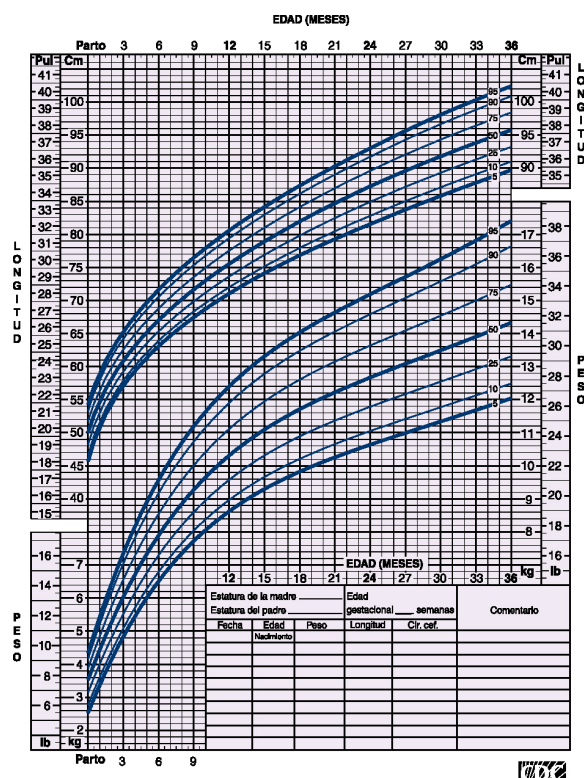


FIGURA 5-3

Percentiles de estatura y de peso en función de la edad para las mujeres de entre 2 y 20 años de edad. Creado por el National Center for Health Statistics en colaboración con el National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. (Tomado de Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Ga, 2000. Disponible en <http://www.cdc.gov/growthcharts>.)

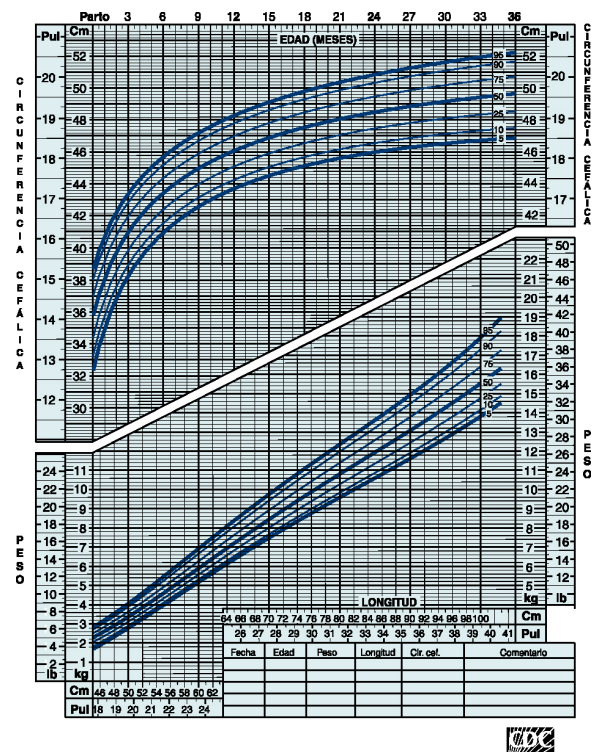


FIGURA 5-2

Percentiles de circunferencia cefálica y de peso en función de la longitud para hombres desde el nacimiento hasta los 36 meses de edad. Creado por el National Center for Health Statistics en colaboración con el National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. (Tomado de Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Ga, 2000. Disponible en <http://www.cdc.gov/growthcharts>.)

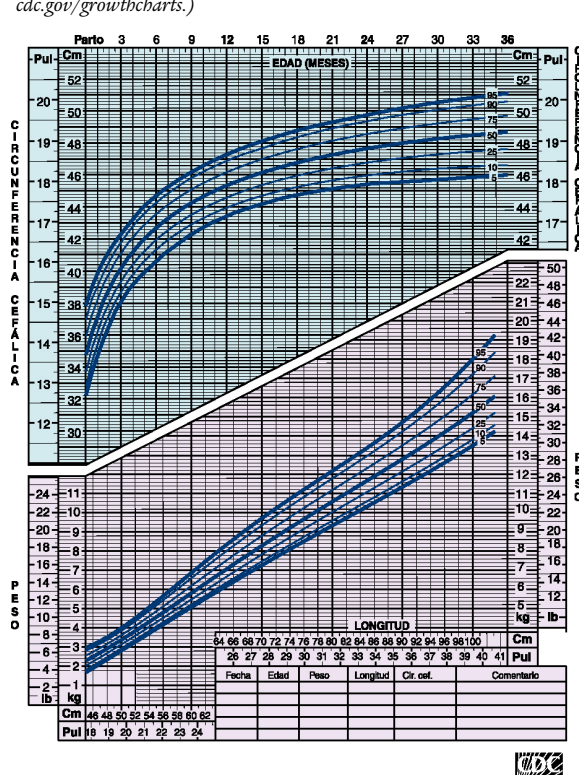


FIGURA 5-4

Percentiles de índice de masa corporal en función de la edad para las mujeres de entre 2 y 20 años de edad. Creado por el National Center for Health Statistics en colaboración con el National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. (Tomado de Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Ga, 2000. Disponible en <http://www.cdc.gov/growthcharts>.)

permanece dentro de los límites normales definidos estadísticamente (percentiles). El seguimiento de la tendencia ayuda a definir si el crecimiento está dentro de límites aceptables o justifica más evaluación.

El crecimiento se evalúa mediante inscripción de mediciones exactas en gráficas de crecimiento, y comparación de cada juego de mediciones con las mediciones previas obtenidas en las visitas de revisión del niño sano o en otras visitas si existe alguna preocupación sobre el patrón de crecimiento del niño. Véanse los ejemplos de las figuras 5-1 a 5-4. Las gráficas completas se pueden encontrar en <http://www.cdc.gov/growth-charts>. El índice de masa corporal se define como el peso corporal en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado. El índice de masa corporal permite clasificar el grado de adiposidad y se recomienda como instrumento de cribado para los niños y los adolescentes, con el fin de determinar si un individuo experimenta sobrepeso o riesgo de sobrepeso (v. capítulo 29).

Puesto que las gráficas de crecimiento se basan en una muestra de población, hacen creer que los niños crecen de una manera continua y uniforme. Sin embargo, los patrones de crecimiento normales tienen picos y mesetas y se puede esperar alguna variación respecto a las gráficas de percentiles. Las variaciones grandes de los percentiles justifican la atención, y lo mismo sucede con las discrepancias marcadas en los percentiles de altura, peso y circunferencia cefálica. Cuando la ingesta calórica es insuficiente, cae primero el percentil de peso, después el de altura y, por último, el de circunferencia cefálica. La ingesta calórica puede ser deficiente como resultado de la alimentación incorrecta o a causa de que el niño no está recibiendo atención y estimulación adecuadas (fallo de medro *no orgánico* [v. capítulo 21]).

La ingesta calórica también puede ser inadecuada por aumento de las necesidades de calorías. Los niños con enfermedades crónicas, como la insuficiencia cardíaca o la fibrosis quística, pueden requerir una ingesta calórica significativamente mayor para sustentar el crecimiento. El aumento del percentil de peso en presencia de disminución del percentil de altura sugiere hipotiroidismo. La circunferencia cefálica puede ser desproporcionadamente grande cuando existe megalocéfalia familiar, hidrocefalia o, simplemente, *recuperación* del crecimiento en un lactante prematuro neurológicamente normal. Un niño se considera microcefálico si la circunferencia cefálica es inferior al tercer percentil, aunque las mediciones de longitud y de peso también sean proporcionalmente bajas. Las mediciones seriadas de la circunferencia cefálica son cruciales durante la infancia, un período de desarrollo encefálico rápido, y se deben valorar con regularidad en las gráficas hasta que el niño tiene 3 años de edad. Cualquier sospecha de crecimiento anormal justifica, por lo menos, vigilancia estrecha, más evaluación o ambas.

debe ser el primer paso. Se dispone de gráficas de crecimiento separadas para lactantes nacidos con peso muy bajo (<1.500 g), para niños de varias nacionalidades y para pacientes con síndrome de Turner, síndrome de Down, acondroplasia y otros varios síndromes dismorfológicos.

La variabilidad de las proporciones corporales existe desde la vida fetal hasta la adulta. Las cabezas de los recién nacidos son significativamente mayores en proporción con el resto del cuerpo. Esa diferencia desaparece poco a poco conforme el niño se hace mayor. Las diferencias en las proporciones dependen de variaciones en las tasas de crecimiento de partes del cuerpo o sistemas de órganos. Ciertas anomalías del crecimiento conducen a cambios característicos en los tamaños proporcionales del tronco, las extremidades y la cabeza. Los patrones que requieren más evaluación se resumen en la tabla 6-1.

La evaluación del niño a lo largo del tiempo aclara con frecuencia si el patrón de crecimiento es normal o anormal. Esa evaluación del patrón de crecimiento se debe combinar con una anamnesis y una exploración física cuidadosas. Las alturas de los padres pueden ser útiles para decidir si basta con seguir observando al niño o es necesaria una evaluación más profunda.

En el caso de las niñas, la altura parental media se calcula del modo siguiente:

$$\frac{\text{Altura paterna (centímetros)} + \text{altura materna (centímetros)}}{2} - 2,5$$

Para un hombre, la altura parental media se calcula así:

$$\frac{\text{Altura paterna (centímetros)} + \text{altura materna (centímetros)}}{2} + 2,5$$

La determinación de la altura parental media es solo una aproximación grosera. El crecimiento real depende de demasiadas variables para permitir la predicción exacta en un determinado niño. El patrón de crecimiento de un niño con peso, longitud y circunferencia cefálica bajos se asocia comúnmente a **estatura baja familiar** (v. capítulo 173). Esos niños son, en general, normales, pero más pequeños que la mayoría de sus compañeros. El niño que por edad es preadolescente o adolescente e inicia la pubertad más tarde que otros puede presentar la variante normal llamada **estatura baja constitucional** (v. capítulo 173). Esos niños deben ser examinados cuidadosamente en busca de anomalías del desarrollo puberal, aunque la mayoría son normales. Las niñas son consideradas normales si presentan cualquier desarrollo de características sexuales secundarias (p. ej., botón mamario) en o antes de los 14 años y la menarquia ocurre hacia los 16 años. Las chicas que no inician la menstruación hasta los 16 años suelen ser más pequeñas que sus compañeras a los 12 y los 13 años. Se observan patrones similares en los chicos que comienzan la pubertad más tarde (v. capítulo 174).

En muchos niños, el crecimiento cambia hacia percentiles más bajos durante los primeros años de vida. Esos niños comienzan con frecuencia en percentiles de crecimiento alto, pero entre los 6 y los 18 años asumen un percentil inferior hasta que emparejan su programación genética, y después comienzan a crecer según percentiles nuevos más bajos. No suelen disminuir más de dos percentiles mayores. La exploración del desarrollo, conductual y física es normal. Esos niños con *crecimiento descendente* deben ser vigilados con cuidado, pero no requieren más evaluación.



CAPÍTULO 6

Trastornos del crecimiento

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Las razones más comunes para las mediciones desviadas son técnicas (es decir, fallos del equipo y errores humanos al medir o inscribir en la gráfica). La repetición de la medición desviada

TABLA 6-1 Patrones de crecimiento específicos que requieren más evaluación

Patrón	Diagnósticos representativos a considerar	Más evaluación
Peso, longitud y circunferencia cefálica <5.º percentil	Estatura baja familiar Estatura baja constitucional Lesión intrauterina Anomalía genética	Alturas medioparentales Evaluación del desarrollo puberal Examen de los registros prenatales Análisis cromosómico
Percentiles discrepantes (p. ej., 5º altura, 5º longitud, 50º circunferencia cefálica u otras discrepancias)	Variante normal (familiar o constitucional) Insuficiencia del crecimiento por causas endocrinológicas Insuficiencia calórica	Alturas medioparentales Hormona tiroidea Factores de crecimiento, prueba de provocación con hormona del crecimiento Evaluación del desarrollo puberal
Percentiles decrecientes	<i>Crecimiento descendente</i>	Anamnesis y exploración física completas Antecedentes dietéticos y sociales Evaluación de la insuficiencia de desarrollo

Los niños que se recuperan de enfermedades neonatales exhiben con frecuencia *crecimiento ascendente*. Los lactantes nacidos pequeños para la edad gestacional o que ingieren prematuramente más leche materna o artificial, a menos que existan complicaciones con necesidad de calorías adicionales, se suelen recuperar en los primeros 6 meses. Las familias deben ser enseñadas a alimentar esos lactantes a demanda y a proporcionarles todo el alimento que deseen, a no ser que estén vomitando (no solo regurgitar [v. capítulo 128]). Algunos de esos lactantes se pueden beneficiar con una fórmula de contenido calórico más alto, si están siendo criados con biberón. Muchos factores de riesgo que pueden haber conducido a que el lactante naciese pequeño o antes, son los mismos riesgos psicosociales que pueden contribuir a fallo de medro no orgánico (v. capítulo 21).

El crecimiento del sistema nervioso es más rápido en los primeros 2 años, en relación con el mayor desarrollo físico, emocional, conductual y cognitivo. Durante la adolescencia, existe otra vez un cambio rápido. La maduración de los huesos (edad ósea) se determina en las radiografías sobre la base del número y el tamaño de centros epifisarios calcificados; el tamaño, la forma, la densidad y la nitidez del contorno de los extremos óseos, y la distancia entre el centro epifisario y la zona de calcificación provisional.

CAPÍTULO 7 Desarrollo normal

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

EVALUACIÓN FÍSICA

Los cambios del desarrollo físico del cuerpo son paralelos a los cambios de desarrollo del encéfalo (cognición, lenguaje, conducta).

PERÍODO NEONATAL

Los reflejos neonatales primitivos son exclusivos de los recién nacidos. Cualquier asimetría, aumento o disminución del tono provocados por el movimiento pasivo pueden indicar una anomalía significativa del sistema nervioso central y requieren más evaluación. De modo similar, un retraso en la desaparición esperada de los reflejos primitivos puede justificar la evaluación del sistema nervioso central. Los reflejos más importantes a evaluar durante el período neonatal son los siguientes:

- El **reflejo de Moro** se provoca permitiendo que la cabeza del lactante se mueva hacia atrás de forma suave pero rápida (desde unos cuantos centímetros por encima del colchón). Eso origina abducción y movimiento hacia arriba de los brazos, seguidos por aducción y flexión.
- El **reflejo de hociqueo** se provoca tocando la comisura de la boca del lactante, lo que origina descenso del labio inferior en el mismo lado, con movimiento de la lengua hacia el estímulo. La cara puede girar hacia el estímulo.
- El **reflejo de succión** aparece cuando se coloca casi cualquier objeto en la boca del recién nacido. El lactante responde con succión vigorosa. El reflejo de succión es sustituido más tarde por la succión voluntaria.
- El **reflejo de prensión** ocurre cuando se coloca un objeto, por ejemplo un dedo, en la palma del lactante (prensión palmar) o en la planta del pie (prensión plantar). El lactante responde flexionando los dedos de la mano o del pie.
- El **reflejo cervical tónico asimétrico** se provoca al colocar el lactante en posición supina y girar la cabeza hacia el lado. Esa posición origina extensión ipsilateral del brazo y la pierna en una postura de «esgrima». El lado contralateral se flexiona.

Véanse las secciones 11 y 26 para información adicional sobre el período neonatal.

LACTANCIA TARDÍA

Con el desarrollo de capacidades motoras groseras, el lactante es capaz de controlar primero la postura, después la

musculatura proximal y, por último, la musculatura distal. Conforme el lactante progresa a lo largo de esas fases del desarrollo, los padres pueden notar deformidades ortopédicas (v. capítulos 201 y 202). El lactante también puede tener deformidades relacionadas con la posición intrauterina. La exploración física debe indicar si la deformidad es fija o corregible de forma pasiva. Cuando el lactante coloca una articulación de modo anormal, pero el explorador puede moverla pasivamente a la posición correcta, es muy probable que la anomalía se resuelva con la progresión del desarrollo motor grosero. Las deformidades fijas justifican consulta ortopédica pediátrica inmediata (v. sección 26).

La evaluación de la visión y los movimientos oculares es importante para prevenir la consecuencia seria de estrabismo. La prueba de cobertura ocular y el reflejo luminoso se deben realizar en cada visita de revisión del niño sano (v. capítulo 179).

EDAD ESCOLAR TARDÍA/ADOLESCENCIA PRECOZ

Los niños de edad escolar avanzada, que comienzan a participar en deportes competitivos, requieren anamnesis deportiva y exploración física completas, incluida la evaluación del sistema cardiovascular. El formulario de participación en deportes de la American Academy of Pediatrics es excelente para documentar los riesgos cardiovasculares y de otros tipos. Antes del examen, el paciente y el padre deben ser entrevistados para evaluar el riesgo cardiovascular. Cualquier antecedente de enfermedad cardíaca o la presencia de un soplo requieren envío para evaluación por un cardiólogo pediátrico. De modo similar, el niño con antecedentes de disnea o dolor torácico con el ejercicio, frecuencia cardíaca irregular (extrasístoles, palpitaciones) o síncope debe ser enviado a un cardiólogo pediátrico para más evaluación. Los antecedentes familiares primarios (familia inmediata) o secundarios (familia inmediata de la familia inmediata) de enfermedad aterosclerótica (infarto de miocardio o enfermedad cerebrovascular) antes de los 50 años de edad o de muerte inexplicada súbita a cualquier edad también requieren evaluación adicional.

Los niños interesados por los deportes de contacto deben ser evaluados respecto a vulnerabilidades especiales. De modo similar, la visión debe evaluarse como parte crucial de la anamnesis y la exploración física completas antes de la participación en los deportes.

ADOLESCENCIA

Los adolescentes necesitan una evaluación sanitaria completa para confirmar que progresan a través de la pubertad sin problemas importantes (v. capítulos 67 y 68). Otros problemas del desarrollo físico incluyen escoliosis, obesidad y traumatismo (v. capítulos 29 y 202). La mayoría de las escoliosis son leves y solo requieren observación para detectar la posible progresión. La obesidad puede comenzar durante la niñez y es un problema para muchos adolescentes. Las anomalías ortopédicas pueden proceder de traumatismo de las articulaciones y los huesos en desarrollo (v. capítulo 198).

La maduración sexual es otro aspecto importante en los adolescentes. Todos los adolescentes deben ser evaluados para determinar la tasa de maduración sexual (v. capítulo 67). La vigilancia de la progresión a lo largo de las fases de calificación de la madurez sexual proporciona una evaluación continuada de la pubertad.

HITOS DEL DESARROLLO

El uso de hitos para evaluar el desarrollo se centra en conductas específicas que el clínico puede observar o aceptar como presentes por informe parental. Esta estrategia se basa en comparar la conducta del paciente con la de muchos niños normales cuyas conductas evolucionan según una secuencia uniforme dentro de unas gamas de edades específicas (v. capítulo 8). El desarrollo del sistema neuromuscular, de modo similar al de otros sistemas de órganos, está determinado primero por la constitución genérica y es moldeado después por influencias del medio ambiente.

Aunque una secuencia de conductas específicas, medibles con facilidad, puede representar de forma adecuada algunas áreas del desarrollo (**motor grosero, motor fino y lenguaje**), otras áreas, en particular el desarrollo social y emocional, no se evalúan adecuadamente. Los hitos del desarrollo medibles con facilidad solo están bien establecidos hasta los 6 años de edad. Para los niños mayores se dispone de otros tipos de evaluación (pruebas de inteligencia, pruebas de éxito, rendimiento escolar, perfiles de personalidad y evaluaciones del neurodesarrollo) que expanden el método de los hitos del desarrollo más allá de los 6 años de edad. La administración y la interpretación de esas pruebas requieren, en general, tiempo y experiencia, que no están disponibles en el contexto de los cuidados primarios.

EVALUACIÓN PSICOSOCIAL

Vinculación afectiva y conexión en la infancia

Los términos vinculación afectiva y conexión describen las relaciones afectivas entre los padres y los lactantes. La **vinculación afectiva** ocurre poco después del nacimiento y refleja los sentimientos de los padres hacia el recién nacido (unidireccional). La **conexión** conlleva sentimientos recíprocos entre el padre y el lactante y se desarrolla de forma gradual a lo largo del primer año. La vinculación afectiva eficaz en el período posterior al parto puede favorecer el desarrollo de conexión.

La conexión de los lactantes fuera del período neonatal es crucial para el desarrollo óptimo. Los lactantes que reciben atención *extra*, como la respuesta inmediata de los padres a cualquier llanto o inquietud, muestran menos llanto e inquietud al final del primer año. La **ansiedad causada por personas extrañas** aparece entre los 9 y los 18 meses de edad, cuando los lactantes se muestran normalmente inseguros al separarse del cuidador primario. Las capacidades motoras nuevas del niño y su atracción por la novedad pueden hacer que se lance a nuevas aventuras que conducen a susto o dolor, seguidos por esfuerzos frenéticos para encontrar y unirse al cuidador primario. El resultado consiste en oscilaciones dramáticas, desde la independencia obstinada hasta la dependencia extrema, que pueden resultar frustrantes y confusas para los padres. Con una relación segura, este período de ambivalencia puede ser más corto y menos tumultuoso.

Desarrollo de autonomía en la niñez temprana

Los preescolares criados con cariño comienzan a desarrollar cierta autonomía que les permite la separación de los padres. En épocas de estrés, los preescolares dependen con frecuencia de sus padres, pero en las actividades usuales se pueden separar de modo activo (muchas veces, diciendo «¡No!» a los padres). La edad de 2 a 3 años es una época de avances importantes en las capacidades motoras finas, las capacidades

sociales, las capacidades cognitivas y las capacidades de lenguaje. La dependencia de la lactancia cede a la independencia del desarrollo; es la edad del «puedo hacerlo yo solo». El establecimiento de límites resulta esencial para equilibrar la independencia emergente del niño.

Preparación para el colegio

Cuando un preescolar ha conseguido autonomía e independencia, se debe evaluar la preparación para el colegio. La preparación del preescolar depende del desarrollo de autonomía y de la capacidad de los padres y el niño para separarse durante horas. Las experiencias de la época preescolar ayudan al niño de 3 a 4 años a desarrollar capacidades de socialización; mejorar en el lenguaje; aumentar la capacidad de relacionar colores, números y letras, y facilitar la solución de problemas (rompecabezas).

La preparación para el colegio (jardín de infancia) requiere madurez emocional, capacidades sociales con los individuos y con los grupos de compañeros, capacidades cognitivas y capacidades motoras finas y groseras (tabla 7-1). Entre los demás aspectos se incluyen la edad cronológica y el sexo. Aunque la relación no es exacta, los niños evolucionan mejor en el jardín de infancia si su quinto cumpleaños ocurre al menos 4 a 6 meses antes de ingresar en el colegio. Además, las niñas suelen estar preparadas antes que los niños. También ayuda el conocimiento del estado de desarrollo previo. Si el desarrollo del niño es inferior al medio, no debe ser forzado a ingresar en el colegio. Mantener a un niño detrás por razones de retraso del desarrollo, con la esperanza falsa de que recuperará lo perdido, también puede conducir a dificultades. El niño debe ingresar

en el momento programado, y se iniciará la planificación educativa para compensar cualquier deficiencia. Introducir al niño en un medio ambiente para el que no está preparado puede contribuir a rechazo del colegio, rendimiento escolar deficiente y problemas conductuales.

Los médicos deben identificar a los niños con riesgo de dificultades escolares, como aquellos con retrasos del desarrollo o discapacidades físicas. Esos niños pueden requerir servicios escolares especializados. La ley federal exige esos servicios para los niños que los necesitan; los servicios pueden incluir terapia del habla y el lenguaje, terapia ocupacional o fisioterapia (v. capítulo 10).

Adolescencia

Aunque la Society for Adolescent Medicine define la adolescencia como la edad comprendida entre los 10 y los 25 años, es preferible caracterizar la adolescencia por fases del desarrollo (adolescencia *precoz*, *media* y *tardía*), que todos los individuos deben atravesar para convertirse en adultos sanos y funcionales. Cada fase se caracteriza por factores conductuales y del desarrollo. La edad a la que se manifiesta cada factor y la importancia de esos factores varían en los distintos individuos, así como las tasas de desarrollo cognitivo, psicosexual, psicosocial y físico.

Durante la **adolescencia temprana**, la atención se centra en el presente y en el grupo de compañeros. Las preocupaciones guardan relación, sobre todo, con los cambios físicos corporales y la normalidad. Los esfuerzos por la independencia son ambivalentes. Estos adolescentes jóvenes son difíciles de entrevistar, debido a que responden frecuentemente con frases cortas, recortadas, y pueden tener poca perspicacia. Están empujando a acostumbrarse al pensamiento abstracto.

La **adolescencia media** puede ser una época difícil tanto para los adolescentes como para los adultos en contacto con ellos. Los procesos cognitivos son más sofisticados. A través del pensamiento abstracto, los adolescentes en esta fase pueden experimentar con las ideas, considerar cómo podrían ser los pensamientos, desarrollar perspicacia y reflejar sus propios sentimientos y los sentimientos de los demás. Conforme maduran en los aspectos cognitivos y psicosociales, estos adolescentes se centran en temas de identidad no limitados únicamente a los aspectos físicos de su cuerpo. Exploran los valores de sus padres y de la cultura, y pueden hacerlo a través de la expresión del lado contrario al valor dominante. Muchos adolescentes en la fase media exploran esos valores solo en sus mentes; otros lo hacen a través del desafío de la autoridad de los padres. Muchos practican conductas de alto riesgo, como relaciones sexuales sin protección, abuso de sustancias o conducción peligrosa. Los esfuerzos de los adolescentes en la fase media por obtener independencia, desafiar los límites y exigir autonomía son, con frecuencia, angustiosos para las familias, los profesores y otras figuras de autoridad. Estos adolescentes experimentan riesgo más alto de morbilidad y mortalidad por accidentes, homicidio o suicidio.

La **adolescencia tardía** suele estar marcada por pensamiento operacional formal, que incluye pensamientos sobre el futuro (educacional, vocacional y sexual). En esta fase, los adolescentes suelen estar más interesados por sus parejas sexuales que en la fase media. La ansiedad de separación no resuelta, procedente de fases previas del desarrollo, puede emerger en esta época conforme la persona joven comienza a alejarse físicamente más, desde la familia de origen hacia la escuela secundaria o la escuela de formación profesional, el trabajo o el servicio militar.

TABLA 7-1 Evaluación de la preparación para el colegio	
OBSERVACIONES DEL MÉDICO (CONDUCTAS OBSERVADAS EN LA CONSULTA)	
Facilidad de separación del niño respecto al padre	
Desarrollo del habla y la articulación	
Comprensión y capacidad de cumplir instrucciones complejas	
Capacidades preacadémicas específicas	
Conocimiento de los colores	
Contar hasta 10	
Sabe su edad, el nombre y los apellidos, la dirección y el número de teléfono	
Capacidad para copiar formas	
Habilidades motoras	
Se mantiene sobre un pie, salta y coge una pelota que se le ha lanzado	
Se viste y desviste sin ayuda	
OBSERVACIONES DE LOS PADRES (PREGUNTAS RESPONDIDAS EN LA ANAMNESIS)	
¿Juega bien el niño con otros niños?	
¿Se separa bien el niño, por ejemplo, para jugar solo en el parque con vigilancia ocasional por el padre?	
¿Muestra el niño interés por los libros, las letras y los números?	
¿Puede el niño mantener la atención en actividades tranquilas?	
¿Con qué frecuencia se producen <i>accidentes</i> en el entrenamiento de la evacuación?	

MODIFICACIÓN DE LAS CONDUCTAS PSICOSOCIALES

La conducta infantil está determinada por la herencia y por el medio ambiente. La teoría conductual postula que la conducta es, sobre todo, un producto de determinantes ambientales externos, y que la manipulación de los antecedentes medioambientales y las consecuencias de la conducta se pueden usar para modificar el comportamiento mal adaptado y favorecer el comportamiento favorable (condicionamiento operante). Los cuatro métodos principales del condicionamiento operante son el refuerzo positivo, el refuerzo negativo, la extinción y el castigo. Muchos problemas conductuales comunes de los niños se pueden mejorar con esos métodos.

El **refuerzo positivo** aumenta la frecuencia de una conducta haciéndola seguir de un acontecimiento favorable. Son ejemplos la alabanza de un niño pequeño por su rendimiento escolar excelente y la recompensa de un adolescente permitiendo que llegue a casa más tarde. El **refuerzo negativo** aumenta la frecuencia de una conducta haciéndola seguir de la eliminación, la cesación o la evitación de un acontecimiento desagradable. A la inversa, a veces ese refuerzo puede ocurrir de forma no intencionada, aumentando la frecuencia de una conducta indeseable. Un preescolar puede intentar a propósito introducir un lápiz en un enchufe para llamar la atención, sea positiva o negativa. La **extinción** ocurre cuando existe una disminución de la frecuencia de una conducta previamente reforzada debido a la supresión del refuerzo. La extinción es el principio subyacente al consejo común de ignorar conductas como el llanto al acostarse o las rabietas, que los padres pueden reforzar sin quererlo a través de la atención y el consuelo. El **castigo** disminuye la frecuencia de una conducta a través de consecuencias desagradables. El refuerzo positivo se ha mostrado más efectivo que el castigo. El castigo resulta más eficaz cuando se combina con refuerzo positivo. El preescolar que pinta en la pared con los lápices de colores puede ser castigado, pero aprenderá con mucha más rapidez si se proporciona refuerzo positivo para el empleo correcto de los lápices, en el papel y no en la pared. La interrupción y la modificación de las conductas se estudian con detalle en la sección 3.

TEMPERAMENTO

Existen diferencias individuales significativas dentro del desarrollo normal del temperamento (estilo conductual). El temperamento debe tenerse en cuenta, dado que si un patrón esperado de conducta se define de modo demasiado estricto, el comportamiento normal puede ser erróneamente etiquetado como anormal o patológico. Existen tres constelaciones comunes de características temperamentales:

1. El **niño fácil** (alrededor del 40% de los niños) se caracteriza por regularidad de las funciones biológicas (horario consistente y predecible para comer, dormir y evacuar), actitud positiva ante nuevos estímulos, gran adaptabilidad al cambio, intensidad ligera o moderada de las respuestas y humor positivo.
2. El **niño difícil** (alrededor del 10%) se caracteriza por irregularidad de las funciones biológicas, retirada negativa frente a nuevos estímulos, adaptabilidad escasa, respuestas intensas y humor negativo.
3. El **niño de calentamiento lento** (alrededor del 15%) se caracteriza por nivel de actividad bajo, retirada frente a nuevos estímulos, adaptabilidad lenta, intensidad ligera de las respuestas y humor algo negativo.

Los niños restantes tienen temperamentos mixtos. El temperamento de un niño individual tiene implicaciones importantes para el cuidado de los hijos y para el consejo que puede proporcionar el pediatra como guía anticipada o para solucionar problemas conductuales.

Aunque el temperamento puede ser hasta cierto punto intrínseco de cada niño (*naturaleza*), el medio ambiente (*educación*) en el que crece el niño tiene un efecto fuerte sobre su ajuste. Los factores sociales y culturales pueden tener efectos marcados sobre el niño a través de diferencias en el estilo de crianza, las estrategias educativas y las expectativas conductuales.



CAPÍTULO 8

Trastornos del desarrollo

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

VIGILANCIA Y CRIBADO DEL DESARROLLO

Los problemas del desarrollo y la conducta son más frecuentes que cualquier otra categoría de problemas en pediatría, excepto las infecciones agudas y el traumatismo. Aproximadamente del 15 al 18% de los niños de EE. UU. presentan discapacidades. Hasta el 25% de los niños experimentan problemas psicosociales serios. Los padres olvidan con frecuencia mencionar esos problemas al pensar que el médico no está interesado o no les puede ayudar. Es necesario vigilar el desarrollo y detectar la presencia de tales problemas en las visitas de revisión del niño sano, sobre todo durante los años preescolares, cuando el pediatra puede ser el único profesional que evalúe al niño.

La **vigilancia del desarrollo**, realizada en cada visita a la consulta, es un proceso informal que compara los niveles de habilidades con listas de hitos. Si se sospechan problemas del desarrollo o la conducta, está justificada más evaluación (tabla 8-1).

El **cribado del desarrollo** conlleva el uso de pruebas para detección sistemática estandarizadas y una evaluación breve que compare las capacidades del desarrollo de un niño en concreto con las de una población de niños, con el fin de identificar a los individuos que requieran más evaluación diagnóstica. La American Academy of Pediatrics recomienda el empleo de instrumentos de cribado estandarizados y validados en tres de las visitas del niño sano: a los 9 meses, los 18 meses y los 30 meses. Las clínicas y consultas que atiendan a una población con riesgo más alto (niños que viven en la pobreza) realizan con frecuencia una prueba de cribado en cada visita de revisión del niño sano. El fracaso en una prueba de cribado del desarrollo requiere una evaluación más completa. Se dispone de forma gratuita de evaluaciones del desarrollo para los niños con sospecha de retraso y de servicios de intervención para los niños con discapacidades diagnosticadas. Esos servicios están subvencionados por una combinación de fondos estatales y federales.

Las pruebas de cribado se pueden clasificar como generales, que cubren todos los dominios conductuales, o enfocadas en una área del desarrollo. Algunas de ellas pueden llevarse a cabo en la consulta por profesionales, y otras pueden completarse en el hogar (o en la sala de espera) por los padres. Los buenos instrumentos para el cribado del desarrollo/conductual proporcionan una sensibilidad del 70 al 80% en la detección de los problemas sospechados, y una especificidad del 70 al 80% para detectar el desarrollo normal. Aunque el 30% de los niños cribados pueden ser *enviados innecesariamente para más evaluación*, este grupo

TABLA 8-1 Hitos del desarrollo

Edad	Motor grueso	Motor fino-adaptativo	Personal-social	Lenguaje	Otro cognitivo
2 semanas	Mueve la cabeza de lado a lado		Observa la cara	Alerta a la campana	
2 meses	Eleva los hombros en decúbito prono	Sigue más allá de la línea media	Responde con sonrisa	Arrullo Busca sonido con los ojos	
4 meses	Se eleva sobre las manos Rueda de frente a atrás Empuja para sentarse desde decúbito supino, no hay retraso de la cabeza	Alcanza objetos Se inclina para coger	Mira a la mano Comienza a moverse hacia el juguete	Ríe y chilla	
6 meses	Se sienta solo	Transfiere objeto de mano a mano	Come solo Sostiene el biberón	Balbucea	
9 meses	Empuja para levantarse Se mantiene en posición sentada	Comienza a coger con movimiento de pinza Golpea dos bloques juntos	Dice adiós con las manos Juega a palmas palmitas	Dice papá y mamá, pero de forma inespecífica Sonidos de dos sílabas	
12 meses	Camina Se inclina y se pone de pie	Coloca un bloque en copa	Bebe de un vaso Imita a otros	Dice mamá y papá de forma específica Dice otras 1-2 palabras	
15 meses	Camina hacia atrás	Garabatea Apila dos bloques	Usa cuchara y tenedor Ayuda en las tareas domésticas	Dice 3-6 palabras Obedece órdenes	
18 meses	Corre Patea una pelota	Apila cuatro bloques	Se quita la ropa «Da de comer» a la muñeca	Dice por lo menos seis palabras	
2 años	Sube y baja escaleras Lanza por encima de la cabeza	Apila seis bloques Copia línea	Se lava y seca las manos Se cepilla los dientes Se pone los vestidos	Une dos palabras Señala dibujos Conoce las partes del cuerpo	Comprende el concepto de <i>hoy</i>
3 años	Da pasos alternando los pies Salta con base amplia	Apila ocho bloques Agita el pulgar	Usa bien la cuchara, salpica poco Se pone una camiseta	Nombra dibujos Habla comprensible en un 75% para extraños Dice frases de tres palabras	Comprende conceptos de <i>mañana</i> y <i>ayer</i>
4 años	Se equilibra bien sobre cada pie Salta sobre un pie	Copia ○, quizás + Dibuja persona con tres partes	Se cepilla los dientes sin ayuda Se viste sin ayuda	Nombra colores Comprende adjetivos	
5 años	Brinca Camina talón con puntera	Copia □		Cuenta Comprende opuestos	
6 años	Se equilibra sobre cada pie durante 6 s	Copia Δ Dibuja persona con seis partes		Define palabras	Comienza a comprender <i>derecha</i> e <i>izquierda</i>

incluye también niños cuyas capacidades se sitúan por debajo de la media y que pueden beneficiarse con pruebas definitivas para mejorar defectos relativos del desarrollo. El 20 al 30% de niños con discapacidades no detectadas con la administración única de

un instrumento de cribado serán detectados probablemente por los cribados repetidos en las visitas subsiguientes.

La **prueba de cribado del desarrollo Denver II** se usa con frecuencia por los pediatras generales (figs. 8-1 y 8-2). La

Denver II

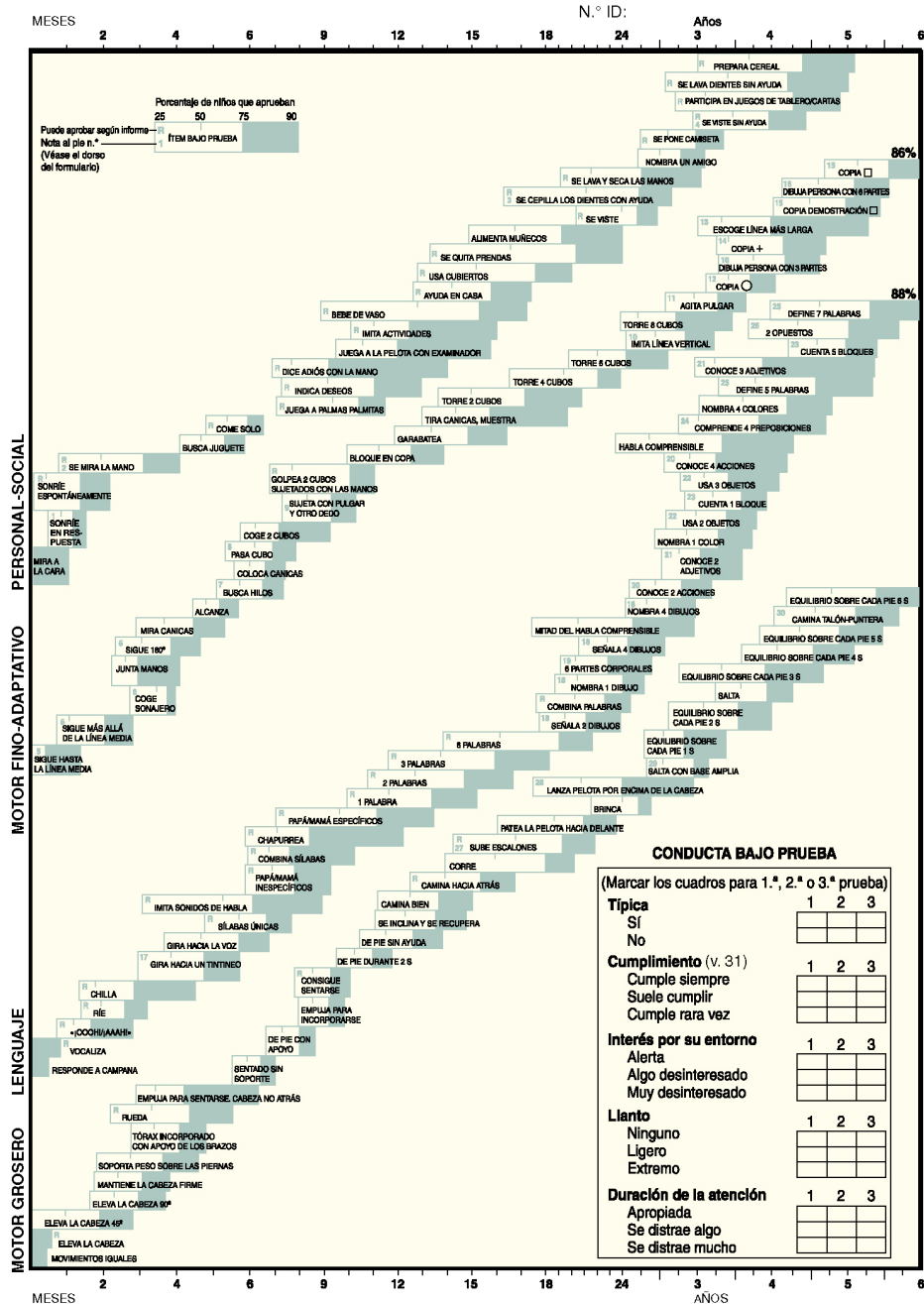
Examinador:
Fecha:Nombre:
Fecha de nacimiento:
N.º ID:

FIGURA 8-1

Formulario para puntuación de la escala Denver II. (Tomado de Frankenburg WK: Denver II Developmental Screening Test Training Manual, 2nd ed, Denver, *Denver Developmental Materials*, 1992.)

prueba Denver II evalúa el desarrollo de niños desde el nacimiento hasta los 6 años de edad en cuatro dominios:

1. Personal-social
2. Motor fino-adaptativo
3. Lenguaje
4. Motor grueso

Los ítems de la prueba Denver II están cuidadosamente seleccionados por su fiabilidad y consistencia de las normas a través de los subgrupos y las culturas. La prueba es un instrumento de cribado útil, pero no proporciona evaluación adecuada de las complejidades del desarrollo social-emocional. Los niños con puntuaciones sospechosas o no determinables requieren vigilancia cuidadosa.

El pediatra realiza preguntas (los ítems marcados con una «R» pueden ser preguntados a los padres para documentar la tarea «según informe») u observa directamente las conductas. En la hoja de puntuación se dibuja una línea que corresponde a la edad cronológica del niño. Todas las tareas situadas totalmente a la izquierda de la línea y que no han sido obtenidas por el niño se consideran retrasadas (al menos el 90% de la población realiza la tarea). Si no se siguen con exactitud las instrucciones de la prueba o se omiten ítems, la validez de la prueba empeora mucho. Para ayudar a los médicos en el uso de la prueba Denver II, la hoja de puntuación incorpora también una tabla con el fin de documentar tareas confusas, como interés, timidez o duración corta aparente de la atención. El

FIGURA 8-2

Instrucciones para usar la escala Denver II. Los números están codificados para el formulario de puntuación (v. fig. 8-1). *Sospechar* se define como dos o más retrasos (fracaso en un ítem aprobado por el 90% de los sujetos de esa edad) en dos o más categorías, o dos o más retrasos en una categoría con otra categoría que muestra un retraso y una línea de edad que no intersecciona el ítem aprobado. (Tomado de Frankenburg WK: Denver II Developmental Screening Test Training Manual, II edición, Denver, *Denver Developmental Materials*, 1992.)

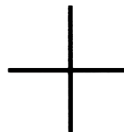
1. Intente llamar la atención del niño con sonrisa, habla o gesto de la mano. No lo toque.
2. El niño debe mirar fijamente la mano durante varios segundos.
3. El padre le puede ayudar guiando el cepillo de dientes y poner la pasta en el cepillo.
4. El niño no tiene que ser capaz de anudarse los cordones de los zapatos ni abotonarse/cerrar la cremallera en la espalda.
5. Mueva el hilo lentamente en un arco de lado a lado, alrededor de 20 cm por encima de la cara del niño.
6. Aprueba si el niño coge el sonajero cuando toca en el dorso o las puntas de los dedos.
7. Aprueba si el niño intenta ver dónde fue el hilo. El hilo se debe sacar con rapidez de la vista sin mover el brazo.
8. El niño es capaz de transferir el cubo de mano a mano sin ayuda del cuerpo, la boca o la mesa.
9. Aprueba si el niño coge la canica con cualquier parte del pulgar y otro dedo.
10. La línea puede variar solo 30 grados o menos respecto a la línea del examinador. ✓
11. Cierra el puño con el pulgar hacia arriba y ondea solo el pulgar. Aprueba si el niño imita y no mueve otros dedos aparte del pulgar.



12. Aprueba cualquier forma cerrada. Falla si movimientos redondos continuos.



13. ¿Cuál es más larga? (No más grande). Dé la vuelta al papel y repita. (Aprueba 3 de 3 o 5 de 6.)



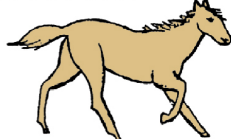
14. Aprueba cualquier par de líneas que se cruzan cerca del punto medio.




15. Pida al niño que copie primero. Si fracasa, demuestre.

En los ítems 12, 14 y 15, no nombre las formas. No demuestre 12 ni 14.

16. Al puntuar, cada pareja (dos brazos, dos piernas, etc.) cuenta como una parte.
17. Coloque un cubo en la copa y agite suavemente cerca de la oreja del niño, pero sin que lo vea. Repita en el otro lado.
18. Señale al dibujo y pida al niño que lo nombre. (No se conceden puntos solo por sonido.) Si se nombran correctamente menos de cuatro dibujos, pida al niño que señale cada dibujo cuando sea nombrado por el examinador.



19. Utilizando la muñeca, dígame al niño: señala la nariz, los ojos, las orejas, la boca, las manos, los pies, la barriga, el pelo. Aprueba con 6 de 8.
20. Utilizando los dibujos, pregunte al niño: ¿Cuál vuela?... ¿dice miao?... ¿habla?... ¿ladra?... ¿galopa? Aprueban 2 de 5, 4 de 5.
21. Pregunte al niño: ¿Qué haces cuando tienes frío?... ¿estás cansado?... ¿tienes hambre? Aprueban 2 de 3, 3 de 3.
22. Pregunte al niño: ¿Qué haces con un vaso? ¿Para qué sirve una silla? ¿Para qué se usa un lápiz? Las respuestas deben incluir palabras de acción.
23. Aprueba si el niño coloca correctamente y dice cuántos bloques hay en el papel. (1, 5).
24. Dígame al niño: coloca el bloque **sobre** la mesa; **debajo** de la mesa; **detrás** de mí, **detrás** de mí. Aprueba con 4 de 4. (No ayude al niño señalando, moviendo la cabeza o los ojos.)
25. Pregunte al niño: ¿Qué es una pelota?... ¿un lago?... ¿un pupitre?... ¿una casa?... ¿un plátano?... ¿una cortina?... ¿una valla?... ¿el techo? Aprueba si define en términos de uso, forma, de lo que está hecho o categoría general (como el plátano es una fruta, no solo amarillo). Aprueba con 5 de 8, 7 de 8.
26. Pregunte al niño: ¿Si un caballo es grande, un ratón es...? ¿Si el fuego está caliente, el hielo está...? ¿Si el sol brilla durante el día, la luna brilla durante la...? Aprueba con 2 de 3.
27. El niño solo puede usar la pared o la barandilla, no una persona. No puede gatear.
28. El niño debe lanzar la pelota sobre la cabeza a 1 metro dentro del alcance de los brazos del examinador.
29. El niño debe dar un salto con base amplia sobre el ancho de la lámina de prueba (22 cm).
30. El niño camina hacia delante  talón a menos de 2,5 cm de la puntera. El examinador puede hacer una demostración. El niño debe dar cuatro pasos consecutivos.
31. En el segundo año, la mitad de los niños normales no colaboran.

OBSERVACIONES:

cribado repetido en visitas subsiguientes detecta con frecuencia anomalías ignoradas por una sola prueba.

Otros instrumentos de cribado del desarrollo incluyen los completados por los padres, cuestionarios de edad y fases del desarrollo, inventarios del desarrollo infantil y evaluaciones por los padres del estado del desarrollo. El último es un cuestionario simple de 10 ítems que los padres completan entre el nacimiento y los 8 años. Los cribados comunicados por los padres tienen buena validez en comparación con las medicio-

nes de cribado realizadas en la consulta. Además de esos cribados completos, es posible la preocupación por solo un área del desarrollo identificada por los padres o por un cribado anormal en la prueba Denver II u otro instrumento de cribado estandarizado.

El **cribado del autismo** se recomienda para todos los niños a los 18 y 24 meses de edad. Aunque existen varios instrumentos, muchos pediatras utilizan la Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT). La M-CHAT es un cuestionario

TABLA 8-2 Reglas generales para cribado del habla

Edad (años)	Producción de habla	Articulación (cantidad de habla entendida por un extraño)	Cumplimiento de órdenes
1	1-3 palabras		Órdenes de un paso
2	Frases de 2-3 palabras	50%	Órdenes de dos pasos
3	Uso habitual de frases	75%	
4	Uso habitual de secuencias de frases; dice y escucha conversación	Casi toda	
5	Frases complejas; uso extenso de modificadores, pronombres y preposiciones	Casi toda	

empleado en la consulta que interroga a los padres sobre 23 conductas típicas, algunas de las cuales son más predictivas que otras para autismo u otros trastornos generalizados del desarrollo. Si el niño exhibe más de dos conductas predictivas o tres totales, está indicada la evaluación más a fondo con un algoritmo de entrevista para diferenciar entre conductas variantes normales y niños que requieren envío para estudio definitivo (v. capítulo 20).

El **cribado del lenguaje** guarda mejor relación con el desarrollo cognitivo en los años tempranos. La tabla 8-2 proporciona algunas reglas generales sobre el desarrollo del lenguaje centradas en la producción de habla (lenguaje expresivo). Aunque el lenguaje expresivo (habla) es el elemento del lenguaje más obvio, los cambios más dramáticos en el desarrollo del lenguaje durante los primeros años conllevan reconocimiento y comprensión (lenguaje receptivo).

Siempre que exista un retraso del lenguaje se debe considerar la posibilidad de un **déficit de audición**. La aplicación del cribado universal de la audición en los recién nacidos detecta muchos, quizás la mayoría, de esos niños en el período neonatal, y se pueden proporcionar servicios de intervención precoz apropiados. Los procesos que plantean un riesgo alto de déficit de audición asociado se enumeran en la tabla 8-3. La disfluencia (*tartamudeo*) es común en los niños de 3 o 4 años. A menos que la disfluencia sea intensa, se acompañe de tics o posturas inusuales u ocurra después de los 4 años de edad, se debe informar a los padres de que tiene carácter normal y transitorio y que se debe aceptar con calma y paciencia.

Después del sexto cumpleaños del niño y hasta la adolescencia, la evaluación del desarrollo se realiza inicialmente

TABLA 8-3 Procesos considerados de alto riesgo para déficit de audición asociado

Pérdida de audición congénita en primo hermano o familiar próximo
Nivel de bilirrubina ≥ 20 mg/dl
Rubéola congénita u otra infección intrauterina no bacteriana
Defectos en oído, nariz o faringe
Peso al nacer ≤ 1.500 g
Múltiples episodios apnéicos
Transfusión de intercambio
Meningitis
Puntuación Apgar a los 5 min ≤ 5
Circulación fetal persistente (hipertensión pulmonar primaria)
Tratamiento con fármacos ototóxicos (p. ej., aminoglucósidos y diuréticos del asa)

mediante interrogatorio sobre el rendimiento escolar (éxito académico y conducta). Es prudente el interrogatorio sobre preocupaciones expresadas por los maestros u otros adultos encargados de cuidar al niño (consejero del programa después del colegio, entrenador, director religioso). La prueba de desarrollo formal en estos niños mayores se sale del campo de acción del pediatra de atención primaria. A pesar de todo, el pediatra o médico de familia debe coordinar las pruebas y evaluaciones realizadas por otros especialistas (p. ej., psicólogos, profesionales de la educación).

OTROS ASPECTOS DE LA EVALUACIÓN DEL DESARROLLO Y LA CONDUCTA

La ignorancia de las influencias ambientales sobre la conducta del niño puede conducir a intervención ineficaz e inapropiada. La tabla 8-4 enumera algunos factores contextuales que se deben considerar en la etiología de los problemas de conducta o desarrollo del niño.

TABLA 8-4 Contexto de los problemas conductuales

FACTORES DEL NIÑO
Salud (pasada y actual)
Estado de desarrollo
Temperamento (p. ej., difícil, lento para entrar en acción)
Mecanismos de afrontamiento
FACTORES PARENTALES
Interpretaciones erróneas de conductas relacionadas con la fase
Desigualdad entre expectativas parentales y características del niño
Características parentales (p. ej., depresión, falta de interés, rechazo, sobreprotección)
Mecanismos de afrontamiento
FACTORES AMBIENTALES
Estrés (p. ej., discordia conyugal, desempleo, pérdida personal)
Soporte (p. ej., emocional, material, información, cuidado infantil)
INTERACCIONES PADRES-HIJO
Vía común a través de la que los factores enumerados interactúan para influenciar el desarrollo de un problema de conducta
La clave para resolver el problema de conducta

La construcción de relación con los padres y el niño es un prerrequisito para la obtención de información con frecuencia delicada, esencial para comprender los temas relacionados con la conducta y el desarrollo. Generalmente, la relación se puede establecer con rapidez si los padres sienten que el clínico los respeta y está sinceramente interesado en escuchar sus preocupaciones. El clínico desarrolla una relación con el niño si participa en conversaciones o juegos apropiados para su edad, proporciona juguetes mientras entrevista a los padres y se muestra sensible a los miedos que pueda tener el niño. Con demasiada frecuencia, el niño es ignorado hasta que llega el momento de la exploración física. De forma similar a los padres, los niños se sienten más confortables si son saludados por su nombre y participan en interacciones agradables antes de hacerles preguntas delicadas o de que se sientan amenazados por exámenes. Los niños pequeños pueden participar en la conversación sobre el regazo de un padre, lo que proporciona seguridad y sitúa al niño al nivel de los ojos del examinador.

En el caso de los adolescentes, el interés se debe centrar en la construcción de una relación médico-paciente distinta de la relación con los padres. Los padres no deben ser excluidos; sin embargo, el adolescente debe tener la oportunidad de expresar sus preocupaciones y hacer preguntas al médico con confidencialidad. Se han de tener en cuenta dos aspectos entremezclados: consentimiento y confidencialidad. Aunque las leyes varían en los distintos estados, en general, los adolescentes capaces de dar el consentimiento informado (menores maduros) pueden consentir las visitas y el cuidado relacionado con conductas de alto riesgo (p. ej., abuso de sustancias; salud sexual, que incluye prevención, detección y tratamiento de infecciones de transmisión sexual, y embarazo). Los pediatras deben familiarizarse con la legislación del estado donde ejercen (acceda a <http://guttmacher.com/statecenter/updates/index.html>). La mayoría de los médicos que trabajan de modo regular con adolescentes creen que la confidencialidad es esencial para el suministro de un cuidado óptimo a esos pacientes (en especial, para obtener una anamnesis de conductas de riesgo). Los estados varían en cuanto a la legislación que gobierna los derechos de confidencialidad para adolescentes, aunque la mayoría de los estados apoyan al médico si desea que la visita sea confidencial. Cuando se evalúan el desarrollo y la conducta, la confidencialidad se puede conseguir reuniéndose con el adolescente solo al menos en una parte de cada visita. Sin embargo, los padres deben ser informados si el clínico tiene preocupaciones importantes sobre la salud y la seguridad del niño. Muchas veces el clínico puede convencer al adolescente de que informe directamente a los padres sobre un problema, o puede llegar a un acuerdo con el adolescente sobre la forma como los padres serán informados por el médico.

EVALUACIÓN DE LOS PROBLEMAS DEL DESARROLLO Y LA CONDUCTA

En una visita de revisión del niño sano inicial se suele disponer de poco tiempo para evaluar el desarrollo, y la evaluación suele ser solo una parte de lo que es necesario hacer durante esa visita a la consulta. Por tanto, puede ser preferible explorar los problemas del desarrollo y la conducta durante visitas subsiguientes, en las que se puede obtener información más completa. Las contestaciones a preguntas de respuesta abierta proporcionan con frecuencia indicios sobre problemas subyacentes no expresados e identifican la dirección más apropiada para nuevas preguntas más enfocadas. La anamnesis sobre problemas del desarrollo y la conducta es con frecuencia vaga y confusa; para

reconciliar contradicciones aparentes, el entrevistador debe solicitar muchas veces aclaración, más detalles o mera repetición. Mediante resumen de la información a intervalos frecuentes y recapitulación al final de la visita, el entrevistador, el paciente y la familia pueden confirmar que se entienden mutuamente.

Si la impresión del clínico sobre el niño difiere mucho de la descripción de los padres, puede existir algún problema parental crucial todavía no expresado a causa de la dificultad para hablar de él (p. ej., problemas conyugales), debido a que es inconsciente o a causa de que el padre pasó por alto su relevancia para la conducta del niño. Como alternativa, las observaciones del médico pueden ser atípicas, incluso después de múltiples visitas. Las observaciones de los maestros, los familiares y otros cuidadores habituales pueden ser fundamentales para aclarar esta posibilidad. Los padres también pueden tener una imagen distorsionada del niño, enraizada en la psicopatología parental. Un abordaje del padre con actitud sensible, de soporte y no crítica puede ser crucial para la intervención apropiada.



CAPÍTULO 9

Revisión del niño sano

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Las visitas de revisión del niño o de conservación de la salud deben consistir en una evaluación completa de la salud del niño y del papel del padre/tutor para proporcionar un medio ambiente que favorezca el crecimiento, el desarrollo y la salud óptimos. **Bright Futures** estandariza cada una de las visitas de conservación de la salud y proporciona recursos para trabajar con niños y familias de diferentes edades (<http://brightfutures.aap.org>). Los elementos de cada visita incluyen evaluación y gestión de las preocupaciones parentales; interrogatorio sobre cualquier afección desde la última evaluación física, del crecimiento, el desarrollo y la nutrición; guía anticipada (que incluye información sobre seguridad y consejo); exploración física; pruebas de cribado; y vacunaciones (tabla 9-1). La figura 9-1 indica las edades a las que se deben aplicar las medidas de prevención específicas (mediante pruebas, por ejemplo, de visión y audición; con la anamnesis y la exploración física; o con cribado de laboratorio, como la prueba de cribado metabólico neonatal o la detección sistemática de plomo).

PRUEBAS DE CRIBADO

Los niños suelen permanecer sanos, especialmente después del primer año de edad, y solo se recomiendan las siguientes pruebas de detección sistemática: cribado metabólico neonatal con electroforesis de la hemoglobina, evaluación de la audición y la visión, cribado para anemia y saturnismo, y prueba de tuberculosis. Los niños de familias con dislipidemias o enfermedad cardíaca temprana también pueden ser sometidos a cribado para trastornos de los lípidos. (Los ítems marcados con una *estrella* en la figura 9-1 deben ser realizados si se encuentra algún factor de riesgo.) Los adolescentes con experiencia sexual requieren cribado para infecciones de transmisión sexual. Cuando el cuidado de un lactante o niño pequeño comienza después del período neonatal, el suministrador de atención pediátrica

TABLA 9-1 Temas para las visitas de supervisión sanitaria**ENFOCADOS EN EL NIÑO**

Preocupaciones (del padre o del niño)
 Seguimiento de problemas pasados
 Actualización de las vacunaciones y las pruebas de cribado
 Cuidado sistemático (p. ej., comida, sueño, evacuación y hábitos sanitarios)
 Progreso del desarrollo
 Estilo y problemas de conducta

ENFOCADOS EN EL MEDIO AMBIENTE DEL NIÑO*Familia*

Pauta de actuación para el cuidador que habita en el hogar
 Interacciones padre-niño y hermano-niño
 Papel de la familia ampliada
 Tensiones de la familia (p. ej., trabajo, traslado, economía, enfermedad, muerte, relaciones conyugales y otras relaciones interpersonales)
 Soportes de la familia (familiares, amigos, grupos)

Comunidad

Cuidadores fuera de la familia
 Interacción entre compañeros
 Colegio y trabajo

Medio ambiente físico

Actividades recreativas
 Estimulación apropiada
 Seguridad

debe realizar las pruebas de cribado y las vacunaciones pasadas por alto antes.

Cribado neonatal**Cribado metabólico**

El cribado metabólico de los recién nacidos varía en los distintos estados de EE. UU. La fenilcetonuria (PKU, del inglés *phenylketonuria*) es la enfermedad prototípica objeto de detección sistemática y prevención. Sin embargo, si la PKU se detecta pronto, es posible suministrar una dieta modificada (fórmula carente de fenilalanina, altamente especializada) y se pueden prevenir los problemas del desarrollo y el crecimiento relacionados con la enfermedad. Cada estado determina sus propias prioridades y procedimientos, pero se suelen incluir en el cribado metabólico las enfermedades siguientes: PKU, galactosemia, hipotiroidismo y enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (v. sección 10). Muchos estados han instituido programas de detección selectiva para la fibrosis quística utilizando una prueba de tripsinógeno inmunorreactivo (TIR). Si esa prueba es positiva, se realiza un análisis del ADN para mutaciones de la fibrosis quística.

Electroforesis de la hemoglobina

Los niños con hemoglobinopatías experimentan riesgo alto de infección y de complicaciones de la anemia. La detección precoz puede prevenir o mejorar esas complicaciones. En los lactantes con enfermedad drepanocítica se inicia la profilaxis con penicilina oral para prevenir la sepsis, que es la principal causa de mortalidad en esos niños (v. capítulo 150).

Evaluación de la audición

Puesto que el habla y el lenguaje interpretan un papel central en el desarrollo cognitivo del niño, el cribado de la audición se realiza antes del alta en el nido o en la maternidad. La audición del lactante se pone a prueba mediante colocación de auriculares sobre las orejas y electrodos en la cabeza. Se emiten sonidos estándar y se documenta la transmisión del impulso al encéfalo. Si la prueba de cribado es anormal, está indicada la evaluación más a fondo, utilizando tecnología de potenciales evocados a la transmisión de sonidos, similar a un electroencefalograma.

Cribado de la audición y la visión en niños mayores**Lactantes y preescolares**

Las sospechas relacionadas con la audición se obtienen al interrogar a los padres sobre las respuestas a los sonidos y al habla, y mediante examen cuidadoso del habla y el lenguaje. Las sospechas sobre la visión pueden proceder del examen de los hitos motores groseros (los niños con problemas de visión pueden tener un retraso) y de la exploración física de los ojos. Se interrogará a los padres sobre cualquier preocupación relacionada con la visión hasta que el niño cumpla los 3 años, y sobre la audición hasta los 4 años. Si existen sospechas, se tomarán medidas para la realización de pruebas definitivas. La audición se puede evaluar mediante las respuestas de potenciales evocados, como se ha mencionado para los lactantes más pequeños. Para los preescolares y los niños mayores incapaces de colaborar en las pruebas audiológicas formales con auriculares, se puede emplear la audiología conductual. Se suministran sonidos de frecuencia o intensidad específicas en un medio ambiente estándar dentro de una habitación a prueba de ruidos, y las respuestas son evaluadas por audiólogos expertos. La visión se puede evaluar mediante envío a un oftalmólogo pediátrico y por las respuestas a potenciales evocados visuales.

Niños de 3 años de edad y mayores

La audición y la visión se pueden evaluar de modo objetivo a varias edades con el empleo de técnicas estándar. En la figura 9-1, cualquier edad marcada O requiere cribado objetivo, y S indica que una evaluación subjetiva es adecuada a esa edad. El interrogatorio de la familia y del niño sobre cualquier preocupación o consecuencia de la audición o la visión deficientes proporciona una evaluación subjetiva. A los 3 años de edad, los niños son sometidos a cribado de la visión por primera vez, si su desarrollo permite la realización de la prueba. Muchos niños de esa edad carecen del lenguaje interactivo o las capacidades interpersonales para realizar un cribado de la visión; esos niños deben ser reexaminados a intervalos de 3 a 6 meses para asegurar que la visión es normal. Puesto que la mayoría de ellos no identifican todavía las letras, se recomienda el empleo de una gráfica ocular de Snellen con formas estándar. Cuando el niño es capaz de identificar las letras, se debe utilizar la gráfica más exacta basada en letras. La prueba audiológica de sonidos con auriculares, en la que el niño identifica los sonidos oídos, debe comenzar a los 4 años de edad. Cualquier problema audiológico sospechado debe ser evaluado mediante anamnesis y exploración física cuidadosas, y el

American Academy of Pediatrics
DEDICADA A LA SALUD DE TODOS LOS NIÑOS^a

Recomendaciones para el cuidado sanitario pediátrico preventivo

Bright Futures
Promover el crecimiento de la salud para
niños, niñas, adolescentes y su familia^b

Cada niño y su familia son únicos; por tanto, estas recomendaciones para el cuidado sanitario pediátrico preventivo están diseñadas para cuidar a los niños que están recibiendo crianza parental competente, no tienen manifestaciones de ningún problema sanitario importante y están creciendo y desarrollándose de forma satisfactoria. Pueden ser necesarias visitas adicionales si las circunstancias sugieren variaciones respecto a lo normal.

Los problemas del desarrollo, psicosociales y de enfermedades crónicas de los niños y los adolescentes pueden exigir visitas frecuentes para consejo y tratamiento, distintas de las visitas de cuidado preventivo. Estas guías representan un consenso entre la American Academy of Pediatrics (AAP) y Bright Futures. La AAP sigue resaltando la gran importancia de la continuidad del cuidado en la supervisión sanitaria completa y la necesidad de evitar la fragmentación del cuidado.

Las recomendaciones de esta exposición no indican una forma exclusiva de tratamiento o norma de cuidado médico. Pueden ser apropiadas las variaciones, teniendo en cuenta las circunstancias individuales.
Copyright © por la American Academy of Pediatrics.
Ninguna parte de esta exposición puede ser reproducida en forma alguna ni por cualquier medio sin permiso por escrito previo de la American Academy of Pediatrics, excepto una copia para uso personal.

	Lactancia					Niñez temprana					Niñez media					Adolescencia																
Edad ^a	Prenatal ^b	Neonatal ^c	3-5 d ^d	1 mes	2 meses	4 meses	6 meses	9 meses	12 meses	15 meses	18 meses	24 meses	30 meses	3 años	4 años	5 años	6 años	7 años	8 años	9 años	10 años	11 años	12 años	13 años	14 años	15 años	16 años	17 años	18 años	19 años	20 años	21 años
ANAMNESIS	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Inicial/Intervalo	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
MEDICIONES																																
Longitud/altura y peso		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Circunferencia cefálica		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Peso en función de la longitud		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Índice de masa corporal		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Presión arterial ^e		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
CRIBADO SENSORIAL		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Visión		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Audición		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Evaluación del desarrollo y la conducta																																
Cribado del desarrollo ^f																																
Cribado para autismo ^g																																
Vigilancia del desarrollo ^h																																
Evaluación psicosocial/conductual																																
Evaluación del consumo de alcohol y drogas																																
EXPLORACIÓN FÍSICA																																
PROCEDIMIENTOS ⁱ																																
Cribado metabólico/de hemoglobina del recién nacido ^j																																
Vacunación ^k																																
Hematócrito o hemoglobina ^l																																
Cribado para saturnismo ^m																																
Prueba de tuberculina ⁿ																																
Cribado para dislipidemia ^o																																
Cribado para ITS ^p																																
Cribado para displasia cervical ^q																																
SALUD BUCAL ^r																																
GUÍA ANTICIPADA ^s																																

^a Si un niño es atendido por primera vez en cualquier punto del calendario, o si no se ha realizado algún ítem a la edad sugerida, el contenido se debe actualizar hasta la fecha en el momento más temprano posible.
^b Se recomienda una visita prenatal para los padres con riesgo alto, los padres primerizos y los padres que soliciten información. Las visitas prenatal incluyen guía anticipatoria, anamnesis preparto y una exploración de los beneficios de la lactancia natural y el método planeado de alimentación según la exposición de la AAP. «The Prenatal Visit» (2001) [URL: <http://aappublications.org/onlineopen/fulltext/10704545>].
^c El todo lactante debe recibir una evaluación neonatal en la que se aconsejará la lactancia natural y se proporcionará información y soporte.
^d La lactancia debe ser evaluada a los 3-5 días del nacimiento y a las 48-72 h después del alta del hospital, para incluir evaluación de la alimentación y la lactancia. Los lactantes alimentados con lactancia natural deben recibir una evaluación formal de la lactancia materna, dentro o inmediatamente después de la exposición de la AAP «Breastfeeding and the Use of Human Milk» (2005) [URL: <http://aappublications.org/onlineopen/fulltext/11524485>]. Respecto a los recién nacidos dados de alta antes de las 48 h después del parto, el lactante debe ser examinado antes de las 48 h después del parto según la exposición de la AAP «Hospital Discharge for Healthy Term Newborns» (2004) [URL: <http://aappublications.org/onlineopen/fulltext/1153974341>].
^e La presión arterial debe ser medida en los niños a los 3 años y en los niños en procesos de riesgo específicos en las visitas realizadas antes de los 3 años.
^f Si el paciente no colabora, repítase el cribado antes de 6 meses según la exposición de la AAP «Eye Examination and Vision Screening in Infants, Children, and Young Adults» (1998) [URL: <http://aappublications.org/onlineopen/fulltext/10617552.pdf>].
^g Todos los recién nacidos deben ser sometidos a cribado según la exposición de la AAP «Year 2000 Positive Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs» (2000) [URL: <http://aappublications.org/onlineopen/fulltext/10644788>].
^h AAP Council on Children with Disabilities, AAP Section on Developmental Behavioral Pediatrics, AAP Bright Futures Steering Committee, AAP Medical Home Initiatives for Children With Special Needs Project Advisory Committee. Identificación de los lactantes y los niños pequeños con trastornos del desarrollo en el centro médico: un algoritmo para vigilancia y cribado del desarrollo. Pediatrics, 2006; 118: 405-420 [URL: <http://aappublications.org/onlineopen/fulltext/11581406>].
ⁱ Dupka BW, Hyman SL, Johnson CP et al. Identifying children with autism early. Pediatrics, 2007; 119: 152-153 [URL: <http://aappublications.org/onlineopen/fulltext/11591162>].
^j En cada visita se efectúa la exploración física apropiada para la edad, con el lactante por completo desvestido y los niños mayores desvestidos y adecuadamente cubiertos.
^k Pueden ser modificadas, dependiendo del punto de entrada en el calendario y de las necesidades individuales.
^l El cribado metabólico y de hemoglobina del recién nacido se debe hacer de acuerdo con las leyes estatales. Los resultados deben ser enviados en las vitrinas, y si es necesario se expedirán las pruebas o se procederá al envío.
^m AAP Task Force on Infectious Diseases, published annually in the number of January of Pediatrics. Cada visita debe ser una oportunidad para actualizar y completar las vacunaciones del niño.
ⁿ Véase Pediatric Nutrition Handbook de la AAP, 5.ª edición (2000), para discusión de las opciones de cribado universal y específico. Véanse también las recomendaciones para la prevención y el control de la deficiencia de hierro en EE. UU. MMWR Report, 1998; 47 (RR-3): 1-36.
^o Para los niños en riesgo de exposición al plomo, consulte la exposición de la AAP «Lead Exposure in Children: Prevention, Detection, and Management» (2005) [URL: <http://aappublications.org/onlineopen/fulltext/116417038>].
^p Además, el cribado se debe hacer de acuerdo con la legislación estatal aplicable.

^q Realice evaluaciones de riesgo o cribados según sea apropiado, de acuerdo con los requisitos de cribado universal para pacientes con Medicina de en línea de prevalencia alta.
^r Pruebas de tuberculosis según las recomendaciones del Committee on Infectious Diseases, publicadas en la edición actual de la Red Book: Report on the Committee of Infectious Diseases. Las pruebas se debe hacer al reconocer los factores de riesgo alto.
^s «Child Report of the National Children's Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report» (2002) [URL: <http://aappublications.org/onlineopen/fulltext/106201433>].
^t «The Expert Committee Recommendations on the Assessment, Prevention, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity» - Suplemento de Pediatrics. En prensa.
^u Todos los pacientes sexualmente activos deben ser sometidos a cribado de infecciones de transmisión sexual (ITS).
^v Todas las chicas sexualmente activas deben ser sometidas a cribado para displasia cervical como parte de la exploración ginecológica, a partir del tercer año después del comienzo de la actividad sexual o a los 21 años de edad (o que suceda primero).
^w Envíe a centro odontológico, si se dispone de él. En caso contrario, envíe evaluación de riesgo sanitario bucal. Si la fuente de agua principal es deficiente en fluor, considere suplemento de fluor oral.
^x En las visitas de los 3 y los 5 años de edad, se debe aclarar al paciente cuenta con un centro odontológico. Si el paciente no tiene ningún centro odontológico, debe ser enviado a uno. Si la fuente de agua primaria es deficiente en fluor, considere suplemento oral de fluor.
^y Consulte una guía específica para la edad, según lo enumerado en Bright Futures Guidelines (Hagan JF, Shaw Z, Duncan PM, editors. Bright Futures Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents, 3rd edn. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2008).

● = a realizar ★ = se realizará evaluación del riesgo, con acción apropiada si es positiva ↔ = límites durante los que se puede suministrar un servicio; el símbolo indica la edad preferida

FIGURA 9-1

Recomendaciones para el cuidado sanitario pediátrico preventivo. (Tomado de Committee on Practice and Ambulatory Medicine: Recommendations for Preventive Pediatric Health Care, *Pediatrics* 120(6): 1376, 2007.)

niño debe ser enviado para prueba completa. Los niños con un problema de visión documentado, fallo del cribado o motivo de preocupación para los padres deben ser enviados, preferiblemente, a un oftalmólogo pediátrico. Sin embargo, en muchas comunidades no se dispone de ese especialista y se suele consultar con un oftalmólogo general.

Cribado para anemia

Después del período neonatal, cuando se usa la electroforesis de la hemoglobina para detectar anomalías hereditarias, los niños son evaluados para anemia a edades en las que existe una incidencia más alta de anemia ferropénica. Los lactantes anémicos no rinden tan bien en las pruebas de desarrollo estándar. Los lactantes son sometidos a cribado al nacer y otra vez a los 4 meses si existe un riesgo documentado, como peso bajo al nacer o prematuridad. Los lactantes nacidos a término sanos suelen ser sometidos a detección selectiva a los 12 meses de edad, puesto que en ese momento hay una incidencia alta de deficiencia de hierro. Los niños son evaluados en otras visitas respecto a los riesgos o las preocupaciones relacionadas con anemia (se indica con una estrella en la fig. 9-1). Se debe evaluar la etiología de cualquier anomalía detectada. Cuando se sospecha con fuerza deficiencia de hierro, se puede emplear un ensayo de terapia férrica (v. capítulo 150).

Cribado para saturnismo

La intoxicación por plomo puede causar anomalías del desarrollo y la conducta que no son reversibles, aunque se traten el trastorno hematológico y otras complicaciones metabólicas. Aunque los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recomiendan la investigación del medio ambiente cuando los niveles de plomo en sangre son de 20 µg/dl en una sola visita o persistentemente de 15 µg/dl a lo largo de un período de 3 meses, las cifras de 5 a 10 µg/dl pueden causar problemas del aprendizaje. Los factores de riesgo para intoxicación por plomo comprenden vivir en hogares antiguos con pintura a base de plomo con fisuras o descamada, exposición industrial, uso de remedios extraños (p. ej., remedio para la diarrea procedente de México) y empleo de utensilios de cocina con barniz de plomo. Debido a la asociación significativa del saturnismo con la pobreza y un número alto de hijos viviendo en condiciones de pobreza, los CDC recomiendan la determinación del plomo en sangre a los 12 y a los 24 meses. Además, se deben hacer preguntas para detección sistemática del riesgo de intoxicación por plomo en todos los casos entre los 6 meses y los 6 años de edad (tabla 9-2). Cualquier respuesta positiva o sospechosa es una indicación para obtener un nivel de plomo en sangre. Puesto que la muestra de sangre capilar puede proporcionar resultados positivos falsos, se debe obtener una muestra de sangre venosa. El departamento de sanidad del condado y las compañías privadas proporcionan

TABLA 9-2 Preguntas para evaluar el riesgo de saturnismo, que se pueden hacer entre los 6 meses y los 6 años de edad

- ¿Pasa el niño algún tiempo en un edificio construido antes de 1960 (p. ej., hogar, colegio, granero) que tenga pintura agrietada o descamada?
- ¿Existe un hermano, hermana, miembro de la familia, compañero de juego o miembro de la comunidad vigilado o tratado por saturnismo (aunque solo sean rumores)?
- ¿Vive el niño con un adulto cuyo trabajo o cuyas aficiones conlleven exposición al plomo (p. ej., soldadura con plomo o reparación de radiadores de automóviles)?
- ¿Vive el niño cerca de una fundición de plomo activa, planta de reciclado de baterías u otra industria en la que probablemente se libere plomo?
- ¿Utiliza la familia remedios domésticos o piezas de alfarería de otro país?

servicios de inspección y detección de plomo para determinar el origen de la intoxicación. Se deben utilizar técnicas de descontaminación estándar para eliminar el plomo, a la vez que se evita la aerosolización del met al tóxico que podría ser respirado por el niño o la creación de polvo que puede ser ingerido (v. capítulos 149 y 150).

Prueba de tuberculosis

La prevalencia de tuberculosis está aumentando, en gran parte como resultado de la epidemia de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y los niños se presentan muchas veces con enfermedad seria multisistémica (tuberculosis miliar). Todos los niños deben ser evaluados para tuberculosis en las visitas de revisión del niño sano, en especial después de 1 año de edad. Los grupos de alto riesgo definidos por los CDC se enumeran en la tabla 9-3. En general, se usa la prueba intradérmica con derivado proteico purificado (PPD) estandarizado. Debido a que los padres pueden interpretar erróneamente la prueba, debe ser evaluada por un profesional sanitario 48 a 72 h después de la inyección. El tamaño de la induración, no el color de cualquier marca, denota una prueba positiva. Para la mayoría de los pacientes, 10 mm de induración es una prueba positiva; 5 mm es una prueba positiva en los pacientes positivos para VIH, aquellos con contactos recientes con la tuberculosis, los pacientes con signos de tuberculosis cicatrizada antigua en la radiografía de tórax o en los pacientes inmunodeprimidos (v. capítulo 124). Los CDC han aprobado (en los adultos) el QuantiFERON-TB Gold Test, que tiene la ventaja de necesitar solo una visita a la consulta.

Colesterol

Los niños y adolescentes que tienen antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular o al menos un padre con nivel alto de colesterol en sangre, presentan un mayor riesgo de niveles altos de colesterol en sangre durante la vida adulta y de enfermedad cardíaca coronaria. La American Academy of Pediatrics (AAP) recomienda el cribado para dislipidemia en el contexto del cuidado sanitario periódico para las poblaciones con riesgo alto (tabla 9-4) mediante un perfil de lípidos en ayunas. Los niveles para cribado recomendados son los mismos para todos

TABLA 9-3 Grupos con riesgo alto de tuberculosis

Contacto íntimo con personas con tuberculosis (TB) conocida o sospechada: ¿Conoce usted o su hijo a alguien con TB, con una prueba de TB positiva o sospechoso de TB?

Personas nacidas en el extranjero, en áreas con tasa alta de TB (Asia, África, América Latina, Europa Oriental, Rusia)

Trabajadores sanitarios

Minorías raciales o étnicas u otras poblaciones con riesgo alto (Asia, islas del Pacífico, hispanos, afroamericanos, nativos americanos, grupos que viven en condiciones de pobreza [p. ej., beneficiarios del Medicaid], trabajadores agrícolas emigrantes, personas sin hogar, adictos a las drogas)

Lactantes, niños y adolescentes en contacto con adultos pertenecientes a categorías de alto riesgo

TABLA 9-4 Recomendaciones para cribado del riesgo de colesterol alto

1. Niños y adolescentes con antecedentes familiares de colesterol alto o enfermedad cardíaca
2. Niños con antecedentes familiares desconocidos
3. Niños con otros factores de riesgo personal: obesidad, hipertensión arterial o diabetes

los niños de 2 a 18 años de edad. Se considera normal una cifra de colesterol total de 170 mg/dl; un nivel entre 170 y 199 mg/dl está en el límite, y una cifra superior a 200 mg/dl está elevada.

Prueba para infecciones de transmisión sexual

Se recomiendan las visitas anuales en la consulta para los adolescentes, al menos para los mayores de 12 años de edad. Se debe obtener una anamnesis psicosocial del adolescente completa de forma confidencial, con el padre fuera de la sala de exploración y discusión de materias confidenciales. Parte de esa evaluación es una anamnesis sexual completa. Muchas veces los adolescentes tienen que ser interrogados de forma creativa para obtener información sobre la actividad sexual. No todos los adolescentes identifican el sexo oral como sexo, y algunos adolescentes interpretan mal el término *sexualmente activo* como indicador de muchas parejas sexuales o de que se actúa con mucho vigor durante el coito. Se debe preguntar «¿Tienes relaciones sexuales?» y «¿Has tenido relaciones sexuales?». Todo niño o adolescente que haya tenido alguna forma de relación sexual necesita evaluación al menos una vez al año (con más frecuencia si existen antecedentes de relación sexual de alto riesgo) para enfermedades de transmisión sexual mediante exploración física (verrugas genitales, herpes genital y pediculosis) y pruebas de laboratorio (clamidias, gonorrea, sífilis y VIH) (v. capítulo 116). Las chicas adolescentes deben ser evaluadas respecto a papillomavirus humano y lesiones precancerosas mediante extensión de Papanicolaou 3 años después de iniciar los coitos vaginales o a los 21 años de edad.

VACUNACIONES

El registro de vacunaciones se debe comprobar en cada visita a la consulta, cualquiera que sea su razón. Se deben administrar las vacunaciones apropiadas (v. capítulo 94).

ATENCIÓN ODONTOLÓGICA

Muchas familias de EE. UU., en particular las de nivel socioeconómico más bajo y las pertenecientes a minorías étnicas, reciben cuidado dental insuficiente. Los pediatras pueden identificar anomalías groseras, como caries grandes, inflamación gingival o mala oclusión significativa. Todos los niños deben ser sometidos a examen dental por un odontólogo al menos una vez al año, y a limpieza dental por un odontólogo o un higienista cada 6 meses. Las visitas de atención sanitaria odontológica deben incluir instrucción sobre cuidado preventivo en el hogar (cepillado y seda dental). Otros métodos profilácticos que se han mostrado efectivos para prevenir las caries son los tratamientos tópicos con flúor y los selladores acrílicos en los molares aplicados por odontólogos. Los odontólogos pediátricos recomiendan comenzar las visitas al año de edad para educar a las familias y buscar caries por leche de biberón. Algunos recomiendan la aplicación por los pediatras de barnices dentales en los dientes de los niños, sobre todo en las comunidades que no cuentan con odontólogos pediátricos. La fluoración del agua o los suplementos de flúor en las comunidades que no cuentan con fluoración son importantes para prevenir las cavidades (v. capítulo 127).

EVALUACIÓN NUTRICIONAL

La representación del crecimiento de un niño en las gráficas estándar es un componente vital de la evaluación nutricional. Se debe obtener una anamnesis dietética, puesto que el contenido de la dieta puede sugerir un riesgo de deficiencia nutricional (v. capítulos 27 y 28).

GUÍA ANTICIPADA

Por guía anticipada se entiende la información transmitida a los padres verbalmente o en textos escritos (o incluso mediante dirección de los padres a ciertas páginas de internet) para ayudarles a facilitar el crecimiento y el desarrollo óptimos de sus hijos. La figura 9-1 examina cuatro áreas: prevención de lesiones, prevención de la violencia, consejo sobre posición durante el sueño (hasta los 6 meses de edad) y consejo sobre nutrición. La tabla 9-5 resume temas representativos que pueden ser examinados dentro de las cuatro áreas y de una quinta área: favorecer el desarrollo y la conducta óptimos. Es importante revisar con brevedad los temas de seguridad tratados en otras visitas, para fines de refuerzo. En cada visita se realizan discusiones apropiadas para la edad. *Bright Futures* es un proyecto de la AAP para estandarizar y mejorar los distintos

TABLA 9-5 Temas sugeridos para guía anticipada en función de la edad

Edad	Prevención de lesión	Prevención de violencia	Posición para dormir	Consejo nutricional	Promoción del desarrollo óptimo
Nacimiento	Seguridad en la cuna Calentadores de agua <49 °C Asientos de seguridad en el automóvil Detectores de humo	Evaluar vínculo afectivo y conexión Identificar riñas familiares, falta de soporte, patología Educar a los padres sobre la crianza	De espaldas Seguridad en la cuna	Aconsejar lactancia natural Lactancia artificial como segunda mejor opción	Discusión de las capacidades de crianza Derivar a educación sobre crianza
2 semanas	Caídas	Volver a evaluar Discutir rivalidad entre hermanos Evaluar si hay armas de fuego en el hogar	De espaldas	Evaluar alimentación natural y ofrecer ánimos y soluciones a los posibles problemas	Reconocer y controlar melancolía posparto Opciones para cuidado del niño
2 meses	Quemaduras/líquidos calientes	Volver a evaluar Seguridad de armas de fuego	De espaldas		Reposo suficiente para los padres y dificultad para la vuelta al trabajo
4 meses	Andador infantil Atragantamiento/sofocación	Volver a evaluar	De espaldas	Introducción de alimentos sólidos	Discutir desarrollo motor central a periférico Alabar buen comportamiento
6 meses	Cambiar el asiento de seguridad del automóvil Quemaduras, superficies calientes	Volver a evaluar		Evaluar estado	Establecimiento de límites consistentes frente a «malcriar» al lactante Alabar buen comportamiento
9 meses	Seguridad relacionada con el agua Revisar la seguridad del hogar Ingestiones/intoxicaciones	Evaluar las ideas de los padres sobre disciplina y «mimos»		Evaluar para anemia, explicar alimentos ricos en hierro	Ayudar a que el lactante duerma durante la noche si no lo hace Alabar buen comportamiento

TABLA 9-5 Temas sugeridos para guía anticipada en función de la edad (cont.)

Edad	Prevención de lesión	Prevención de violencia	Posición para dormir	Consejo nutricional	Promoción del desarrollo óptimo
12 meses	Peligros de armas de fuego Seguridad del tráfico-peatones	Discutir tregua frente a castigo corporal Evitar violencia en los medios de comunicación Revisar seguridad de armas de fuego		Introducción de la leche de vaca completa (y discutir el estreñimiento con el cambio)	Evitar andadores Exploración segura Calzado apropiado Alabar buen comportamiento
15 meses	Revisar y volver a evaluar los temas	Aconsejar castigo no violento (tregua o consecuencias naturales)		Discutir disminución de comida con crecimiento más lento Evaluar elección y variedad de los alimentos	Favorecer la independencia Reforzar el buen comportamiento Ignorar molestias, pero no comportamientos peligrosos
18 meses	Revisar y volver a evaluar los temas	Limitar castigo a alto rendimiento (no derrames la leche!) Padres consistentes en cuanto a la disciplina		Discutir elecciones de alimentos, porciones, comedores «melindrosos»	Preparación para control de esfínteres Reforzar buen comportamiento
2 años	Caídas-juego en equipo	Evaluar y discutir cualquier conducta agresiva del niño		Evaluar proporciones corporales y considerar leche desgrasada Evaluar colesterol familiar y riesgo de aterosclerosis	Entrenamiento de la evacuación y resistencia
3 años	Revisar y volver a evaluar los temas	Revisar, sobre todo evitar la violencia en los medios de comunicación		Explicar dieta óptima y pirámide de alimentos Tentempiés sanos	Leer al niño Socialización con otros niños Comenzar ciclo de educación infantil si es posible
4 años	Asiento de seguridad frente a cinturón de seguridad			Tentempiés sanos	Leer al niño Comenzar/continuar ciclo de educación infantil si es posible
5 años	Seguridad de la bicicleta Seguridad del agua/piscina	Desarrollo de reglas familiares y consecuencias claramente consistentes y definidas Evitar violencia en los medios de comunicación		Evaluar para anemia Explicar alimentos ricos en hierro	Refuerzo de temas escolares Leer al niño Tarjeta de biblioteca Comienzan las tareas en casa
6 años	Seguridad del fuego	Reforzar disciplina consistente Aconsejar estrategias no violentas Evaluar violencia doméstica Evitar violencia en los medios de comunicación		Evaluar contenido, ofrecer sugerencias específicas	Refuerzo de temas escolares Programas después del colegio Responsabilidad por las tareas (y explicar que son obligatorias)
7-10 años	Seguridad en los deportes Peligro de las armas de fuego	Refuerzo Evaluar violencia doméstica Evitar violencia en los medios de comunicación Alejarse de peleas (como víctima o como espectador)		Evaluar contenido, ofrecer sugerencias específicas	Revisión del trabajo doméstico y refuerzo de temas escolares Programas para después del colegio Introducir prevención del tabaquismo y el abuso de sustancias (concreto)

Continúa

TABLA 9-5 Temas sugeridos para guía anticipada en función de la edad (cont.)

Edad	Prevención de lesión	Prevención de violencia	Posición para dormir	Consejo nutricional	Promoción del desarrollo óptimo
11-13 años	Revisar y volver a evaluar	Discutir estrategias para evitar conflictos interpersonales Evitar violencia en los medios de comunicación Evitar peleas y alejarse Discutir técnicas para la resolución de conflictos		Comida basura frente a comida sana	Revisión del trabajo doméstico y refuerzo de temas escolares Prevención del tabaquismo y el abuso de sustancias (comienza abstracción) Discutir y aconsejar abstinencia; quizás discusión de preservativo y opciones de anticoncepción Evitar la violencia Ofrecer disponibilidad
14-16 años	Seguridad en los vehículos de motor Evitar contacto con personas adictas a sustancias	Establecer nuevas reglas familiares relacionadas con hora de recogida, colegio y responsabilidades domésticas		Comida basura frente a comida sana	Revisión de trabajo escolar Comienzan discusiones sobre profesión y preparación para la formación superior Revisión periódica de abuso de sustancias, sexualidad y violencia Discusión de preservativo, opciones de anticoncepción, incluida anticoncepción urgente Discutir enfermedades de transmisión sexual, VIH Proporcionar información no solicitada sobre situaciones de riesgo
17-21 años	Revisión y evaluación repetida	Establecer nuevas reglas relacionadas con conducción, citas y abuso de sustancias		Comida cardiosaludable para toda la vida	Continuación de temas anteriores Información sobre estudios universitarios o empleo

aspectos de la guía anticipada usada por los pediatras y otros suministradores de atención sanitaria (acceda a <http://bright-futures.aap.org>).

Temas de seguridad

La causa más común de muerte en los lactantes entre 1 mes y 1 año de edad consiste en los accidentes de tráfico. Ningún recién nacido debe ser dado de alta de la guardería sin que los padres tengan un asiento de seguridad en el automóvil, bien instalado y que funcione. Muchos concesionarios de automóviles ofrecen servicios para confirmar que los asientos de seguridad están correctamente instalados en sus modelos específicos. La mayoría de los estados tienen leyes que obligan a usar asientos de seguridad hasta que el niño llega a los 4 años

de edad o los 18 kg de peso o incluso más. Las faltas reincidentes pueden dar lugar a pérdida del permiso de circulación. A continuación se presentan recomendaciones para la seguridad en los automóviles de los niños de distintas edades.

- Lactantes menores de 1 año de edad y peso inferior a 9 kg: asiento para lactantes orientado hacia atrás.
- Niños mayores de 1 año de edad y 9 a 18 kg: asiento para lactantes orientado hacia delante.
- Niños de 4 a 8 años y 18 a 36 kg: asiento de seguridad (usarlo mientras el niño quepa con comodidad).
- Si el cinturón de anclaje alto queda a través del cuello del niño o el cinturón de anclaje bajo queda a través del abdomen, el niño no está preparado para usar cinturón de seguridad.

- Los niños con 12 años o menos de edad deben viajar siempre en el asiento trasero, con el cinturón de seguridad abrochado en todo momento. Las bolsas de aire del asiento delantero son peligrosas para los niños jóvenes y pequeños.

La **iniciativa De espalda para dormir** ha reducido la incidencia de síndrome de muerte infantil súbita (SMIS). Antes de la iniciativa, los lactantes eran colocados sistemáticamente en decúbito prono para dormir. Desde 1992, cuando la AAP recomendó ese programa, la tasa anual de SMIS ha disminuido en más del 50%. Otra iniciativa está destinada a los suministradores de cuidados diurnos, puesto que el 20% de los fallecimientos por SMIS ocurren en el contexto de los cuidados de día.

Favorecer el desarrollo óptimo

La figura 9-1 y la tabla 9-5 resumen actividades apropiadas para la edad que el pediatra puede recomendar a las familias.

Disciplina significa enseñanza, no solamente castigo. El objetivo último es el autocontrol del niño. El castigo despótico para controlar la conducta del niño interfiere con el proceso de aprendizaje y se centra en el control externo a expensas del desarrollo de autocontrol. Los padres que establecen límites demasiado poco razonables pueden sentirse frustrados por el niño que no controla su propio comportamiento. La disciplina debe enseñar al niño lo que se espera de él mediante soporte de las conductas positivas y respuesta apropiada a las conductas negativas con límites razonables. Es más importante reforzar el buen comportamiento que castigar el malo.

Las técnicas usadas con frecuencia para controlar las conductas indeseables en los niños comprenden reprimenda, castigo físico y amenazas. Esas técnicas tienen efectos adversos potenciales sobre el sentido de seguridad y la autoestima del niño. La efectividad de la reprimenda disminuye cuanto más se utiliza. No se debe permitir que la reprimenda se expanda desde la expresión de disgusto por un acontecimiento específico hasta los comentarios despectivos sobre el niño. La reprimenda también puede escalar hasta el nivel del abuso psicológico. Es importante enseñar a los padres que el *niño es bueno aunque haga cosas malas de vez en cuando*, de forma que los padres no piensen que el niño es «malo» y se lo digan.

El castigo físico ligero frecuente (castigo corporal) se puede hacer menos efectivo con el transcurso del tiempo y los padres quizás sientan la tentación de aumentarlo con riesgo de llegar al abuso infantil. El castigo corporal enseña al niño que en ciertas situaciones se puede golpear a otra persona. Frecuentemente, en familias que utilizan las zurras, los hijos mayores que han sido criados con esa técnica responden a los problemas conductuales de los hermanos menores pegándoles.

Las amenazas por parte de los padres de abandonar al niño quizás sean las formas más dañinas psicológicamente de controlar la conducta de un hijo. Los niños de cualquier edad pueden seguir sintiendo miedo y ansiedad por la pérdida del padre mucho tiempo después de la amenaza; sin embargo, muchos niños son capaces de percibir la *falta de sentido* de algunas amenazas. Amenazar con pérdida leve de privilegios (sin videojuegos durante 1 semana o *dejar sin salir* a un adolescente) puede ser apropiado, pero la consecuencia debe ser forzada si se produce una violación.

La crianza de los hijos conlleva un equilibrio dinámico entre el **establecimiento de límites** por una parte y permitir y favorecer la libertad de expresión y la exploración por otra. Un niño cuya conducta está fuera de control mejora cuando se estable-

cen y se imponen límites claros a su conducta. Los niños encuentran confort y seguridad en los límites claros. Sin embargo, los padres deben acordar dónde se colocarán los límites y cómo se impondrán. El límite y la consecuencia de quebrantarlo se deben exponer claramente al niño. La imposición del límite debe ser consistente y firme. Demasiados límites son difíciles de aprender y pueden frustrar el desarrollo normal de la autonomía. El límite debe ser razonable en relación con la edad, el temperamento y el nivel de desarrollo del niño. Para que sean efectivos, ambos padres (y otros adultos presentes en el hogar) deben imponer los límites. En otro caso, los niños pueden *dividir* a los padres y poner a prueba los límites con el padre más indulgente. En todas las situaciones, para resultar efectivo, el castigo debe ser breve y relacionado directamente con la conducta. El cambio conductual más eficaz ocurre cuando el castigo también va unido a alabanza del comportamiento pretendido.

La **extinción** es un método eficaz y sistemático para eliminar una conducta frecuente, molesta y relativamente inocua ignorándola. En primer lugar, los padres deben tomar nota de la frecuencia de la conducta para apreciar de modo realista la magnitud del problema y evaluar el progreso. La anotación también es importante para ayudar a los padres a determinar lo que refuerza la conducta del niño y lo que es necesario eliminar sistemáticamente. Se identifica una conducta apropiada para proporcionar al niño una alternativa positiva que los padres pueden reforzar. Se debe advertir a los padres que la conducta molesta suele aumentar de frecuencia y de intensidad (y puede durar semanas) antes de disminuir cuando el padre la ignora (elimina el refuerzo). Un niño que tiene una rabieta para llamar la atención debe ser ignorado o colocado en un medio ambiente seguro. Esa acción puede encolerizar más al niño, y la conducta se puede hacer más intensa y más airada. En último término, conforme el niño se da cuenta de que no tiene audiencia para la rabieta, ese comportamiento disminuye de intensidad y frecuencia. En cada caso específico, cuando el niño ha comenzado a jugar con su juguete favorito de un modo tranquilo y apropiado, debe ser alabado y se le prestará atención extra. Esta técnica es efectiva para los preescolares pequeños, antes de adquirir la capacidad de comprender y tranquilizarse.

El **tiempo de tregua** consiste en un período corto de aislamiento *inmediatamente* después de observar un problema de conducta. La tregua interrumpe la conducta y la relaciona inmediatamente con una consecuencia desagradable. Este método requiere esfuerzo considerable por parte de los padres a causa de que el niño no desea ser aislado. Quizás sea necesario que el padre sujete físicamente al niño durante la tregua. En esta situación, el padre se debe convertir en *parte del mobiliario* y no responder al niño hasta que haya transcurrido el período de tregua. Cuando se establece, una técnica de aislamiento simple, como hacer que el niño permanezca de pie en una esquina o enviarlo a su habitación, puede ser efectiva. Si tal técnica no resulta útil, puede ser necesario un procedimiento más sistemático. Un protocolo efectivo para el procedimiento de tregua conlleva interrupción del juego del niño cuando ocurre la conducta y hacer que el niño se siente en un lugar aislado y aburrido durante un período breve, medido con un cronómetro de cocina portátil (los cronómetros de cocina tienen valor debido a que el ruido de tic-tac documenta el paso del tiempo y el timbre de alarma señala el final del castigo; esto evita responder a la pregunta inevitable, «¿Ha pasado ya el tiempo?»). La tregua es simplemente un castigo y no un momento para que el niño *piense* sobre la conducta (puesto que estos niños no poseen la capacidad de pensamiento

abstracto) ni para disminuir la intensidad de la conducta. La duración de la tregua debe ser apropiada para la duración corta de la atención del niño. Se recomienda 1 min por año de edad. Esta consecuencia inevitable y desagradable de la conducta indeseable motiva al niño para aprender a evitar tal conducta.



CAPÍTULO 10

Evaluación del niño con necesidades especiales

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los niños con discapacidades (parálisis cerebral), enfermedades crónicas graves (diabetes o sida), defectos congénitos (labio leporino y paladar hendido), y problemas de educación y conductuales relacionados con la salud (trastorno con déficit de atención/hiperactividad) son **niños con necesidades especiales de cuidado sanitario**. Muchos de esos niños comparten un grupo amplio de experiencias y se enfrentan a problemas similares, como dificultades escolares y estrés familiar. El término *niños con necesidades especiales de cuidado sanitario* define esos niños de forma no categórica, sin referencia a diagnósticos específicos, en términos de necesidades de servicio aumentadas. Aproximadamente el 18% de los niños de EE. UU. menores de 18 años de edad tienen procesos físicos, del desarrollo, conductuales o emocionales, y requieren servicios de un tipo o en una cuantía superiores a los necesarios para los niños en general. Si la definición de enfermedad crónica se limita a un proceso que dura o se espera que dure más de 3 meses y limita el funcionamiento social apropiado para la edad, como el rendimiento escolar o las actividades recreativas, alrededor del 6% de los niños están afectados en EE. UU.

El objetivo de la asistencia a un niño con necesidades especiales de cuidado sanitario es aumentar al máximo el potencial del individuo para el funcionamiento adulto productivo mediante tratamiento de la enfermedad primaria y ayuda al paciente y a la familia para hacer frente a las dificultades y las anomalías secundarias debidas a la enfermedad o discapacidad. Siempre que se diagnostica una enfermedad crónica, los miembros de la familia experimentan típicamente pena, y muestran ira, negación, negociación (en un intento de evitar lo inevitable) y depresión. Puesto que el niño con necesidades especiales de atención sanitaria es un recuerdo constante del objeto de la pena, las familias pueden tardar mucho tiempo en aceptar el trastorno. Un médico que proporcione soporte puede facilitar el proceso de aceptación mediante educación y alivio de los sentimientos de culpabilidad y de miedo. Para minimizar la negación, es útil confirmar las observaciones de la familia sobre el niño. La familia quizás no sea capaz inicialmente de absorber ninguna información adicional, por lo que se debe ofrecer material escrito y la opción de más discusión en una fecha posterior. Los padres comunican con frecuencia que no recuerdan nada más después de que el pediatra les comunicara las noticias devastadoras.

El pediatra de atención primaria debe proporcionar un **sitio de referencia** para obtener supervisión estricta de los tratamientos y servicios de subespecialidad, suministrar cuidado preventivo y facilitar las interacciones con el colegio y las agencias de la comunidad. La familia es una constante en la vida del niño, mientras que los sistemas de servicio y el personal de soporte

dentro de esos sistemas fluctúan. Un objetivo importante del *cuidado centrado en la familia* es que la familia y el niño perciban que están siendo controlados. Aunque el equipo de atención médica suele dirigir el tratamiento en el contexto del cuidado sanitario agudo, el foco del control debe cambiar a la familia conforme el niño entra en una vida más habitual basada en el hogar. Los planes de tratamiento se deben organizar para permitir el mayor grado de normalidad de la vida del niño. Conforme el niño madura, los programas de autogestión que proporcionan instrucción sanitaria, capacidades de autoeficacia y técnicas como la monitorización de los síntomas contribuyen a favorecer los buenos hábitos sanitarios a largo plazo. Esos programas deben ser introducidos a los 6 o 7 años de edad, o cuando el niño se encuentra en un nivel de desarrollo que le permite encargarse de tareas y beneficiarse con la concesión de responsabilidad. La autogestión minimiza la *impotencia aprendida* y el *síndrome del niño vulnerable*, que ocurren ambos con frecuencia en las familias que tienen hijos con discapacidad o enfermedad crónica.

EVALUACIÓN MULTIFACÉTICA EN EQUIPO DE LOS PROBLEMAS COMPLEJOS EN EE. UU.

Cuando el cribado y la vigilancia del desarrollo sugieren la presencia de retrasos significativos, el pediatra debe aceptar la responsabilidad de coordinar la evaluación más a fondo del niño por el equipo de profesionales y proporcionar continuidad del cuidado del niño y la familia. El médico debe conocer las facilidades y los programas para evaluación y tratamiento en el área local. Si el niño experimenta riesgo alto a causa de prematuridad o de otra anomalía identificada que pudiera tener efectos a largo plazo sobre el desarrollo, quizás exista ya un programa de seguimiento estructurado para monitorizar el progreso del niño. De acuerdo con la ley federal, los niños tienen derecho a evaluaciones del desarrollo con independencia del nivel de ingresos, si se sospecha un retraso del desarrollo o un factor de riesgo para retraso (p. ej., prematuridad, fallo de medro y retraso mental paterno). Hasta los 3 años de edad, los estados ofrecen programas especiales para aplicar esa política. Las intervenciones sobre el desarrollo son organizadas en conjunción con otras fuentes de financiación (compañías de seguro, Medicaid, programa estatal de seguro sanitario para los niños), y el programa solo cubre el coste cuando no existe cobertura de seguro. Después de los 3 años de edad, los programas de desarrollo suelen ser administrados por los distritos escolares. La ley federal también exige programas de educación especial para todos los niños con discapacidades del desarrollo desde el nacimiento hasta los 21 años de edad.

Los niños con necesidades especiales pueden ser enrolados en programas pre-K (*pre kindergarten* o preguardería) con un núcleo terapéutico, que incluyen visitas al programa por terapeutas para trabajar con los casos difíciles en el contexto de la pauta pre-K. Los niños en edad escolar tradicional (desde la guardería hasta la enseñanza secundaria) deben ser evaluados por el distrito escolar y contarán con un **plan educacional individualizado (PEI)** para atender cualquier deficiencia. Un PEI puede incluir tiempo de tutoría individual (tiempo de recurso), colocación en un programa de educación especial, colocación en clases con niños con problemas conductuales graves u otras estrategias para atender las deficiencias. Como parte de la evaluación completa de temas relacionados con el desarrollo y la conducta, todos los niños deben recibir una evaluación médica concienzuda. Otros diversos especialistas pueden contribuir a la evaluación y la intervención, entre ellos pediatras subespecialistas (p. ej., neurología, ortopedia, psiquiatría, desarrollo/conducta), terapeutas (p. ej.,

ocupacional, física, oral-motora) y otros (p. ej., psicólogos, especialistas en desarrollo infantil temprano).

Evaluación médica

Los objetivos principales del médico en el equipo de evaluación son identificar la causa de la disfunción del desarrollo si es posible (con frecuencia no se encuentra una causa específica), e identificar e interpretar otras anomalías médicas con impacto sobre el desarrollo. La anamnesis completa (tabla 10-1) y la exploración física (tabla 10-2) incluyen una representación gráfica cuidadosa de los parámetros del crecimiento y una descripción exacta de las características dismórficas. Muchos de los diagnósticos corresponden a enfermedades o síndromes raros o inusuales. Muchas de esas enfermedades y de esos síndromes se describen con más detalle en las secciones 9 y 24.

Evaluación motora

El examen neurológico completo proporciona una base excelente para evaluación de la función motora, pero debe ser suplementado con una evaluación funcional adaptativa (v. capítulo 179). La evaluación del niño mientras juega contribuye a evaluar la función. Los especialistas en desarrollo infantil precoz y los terapeutas (en especial los terapeutas ocupacionales y físicos con experiencia en niños) pueden proporcionar información excelente para evaluar la función adaptativa apropiada para la edad.

Evaluación psicológica

La evaluación psicológica incluye pruebas de capacidad cognitiva (tabla 10-3) y valoración de la personalidad y el bienestar emocional. Las puntuaciones de cociente intelectual (CI) y de edad mental, tomadas aisladamente, solo describen parcialmente las capacidades funcionales de una persona, que son una combinación de habilidades cognitivas, adaptativas y sociales. Las pruebas de rendimiento están sometidas a variabilidad basada en la cultura, la educación y la experiencia, y deben ser estandarizadas para factores sociales. Las pruebas proyectivas y no proyectivas son útiles para comprender el estado emocional del niño. Aunque un niño no debe ser etiquetado como con un problema solo sobre la base de una prueba estandarizada, tales pruebas proporcionan datos importantes y razonablemente objetivos para evaluar el crecimiento del niño dentro de un programa educacional particular.

Evaluación educacional

La evaluación educacional conlleva valoración de áreas específicas de fortaleza y de debilidad en lectura, habla, expresión escrita y capacidades matemáticas. Los colegios evalúan sistemáticamente a los niños con un grupo de pruebas para ayudar a la identificación de problemas y la valoración del programa. Para el niño con necesidades especiales, esta detección sistemática debe conducir, en último término, a pruebas individualizadas y al desarrollo de un PEI que permita al niño progresar confortablemente en el colegio. También puede ser útil la enseñanza diagnóstica, en la que se evalúa la respuesta del niño a varias técnicas de docencia.

Evaluación del medio ambiente social

La evaluación del medio ambiente en el que el niño vive, trabaja, juega y crece es importante para comprender su desarrollo. Una

visita al hogar por parte de un trabajador social, el personal de enfermería de la comunidad o el especialista en intervención basada en el hogar puede proporcionar información valiosa sobre el medio ambiente social del niño. Si existe alguna sospecha de crianza inadecuada y, sobre todo, si se sospecha descuido o abuso (lo que incluye abuso emocional), el niño y la familia deben ser enviados a la agencia local de protección infantil. La información sobre teléfono rojo para comunicación y sobre la agencia local de protección infantil se suele encontrar en la cubierta del directorio telefónico local (v. capítulo 22).

CONTROL DE LOS PROBLEMAS DEL DESARROLLO

Intervención en el contexto del cuidado primario

El clínico debe decidir si un problema requiere envío para más estudios diagnósticos y tratamiento, o si es apropiado el control en el contexto de la atención primaria. Las funciones de consejo requeridas para el cuidado de estos niños se enumeran en la tabla 10-4. En el caso del niño pequeño, gran parte de la interacción del consejo tiene lugar entre los padres y el clínico, y conforme el niño madura, el consejo directo se desvía cada vez más hacia el niño.

El proceso de evaluación puede ser terapéutico por sí mismo. Al asumir el papel de un oyente con actitud de soporte sin prejuicios, el clínico crea un clima de confianza en el que la familia se siente libre para expresar pensamientos y sentimientos difíciles o dolorosos. La expresión de las emociones puede permitir al padre o al cuidador progresar en la labor de comprensión y resolución.

Las técnicas de entrevista también pueden facilitar la aclaración del problema para la familia y para el clínico. Las ideas de la familia sobre las causas del problema y las descripciones de los intentos de resolverlo pueden proporcionar una base para el desarrollo de estrategias encaminadas al control del problema, con mucha más probabilidad de ser aplicadas con éxito, puesto que proceden en parte de la familia. El clínico muestra respeto mediante respaldo de las ideas de los padres cuando es apropiado; eso puede aumentar la autoestima y el sentido de competencia.

La educación de los padres sobre desarrollo y conducta normales y aberrantes puede prevenir problemas a través de la detección precoz y la guía anticipada. Tal educación también comunica el interés del médico por oír las preocupaciones parentales. La detección precoz permite la intervención antes de que el problema se convierta en intrincado y aparezcan problemas asociados.

La gravedad de los problemas del desarrollo y la conducta oscila desde variantes de lo normal hasta respuestas problemáticas ante situaciones estresantes y hasta trastornos francos. El clínico debe intentar establecer la gravedad y el ámbito de los síntomas del paciente, de forma que se pueda planear la intervención apropiada.

Principios del consejo

El cambio conductual es difícil en cualquier situación. En lo que respecta al niño, el cambio conductual debe ser aprendido, no simplemente impuesto. Resulta más fácil aprender cuando la lección es simple, clara y consistente y se presenta en una atmósfera carente de miedo o intimidación. Los padres intentan con frecuencia imponer el cambio conductual en una atmósfera cargada emocionalmente, la mayoría de las veces a causa de una *violación* del comportamiento. Los clínicos

TABLA 10-1 Información buscada al hacer la anamnesis de un niño con sospecha de discapacidades del desarrollo

Ítem	Significado posible
Problemas parentales	Los padres son bastante exactos en la identificación de problemas del desarrollo en sus hijos
Niveles actuales de funcionamiento del desarrollo	Se deben usar para vigilar el progreso del niño
Temperamento	Puede interaccionar con la discapacidad o se puede confundir con retraso del desarrollo
ANTECEDENTES PRENATALES	
Ingestión de alcohol	Síndrome de alcoholismo fetal; un índice de riesgo de los cuidadores
Exposición a medicamentos, drogas ilegales o toxinas	Toxina para el desarrollo (p. ej., fenitoína); puede ser un índice de riesgo de los cuidadores
Exposición a la radiación	Daño del SNC
Nutrición	Nutrición fetal inadecuada
Cuidado prenatal	Índice de situación social
Lesiones, hipertermia	Daño del SNC
Tabaquismo	Posible daño del SNC
Exposición a VIH	Infección congénita por VIH
PKU materna	Efecto de la PKU materna
Enfermedad materna	Toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, virus herpes
ANTECEDENTES PERINATALES	
Edad gestacional, peso al nacer	Riesgo biológico de prematuridad y tamaño pequeño para la edad gestacional
Parto	Hipoxia o índice de desarrollo prenatal anormal
Puntuaciones Apgar	Hipoxia, afectación cardiovascular
Acontecimientos adversos perinatales específicos	Riesgo aumentado de daño del SNC
ANTECEDENTES NEONATALES	
Enfermedad: convulsiones, dificultad respiratoria, hiperbilirrubinemia, trastorno metabólico	Riesgo aumentado de daño del SNC
Malformaciones	Pueden representar un síndrome asociado a retraso del desarrollo
ANTECEDENTES FAMILIARES	
Consanguinidad	Más probabilidad de trastornos autosómicos recesivos
Funcionamiento mental	Aumento de los riesgos hereditarios y ambientales
Enfermedad (p. ej., enfermedad metabólica)	Enfermedad hereditaria asociada a retraso del desarrollo
Miembro de la familia fallecido a edad joven o de forma inesperada	Puede sugerir error congénito del metabolismo o tesaurismosis
Miembro de la familia necesita educación especial	Causas hereditarias de retraso del desarrollo
ANTECEDENTES SOCIALES	
Recursos disponibles (p. ej., económicos, soporte social)	Necesarios para aumentar al máximo el potencial del niño
Nivel educacional de los padres	La familia puede necesitar ayuda para suministrar estimulación
Problemas de salud mental	Puede agravar las condiciones del niño
Conductas de riesgo alto (p. ej., drogas ilícitas, sexo)	Riesgo aumentado de infección por VIH; índice de riesgo del cuidador
Otras causas de estrés (p. ej., discordia conyugal)	Pueden agravar las anomalías del niño o comprometer su cuidado
OTROS ANTECEDENTES	
Sexo del niño	Importante para anomalías ligadas al cromosoma X
Hitos del desarrollo	Índice de retraso del desarrollo; la regresión puede indicar enfermedad progresiva
Lesión cefálica	Incluso el traumatismo moderado se puede asociar a retraso del desarrollo o discapacidad para el aprendizaje
Infecciones graves (p. ej., meningitis)	Se pueden asociar con retraso del desarrollo
Exposición a tóxicos (p. ej., plomo)	Se puede asociar con retraso del desarrollo
Crecimiento físico	Pueden indicar mala nutrición; obesidad, estatura baja asociada a ciertos procesos
Otitis media recurrente	Asociada a pérdida de audición y desarrollo del habla anormal
Funcionamiento visual y auditivo	Índice sensible de alteración de la visión y la audición
Nutrición	La malnutrición durante la lactancia puede conducir a retraso del desarrollo
Procesos crónicos, como la enfermedad renal	Se pueden asociar con retraso del desarrollo o anemia

PKU, fenilcetonuria; SNC, sistema nervioso central; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Tomado de Liptak G: Mental retardation and developmental disability. In Kliegman RM, editor: Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy, Philadelphia, 1996, WB Saunders.

TABLA 10-2 Información buscada durante la exploración física de un niño con discapacidades del desarrollo sospechadas

Ítem	Posible significado
Aspecto general	Puede indicar retraso significativo del desarrollo o síndrome obvio
ESTATURA	
Estatura baja	Síndrome de Williams, desnutrición, síndrome de Turner; muchos niños con retraso intenso tienen estatura baja
Obesidad	Síndrome de Prader-Willi
Estatura alta	Síndrome de Sotos
CABEZA	
Macrocefalia	Síndrome de Alexander, síndrome de Sotos, gangliosidosis, hidrocefalia, mucopolisacaridosis, derrame subdural
Microcefalia	Prácticamente cualquier proceso que pueda retrasar el crecimiento encefálico (p. ej., desnutrición, síndrome de Angelman, síndrome de Lange, efectos fetales del alcohol)
CARA	
Cara basta, triangular, redonda o plana; hipotelorismo o hipertelorismo, fisura palpebral inclinada o corta; nariz inusual, maxilar superior e inferior	Las mediciones específicas pueden producir indicios sobre enfermedades hereditarias, metabólicas y de otros tipos, como el síndrome del alcoholismo congénito, el síndrome del maullido del gato (síndrome 5p) o el síndrome de Williams
OJOS	
Prominentes	Síndrome de Crouzon, síndrome de Seckel, síndrome del cromosoma X frágil
Cataratas	Galactosemia, síndrome de Lowe, rubéola prenatal, hipotiroidismo
Mancha rojo cereza en mácula	Gangliosidosis (GM ₁), leucodistrofia metacromática, mucopolisacaridosis, enfermedad de Tay-Sachs, enfermedad de Niemann-Pick, lipogranulomatosis de Farber, sialidosis III
Coriorretinitis	Infección congénita por citomegalovirus, toxoplasmosis o rubéola
Turbidez corneal	Mucopolisacaridosis I y II, síndrome de Lowe, sífilis congénita
OÍDOS	
Orejas de asiento bajo o malformadas	Trisomías como la 18, síndrome de Rubinstein-Taybi, síndrome de Down, asociación CHARGE, síndrome cerebrooculofacialesquelético, efectos fetales de la fenitoína
Audición	Pérdida de agudeza en la mucopolisacaridosis; hiperacusia en muchas encefalopatías
CORAZÓN	
Anomalía estructural o hipertrofia	Asociación CHARGE, CATCH-22, síndrome velocardiofacial, glucogenosis II, efectos fetales del alcohol, mucopolisacaridosis I; anomalías cromosómicas con síndrome de Down; fenilcetonuria materna; la cianosis crónica puede afectar al desarrollo cognitivo
HÍGADO	
Hepatomegalia	Intolerancia a la fructosa, galactosemia, glucogenosis tipos I a IV, mucopolisacaridosis I y II, enfermedad de Niemann-Pick, enfermedad de Tay-Sachs, síndrome de Zellweger, enfermedad de Gaucher, lipofuscinosis ceroides, gangliosidosis
GENITALES	
Macrorquidia	Síndrome del cromosoma X frágil
Hipogenitalismo	Síndrome de Prader-Willi, síndrome de Klinefelter, asociación CHARGE
EXTREMIDADES	
Manos, pies, dermatoglifos y pliegues	Pueden indicar entidades específicas, como síndrome de Rubinstein-Taybi, o asociarse a alguna anomalía cromosómica
Contracturas articulares	Signo de desequilibrio muscular alrededor de articulaciones (p. ej., en casos de meningomielocela, parálisis cerebral, artrogriposis, distrofia muscular; también ocurren con problemas cartilaginosos, como mucopolisacaridosis)
PIEL	
Manchas café con leche	Neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, síndrome de Bloom
Eccema	Fenilcetonuria, histiocitosis
Hemangiomas y telangiectasias	Síndrome de Sturge-Weber, síndrome de Bloom, ataxia-telangiectasia
Máculas hipopigmentadas, líneas, adenoma sebáceo	Esclerosis tuberosa, hipomelanosis de Ito

Tabla 10-2 Información buscada durante la exploración física de un niño con discapacidades del desarrollo sospechadas (cont.)

Ítem	Posible significado
PELO	
Hirsutismo	Síndrome de Lange, mucopolisacaridosis, efectos fetales de la fenitoína, síndrome cerebrooculofacialesquelético, trisomía 18
NEUROLÓGICO	
Asimetría de fuerza y de tono	Lesión focal, parálisis cerebral
Hipotonía	Síndrome de Prader-Willi, síndrome de Down, síndrome de Angelman, gangliosidosis, parálisis cerebral precoz
Hipertonía	Trastornos neurodegenerativos con afectación de la sustancia blanca, parálisis cerebral, trisomía 18
Ataxia	Ataxia-telangiectasia, leucodistrofia metacromática, síndrome de Angelman

CATCH-22, defectos cardíacos, cara anormal, hipoplasia del timo, paladar hendido, hipocalcemia, defectos del cromosoma 22; CHARGE, coloboma, defectos cardíacos, atresia de las coanas, retraso del crecimiento, anomalías genitales, anomalías otológicas (sordera).

Tomado de Liptak G: Mental retardation and developmental disability. In Kliegman RM, Greenbaum LA, Lye PS, editors: Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy, ed 2, Philadelphia, 2004, WB Saunders, p 540.

TABLA 10-3 Pruebas de cognición

Prueba	Rango de edades	Características especiales
ESCALAS INFANTILES		
Escalas de Bayley de desarrollo infantil (2. ^a ed.)	2-42 meses	Escalas mentales, psicomotoras, registro del comportamiento; predicción débil de la inteligencia
Escala de inteligencia infantil de Cattell	Nacimiento-30 meses	Se usa para extender hacia abajo la Stanford-Binet
Pautas de desarrollo de Gesell	Nacimiento-3 años	Usadas por muchos pediatras
Escalas ordinales de desarrollo psicológico infantil	Nacimiento-24 meses	Seis subescalas; basada en fases de Paget; débil para predecir la inteligencia posterior
ESCALAS PREESCOLARES		
Escala de inteligencia Stanford-Binet (4. ^a ed.)	2 años-adultos	Puntuaciones de cuatro áreas con subpruebas y puntuación de CI compuesto
Escalas McCarthy de habilidades de los niños	2,5-8 años	6-18 subpruebas; buenas para definir discapacidades del aprendizaje; metodología con puntos fuertes y débiles
Prueba Wechsler de inteligencia para niños de primaria y preescolar revisada (WPPSI-R)	3-6,5 años	11 subpruebas; CI de rendimiento, verbal; tiempo largo para la administración; buena para definir discapacidades del aprendizaje
Escala Merrill-Palmer de pruebas mentales	2-4,5 años	Prueba general para niños pequeños
Escala diferencial de capacidades	2,5 años-adultos	Compuesta no verbal especial; tiempo corto para su administración
ESCALAS PARA EDAD ESCOLAR		
Escala de inteligencia Stanford-Binet (4. ^a ed.)	2 años-adultos	Véase más arriba
Escala de inteligencia Wechsler para niños (4. ^a ed.) (WISC IV)	6-16 años	Véanse comentarios sobre WPPSI-R
Escala Leiter de rendimiento internacional	2 años-adultos	No requiere capacidades verbales
Escala de inteligencia Wechsler para adultos revisada (WAIS-R)	16 años-adultos	Véanse comentarios sobre WPPSI-R
Escala diferencial de capacidades	2,5 años-adultos	Véase más arriba
ESCALAS DE CONDUCTAS ADAPTATIVAS		
Escala Vineland de conducta adaptativa	Recién nacidos-adultos	Entrevista/cuestionario; personas típicas e individuos ciegos, sordos, con retraso del desarrollo y retrasados
Escala conductual adaptativa de la American Association on Mental Retardation (AAMR)	3 años-adultos	Útil en retraso mental y otras discapacidades

TABLA 10-4 Papeles del consejo en el cuidado primario

Permite la ventilación
Facilita el aclaramiento
Soporta la solución de problemas del paciente
Proporciona tranquilización específica
Proporciona educación
Proporciona consejo parental específico
Sugiere intervenciones ambientales
Proporciona seguimiento
Facilita los envíos apropiados
Coordina el cuidado e interpreta los informes después de las consultas

intentan con frecuencia *enseñar* a los padres con consejos presentados de forma precipitada, cuando los padres están distraídos por otras preocupaciones o no interesados en el cambio conductual sugerido.

Aparte de las estrategias de gestión dirigidas de modo específico a la conducta problemática, se deben instituir períodos regulares para la interacción positiva entre el padre y el niño. El contacto físico, frecuente, breve y afectuoso proporciona oportunidades para el refuerzo positivo de conductas deseables del niño y para construir un sentido de competencia en el niño y en el padre.

La mayoría de los padres sienten culpabilidad cuando sus hijos presentan un problema del desarrollo o la conducta. Esa culpabilidad puede ser causada por la asunción o el miedo de que el problema fuera causado por crianza inadecuada, o por cualquier respuesta airada previa a la conducta del niño. Si es posible y apropiado, el clínico debe encontrar métodos para aliviar la culpabilidad, que puede ser un impedimento serio para la solución del problema.

Intervención del equipo interdisciplinario

En muchos casos es necesario un equipo de profesionales para proporcionar la amplitud y la calidad de los servicios necesarios, a fin de atender de forma apropiada al niño con problemas del desarrollo. El médico de atención primaria debe vigilar el progreso del niño y reevaluar repetidamente el cumplimiento de la terapia necesaria.

La **intervención educacional** para el niño pequeño comienza como estimulación del lactante basada en el hogar, frecuentemente con un educador infantil, enfermera o terapeuta ocupacional, del habla o físico, que proporciona estimulación directa al niño y entrena a la familia para que suministre estimulación. Conforme el niño madura, puede estar indicado un programa de guardería con base en el centro. Para el niño de edad escolar, los servicios especiales pueden oscilar desde la atención extra suministrada por el profesor de la clase, hasta una clase de educación especial independiente.

La **intervención psicológica** puede ser dirigida al padre o la familia, o, en el caso del niño mayor, se puede dirigir de forma primaria al sujeto mismo. Son ejemplos de estrategias terapéuticas las terapias de guía, como el consejo directivo, el consejo de la familia y el niño para que solucionen por ellos mismos los problemas, la psicoterapia, las técnicas de control conductual, los métodos psicofarmacológicos y la terapia cognitiva.

La **intervención motora** puede ser realizada por un terapeuta físico u ocupacional. La *terapia del neurodesarrollo* (TND), el método usado con más frecuencia, se basa en el concepto de que el desarrollo del sistema nervioso es jerárquico y está

sometido a cierta plasticidad. El foco de la TND se centra en el entrenamiento de la marcha y el desarrollo motor, lo que incluye capacidades de la vida diaria; capacidades perceptuales, como coordinación ojo-mano; y relaciones espaciales. La *terapia de integración sensorial* es usada también por terapeutas ocupacionales para estructurar la experiencia sensorial de los sistemas táctil, propioceptivo y vestibular, y permitir las respuestas motoras adaptativas.

La **intervención del habla y el lenguaje** por un terapeuta del habla (terapia oral-motora) suele formar parte del programa de educación global y se basa en la evaluación de los puntos fuertes y débiles del lenguaje del niño. Los niños que necesitan este tipo de intervención pueden mostrar dificultades en la lectura y otras áreas académicas, y desarrollar problemas sociales y conductuales a causa de las dificultades para hacerse entender y para comprender a los demás. La **intervención auditiva**, realizada por un audiólogo (o un otorrinolaringólogo), comprende monitorización de la agudeza auditiva y suministro de amplificación mediante audífonos cuando sean necesarios.

La **intervención social y ambiental** adopta en general la forma de participación de guardería o trabajo social con la familia. Muchas veces corresponde a estos especialistas la tarea de coordinación de los servicios de otras disciplinas. Estos gestores de casos pueden pertenecer al sector privado, al plan de seguro o al Medicaid del niño, o a una agencia de protección infantil.

La **intervención médica** para el niño con una discapacidad del desarrollo conlleva suministro de cuidado primario, así como tratamiento específico de procesos asociados con discapacidad. Aunque el tratamiento curativo no es posible muchas veces debido a la naturaleza irreversible de muchos procesos causantes de discapacidad, la afectación funcional se puede minimizar a través de la intervención médica cuidadosa. Ciertos problemas médicos generales se encuentran con más frecuencia en las personas con retraso y discapacidad del desarrollo (tabla 10-5). Muchos de esos procesos tienen trastornos médicos asociados, en especial si el retraso forma parte de un síndrome conocido (síndrome de Down o defectos vertebrales, ano imperforado, fístula traqueoesofágica y displasia radial y renal [asociación VATER]). Algunos niños pueden tener una esperanza de vida limitada. El soporte de la familia a través del cuidado paliativo, el cuidado terminal y el duelo es otro papel importante del pediatra de atención primaria.

PROBLEMAS CLÍNICOS SELECCIONADOS: EL NIÑO CON NECESIDADES ESPECIALES

Retraso mental

El retraso mental (RM) se define como funcionamiento intelectual significativamente subnormal durante el desarrollo del niño, junto con defectos en la conducta adaptativa (autocuidado, vida en el hogar, comunicación e interacciones sociales). El RM se define desde el punto de vista estadístico por rendimiento cognitivo dos desviaciones estándar por debajo de la media (aproximadamente por debajo del tercer percentil) de la población general, medido en pruebas de inteligencia estandarizadas. No se han hecho estudios longitudinales de la prevalencia de RM en EE. UU., y las estimaciones transversales han variado muchísimo. Las últimas estimaciones conocidas fueron de alrededor de 20.000 por millón o un 2%. La tabla 10-6 muestra los niveles de RM según las puntuaciones de CI medidas con dos pruebas típicas. Se debe tener precaución

TABLA 10-5 Problemas médicos recurrentes en los niños con discapacidades del desarrollo

Problema	Interrogar o comprobar
Motor	Examen del rango de movimientos; comprobación de la escoliosis; evaluación de la movilidad; interacción con ortopeda, fisiatra y terapeuta físico/ocupacional según sea necesario
Dieta	Anamnesis dietética, observación de la alimentación, medición y representación gráfica de los parámetros del crecimiento, suplemento según lo indicado por las observaciones
Afectaciones sensoriales	Cribado funcional de la visión y la audición; interacción con oftalmólogo, audiólogo, si se considera necesaria
Dermatología	Examen de <i>todas</i> las áreas cutáneas para úlceras por decúbito o infección
Odontología	Examen de los dientes y las encías; confirmación de acceso al cuidado odontológico
Problemas conductuales	Agresión, autolesión, pica; problemas del sueño; niveles de fármacos psicotrópicos y efectos secundarios
Defensa	Programa educacional, soporte familiar, soporte económico
Ataques	Síntomas motores mayores, ausencia, otros síntomas sospechosos; monitorización de anticonvulsionantes y efectos secundarios
Enfermedades infecciosas	Infecciones óticas, diarrea, síntomas respiratorios, neumonía por aspiración, vacunaciones (especialmente hepatitis B y gripe)
Problemas gastrointestinales	Estreñimiento, reflujo gastroesofágico, hemorragia gastrointestinal (sangre oculta en heces)
Sexualidad	Educación sexual, higiene, anticoncepción (cuando sea apropiado), consejo genético
Otros síndromes-problemas específicos	Evaluación continuada de otros problemas «físicos» según lo indicado por retraso mental conocido/discapacidad del desarrollo

para la interpretación, debido a que esas categorías no reflejan el nivel funcional real del individuo bajo prueba.

La etiología de la lesión del sistema nervioso central que conduce a RM puede incluir trastornos genéticos, influencias teratogénicas, lesiones perinatales, enfermedad mental adquirida, y factores ambientales y sociales (tabla 10-7). El RM leve guarda relación con el estado socioeconómico, mientras que el RM profundo no lo hace. Aunque a veces se puede encontrar una sola causa orgánica, el rendimiento de cada individuo se debe considerar una función de la interacción de influencias ambientales con el sustrato orgánico del sujeto. Es común que el niño con RM tenga dificultades conductuales originadas por el RM mismo y por la reacción de la familia frente al niño y al trastorno. Las formas más graves de RM se pueden atribuir a factores biológicos. Cuanto antes se reconoce el retraso cognitivo, más probabilidad de que la desviación respecto a la normalidad sea grave.

El primer paso en el diagnóstico y el control de un niño con RM es identificar los puntos fuertes y las debilidades funcionales para fines de terapia médica y habilitadora. Una vez identificados los retrasos del desarrollo, la anamnesis y la

exploración física pueden sugerir una estrategia diagnóstica que después puede ser confirmada mediante pruebas de laboratorio y/o radiológicas. Las pruebas de laboratorio utilizadas con frecuencia incluyen análisis cromosómico e imagen de resonancia magnética del encéfalo. Casi la tercera parte de los individuos con RM no tienen razones identificables con facilidad para su discapacidad.

Afectación de la visión

La afectación visual significativa es un problema en muchos niños. La **visión parcial** (definida como agudeza visual entre 20/70 y 20/200) existe en 1 de cada 500 niños de edad escolar en EE. UU., y aproximadamente 35.000 niños presentan agudeza visual entre 20/200 y ceguera completa. La **ceguera legal** se define como una agudeza visual a distancia de 20/200 o peor. Aunque esa definición permite visión residual considerable, tal afectación puede ser una barrera importante para el desarrollo educacional óptimo.

La causa más frecuente de **afectación visual grave** en los niños es la retinopatía de la prematuridad (v. capítulo 61). Las cataratas congénitas pueden conducir a ambliopía significativa. Las cataratas se relacionan también con otras anomalías oculares y discapacidades del desarrollo. La **ambliopía** se define como una alteración patológica del sistema visual caracterizada por reducción de la agudeza visual en uno o ambos ojos sin anomalía orgánica aparente en clínica que pueda explicar por completo la pérdida visual. La ambliopía se debe a una distorsión de la imagen retiniana normal formada con claridad (por cataratas congénitas o errores de refracción graves); interacción binocular anormal entre los ojos de modo que un ojo inhibe competitivamente al otro (estrabismo), o una combinación de ambos mecanismos. El albinismo, la hidrocefalia, la infección congénita por citomegalovirus y la asfixia del parto son otros contribuyentes significativos a la ceguera en los niños.

Los niños con **afectación visual leve o moderada** suelen presentar un error de refracción no corregido. La manifestación más común es la miopía (defecto de la visión de los

TABLA 10-6 Niveles de retraso mental

Nivel de retraso	Puntuación de CI ICD-10	Puntuación de CI WISC-IV	Etiqueta educacional
Leve	50-69	50-55 a 70	«Educatable (RME)»
Moderado	35-49	35-40 a 50-55	«Susceptible de capacitación (RMC)»
Grave	20-34	20-25 a 35-50	
Profundo	<20	<20-25	

ICD-10, International Classification of Diseases (OMS), 10.^a edición; WISC-IV, Wechsler Intelligence Scale for children, 4.^a edición.

TABLA 10-7 Diagnóstico diferencial del retraso mental*

ALTERACIONES PRECOCES DEL DESARROLLO EMBRIONARIO
Acontecimientos esporádicos que afectan a la embriogénesis, usualmente una dificultad para el desarrollo estable
Cambios cromosómicos (p. ej., trisomía 21)
Influencias prenatales (p. ej., abuso de sustancias, fármacos teratogénicos, infecciones TORCH intrauterinas) [†]
CAUSAS DESCONOCIDAS
No se identifica un problema definido o presencia de múltiples elementos, ninguno de los cuales es diagnóstico (puede ser multifactorial)
PROBLEMAS AMBIENTALES Y SOCIALES
Influencias dinámicas, usualmente asociadas a otras dificultades
Privación (descuido)
Enfermedad mental parental
Intoxicaciones ambientales (p. ej., intoxicación por plomo significativa)*
PROBLEMAS DEL EMBARAZO Y MORBILIDAD PERINATAL
Compresión sobre desarrollo intrauterino normal o el parto; anomalías neurológicas frecuentes, las dificultades son estables o en ocasiones progresivas
Mala nutrición fetal e insuficiencia placentaria
Complicaciones perinatales (p. ej., prematuridad, asfixia del parto, traumatismo del parto)
TRASTORNOS HEREDITARIOS
Origen previo a la concepción, expresión variable en el lactante individual, efectos somáticos múltiples, con frecuencia curso progresivo o degenerativo
Errores congénitos de metabolismo (p. ej., enfermedad de Tay-Sachs, enfermedad de Hunter, fenilcetonuria)
Anomalías de un solo gen (p. ej., neurofibromatosis o esclerosis tuberosa)
Otras aberraciones cromosómicas (p. ej., síndrome del cromosoma X frágil, mutaciones con eliminación, como síndrome de Prader-Willi)
Síndromes familiares poligénicos (trastornos penetrantes del desarrollo)
ENFERMEDADES ADQUIRIDAS EN LA NIÑEZ
Modificación aguda del estado de desarrollo, potencial variable de recuperación funcional
Infecciones (todas pueden conducir en último término a daño encefálico, pero las más significativas son la encefalitis y la meningitis)
Traumatismo craneal (accidental y abuso infantil)
Accidentes (p. ej., casi ahogamiento, electrocución)
Intoxicaciones ambientales (el prototipo es el saturnismo)

*Algunos problemas sanitarios encajan en varias categorías (p. ej., la intoxicación por plomo puede participar en varias áreas).

[†]Se puede considerar también una enfermedad adquirida de la niñez. TORCH, toxoplasmosis, otros (sífilis congénita y virus), rubéola, citomegalovirus y virus del herpes simple.

objetos distantes). Otras causas son la hiperopía (defecto de visión de los objetos próximos) y el astigmatismo (alteración de la forma de la córnea que conduce a distorsión visual). En los niños menores de 6 años de edad, el error de refracción alto en uno o en ambos ojos también puede causar ambliopía, que agrava el defecto de la visión.

El diagnóstico de la afectación visual intensa se suele hacer cuando el lactante tiene entre 4 y 8 meses de edad. La sospecha clínica se basa en la preocupación de los padres provocada por comportamiento inusual, como falta de respuesta a estímulos apropiados, presencia de nistagmo, otros movimientos oculares errantes o retraso motor en el comienzo de coger los objetos. La conducta de fijación y seguimiento visual se puede observar en la mayoría de los lactantes hacia las 6 semanas de edad. Esa conducta se puede evaluar moviendo un objeto de color brillante (o la cara del examinador) a través del campo visual de un lactante tranquilo pero alerta a una distancia de 30 cm. Los ojos también deben ser examinados respecto a los reflejos rojos y las reacciones pupilares a la luz, aunque la alineación óptica (visión binocular con ambos ojos enfocados consistentemente en el mismo punto) no se debe esperar hasta después del período neonatal. El nistagmo persistente es anormal a cualquier edad. Si se identifican anomalías oculares, está indicado el envío a un oftalmólogo pediátrico.

Durante el período neonatal, la visión puede ser evaluada mediante exploración física y por la **respuesta evocada visual (REV)**. Esa prueba evalúa la conducción de impulsos eléctricos desde el nervio óptico hasta la corteza occipital del encéfalo. El ojo es estimulado por un destello de luz brillante o con un tablero de cuadros blancos y negros alternantes, y la respuesta eléctrica resultante es registrada mediante electrodos colocados de forma estratégica en el cuero cabelludo, de modo similar a un electroencefalograma.

El trastorno visual puede tener muchas implicaciones para el desarrollo. La percepción de la imagen corporal es anormal y se retrasa la conducta de imitación, como la sonrisa. Se pueden producir retrasos de la movilidad en los niños con alteración visual desde el nacimiento, aunque sus hitos posturales (capacidad para sentarse) se consigan de forma apropiada. También se afecta la vinculación social con los padres.

Los niños con afectación visual pueden ser ayudados de varias maneras. Los contextos de la clase escolar se pueden potenciar con ayudas para presentar el material en un formato no visual; algunos colegios consultan con un profesor de ciegos experimentado. El desarrollo de la actividad motora fina, las capacidades de escucha y la lectura y la escritura Braille son fundamentales para la intervención educacional con éxito en el niño que tiene una alteración visual grave.

Afectación de la audición

El significado clínico de la pérdida de audición varía con su tipo (de conducción o neurosensorio), su frecuencia y su intensidad, medida por el número de decibelios oídos o el número de decibelios de pérdida auditiva. La causa más común de pérdida de audición leve o moderada en los niños es la anomalía de la conducción originada por enfermedad adquirida del oído medio. Esa anomalía puede tener un efecto significativo sobre el desarrollo del habla y otros aspectos del lenguaje, en particular si existe líquido fluctuante crónico en el oído medio. Cuando el trastorno de la audición es más intenso, resulta más común la sordera neurosensoria. Las causas de sordera neurosensoria comprenden infecciones congénitas (p. ej., rubéola o citomegalovirus), meningitis, asfixia del parto,

ictericia nuclear, fármacos ototóxicos (en especial antibióticos aminoglucósidos) y tumores y sus tratamientos. La sordera genética puede tener una herencia recesiva o dominante, causa principal de afectación de la audición en los colegios para sordos. En el síndrome de Down existe predisposición a la pérdida de conducción causada por infección del oído medio y a la pérdida neurosensorial provocada por enfermedad coclear. Cualquier pérdida auditiva puede tener un efecto significativo sobre el desarrollo de las capacidades de comunicación del niño. Esas capacidades afectan después a todas las áreas del desarrollo cognitivo del niño (tabla 10-8).

A veces es muy difícil determinar con exactitud la presencia de audición en los lactantes y los niños pequeños. El uso de la vigilancia del desarrollo para interrogar sobre la respuesta del recién nacido o el lactante a los sonidos parentales, o incluso la observación de la respuesta a los sonidos en la consulta, son poco fiables para identificar a los niños con trastorno auditivo. El cribado universal de los recién nacidos es necesario antes del alta en la guardería e incluye:

- **Respuesta troncoencefálica auditiva (RTEA)**, que mide la respuesta del encéfalo al sonido. Se emiten clics o tonos a través de auriculares blandos colocados en las orejas del lactante. Tres electrodos situados sobre la cabeza del lactante miden la respuesta encefálica.
- **Emisiones otacústicas (EOA)**, que miden las ondas sonoras producidas en el oído interno. Se coloca una sonda diminuta justo dentro del conducto auditivo del lactante. La sonda mide la respuesta (eco) cuando se emiten clics o tonos en los oídos del niño.

Ambas pruebas son rápidas (5 a 10 min), indoloras y se pueden realizar mientras el lactante está dormido o tendido quieto. Son sensibles, pero no tan específicas como las pruebas más definitivas. Los lactantes que obtienen un resultado anormal de esas pruebas son enviados para estudio más completo. Muchos de esos lactantes exhiben audición normal en las pruebas definitivas. Los que no tienen una audición normal son enviados de forma inmediata para diagnóstico etiológico e intervención precoz.

En los niños no sometidos a cribado en el nacimiento o con pérdida auditiva adquirida sospechada, las pruebas posteriores pueden permitir una intervención apropiada precoz. El cribado de la audición se puede hacer mediante un audiograma en la consulta, pero son necesarias otras técnicas (RTEA, audiología conductual) para los niños jóvenes neurológicamente inmaduros o afectados por dificultades conductuales. La evaluación audiológica típica incluye audiometría con tonos puros y una variedad de frecuencias sonoras (tonos), sobre todo en el rango de frecuencias más comunes en el habla. La timpanometría se usa para la evaluación de la función del oído medio y de la distensibilidad de la membrana timpánica en busca de patología del oído medio, como presencia de líquido, disfunción oscilar y disfunción de la trompa de Eustaquio (v. capítulo 9).

El tratamiento de la pérdida de audición de conducción (debida en gran parte a otitis media y derrames del oído medio) se estudia en el capítulo 105. El tratamiento de la sordera neurosensorial puede ser médico o quirúrgico. El audiólogo puede considerar que la amplificación está indicada, en cuyo caso los audífonos pueden ser sintonizados para amplificar preferentemente las gamas de frecuencia en las que el paciente tiene agudeza disminuida. La intervención educacional comprende en los casos típicos terapia del lenguaje y enseñanza del lenguaje de signos. Incluso con amplificación, muchos niños con altera-

ción auditiva muestran defectos en el procesamiento de la información presentada a través de la vía auditiva, y requieren servicios educativos especiales para conseguir leer y obtener otras capacidades académicas. Los implantes cocleares pueden ser beneficiosos para algunos niños. El implante coclear es un dispositivo implantable quirúrgicamente que proporciona sensación de audición al individuo con sordera entre grave y profunda que no se beneficia con audífonos. Los implantes están diseñados para sustituir la función del oído medio, el movimiento mecánico coclear y las células sensoriales, para lo que transforman la energía sonora en energía eléctrica capaz de iniciar los impulsos en el nervio auditivo. Los implantes cocleares están indicados para niños entre 12 y 17 años de edad con sordera neurosensorial bilateral profunda que obtienen beneficio limitado con los audífonos. Además, no han progresado en el desarrollo de capacidad auditiva y no presentan contraindicaciones radiológicas ni médicas. El implante de los niños a edad lo más joven posible proporciona el ambiente auditivo más ventajoso para el aprendizaje del habla y el lenguaje.

Alteración del habla y el lenguaje

Los padres transmiten con frecuencia al médico su preocupación por el retraso del habla cuando comparan al hijo pequeño con otros niños de la misma edad (tabla 10-9). Las causas más comunes del retraso del habla son el RM, la afectación de la audición, la privación social, el autismo y las anomalías orales-motoras. Si se sospecha un problema sobre la base del cribado con pruebas como la Denver II u otra prueba de cribado estándar (Early Language Milestone Scale), está indicado el envío a un centro especializado en la audición y el habla. Mientras se esperan los resultados de la prueba o la iniciación de terapia para el habla y el lenguaje, se debe aconsejar a los padres que hablen al niño de forma lenta y clara (y eviten el *balbuceo*). Los padres y los hermanos mayores deben leer con frecuencia al niño con retraso del habla.

Las anomalías del habla incluyen **trastornos de la articulación**, la **fluencia** y la **resonancia**. Los trastornos de la articulación comprenden dificultades para producir sonidos de sílabas o pronunciación incorrecta de palabras, hasta el punto de que otras personas no comprenden lo que se está diciendo. Los trastornos de la fluencia comprenden problemas como el **tartamudeo**, en el que el flujo de habla es interrumpido por detenciones anormales, repeticiones (*tartamudeo de repetición*) o prolongación de sonidos o sílabas (*tartamudeo de prolongación*). La resonancia o los trastornos de la voz comprenden problemas con el tono, el volumen o la calidad de la voz del niño que distraen a los oyentes de lo que se está diciendo.

Los trastornos del lenguaje pueden ser receptivos o expresivos. Las anomalías de la recepción consisten en dificultades para la comprensión o el procesamiento del lenguaje. Los trastornos de la expresión comprenden dificultad para unir las palabras, vocabulario limitado o imposibilidad de usar el lenguaje de forma socialmente apropiada.

Los patólogos del habla y el lenguaje (terapeutas del habla o de la función oral-motora) evalúan las capacidades de habla, lenguaje, comunicación cognitiva y deglución; determinan los tipos de problemas de comunicación existentes; y deciden la mejor forma de tratar esas dificultades. Los patólogos del habla y el lenguaje que trabajan con lactantes y niños pequeños también son vitales para el entrenamiento de padres y lactantes en otras capacidades orales-motoras, como la enseñanza del padre de un lactante nacido con labio leporino, para alimentar al niño de forma apropiada.

TABLA 10-8 Complicaciones del desarrollo neurológico-conductuales de la pérdida auditiva

Intensidad de la pérdida auditiva	Posibles orígenes etiológicos	Complicaciones			
		Habla-lenguaje	Educacionales	Conductuales	Tipos de terapia
<i>Ligera</i> 15-25 dB (ASA)	Otitis media serosa	Dificultad con el habla distante o débil	Posible disfunción del aprendizaje auditivo	Usualmente ninguna	Puede requerir contexto de clase favorable, terapia del habla o entrenamiento auditivo
	Perforación de la membrana timpánica Pérdida neurosensitiva Timpanoesclerosis		Puede revelar un déficit verbal ligero		Posible valor de audífono
<i>Leve</i> 25-40 dB (ASA)	Otitis serosa media	Dificultad con conversación a 90-150 cm	Puede perder el 50% de lo expuesto en clase	Problemas psicológicos	Ayuda de recursos de educación especial
	Perforación de la membrana timpánica	Puede tener vocabulario limitado y trastornos del habla	Disfunción del aprendizaje auditivo	Puede actuar de forma inapropiada si no oye bien las instrucciones	Audífono
	Pérdida neurosensitiva			Conducta de simulación	Contexto de clase favorable
	Timpanoesclerosis			Mal concepto de sí mismo	Lectura de labios Terapia del habla
<i>Moderada</i> 40-65 dB (ASA)	Otitis media crónica	La conversación debe ser fuerte para entenderla	Discapacidad del aprendizaje	Problemas emocionales y sociales	Recursos de educación especial o clase especial
	Anomalía del oído medio	Habla defectuosa	Dificultad para el aprendizaje o la discusión en grupo	Reacciones conductuales de la niñez	Ayuda especial para desarrollo de habla-lenguaje
	Pérdida neurosensitiva	Uso del lenguaje y comprensión deficientes	Disfunción del procesamiento auditivo Vocabulario limitado	Actuación Mal concepto de sí mismo	Audífono y lectura de labios Terapia del habla
<i>Grave</i> 65-95 dB (ASA)	Pérdida neurosensitiva	Se pueden oír las voces fuertes a 6 cm del oído	Retraso educativo marcado	Problemas emocionales y sociales asociados a la discapacidad	Educación especial a tiempo completo para niños sordos
	Enfermedad del oído medio	Habla y lenguaje defectuosos	Discapacidad marcada del aprendizaje	Mal concepto de sí mismo	Audífono, lectura de los labios, terapia del habla
		Sin desarrollo espontáneo del habla si la pérdida está presente antes de 1 año	Vocabulario limitado		Entrenamiento auditivo
<i>Profunda</i> ≥95 dB (ASA)	Pérdida neurosensitiva o mixta	Se basa en la visión más que en la audición	Discapacidad marcada del aprendizaje por falta de comprensión del habla	Sordo congénito y prelingual puede mostrar problemas emocionales graves	Como arriba
		Habla y lenguaje defectuosos No se desarrollan espontáneamente el habla ni el lenguaje si la pérdida está presente antes de 1 año			Comunicación oral y manual Consejo

ASA, Acoustical Society of America.

Tomado de Gottlieb MI: Otitis media. In Levine MD, Carey WB, Crocker AC, et al, editors: Developmental-Behavioral Pediatrics, Philadelphia, 1983, WB Saunders.

TABLA 10-9 Indicios sobre el momento en que necesita ayuda un niño con trastorno de la comunicación

0-11 MESES
Antes de los 6 meses, el niño no se alarma, parpadea o cambia inmediatamente de actividad en respuesta a sonidos fuertes súbitos
Antes de los 6 meses, el niño no atiende a la voz humana y no es tranquilizado por la voz de la madre
A los 6 meses, el niño no balbucea ristas de consonantes y no vocaliza sílabas ni imita los sonidos de gorjeo o arrullo
A los 10 meses, el niño no responde a su nombre
A los 10 meses, la producción de sonidos por el niño se limita a chillidos, gruñidos o producción vocal mantenida
12-23 MESES
A los 12 meses, el balbuceo o el habla del niño se limitan a sonidos vocales
A los 15 meses, el niño no responde a «no», «adiós» o «biberón»
A los 15 meses, el niño no imita sonidos ni palabras
A los 18 meses, el niño no usa de forma consistente al menos seis palabras con significado apropiado
A los 21 meses, el niño no responde correctamente a «Dame», «Siéntate» o «Ven» cuando se pronuncian sin indicios gestuales
A los 23 meses no han emergido frases de dos palabras pronunciadas como unidades únicas (p. ej., «qué es», «muchas gracias», «he ido»)
24-36 MESES
A los 24 meses, los oyentes familiares no comprenden más de la mitad del habla del niño
A los 24 meses, el niño no señala puntos del cuerpo sin indicios gestuales
A los 24 meses, el niño no combina palabras en frases (p. ej., «me voy», «voy al coche», «quiero galleta»)
A los 30 meses, el niño no muestra comprensión de sobre, en, debajo, delante, detrás
A los 30 meses, el niño no usa frases cortas (p. ej., «Papá se ha ido»)
A los 30 meses, el niño no ha comenzado a hacer preguntas (usando dónde, qué, por qué)
A los 36 meses, el habla del niño no es comprendida por oyentes no familiares
TODAS LAS EDADES
A cualquier edad, el niño muestra consistentemente disfluencia con repeticiones, dudas; se bloquea o se esfuerza por decir palabras. El esfuerzo se puede acompañar de muecas, parpadeos o gestos con las manos

Adaptado de Weiss CE, Lillywhite HE: Communication Disorders: A Handbook for Prevention and Early Detection, St Louis, 1976, Mosby.

La terapia del habla y el lenguaje conlleva trabajo de un especialista en habla-lenguaje con el niño, sobre la base de uno con uno, en un grupo pequeño o directamente en una clase del colegio, para corregir un trastorno específico mediante una variedad de estrategias terapéuticas. Las actividades de intervención en el lenguaje conllevan la interacción del especialista con el niño pequeño, mediante juego o conversación. El terapeuta puede usar dibujos, libros, objetos u even-

TABLA 10-10 Factores de riesgo para parálisis cerebral

EMBARAZO Y PARTO
Nivel socioeconómico bajo
Prematuridad
Peso bajo al nacer/retraso del crecimiento fetal (<1.500 g al nacer)
Convulsiones maternas/trastorno convulsivo
Tratamiento con hormona tiroidea, estrógeno o progesterona
Complicaciones del embarazo
Polihidramnios
Eclampsia
Hemorragia en el tercer trimestre (incluidas amenaza de aborto y placenta previa)
Partos múltiples
Presentación fetal anormal
Fiebre materna
Malformaciones/síndromes congénitos
Encefalopatía hipóxica-isquémica del recién nacido
Bilirrubina (ictericia nuclear)
ADQUIRIDA DESPUÉS DEL PERÍODO NEONATAL
Meningitis
Lesión cefálica
Accidente de tráfico
Abuso infantil
Ictus

tos actuales para estimular el desarrollo del lenguaje. También puede ofrecer un modelo de pronunciación correcta y utilizar ejercicios de repetición para mejorar las capacidades de habla y de lenguaje. La terapia de articulación conlleva suministro por el terapeuta de un modelo de sílabas y sonidos correctos, muchas veces durante actividades de juego.

Los niños sometidos a terapia en fases tempranas del desarrollo (<3 años de edad) tienden a obtener mejores resultados que los que comienzan la terapia más tarde. Los niños mayores pueden progresar con la terapia, pero el progreso quizás sea más lento debido a la presencia de patrones aprendidos que requieren modificación o cambio. La participación de los padres es crucial para el progreso del niño con la terapia del habla y el lenguaje.

Parálisis cerebral

El término parálisis cerebral (PC) designa un grupo de síndromes de afectación motora, no progresivos, pero con frecuencia cambiantes, secundarios a lesiones o anomalías del

TABLA 10-11 Descripciones de la parálisis cerebral por sitio de afectación

Hemiparesia (hemiplejía): afectación predominantemente unilateral del brazo y la pierna del mismo lado (p. ej., derecho o izquierdo)
Diplejía: afectación motora primariamente de las piernas (muchas veces con afectación limitada de los brazos; algunos autores ponen en duda este tipo específico y no lo consideran diferente de la cuadriplejía)
Cuadriplejía: compromiso funcional de los cuatro miembros (todo el cuerpo)

TABLA 10-12 Clasificación de la parálisis cerebral por tipo de trastorno motor

<p>Parálisis cerebral espástica: forma más común de parálisis cerebral; representa el 70-80% de los casos. Se debe a lesión de las neuronas motoras superiores del tracto piramidal. En ocasiones puede ser bilateral. Se caracteriza por, al menos, dos de los datos siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Patrón de movimiento anormal Tono aumentado Reflejos patológicos (p. ej., respuesta de Babinski, hiperreflexia)
<p>Parálisis cerebral discinética: ocurre en el 10-15% de los casos. Está dominada por patrones anormales de movimiento y por movimientos involuntarios descontrolados recurrentes.</p>
<p>Parálisis cerebral ataxia: representa <5% de los casos. Esta forma de la enfermedad se debe a lesión cerebelosa y se caracteriza por anomalía de la postura o los movimientos y/o pérdida de la coordinación muscular ordenada.</p>
<p>Parálisis cerebral distónica: también poco común. Se caracteriza por actividad reducida y movimiento rígido (hipocinesia) e hipotonía.</p>
<p>Parálisis cerebral coreoatetósica: rara ahora gracias a la prevención y tratamiento intensivos de la hiperbilirrubinemia excesiva. Esta forma se caracteriza por movimientos aumentados y anormales (hipercinesia) e hipotonía.</p>
<p>Parálisis cerebral mixta: representa el 10-15% de los casos. El término se utiliza en los casos con más de un tipo de patrón motor y cuando un patrón no predomina claramente sobre los demás. En los casos típicos se asocia con más complicaciones, entre ellas defectos sensoriales, convulsiones y afectación cognitiva-perceptual.</p>

encéfalo aparecidas generalmente antes o después del nacimiento. Un total de 2 a 2,5 niños por cada 1.000 nacidos vivos en los países desarrollados sufren PC; la incidencia es más alta en los prematuros y en los partos gemelares. La prematuridad y el peso bajo al nacer (que conducen a asfixia perinatal), las malformaciones congénitas y la ictericia nuclear son causas de PC identificada al nacer. El 10% de los niños con PC tienen la forma adquirida del trastorno que aparece a edades más avanzadas. La meningitis y el traumatismo cefálico (accidental o no accidental) son las causas más frecuentes de PC adquirida (tabla 10-10). Casi el 50% de los niños con PC no presentan factores de riesgo identificables.

La mayoría de los niños con PC, excepto aquellos con las formas más leves, son diagnosticados durante los primeros 18 meses de vida, cuando no obtienen los hitos motores o muestran anomalías como asimetría grosera de la función motora, hipertonía o hipotonía. La PC se puede caracterizar con más detalle por las partes del cuerpo afectadas (tabla 10-11) y por la

descripción del tipo predominante de trastorno motor (tabla 10-12). Las comorbilidades de estos niños incluyen con frecuencia epilepsia, dificultades para el aprendizaje, anomalías conductuales y trastornos sensoriales. Muchos de esos niños presentan un defecto motor aislado. Algunos de ellos pueden ser intelectualmente superdotados.

El tratamiento depende del patrón de disfunción. La terapia física y ocupacional puede facilitar la posición y la movilidad óptimas, y aumentar la función de las partes afectadas. El control de la espasticidad también puede incluir medicación oral, inyecciones de toxina botulínica e implantación de bombas intratecales de baclofeno. El control de las convulsiones, la espasticidad, las alteraciones ortopédicas y las anomalías sensoriales también pueden mejorar el progreso educacional. La PC no puede curarse, pero numerosos tipos de intervenciones pueden mejorar la capacidad funcional, la participación en la sociedad y la calidad de vida.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Brosco J, Mattingly M, Sanders L: Impact of specific medical interventions on reducing the prevalence of mental retardation, *Arch Pediatr Adolesc Med* 160:302-309, 2006.
- Council on Children With Disabilities: Section on Developmental Behavioral Pediatrics Bright Futures Steering Committee. Medical Home Initiatives for Children With Special Needs Project Advisory Committee, *Pediatrics* 118(1), 2006:405-420, 2006.
- Daniels S, Greer F: Committee on Nutrition: Lipid screening and cardiovascular health in childhood, *Pediatrics* 122:198-208, 2008.

- Gardner HG: American Academy of Pediatrics Committee on Injury, Violence, and Poison Prevention. Office-based counseling for unintentional injury prevention, *Pediatrics* 119(1):202-206, 2007.
- Hagan J, Shaw J, Duncan P: Bright futures: Guidelines for health supervision of infants, children, and adolescents, 3rd ed, Elk Grove Village Ill, 2008, *American Academy of Pediatrics*.
- Kliegman R, Behrman R, Jenson H, et al: Nelson textbook of pediatrics, 18th ed, Philadelphia, 2007, *Elsevier*.

TRASTORNOS CONDUCTUALES

Sheila Gahagan



CAPÍTULO 11

Llanto y cólicos

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El llanto puede ser signo de dolor, incomodidad, hambre o cansancio. Los humanos interpretan el llanto de sus lactantes en función del contexto. El llanto de un recién nacido en el momento del parto indica la salud y vigor del lactante. El llanto intenso del mismo lactante a las 6 semanas de edad, si se le ha dado de comer, cambiado el pañal y consolado adecuadamente, puede interpretarse como signo de enfermedad, temperamento difícil o falta de competencia de los padres. El llanto es una manifestación de la reacción del lactante al estímulo del entorno y debe interpretarse en función del contexto familiar, social y cultural.

DESARROLLO NORMAL

Para interpretar el llanto deben tenerse en cuenta las características de horario, duración, frecuencia, intensidad y capacidad de modificación del mismo (fig. 11-1). La mayoría de los lactantes lloran poco durante las dos primeras semanas de vida. Entre la

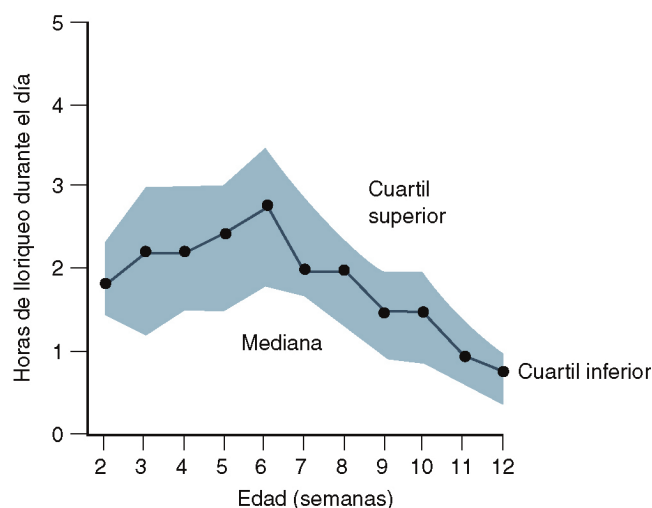


FIGURA 11-1

Distribución del tiempo total de llanto en 80 lactantes estudiados desde las 2 hasta las 12 semanas de edad. Los datos se obtuvieron de diarios de llanto registrados cada día por las madres. (Tomado de Brazelton TB: Crying in infancy, *Pediatrics* 29:582, 1962.)

segunda y sexta semana, la duración del llanto diario total aumenta desde una media de 2 h al día a 3 h al día. A las 12 semanas de edad, la duración promedio del llanto al día es de 1 h.

La duración del llanto es distinta en función de las costumbres culturales y de cuidados del lactante; la duración del llanto es un 50% menor en los cazadores-recolectores !Kung San, que llevan consigo a sus lactantes continuamente y les dan de comer 4 veces cada hora, que la de los lactantes en EE. UU. El llanto también puede relacionarse con el estado de salud. Los lactantes prematuros lloran poco antes de las 40 semanas de edad gestacional y tienden a llorar más que los lactantes a término a las 6 semanas de edad corregida. Las pautas conductuales de llanto en los lactantes prematuros también pueden estar influenciadas por trastornos médicos en curso, como displasia broncopulmonar, discapacidades visuales y trastornos de la alimentación. La duración del llanto puede modificarse mediante introducción de cambios en las estrategias asistenciales.

La **frecuencia** del llanto es menos variable que su duración. A las 6 semanas de edad, la frecuencia media del llanto y lloriqueo conjuntos es de 10 episodios en 24 h (valoración realizada mediante diario de los padres y registros grabados en radiotelemetría activada por la voz). La variación diurna del llanto es la norma, con una concentración del mismo a última hora de la tarde y a primera hora de la noche.

La **intensidad** del llanto del lactante es variable, con descripciones que oscilan entre el lloriqueo y el llanto intenso. Un llanto intenso (agudo y chillón) en un lactante es más probable que produzca preocupación, e incluso alarma, en los padres y cuidadores que el lactante que se agita de forma más calmada. El llanto de dolor de los recién nacidos es muy intenso: 80 dB a una distancia de 30,5 cm de la boca del lactante. Aunque el llanto de dolor tiene una frecuencia más alta que el llanto por hambre, si este no se atiende durante un período prolongado se convierte desde el punto de vista acústico en un llanto similar al del dolor. Afortunadamente, la mayor parte del llanto de los lactantes es de menor intensidad, compatible con el lloriqueo.

CÓLICOS

Con frecuencia los cólicos se diagnostican con la **regla de los 3**: llorar más de 3 h al día, más de 3 días a la semana, durante más de 3 semanas. Entre las limitaciones de esta definición se encuentran la falta de definición de llanto (¿incluye los quejidos y gemidos?) y la necesidad de esperar 3 semanas para hacer el diagnóstico en un lactante que llora en exceso. El llanto del cólico con frecuencia se describe como paroxístico y se caracteriza por presentar muecas faciales, flexión de las piernas y emisión de flatos.

Etiología

Menos del 5% de los lactantes valorados por llanto excesivo presentan una etiología orgánica. Como la etiología del cólico se desconoce, este síndrome puede presentar el límite extremo del fenómeno normal del llanto del lactante. No obstante, está justificado evaluar a los lactantes con llanto intenso.

Epidemiología

Las tasas acumuladas de incidencia de cólico varían desde un 5 a un 19% en los distintos estudios. Las niñas y los niños se ven afectados por igual. Los estudios difieren en el modo de definir el cólico y en la metodología del registro de los datos, así como en la forma de llevar un diario del llanto o de tomar registros reales de las vocalizaciones de los lactantes. La preocupación por el llanto de los lactantes también difiere según la cultura, y esto puede influir en qué se registra como llanto o como quejido o gemido.

Manifestaciones clínicas

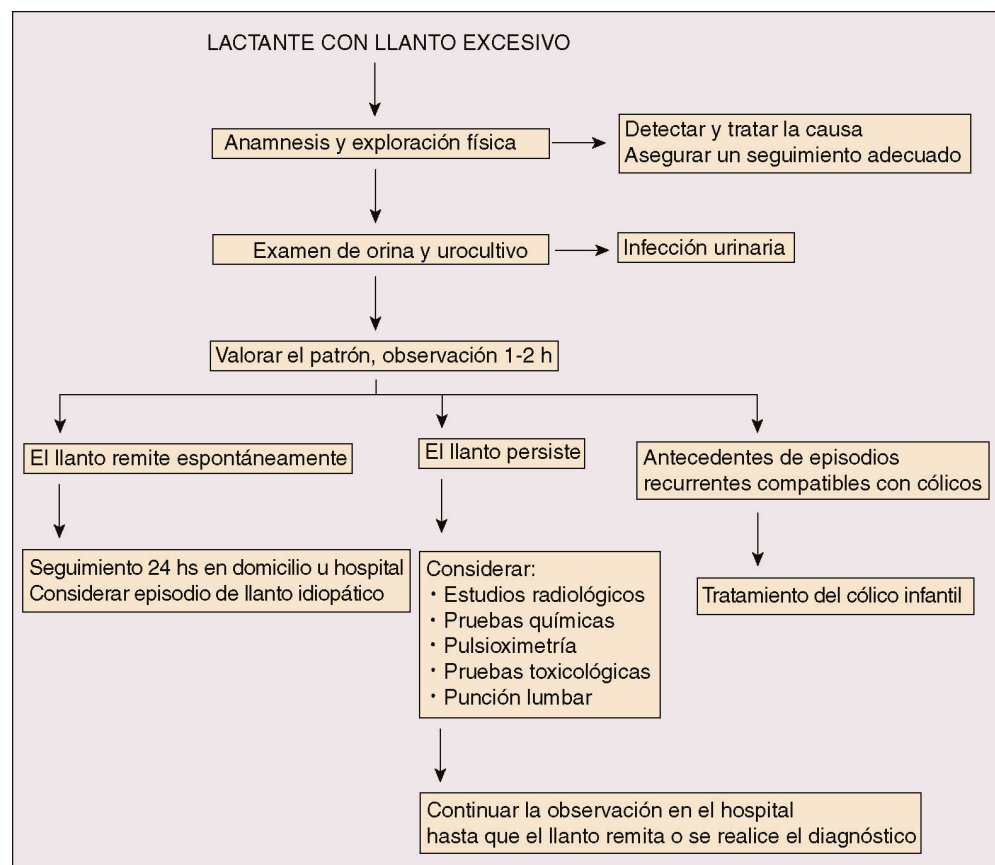
El médico que valora el llanto de un lactante debe diferenciar una posible enfermedad grave del cólico, que no tiene una etiología identificable. La anamnesis incluye una descripción del llanto, con su duración, frecuencia, intensidad y capacidad de modificación. ¿Presenta el lactante síntomas asociados, como flexión de las piernas, muecas faciales, vómitos o arqueamiento de la espalda? ¿Cuándo empezó por primera vez el llanto? ¿El llanto ha cambiado? ¿Existe alguna situación que calme o aumente el llanto? ¿Existe un patrón diurno? Es fundamental hacer una revisión de los sistemas, porque el llanto de

un lactante es un síntoma sistémico que puede anunciar una enfermedad grave. Los antecedentes médicos también son importantes, ya que los lactantes con problemas perinatales tienen un mayor riesgo de que el llanto tenga causas neurológicas. Es fundamental prestar atención a la anamnesis nutricional, porque algunas de sus causas están relacionadas con trastornos de la alimentación, como hambre, deglución de aire (que empeora con el llanto), reflujo gastroesofágico e intolerancia alimentaria. Las preguntas sobre la capacidad de la familia para manejar la incomodidad del llanto del lactante y sus conocimientos sobre consolarlo ayudan al clínico a valorar el riesgo de trastornos concomitantes de la salud mental de los padres y desarrollar un plan de intervención adecuado a la familia.

La **exploración física** es una parte esencial de la valoración de un lactante con cólicos. El diagnóstico de cólicos solo se establece cuando la exploración física no pone de manifiesto una causa orgánica del llanto excesivo del lactante. La exploración se inicia con la determinación de los signos vitales, peso, longitud y perímetro cefálico, para buscar los efectos de una enfermedad sistémica en el crecimiento, como ocurre en el caso de infecciones o malnutrición. Una inspección exhaustiva del lactante es importante para identificar las posibles causas del dolor, como lesiones de la piel, **abrasiones corneales, torniquetes con pelos o fibras, infecciones óseas** o signos de maltrato infantil, como **fracturas** (v. capítulos 22 y 198). Los lactantes con enfermedades comunes, como otitis media, infecciones urinarias, úlceras de la mucosa oral y picaduras de insectos, pueden presentar llanto. La exploración neurológica puede poner de manifiesto enfermedades neurológicas que no hayan sido diagnosticadas previamente como causa de la irritabilidad y el llanto, como lesiones cerebrales perinatales. La observación del lactante durante el episodio de llanto tiene

FIGURA 11-2

Algoritmo para la evaluación médica de un lactante con llanto excesivo. (Tomado de Barr RG, et al: Crying complaints in the emergency department. In Crying as a Sign, a Symptom, and a Signal, London, 2000, MacKeith Press.)



gran valor para evaluar la capacidad del lactante de calmarse y las destrezas de los padres para consolarlo.

Las pruebas de imagen y de laboratorio se reservan para los lactantes con hallazgos en la anamnesis o en la exploración física que sugieran una causa orgánica del llanto intenso. En la figura 11-2 se muestra un algoritmo para la evaluación médica de un lactante con llanto intenso no compatible con cólicos.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial del cólico es amplio e incluye toda enfermedad que pueda ocasionar dolor o incomodidad al lactante y las enfermedades asociadas con incomodidad *no dolorosa*, como cansancio o exceso de estimulación sensorial (tabla 11-1). Como causas de llanto persistente han sido notificadas intolerancia a las proteínas de la leche de vaca, efectos de fármacos maternos (entre los que se encuentran el hidrocloreto de fluoxetina a través de la leche materna) y arteria coronaria izquierda anómala. Además, pueden aumentar el riesgo de llanto excesivo situaciones asociadas con una mala regulación del lactante, como cansancio, hambre, ansiedad de los padres y situación ambiental caótica. En la mayoría de los casos, la causa del llanto de los lactantes no tiene explicación. Si el trastorno empezó antes de las 3 semanas de edad corregida, el llanto tiene un patrón diurno acorde con el cólico (con distribución de predominio vespertino y nocturno), el lactante, por lo demás, presenta un crecimiento y desarrollo normal, y no se encuentra ninguna causa orgánica, está indicado el diagnóstico de cólicos.

Tratamiento

El tratamiento del cólico empieza con la educación y desmitificación. Cuando la familia y el médico están seguros de que el lactante está sano y que no presenta ninguna infección, traumatismo o enfermedad subyacente, es adecuado educar sobre el patrón normal del llanto del lactante. Conocer el patrón temporal del cólico es tranquilizador; la duración media del llanto empieza a disminuir a las 6 semanas de edad y disminuye a la mitad a las 12 semanas de edad. No debe decirse a los padres que el cólico desaparece a los 3 meses de edad; en ese momento, la duración media del llanto es de 1 h al día. Aproximadamente, el 15% de los lactantes con cólicos siguen teniendo un llanto excesivo después de los 3 meses de edad.

Ayudar a las familias a desarrollar un horario de cuidados en función de los períodos de inquietud del lactante es útil. Entre las técnicas para calmar a los lactantes se encuentran cantarles o decirles palabras de consuelo, envolverles en mantas, mecerles de forma rítmica y lenta, caminar, ruido blanco y vibración suave (p. ej., paseo en un coche). Dar permiso a los cuidadores para que dejen descansar al lactante cuando las estrategias para calmarle no funcionan puede mejorar el exceso de estimulación en algunos lactantes; esto también alivia la culpabilidad de la familia y le proporciona un rango más amplio de respuestas al llanto de lactante. Debe hacerse hincapié en **evitar** las técnicas peligrosas para calmarlo, como **zarandear al lactante** o colocarlo sobre una secadora de ropa que vibra (que ha provocado lesiones por caídas).

Medicamentos como fenobarbital, difenhidramina, alcohol, simeticona, dicalomina y lactasa no producen beneficios para disminuir los cólicos y deben evitarse. Los padres, especialmente de México y del este de Europa, con frecuencia utilizan infusiones de manzanilla, hinojo, verbena, regaliz y melisa. Estas infusiones no se han estudiado científicamente como remedios para el cólico. Debe aconsejarse a las familias que limiten la cantidad de infusión administrada, porque

TABLA 11-1 Diagnósticos de 56 lactantes que acudieron al servicio de urgencias del Denver Children's Hospital por un episodio de llanto excesivo no explicable

Diagnóstico	N.º de pacientes con el diagnóstico
Idiopático	10
INFECCIOSOS	
Otitis media *	10
Enfermedad vírica con anorexia, deshidratación *	2
Infección urinaria *	1
Pródromos leves de gastroenteritis	1
Herpangina *	1
Estomatitis herpética *	1
TRAUMATOLÓGICOS	
Abrasión corneal *	3
Cuerpo extraño en ojo *	1
Cuerpo extraño en orofaringe *	1
Fractura de tibia (por maltrato infantil) *	1
Fractura de clavícula (por accidente) *	1
Picadura de la araña reclusa marrón *	1
Síndrome del torniquete del pelo (pelo enroscado alrededor de un dedo)	1
GASTROINTESTINALES	
Estreñimiento	3
Invaginación *	1
Reflujo gastroesofágico *	1
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	
Hematoma subdural (hemorragia alrededor del cerebro por maltrato infantil) *	1
Encefalitis *	1
<i>Pseudotumor cerebri</i> *	1
REACCIÓN A FÁRMACOS/SOBREDOSIS	
Reacción a la DTP [†]	1
Sobredosis inadvertida de pseudoefedrina (medicamento para los catarros)	1
CONDUCTUALES	
Terrores nocturnos	1
Exceso de estimulación	1
CARDIOVASCULARES	
Taquicardia supraventricular *	2
METABÓLICOS	
Aciduria glutárica tipo 1 *	1
Total	56

*Las enfermedades señaladas se consideran graves.

[†]Por la vacuna contra la difteria/tétano/tosferina (DTP).

Tomado de Barr RG, et al: Crying complaints in the emergency department. In *Crying as a Sign, a Symptom, and a Signal*, London, 2000, MacKeith Press; con autorización.

interfiere con el consumo de leche de la dieta del lactante y puede limitar la ingesta de calorías.

Los **cambios en la dieta** deben tenerse en cuenta en algunas circunstancias específicas. Si el lactante presenta signos de colitis a causa de las proteínas de la leche de vaca, está justificado cambiar a una fórmula sin leche de vaca. Si el lactante está con lactancia materna, la madre puede eliminar los productos lácteos de su dieta. En la mayoría de los casos, los cambios dietéticos no son efectivos para disminuir los cólicos, pero parecen ser útiles, porque su uso coincide con la disminución natural del llanto entre las 6 y 12 semanas de edad.

Pronóstico

Los lactantes con cólicos no han demostrado presentar resultados adversos a largo plazo en la salud o el temperamento después del período neonatal. De la misma forma, el cólico del lactante no ocasiona efectos perjudiciales a largo plazo en la salud mental de la madre. Cuando el cólico remite, desaparece la angustia de la madre. En raras ocasiones se han asociado casos de maltrato infantil con llanto inconsolable del lactante.

Prevención

Se puede hacer mucho para prevenir el cólico, empezando por educar a todos los futuros padres sobre el patrón normal del llanto en el lactante. Los futuros padres con frecuencia se imaginan que su lactante llorará brevemente cuando tenga hambre, sin darse cuenta de que esto puede escapar a su control. Aumentar el contacto y llevar en brazos al lactante las semanas previas al inicio de los cólicos puede disminuir la duración de los episodios de llanto. De la misma forma, otras estrategias de consuelo pueden ser más efectivas si el lactante las ha experimentado antes del inicio del llanto intenso. Los lactantes que han sido envueltos en mantas con suavidad para dormir y descansar durante las primeras semanas de vida con frecuencia se calman cuando se les envuelve en mantas durante un episodio de llanto; esta situación no se observa en los lactantes que no han tenido esta experiencia antes del episodio de llanto. También se les puede orientar a los padres para que descifren las señales de su lactante y se pregunten si el lactante tiene hambre, está incómodo, aburrido o con exceso de estimulación. También debe aconsejarse a los padres que en algunas ocasiones el llanto del lactante no puede interpretarse, en cuyo caso a los cuidadores solo les queda hacer lo que puedan para calmarlos.



CAPÍTULO 12

Rabietas

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La rabietas se define como un comportamiento fuera de control, en el que se encuentran chillar, patear, golpear, pegarse contra la cabeza, tirarse al suelo y otras demostraciones violentas de frustración. En un caso extremo, las rabietas pueden incluir la contención del aliento, vomitar y agresiones graves, como morder. Estos comportamientos se observan con más frecuencia cuando el niño pequeño experimenta frustración, ira o, simplemente, es incapaz de lidiar con una situación. Las rabietas pueden considerarse un comportamiento normal en el niño

de entre 1 y 3 años de edad, cuando el período de la rabietas es de corta duración y cuando no son de naturaleza manipuladora.

ETIOLOGÍA

Las rabietas se consideran un estadio normal del desarrollo humano. El temperamento del niño puede ser un factor determinante de las mismas.

EPIDEMIOLOGÍA

Este comportamiento es frecuente en los niños de entre 18 meses y 4 años de edad. En estudios realizados en EE. UU., entre el 50 y el 80% de los niños de 2 a 3 años de edad habían tenido rabietas de forma periódica, y el 20% notificaban rabietas diarias. Este comportamiento presenta un pico al final del tercer año de edad. Aproximadamente el 20% de los niños de 4 años de edad siguen manifestando rabietas de forma periódica, y aproximadamente el 5% de los niños de edad escolar presentan rabietas explosivas. Las rabietas se presentan de forma similar en niños y niñas durante el período preescolar.

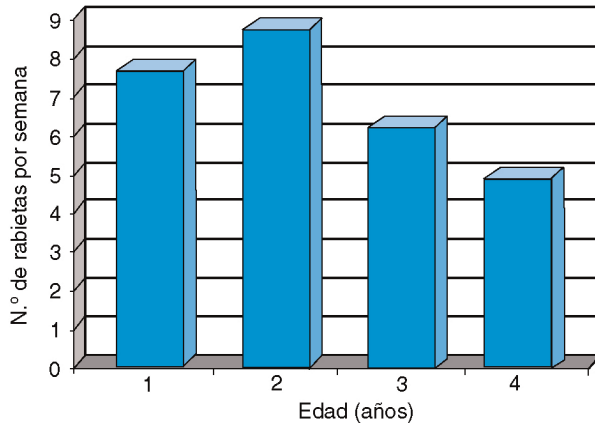
MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las rabietas son los problemas conductuales que se notifican con más frecuencia en los niños de 2 y 3 años. La frecuencia habitual de las rabietas es aproximadamente de una a la semana, con un amplio margen de variabilidad (fig. 12-1). La duración de cada rabietas es de 2 a 5 min, y la duración aumenta con la edad (fig. 12-2). Ayudar a la familia a identificar los antecedentes típicos de las rabietas del niño es fundamental para la evaluación y la intervención. Un niño que solo tiene rabietas cuando no duerme la siesta puede tratarse de forma distinta al niño que tiene rabietas frecuentes relacionadas con pequeñas dificultades o decepciones.

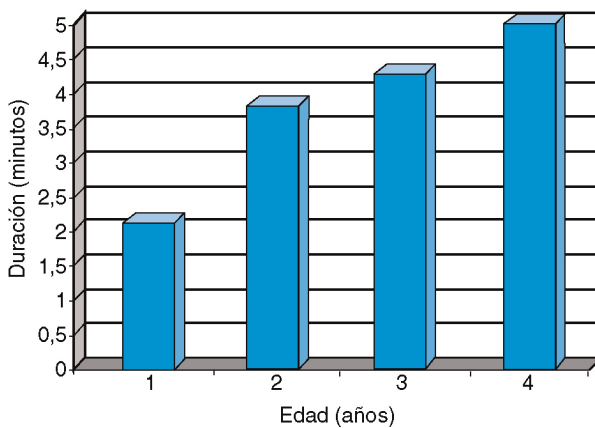
La **evaluación** del niño con rabietas precisa una anamnesis completa que incluya información perinatal y del desarrollo. Las rutinas cotidianas del niño pueden poner de manifiesto problemas asociados con hambre, cansancio, actividad física inadecuada o exceso de estimulación. La anamnesis social es importante, porque las tensiones familiares pueden exacerbar o prolongar lo que empezó como una fase normal del desarrollo. Algunos niños pueden estar expuestos a situaciones de violencia en el hogar y pueden manifestar una conducta aprendida. La coexistencia de otros problemas conductuales, como problemas con el sueño, problemas de aprendizaje y problemas sociales, sugiere la posibilidad de un trastorno más grave de la salud mental.

La exploración física se centra en detectar enfermedades subyacentes que podrían disminuir la capacidad de autorregulación del niño. Se recomienda explorar toda la piel para detectar maltrato infantil (v. capítulo 22). La exploración neurológica detecta trastornos cerebrales subyacentes. Las características dismórficas pueden poner de manifiesto un síndrome genético. Las observaciones conductuales ponen de manifiesto la capacidad del niño para seguir instrucciones, jugar con juguetes adecuados para su edad e interactuar con los padres y el médico.

Son importantes los estudios complementarios de cribado para detectar anemia por deficiencia de hierro y exposición al plomo. Otros estudios de imagen y pruebas de laboratorio se realizan solo cuando la anamnesis y la exploración sugieran una posible etiología subyacente. A algunos niños con rabietas excesivas se les debería realizar una evaluación formal del desarrollo.

**FIGURA 12-1**

Frecuencia media semanal de las rabietas. Los niños de 1 a 4 años de edad con rabietas habitualmente presentan de cuatro a nueve episodios de rabieta a la semana.

**FIGURA 12-2**

Duración media de las rabietas. La duración habitual de una rabieta aumenta con la edad del niño.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La mayoría de los niños con rabietas no tienen ningún problema médico subyacente. En algunos casos raros, las convulsiones pueden simular una rabieta. La pérdida de la audición y el retraso de lenguaje pueden asociarse con rabietas. Los niños con lesiones cerebrales y otros trastornos cerebrales tienen un mayor riesgo de presentar rabietas prolongadas (en función de la duración real de la rabieta y su continuidad después de su edad normal de manifestación). Entre estos niños se encuentran los lactantes prematuros y los niños con autismo, lesión cerebral traumática, discapacidades cognitivas y síndrome de Prader-Willi y Smith-Magenis. Los niños con enfermedades raras, como la hiperplasia suprarrenal congénita y la pubertad precoz, también pueden presentar rabietas intensas y persistentes.

TRATAMIENTO

La intervención empieza con la educación a los padres sobre las rabietas, haciendo hincapié en que son una fase normal del desarrollo. Los padres pueden tener preocupaciones no justificadas por la salud mental de sus hijos. El médico puede ayudar a los padres a entender su función para ayudar al niño a alcanzar el

autocontrol de la frustración y la ira. El entorno puede estructurarse para limitar la frustración del niño pequeño, demandas del niño inadecuadas para su edad y el hambre, cansancio, soledad o exceso de estimulación. La rutina cotidiana del niño es importante para saber si su comportamiento manifiesta una necesidad básica no satisfecha. Los niños que se portan bien todo el día en la guardería y presentan por la tarde rabietas en el hogar pueden manifestar cansancio o necesidad de la atención de sus padres. Detectar el estrés subyacente es el pilar del tratamiento, porque muchas de las causas de estrés pueden eliminarse. Si al niño se le pide que recoja los juguetes antes de la merienda y siempre tiene una rabieta, los padres podrían considerar la posibilidad de cambiar el orden de estas actividades. Es posible que el niño tenga hambre en ese momento y no pueda manejar el retraso de su alimentación. Los padres pueden considerar algunos cambios en el entorno del hogar de forma que no tengan que decir «no» al niño con tanta frecuencia. En el momento de la rabieta, el padre puede considerar cómo hacer que el niño recupere el control rápidamente sin reforzar una petición no razonable.

En algunos casos, los padres refuerzan sin querer las rabietas al satisfacer las demandas del niño. Un niño de 2 años que ha aprendido que su madre le dará un refresco cuando llora, repetirá esta conducta para obtener lo que quiere. El comportamiento del niño puede verse como manipulativo o simplemente como un comportamiento aprendido de una experiencia previa que ha tenido éxito. La ambivalencia de los padres sobre el comportamiento aceptable del niño pequeño también puede dar lugar a expectativas y restricciones inconsistentes. Ayudar a los padres a aclarar qué comportamiento está permitido y cuál excede los límites puede evitar la tentación de ceder cuando el niño chilla fuerte o en público.

Una forma efectiva de detener rabietas incontroladas es distraer al niño del objeto o situación que causa la frustración. En algunas ocasiones es útil apartar físicamente al niño del entorno asociado con su problema. Los niños que tienen problemas con los entornos ruidosos o con muchos estímulos visuales pueden protegerse de este tipo de exceso de estimulación hasta que sean más maduros.

Solo se recomiendan otras intervenciones conductuales cuando se han realizado las estrategias para ayudar al niño a adquirir el control mediante la satisfacción de sus necesidades básicas, cambios en el entorno y anticipación de las situaciones de pérdida de control. Entre las estrategias conductuales que se recomiendan, se encuentran la modificación conductual con refuerzo positivo y negativo, y la extinción. Durante la primera semana de toda intervención conductual, el niño puede aumentar las rabietas. Debe advertirse a los padres de que antes de mejorar probablemente empeorará. Al mismo tiempo que los padres trabajan para eliminar o disminuir las rabietas, es importante que proporcionen un refuerzo positivo para el buen comportamiento. También es aconsejable pasar tiempo con el niño cuando su conducta es deseable, lo que refuerza la conducta que los padres desean.

PREVENCIÓN

En las visitas del niño sano entre los 12 y 18 meses de edad, se recomienda instruir a los padres sobre la fase de las rabietas y las estrategias para ayudar al niño a regularse emocionalmente. Establecer rutinas regulares para el sueño, comidas y actividad física en un hogar (o guardería) adecuado para el niño, realizadas por padres (o cuidadores) psicológicamente sanos y descansados habitualmente, hace que la transición a través de este complicado período sea rápida.



CAPÍTULO 13

Trastorno por déficit de atención/hiperactividad

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es un trastorno neuroconductual definido por los síntomas de falta de atención, hiperactividad e impulsividad. Las guías clínicas hacen énfasis en el uso de los criterios diagnósticos de TDAH de la cuarta edición del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Health Disorders* (tabla 13-1). Para establecer el diagnóstico, estos criterios exigen que, además de los síntomas del trastorno, el niño presente los síntomas al menos en dos entornos y discapacidades funcionales.

ETIOLOGÍA

El TDAH es un conjunto de síntomas de etiología diversa. Existen pruebas de que en algunos casos el TDAH viene de familia, pero no existen pruebas de ningún gen específico que determine el tipo TDAH. Aunque la mayoría de los casos de TDAH se presentan en los niños que se encuentran en el período normal del desarrollo, el TDAH puede observarse en niños con trastornos del desarrollo, entre los que se encuentran el síndrome alcohólico fetal y el síndrome de Down, así como en niños con distintos niveles de lesión cerebral, como el daño cerebral perinatal. Lo más habitual es que no exista una causa identificable de TDAH. Es probable que los síntomas de TDAH representen una vía final común de diversas causas que incluyan etiologías genéticas, orgánicas y ambientales (quizás en combinación).

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia estimada de TDAH en las poblaciones comunitarias de edad escolar en EE. UU. es de un 8 a un 10%. La prevalencia es dos a tres veces mayor en niños que en niñas. Es más probable que las niñas se diagnostiquen de TDAH del tipo déficit de atención. Los síntomas del TDAH persisten en la adolescencia en el 60 al 80% de los pacientes. Muchos siguen teniendo síntomas en la edad adulta.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El diagnóstico del TDAH se hace por la **anamnesis**. El médico debe dirigir la anamnesis utilizando en la entrevista preguntas abiertas centradas en conductas específicas y escalas de puntuación específicas del TDAH. Las escalas de puntuación de este trastorno son sensibles y específicas para su diagnóstico. Los cuestionarios Conners y Vanderbilt son dos formas de uso habitual en padres y maestros.

La **exploración física** es fundamental para descartar problemas subyacentes médicos o del desarrollo. La exploración debe incluir la observación del niño y los padres y la relación entre ellos. Es un error interpretar la ausencia de hiperactividad en la consulta como signo de que el niño no presenta un TDAH. Es frecuente que los niños con TDAH no presenten hiperactividad en un entorno de baja estimulación y pocas distracciones.

No se recomiendan las **pruebas de laboratorio y estudios de imagen** de rutina. El médico puede realizar pruebas de función tiroidea, niveles de plomo en sangre, cariotipo

genético y estudios de imagen cerebral si cualquiera de estas pruebas están indicadas por los antecedentes médicos, ambientales o exploración física. Estas pruebas no confirman el TDAH, pero son útiles para descartar otras enfermedades.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial incluye la posibilidad de que el comportamiento del niño se encuentre dentro de los límites normales. Otras posibilidades incluyen hiperactividad y distracción secundarias a hipertiroidismo o intoxicación por plomo. Las situaciones de caos cotidiano también pueden dar lugar a síntomas de hiperactividad, distracción y falta de atención. Los niños que solo presentan síntomas de TDAH en un entorno pueden tener problemas secundarios a nivel cognitivo, de madurez emocional o sensación de bienestar en ese entorno.

En el TDAH pueden presentarse retraso del lenguaje y trastornos del aprendizaje (v. capítulo 8). Los trastornos psiquiátricos, como trastornos conductuales, depresión y trastornos de ansiedad, también son más frecuentes en los niños con TDAH que en la población general (v. sección 4).

TRATAMIENTO

El tratamiento empieza con el reconocimiento de que el TDAH es una enfermedad crónica, y con la educación de los niños afectados y sus padres sobre los síntomas del TDAH y las estrategias para controlar los efectos adversos en el aprendizaje, funcionamiento escolar, relaciones sociales y vida familiar. Los niños con TDAH se benefician de los **abordajes conductuales** para controlar su trastorno. Es útil establecer objetivos estructurales, de rutinas y de comportamientos adecuados. Algunos niños se benefician de la orientación para adquirir destrezas sociales o del tratamiento de salud mental para ayudar al cambio conductual o mantener la autoestima.

La **medicación estimulante** es efectiva para tratar los síntomas de falta de atención, hiperactividad y distracción en la mayoría de los niños con TDAH. Los medicamentos estimulantes no tratan las enfermedades concomitantes y no mejoran la inteligencia. Los metilfenidatos de acción corta, media y larga, y la dextroanfetamina de acción prolongada son medicamentos estimulantes ampliamente utilizados. Los medicamentos no estimulantes, como la atomoxetina, pueden ser útiles para niños que no respondan a los medicamentos estimulantes. Los agonistas alfa, como la clonidina y el clorhidrato de guanfacina, también pueden ser útiles en los niños con TDAH, especialmente en aquellos con trastornos del sueño. En la tabla 13-2 se enumeran las dosis de los medicamentos para el TDAH. Entre los efectos secundarios frecuentes de los medicamentos estimulantes se encuentran la disminución del apetito y los trastornos del sueño. Estos efectos secundarios habitualmente pueden tratarse mediante un ajuste cuidadoso de las dosis y horas de la medicación.

A muchos padres les preocupa que el uso de medicamentos estimulantes pueda dar lugar al consumo de drogas ilegales e incluso adicción a las mismas. Los niños con TDAH pueden tener un mayor riesgo de consumo de drogas durante la adolescencia a causa de su impulsividad. Sin embargo, en los niños con TDAH con un tratamiento médico adecuado, el riesgo de consumo de drogas disminuye.

COMPLICACIONES

El TDAH puede asociarse con mal rendimiento escolar, dificultades en las relaciones interpersonales y baja autoestima.

TABLA 13-1 Criterios diagnósticos del trastorno por déficit de atención/hiperactividad

- A. Tanto 1 como 2
- Seis o más de los siguientes síntomas de **inatención** han persistido al menos durante 6 meses hasta un nivel de inadaptación no acorde al nivel de desarrollo
- Inatención*
- Con frecuencia no presta atención a los detalles o comete errores por descuido en los deberes escolares, trabajo u otras actividades
 - Con frecuencia tiene dificultad para mantener la atención en labores o actividades lúdicas
 - Con frecuencia parece no escuchar cuando se le habla directamente
 - Con frecuencia no sigue instrucciones y no termina los deberes escolares, tareas o labores del lugar de trabajo (sin que exista comportamiento oposicional ni falta de comprensión de las instrucciones)
 - Con frecuencia tiene dificultad para organizar las tareas y actividades
 - Con frecuencia evita, le disgustan o rechaza participar en tareas que requieran un esfuerzo mental sostenido (p. ej., deberes en la escuela o el hogar)
 - Con frecuencia pierde cosas necesarias para las tareas o actividades (p. ej., juguetes, deberes escolares, lapiceros, libros o herramientas)
 - Con frecuencia se distrae con facilidad con los estímulos externos
 - Con frecuencia es olvidadizo en las actividades cotidianas
- Seis (o más) de los siguientes síntomas de **hiperactividad-impulsividad** han persistido al menos durante 6 meses hasta un nivel de inadaptación no acorde al nivel del desarrollo
- Hiperactividad*
- Con frecuencia mueve continuamente las manos o los pies o se retuerce en el asiento
 - Con frecuencia se levanta del asiento en clase o en otras situaciones en las que debe permanecer sentado
 - Con frecuencia corretea o salta en exceso en situaciones inadecuadas (en adultos o adolescentes puede limitarse a sensaciones subjetivas de inquietud)
 - Con frecuencia le cuesta jugar o participar en actividades lúdicas con tranquilidad
 - Con frecuencia «no para quieto» o actúa con frecuencia como si «le moviera un motor»
 - Con frecuencia habla en exceso
- Impulsividad*
- Con frecuencia responde de forma abrupta antes de que la pregunta haya finalizado
 - Con frecuencia tiene dificultad para esperar su turno
 - Con frecuencia interrumpe o molesta a los demás (p. ej., irrumpe en juegos o conversaciones)
- B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o inatención que causan discapacidad cuando se presentan <7 años de edad
- C. Los síntomas producen alguna discapacidad en dos entornos o más (p. ej., en la escuela [o trabajo] y en el hogar)
- D. Deben existir pruebas claras de discapacidad clínicamente significativa en el funcionamiento social, académico u ocupacional
- E. Los síntomas no se presentan de forma exclusiva durante el curso de un trastorno global del desarrollo, esquizofrenia u otros trastornos psicóticos, y no se justifican mejor por la presencia de otro trastorno mental (p. ej., trastornos del humor, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o trastorno de la personalidad)

Tipos basados en los códigos:

314.01 Tipo de trastorno de déficit de atención/hiperactividad combinado: si en los últimos 6 meses cumple criterios tanto A1 como A2

314.00 Tipo de trastorno de déficit de atención/hiperactividad con predominio de déficit de atención: si en los últimos 6 meses cumple criterios A1, pero no A2

314.01 Tipo de trastorno de déficit de atención/hiperactividad con predominio de impulsividad, hiperactividad: si en los últimos 6 meses cumple criterios A2, pero no A1

314.9 Trastorno de déficit de atención/hiperactividad sin ninguna especificación

Tomado de American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed (DSM-IV), Arlington, Va, 1994, American Psychiatric Association.

PREVENCIÓN

Pueden ser útiles las prácticas de crianza infantil que incluyan promover entornos tranquilos y oportunidades para aumentar la duración de las actividades adecuadas para la edad. También es prudente limitar el tiempo dedicado a la televisión y los juegos de videoconsola de respuesta rápida,

porque estas actividades refuerzan los períodos de atención corta. La prevención de discapacidades secundarias puede obtenerse mediante la formación de educadores y profesionales médicos sobre los signos y síntomas del TDAH y las intervenciones conductuales y farmacológicas más adecuadas.

TABLA 13-2 Medicamentos utilizados en el trastorno de déficit de atención/hiperactividad

Medicamento genérico	Marca comercial	Dosis diaria (mg/k)*	Efectos adversos frecuentes
Estimulantes			En todos los grupos de edad:
Metilfenidato	Ritalin (AP [†])	1-2	● Insomnio, disminución del apetito, pérdida de peso, disforia
	Concerta [†]	0,5-1	
	Metadate (AC [†])	0,3-1,5	
	MTS (parche) ^{†,‡}	1	
D-metilfenidato	Focalin (LE [†])	1	● Posible disminución de la velocidad de crecimiento con el uso crónico
Anfetaminas			
Dextroanfetamina	Dexedrina	1	● Fenómeno de rebote con la liberación inmediata
Lisdanfetamina	Vyvanse	1	
Compuestos anfetamínicos	Adderall (LE [†])	1	
Fármacos noradrenérgicos			
Atomoxetina	Strattera	0,5-1,8	● Malestar GI ● Hipersomnia e insomnio ● Irritabilidad/activación
Fármacos para despertar			
Modafinilo [§]	Provigil	200-400 mg/día	● Insomnio ● Disminución del apetito ● Cefalea
Antidepresivos			En todos los grupos de edad:
Bupropión [§]	Wellbutrin (LS; LE)	3-6	● Irritabilidad, insomnio, riesgo de convulsiones ● Contraindicado en la bulimia
Tricíclicos[§]			Boca seca, estreñimiento
Imipramina, desipramina	Tofranil, Norpramin	2-5	● Pérdida de peso ● Cambio en los signos vitales y ECG
Nortriptilina	Pamelor	1-3	● Náuseas ● Sedación
Antihipertensivos			Solo en los jóvenes:
Clonidina [§]	Catapres	3-10 µg/kg	● Sedación, depresión, confusión ● Hipertensión de rebote ● Dermatitis con parche
Guanfacina [§]	Tenex	30-100 µg/kg	● Similar a clonidina, pero menos sedación

*Dosis superior a la recomendada por el fabricante.

[†]Denota una preparación del estimulante de liberación extendida.

[‡]Uso todavía no autorizado en EE. UU.

[§]No autorizado para esta indicación por la Food and Drug Administration.

AC, administración controlada; AP, acción prolongada; ECG, electrocardiograma; GI, gastrointestinal; LE, liberación extendida; LS, liberación sostenida.

Tomado de Wilens T, Spencer T, Biederman J: Attention deficit hyperactivity disorder. In Rakel RE, Bope ER, editors: Conn's Current Therapy, 60th ed, Philadelphia, Saunders, 2008.



CAPÍTULO 14

Control de la eliminación de los esfínteres

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

DESARROLLO NORMAL DE LA ELIMINACIÓN

El desarrollo del control de la diuresis y la defecación abarca la maduración física y cognitiva y tiene una enorme influencia de las prácticas y normas culturales. Las prácticas del control de

esfínteres difieren en los distintos grupos culturales y económicos de EE. UU. En el mundo, la diversidad de las prácticas del control de esfínteres y la edad de la adquisición del mismo es aún mayor. En la primera mitad del siglo xx, en EE. UU. lo habitual era alcanzar el control de esfínteres a los 18 meses de edad. La preocupación sobre la dureza del entrenamiento para controlar esfínteres y la posible afectación psicológica posterior dio lugar a que los profesionales promovieran un entrenamiento más tardío para el control de esfínteres. En 1962, Brazelton introdujo el *abordaje centrado en el niño*, que respeta la autonomía y orgullo del niño en el proceso de control. La invención de los pañales desechables también facilitó un entrenamiento más tardío para el control de los esfínteres. Los cambios sociales, como el aumento del trabajo materno fuera del hogar y el cuidado en grupo de los niños, también han

influido en esta tendencia. Algunas familias eligen esperar hasta que el niño sea mayor, porque la duración del período de entrenamiento es habitualmente más corta. El entrenamiento para el control de esfínteres habitualmente empieza después del segundo año de edad y se alcanza aproximadamente a los 3 años de edad en las poblaciones estadounidenses blancas de clase media. El entrenamiento para el control de esfínteres entre los 12 y los 18 meses de edad sigue siendo aceptado en las familias de bajos ingresos.

Entre los prerequisites para que el niño vaya al baño se encuentran la capacidad del niño para reconocer el deseo de orinar y defecar, ir hasta el baño, entender la secuencia de destrezas necesarias, que no exista un comportamiento de oposición y sentirse orgulloso al realizarlo. El proceso completo de entrenamiento en el control de esfínteres puede llevar 6 meses y no es necesario que se haga deprisa. El éxito de la interacción padres-niño alrededor del objetivo del control de esfínteres puede sentar las bases para futuros entrenamientos y enseñanzas activas de los padres (p. ej., modales, amabilidad, normas y leyes, y establecimiento de límites).

ENURESIS

La enuresis es la incontinencia urinaria en un niño cuya madurez se considera adecuada para haberla alcanzado. La enuresis se clasifica en diurna (durante el día) o nocturna (durante la noche). En EE. UU. se espera que a los 4 años de edad no exista incontinencia urinaria durante el día, y a los 6 años durante la noche. Otra clasificación útil de la enuresis es **primaria** (incontinencia en un niño que nunca ha controlado esfínteres urinarios) y **secundaria** (incontinencia en un niño que ha controlado esfínteres urinarios por lo menos durante 6 meses).

Etiología

La enuresis es un síntoma con múltiples posibles factores etiológicos, entre los que se encuentran diferencias en el desarrollo, enfermedades orgánicas o de estrés psicológico. La enuresis primaria se asocia con frecuencia con antecedentes familiares de retraso en la adquisición del control vesical. Se ha propuesto la hipótesis de una etiología genética, y se han identificado grupos familiares con patrones fenotípicos autosómicos dominantes de enuresis nocturna. Aunque la mayoría de los niños con enuresis no tienen trastornos psiquiátricos, los sucesos estresantes de la vida pueden desencadenar una pérdida del control vesical. La fisiología del sueño puede desempeñar un papel en la etiología de la enuresis nocturna, observándose con frecuencia un umbral alto para el despertar. En un subgrupo de niños enuréticos, la poliuria nocturna se relacionaba con una ausencia del pico nocturno de vasopresina. Otra posible etiología es el mal funcionamiento del músculo detrusor, como la tendencia a presentar contracciones involuntarias incluso con pequeñas cantidades de orina en la vejiga. La disminución de la capacidad vesical puede asociarse con enuresis, y se observa con frecuencia en niños con estreñimiento crónico con una gran dilatación del colon distal que oprime la vejiga.

Manifestaciones clínicas

La anamnesis se centra en determinar el patrón de vaciamiento vesical: ¿Con qué frecuencia se escapa la orina? ¿Ocurre durante el día, la noche, o ambos? ¿Existe alguna situación asociada con estos episodios (p. ej., malos sueños, consumo de bebidas con cafeína o días de mucho cansancio)? ¿El niño ha pasado por períodos en los que ha permanecido seco? ¿El cambio en el patrón de continencia ha sido precedido por un suceso

estresante? La revisión por sistemas debe incluir la anamnesis del desarrollo e información detallada sobre los sistemas neurológico, urinario y gastrointestinal (que incluya los patrones de defecación). También es importante la anamnesis de los patrones de sueño, que incluya ronquidos, parasomnias y momentos en los que se orina durante la noche. Los antecedentes familiares con frecuencia ponen de manifiesto que uno o ambos padres tuvieron enuresis durante la infancia. Aunque la enuresis rara vez se asocia con maltrato infantil, como parte de la anamnesis psicosocial deben incluirse los antecedentes de maltrato físico y sexual. Muchas familias han intentado numerosas intervenciones antes de pedir ayuda al médico. Identificar estas intervenciones y cómo se llevaron a cabo ayuda a entender la situación del niño y su función dentro de la familia.

La **exploración física** empieza con la observación del niño y los padres para detectar las señales sobre los patrones de desarrollo del niño y de la interacción entre este y sus padres. Debe prestarse una especial atención a la exploración abdominal, neurológica y genital. Si el niño tiene estreñimiento, se recomienda un tacto rectal. Si en la anamnesis se manifiestan problemas para la diuresis, como vacilación o goteo, se recomienda la observación de la misma. La columna lumbosacra debe explorarse para detectar signos de disrafia espinal o médula anclada.

En la mayoría de los niños con enuresis, la única prueba de laboratorio recomendada es un examen básico de orina para descartar infección urinaria crónica (ITU), enfermedad renal y diabetes mellitus. Otras pruebas, como el cultivo de orina, se basan en el examen de orina. Los niños con enuresis complicada, entre los que se encuentran aquellos con ITU previa o vigente, disfunción vesical grave o con hallazgos neurológicos, se evalúan con una ecografía renal y una cistouretrografía miccional. Si se encuentra un reflujo genitourinario, hidronefrosis o válvulas uretrales posteriores, se remite al niño a un urólogo para valoración y tratamiento.

Diagnóstico diferencial

Habitualmente no se detecta una causa de la enuresis y en la mayoría de los casos esta ha desaparecido en la adolescencia sin tratamiento. Los niños con enuresis nocturna primaria son más proclives a tener antecedentes familiares y es menos probable que tengan una etiología identificable. Los niños con enuresis diurna y nocturna secundaria son más proclives a presentar una etiología orgánica que explique sus síntomas, como ITU, diabetes mellitus o diabetes insípida. Los niños con enuresis primaria nocturna y diurna pueden tener un problema o trastorno del neurodesarrollo o de la función vesical. Los niños con enuresis nocturna secundaria pueden tener un factor de estrés psicosocial o un trastorno del sueño como condición predisponente a la misma.

Tratamiento

El tratamiento empieza con tratar toda causa orgánica subyacente diagnosticada de enuresis, como ITU, diabetes mellitus, trastornos del sueño y anomalías urológicas. La resolución de un estreñimiento crónico subyacente con frecuencia es curativa. En el niño cuya enuresis no se asocia con un trastorno identificable, deben considerarse todas las terapias en función del gasto en tiempo, dinero, trastornos a la familia, tasa de éxito conocida del tratamiento y probabilidad de que el niño se recupere del problema sin tratamiento. Entre las opciones terapéuticas se encuentran la **terapia de condicionamiento**, **farmacoterapia** e **hipnoterapia**. El médico también puede ayudar a la familia a hacer un plan para ayudar al niño a

enfrentar este problema hasta que este se resuelva. Muchos niños deben convivir con la enuresis durante meses o años antes de controlarla, y unos pocos niños tienen síntomas en la edad adulta. Un plan para manejar la ropa mojada de forma higiénica y no humillante mantiene la autoestima del niño. El niño debería asumir toda la responsabilidad que pueda en función de su edad, desarrollo y cultura familiar.

El **tratamiento de condicionamiento** más utilizado para la enuresis nocturna es la **alarma de enuresis**. Las alarmas de enuresis tienen una tasa inicial de éxito del 70%, con una tasa de recaídas del 10%. El uso de una alarma precisa la colaboración de los padres y del niño. La alarma se lleva en la muñeca o se sujeta en la ropa, y tiene una sonda que se coloca en la ropa interior o el pijama frente a la uretra. La alarma suena cuando la primera gota de orina llega a la sonda. Al niño se le instruye para que se levante y termine de orinar en el baño cuando suene la alarma. Después de 3 a 5 meses, el 70% de los niños permanecen secos durante la noche, bien porque se han condicionado para despertarse cuando tienen la vejiga llena o porque ya son capaces de permanecer toda la noche sin orinar.

En el **tratamiento farmacológico** de la enuresis nocturna se utilizan los antidepresivos tricíclicos y el acetato de desmopresina. La **imipramina** disminuye la frecuencia de enuresis nocturna. La dosis inicial para niños mayores de 6 años de edad es de 25 mg 1 h antes de acostarse. La dosis puede aumentarse hasta 50 mg tras 1 semana de tratamiento. La dosis máxima para niños menores de 12 años de edad es 50 mg, y 75 mg para aquellos de 12 años o más. La tasa de éxito inicial es del 50%. La imipramina solo es efectiva durante el tratamiento, y la tasa de recaídas al suspender la medicación es del 90%. La contraindicación más importante es el riesgo de sobredosis (asociada con una arritmia cardíaca mortal). La **desmopresina** también se utiliza para tratar la enuresis, y ha demostrado ser un tratamiento seguro. Se encuentra disponible por vía oral, que es más aceptable que en forma de aerosol nasal. La medicación por vía oral se inicia a 0,2 mg por dosis (una dosis antes de acostarse) y en las noches siguientes se aumenta a 0,4 mg y posteriormente a 0,6 mg si es necesario. La desmopresina disminuye el número de episodios semanales de enuresis. Este tratamiento debe considerarse sintomático, no curativo, y tiene una tasa de recaídas del 90% cuando el medicamento se suspende.

Con la **hipnoterapia** se ha notificado una tasa de éxito del 44% sin recaídas, con una mejoría significativa del número de noches sin enuresis en un 31% más de pacientes. La hipnoterapia para la enuresis deben ofrecerla profesionales sanitarios o de salud mental cualificados para evaluar y tratar la enuresis por otros medios y que han recibido formación en hipnoterapia pediátrica.

Complicaciones

Las consecuencias psicológicas pueden ser importantes. Las familias pueden minimizar el impacto en la autoestima del niño evitando abordajes punitivos y asegurando que el niño sea capaz de manejar los aspectos de su propia comodidad, higiene y apariencia.

Prevención

La identificación precoz del estreñimiento crónico elimina una causa frecuente de enuresis. El diagnóstico y tratamiento precoz de los trastornos del sueño elimina otra causa de enuresis nocturna. Una guía anticipatoria adecuada con respecto al entrenamiento para el control de esfínteres que enseñe a los padres que el 15% de los niños de 5 años de edad y el 7% de los niños de 8 años mojan habitualmente la cama ayuda a dismi-

nuir considerablemente la ansiedad sobre los niños que no logran mantener la cama seca durante la noche en una etapa temprana de su infancia.

ESTREÑIMIENTO FUNCIONAL E INCONTINENCIA FECAL POR REBOSAMIENTO

El **estreñimiento** es una disminución de la frecuencia de los movimientos intestinales que habitualmente se asocia con una consistencia dura de las heces. Con frecuencia, el estreñimiento se acompaña de dolor al defecar. Aunque pueden causar estreñimiento trastornos subyacentes gastrointestinales, endocrinológicos o neurológicos, el *estreñimiento funcional* implica que no exista una enfermedad orgánica identificable como causa del mismo. La **encopresis** es la defecación habitual en un lugar distinto al baño de forma voluntaria o involuntaria después de los 4 años de edad. La encopresis sin estreñimiento no es frecuente y puede ser un síntoma de trastorno desafiante por oposición u otra enfermedad psiquiátrica. La *incontinencia fecal por rebosamiento* es la salida involuntaria de heces y con frecuencia se asocia a obstrucción fecal. La frecuencia normal de los movimientos intestinales disminuye entre el nacimiento y los 4 años de edad, empieza con más de cuatro deposiciones al día hasta aproximadamente una al día.

Etiología

Entre las causas etiológicas del estreñimiento funcional y la incontinencia fecal por rebosamiento se encuentran una dieta baja en fibra, tiempo lento de tránsito gastrointestinal por causas neurológicas o genéticas, o retención crónica de los movimientos intestinales, habitualmente a causa de experiencias pasadas de dolor al defecar. Aproximadamente el 95% de los niños remitidos a un subespecialista por una encopresis no presentan ningún trastorno patológico subyacente.

Epidemiología

En estudios realizados en EE. UU., entre el 16 y el 37% de los niños entre 5 y 12 años de edad presentan estreñimiento. El estreñimiento con incontinencia fecal por rebosamiento se presenta en el 1 al 2% de los niños preescolares y en el 4% de los niños de edad escolar. La incidencia de estreñimiento e incontinencia fecal por rebosamiento es similar en niñas y niños preescolares, mientras que durante la edad escolar predomina en niños.

Manifestaciones clínicas

El motivo de consulta del estreñimiento con incontinencia fecal por rebosamiento es típicamente una queja porque la ropa interior está manchada de heces. Los padres pueden notificar que el niño tiene diarrea porque la mancha es de heces líquidas. La ropa se puede manchar de forma frecuente o continua. Al hacer más preguntas, el médico se entera de que el niño defeca heces de gran calibre que ocasionalmente obstruyen el inodoro. Los niños menores de 3 años de edad con frecuencia presentan dolor a la defecación, obstrucción fecal y retención voluntaria de las heces. La anamnesis debe incluir una revisión por sistemas completa para detectar trastornos gastrointestinales, endocrinológicos y neurológicos, y la anamnesis psicosocial y del desarrollo.

La **obstrucción fecal** puede detectarse en la exploración abdominal aproximadamente en el 50% de los pacientes en el momento de la presentación. La presencia de heces duras y compactas en el recto es altamente predictiva de obstrucción

fecal. El tacto rectal permite valorar el tono del esfínter y el tamaño de la ampolla rectal. La evaluación de la colocación del ano y la presencia de fisuras anales también es útil para determinar la etiología y gravedad. La exploración neurológica, que incluya reflejos de los miembros inferiores, contracción del ano y reflejos cremasterianos, puede poner de manifiesto anomalías subyacentes de la médula espinal.

No es necesario realizar una radiografía de abdomen. Puede ser útil para mostrar a la familia el grado de distensión del colon y la obstrucción fecal. En niños obesos o que no cooperan con la exploración física, una radiografía simple de abdomen constituye la prueba necesaria para hacer el diagnóstico. Por lo general, solo se indican otros estudios, como enema de bario y biopsia rectal, si la anamnesis o la exploración física sugieren una causa orgánica del estreñimiento (v. capítulo 129). De la misma forma, aunque los trastornos endocrinológicos, como el hipotiroidismo, pueden causar estreñimiento crónico, las pruebas de laboratorio no están indicadas si la anamnesis o la exploración física no sugieren dicho trastorno.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial del estreñimiento funcional y la salida de heces por rebosamiento incluye causas orgánicas del estreñimiento (p. ej., neurológicas, anatómicas, endocrinológicas, gastrointestinales y farmacológicas). Un niño con estreñimiento crónico y salida de heces por rebosamiento que ha tenido una emisión tardía de meconio y presenta un recto vacío y un esfínter estrecho puede tener una enfermedad de Hirschsprung (v. capítulo 129). El estreñimiento crónico puede ser un signo de presentación de anomalías de la médula espinal, como tumor de la médula espinal o médula anclada. Detectar en la exploración física una alteración de los reflejos en miembros inferiores, ausencia de contracción anal o presencia de mechón de pelo o fosita sacra pueden ser señal de estas anomalías. El hipotiroidismo puede manifestarse con un estreñimiento crónico y habitualmente se acompaña de bradicardia y un escaso crecimiento lineal. La estenosis anal puede causar estreñimiento crónico. El uso de opiáceos, fenotiacinas, anti-depresivos y anticolinérgicos también puede causar estreñimiento crónico. Los problemas del desarrollo, como retraso mental y autismo, pueden asociarse con estreñimiento crónico.

Tratamiento

El tratamiento empieza con la educación al niño y la familia, y la desmitificación del estreñimiento crónico y la emisión involuntaria de heces por rebosamiento, destacando la naturaleza crónica de este trastorno y el buen pronóstico con un buen tratamiento. Explicar la base fisiológica del estreñimiento y la emisión involuntaria de heces por rebosamiento al niño y a la familia mejora la culpabilidad y favorece la cooperación. La educación puede mejorar la adherencia a un plan terapéutico prolongado (tabla 14-1). Entre la mitad y los dos tercios de los niños con estreñimiento funcional se recuperan completamente y no necesitan más medicación. Cuanto más pequeño es el niño cuando se realiza el diagnóstico y se empieza tratamiento, mayor es la tasa de éxito. El tratamiento comprende una combinación de entrenamiento conductual y tratamiento laxante. Para que el tratamiento tenga éxito, son necesarios entre 6 y 24 meses. El siguiente paso es la limpieza o desobstrucción adecuada del colon. Entre los métodos de limpieza se encuentran los enemas solos o la combinación de enemas, supositorios y laxantes orales. El uso de aceites minerales en dosis altas por vía oral es un abordaje lento para la limpieza. La elección del método de desobstrucción depende de la edad del

TABLA 14-1 Educación sobre estreñimiento crónico e incontinencia fecal por rebosamiento

El estreñimiento afecta al 16-37% de los niños, y entre un 1-4% de los niños presentan estreñimiento funcional e incontinencia fecal por rebosamiento
El estreñimiento funcional con o sin incontinencia fecal por rebosamiento empieza en la mayoría de los niños en etapas precoces de la vida a causa de una combinación de factores frecuentes:
Molestia/dolor al defecar
Retención de las heces para evitar las molestias
Dietas altas en alimentos astringentes y bajas en fibra y líquidos*
Uso de medicamentos que producen estreñimiento
Factores del desarrollo: aumento de la autonomía y quizás rechazo al retrete
Quizás factores genéticos familiares: tránsito por el colon lento
Cuando se ha producido una obstrucción crónica de heces, los cambios fisiológicos en el recto disminuyen la capacidad del niño para controlar sus movimientos intestinales.
La ampolla rectal está dilatada, lo que disminuye sentir un volumen fecal normal.
La rehabilitación de la musculatura y fortaleza rectal lleva varios meses. Hasta entonces, la musculatura rectal dilatada puede ser menos capaz de expulsar las heces de forma efectiva.
Algunos niños presentan contracciones paradójicas del esfínter anal cuando sienten ganas de defecar; esto puede dar lugar a un vaciamiento incompleto de las heces al intentar defecar.
Muchos niños no se dan cuenta de la salida accidental de las heces a causa de una acomodación del olfato.
Aunque los niños presentan con frecuencia baja autoestima u otros problemas conductuales, estos síntomas mejoran casi por completo con medidas educativas y con el tratamiento para el estreñimiento y la incontinencia fecal por rebosamiento.
El tratamiento efectivo del estreñimiento funcional precisa de un gran compromiso por parte del niño y la familia, habitualmente durante 6-24 meses.
El grado de adherencia del niño y la familia es probablemente un factor predictivo del éxito del niño.

*Las características habituales de la transición a la dieta del niño pequeño (la ingesta de líquidos disminuye, siguen consumiéndose una gran cantidad de productos lácteos y patrones alimentarios melindrosos) propician que esta época sea de alto riesgo para desarrollar problemas de estreñimiento.

niño, la elección de la familia y la experiencia del médico con un método particular. En la tabla 14-2 se resumen los métodos y los efectos secundarios. En el proceso de elección del método de limpieza deben participar el niño y su familia. Como los enemas pueden ser agresivos y los medicamentos orales tener mal sabor, es importante permitir que el niño tenga parcelas de elección y control, y alabar todos los signos de cooperación.

El **entrenamiento conductual** es fundamental en el tratamiento del estreñimiento y emisión involuntaria de heces crónicos. Se pide al niño y a la familia que vigilen y registren las emisiones de heces. Se establece sentarse en el inodoro de rutina durante 5 a 10 min tres o cuatro veces al día. Se pide al niño que demuestre la posición adecuada de sentarse en el inodoro con la

TABLA 14-2 Desobstrucción de limpieza

Medicamento	Efectos secundarios/comentarios
LACTANTES	
Supositorios de glicerina Enema: 6 ml/kg hasta 135 ml	No tienen efectos secundarios Si se decide su uso, adminístrese primero en la consulta del médico
NIÑOS	
<i>Limpieza rápida</i> Enema: 6 ml/kg hasta 135 ml cada 12-24 h × 1-3	Invasivo; riesgo de trauma mecánico Obstrucción grande: enema de aceite mineral, seguido 1-3 h más tarde por un enema de salino fisiológico o de fosfatos Obstrucción pequeña: enema de salino fisiológico o de fosfatos Lubrica obstrucciones grandes; puede que no salga tras su administración
Aceite mineral	Retortijones abdominales; puede no ser tan efectivo como el fosfato hipertónico
Salino fisiológico	Retortijones abdominales; si se retiene, riesgo de hiperfosfatemia, hipopotasemia e hipocalcemia, especialmente en el Hirschsprung o la insuficiencia renal. Algunos expertos no recomiendan los enemas de fosfatos en niños <4 años, otros, en niños <2 años En caso de dificultad para la desobstrucción
Fosfato hipertónico	Véase enemas más arriba Retortijones abdominales, diarrea, hipopotasemia Retortijones abdominales, diarrea, hipopotasemia
Leche de melaza: 1:1 leche:melaza Combinación: enema, supositorio, laxante oral Día 1: enema c/12-24 h Día 2: supositorio de bisacodilo (10 mg) c/12-24 h Día 3: comprimido de bisacodilo (5 mg) c/12-24 h Repetir un ciclo de 3 días si es necesario × 1-2 Sonda oral/nasogástrica: solución de electrolitos y polietilenglicol, 25 ml/kg/h hasta 1.000 ml/h × 4 h/día	Náuseas, retortijones, vómitos, hinchazón, aspiración. Volumen grande. Su administración habitualmente precisa ingreso hospitalario y sonda nasogástrica
<i>Limpieza más lenta</i> Aceite mineral en altas dosis por vía oral: 15-30 ml por año de edad por día hasta 24 ml (8 oz) × 3-4 días X-Prep (senósidos): 15 ml c/12 h × 3	Aspiración-neumonía lipoidea. Adminístrese muy frío Retortijones abdominales. Puede no haber salida de heces hasta la 2. ^a o 3. ^a dosis Hipermagnesemia
Citrato de magnesio: 30 ml/año de edad hasta un máximo de 300 ml al día durante 2-3 días Medicamentos de mantenimiento: también pueden utilizarse para la limpieza	

parte superior del cuerpo ligeramente flexionada hacia delante y los pies apoyados en el suelo o sobre un apoyo. Debe alabarse al niño su cooperación en todas las partes de este programa, y debe evitarse castigar o avergonzar al niño. A medida que los síntomas desaparecen, se disminuyen los episodios de sentarse en el inodoro a dos veces al día y finalmente una vez al día.

Cuando se logra la desobstrucción, el niño empieza la fase del tratamiento de mantenimiento. Esta fase favorece la producción regular de heces y previene una nueva obstrucción. Consta de atención a la dieta, medicamentos para promover la formación regular de heces y entrenamiento conductual. Se recomienda aumentar la fibra y los líquidos de la dieta. La dosis diaria de fibra recomendada en gramos se calcula como 5 g más la edad del niño en años (p. ej., un niño de 10 años debería ingerir 15 g de fibra al día). En niños con estreñimiento crónico, la dosis recomendada es 10 g más la edad del niño en años. Las familias necesitan aprender a leer las etiquetas de los alimentos y planificar la ingesta de fibra diaria del niño. Se recomienda una ingesta

de al menos 60 ml de líquidos no lácteos por gramo de fibra. Los zumos con sorbitol, como los de ciruela, pera y manzana, aumentan el contenido de agua del contenido intestinal. Los medicamentos de mantenimiento, incluidos los efectos secundarios, se enumeran en la tabla 14-3. El polvo de polietilenglicol es bien tolerado, porque el sabor y la textura son agradables. Algunos niños pueden necesitar el uso de un lubricante además del laxante osmótico, y los niños con estreñimiento grave pueden necesitar un laxante estimulante. Aproximadamente en uno de cada cinco niños, el tratamiento fracasa debido a problemas con la cumplimentación o la no detección de un tratamiento inadecuado, lo que produce una nueva obstrucción.

Complicaciones

El estreñimiento crónico y la incontinencia por rebosamiento fecal interfieren con el funcionamiento social y la autoestima. La incomodidad y el miedo a los accidentes pueden distraer al

TABLA 14-3 Medicamentos de mantenimiento*

Medicamento	Efectos secundarios/comentarios
LACTANTES	
<i>Medicamentos orales/otros</i>	
Zumos con sorbitol	Pera, ciruela, manzana
Lactulosa o sorbitol: 1-3 ml/kg/día en 2 dosis	Véase a continuación
Jarabe de maíz (claro u oscuro): 1-3 ml/kg/día en 2 dosis	No se considera que exista riesgo de esporas de <i>Clostridium botulinum</i>
<i>Rectales</i>	
Supositorio de glicerina	No tiene efectos secundarios
NIÑOS	
<i>Medicamentos orales</i>	
<i>Lubricantes</i>	
Aceite mineral: 1-3 ml/kg/día en 1-2 dosis/día	Suavizan las heces y facilitan su salida Aspiración-neumonía lipoidea Adminístrese muy frío o con zumo Problemas de cumplimentación Escape: dosis muy alta o impactación Retienen agua en las heces, aumentando el volumen y favoreciendo el ablandamiento
<i>Osmóticos</i>	
Lactulosa: 10 g/15 ml, 1-3 cm ³ /kg/día en 2 dosis	Disacáridos sintéticos: retortijones abdominales, gases
Hidróxido de magnesio (leche de magnesia): 400 mg/5 ml, 1-3 ml/kg/día en 2 tomas	Riesgo de hipermagnesemia, hipofosfatemia, hipocalcemia secundaria con sobredosis o insuficiencia renal
800 mg/5 ml, 0,5 ml/kg en 2 tomas	Ajuste la dosis cada 3 días hasta lograr una consistencia blanda de las heces
Polvos de polietilenglicol: 17 g/240 cm ³ de agua o zumo, 1 g/kg/día en 2 tomas (aproximadamente 15 cm ³ /kg/día)	Puede prepararse una solución para administrar en 1-2 días
Sorbitol: 1-3 ml/kg/día en 2 tomas	Excelente cumplimentación
<i>Estimulantes[†]</i>	
Senósidos: jarabe-8,8 g de senósidos/5 ml	Menos caro que la lactulosa
2-6 años: 2,5-7,5 cm ³ /día en 2 tomas	Mejoran la efectividad de las contracciones de los músculos del colon y el recto
6-12 años: 5-15 cm ³ /día en 2 tomas	Hepatitis por idiosincrasia, melanositis coli, osteoartropatía, nefropatía analgésica; retortijones abdominales. Al suspender la medicación, mejora la melanositis
(Existe en forma de gránulos y comprimidos)	Retortijones abdominales, diarrea, hipopotasemia
Bisacodilo: comprimidos de 5 mg, 1-3 comprimidos/ × 1-2 dosis al día	
<i>Rectales</i>	
Supositorio de glicerina	No tiene efectos secundarios
Bisacodilo: supositorios de 10 mg, 0,5-1 supositorio 1-2 × día	Retortijones abdominales, diarrea, hipopotasemia

*Un solo medicamento puede ser suficiente para conseguir una defecación diaria y cómoda.

†Los estimulantes deben reservarse para tratamientos cortos.

niño de su trabajo escolar y otras labores importantes. Los niños también pueden desarrollar unos hábitos alimentarios inhabituales en respuesta al estreñimiento crónico y sus creencias sobre este problema. Han sido publicados casos de maltrato infantil relacionados con incontinencia por rebosamiento fecal.

Prevención

El médico de atención primaria puede recomendar como medidas preventivas una ingesta adecuada de fibra a todos los niños y estimular a las familias a ayudar a sus niños a establecer hábitos regulares de defecación a edades tempranas. El diagnóstico precoz del estreñimiento crónico puede prevenir muchas discapacidades secundarias y acortar la longitud del tratamiento necesario.

CAPÍTULO 15

Sueño normal y trastornos pediátricos del sueño

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El sueño es un proceso fisiológico y conductual complejo en el que el individuo alcanza un estado reversible de desconexión con el entorno e inconsciencia parcial. La fisiología del sueño cambia rápidamente desde la vida fetal y a lo largo de la infancia y la niñez. Los registros polisomnográficos muestran dos grandes categorías de sueño: sueño de movimientos oculares

rápidos (REM, por sus siglas en inglés) y sueño sin movimientos oculares rápidos (no REM). El sueño no REM se divide en cuatro fases; desde la fase 1, que tiene un voltaje relativamente bajo con una actividad de frecuencia mixta, hasta la fase 4, con más de un 50% de ondas de gran amplitud, con una actividad de frecuencia baja. En el feto y en el neonato el sueño se divide en sueño activo y sueño tranquilo. El sueño activo se convierte en el sueño REM del niño y el adulto. Durante el sueño activo existe una actividad motora significativa. El sueño activo se acompaña de respiraciones periódicas y movimientos oculares rápidos. El sueño tranquilo se convierte en sueño no REM.

Los lactantes a término duermen dos terceras partes del día. El período de sueño más largo a las 6 semanas edad es variable, con dos desviaciones estándar que oscilan entre 3 y 11 h. Es característico de los neonatos empezar su ciclo de sueño en sueño activo, mientras que los niños mayores y los adultos empiezan a dormir en sueño no REM. Los ciclos de sueño habitualmente duran 60 min en los recién nacidos en comparación con los 90 min de los niños y los adultos. El sueño de onda lenta (fases 3 y 4) no aparece hasta los 3-6 meses de edad. Entre los 6 y los 12 meses, el sueño activo suele cambiar, instaurándose en el último tercio de la noche, y este patrón continúa hasta la vida adulta.

Los niños de 1 año de edad duermen una media de 15 h al día. A esta edad, la mayoría de los niños en EE. UU. duermen de 2 a 3 h durante el día y el resto durante la noche. A los 12 años de edad, el niño promedio duerme 9 h al día. Durante la adolescencia, la fisiología del sueño cambia, con una disminución de las fases 3 y 4 del sueño no REM y disminución del sueño REM. Los adolescentes siguen necesitando un promedio de 9 h de sueño al día. Los antecedentes culturales influyen de forma determinante en el hecho de que el niño duerma solo (la norma en EE. UU.) o con los padres, otros hermanos o los abuelos (la norma en culturas de otros países).

ETIOLOGÍA

Existen numerosos trastornos del sueño, entre los que se encuentran trastornos asociados con el inicio del sueño (lactantes), parasomnias o trastornos del ritmo circadiano (adolescentes) (tabla 15-1). En el apartado dedicado al diagnóstico diferencial se tratan el síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL), la apnea obstructiva del sueño (AOS) y los trastornos del sueño asociados con enfermedades físicas y mentales.

EPIDEMIOLOGÍA

Casi la mitad de las madres de los lactantes se quejan al pediatra sobre los ritmos de sueño de sus lactantes. La AOS se notifica en el 2% de los niños. El insomnio del adolescente es mucho más frecuente. Hablar durante el sueño es la parasomnia más frecuente que presentan casi todas las personas en algún momento de su vida. El sonambulismo se presenta por lo menos una vez aproximadamente en el 15% de los niños de entre 5 y 12 años de edad. Los terrores nocturnos también son frecuentes.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Como los problemas del sueño son frecuentes en los niños, el cribado se recomienda como parte de la asistencia primaria. Por lo que respecta a las pautas estándar de sueño, pueden diferenciarse cinco aspectos. Tales son los problemas a la hora de acostarse, la somnolencia excesiva durante el día, el despertar durante la noche, la regularidad y duración del sueño, y la presencia o no de trastornos de la respiración durante el

sueño. Algunos ejemplos de preguntas de cribado son «¿Te encuentras cansado durante el día?», «¿Te despiertas durante la noche?» y «¿Su hijo ronca?». Los padres proporcionan los datos referidos a la anamnesis del sueño de los niños en edad preescolar y escolar, en tanto que los adolescentes informan sobre sus propios patrones de sueño.

La valoración de las consultas relacionadas con el sueño empieza con una **anamnesis** detallada de los hábitos de sueño, que incluya momento de irse a la cama, momento de dormirse y despertar. Una descripción detallada del entorno en el que se duerme, como especificación del tipo de cama, con quién se duerme, luz, ruido y temperatura ambiental, y rutinas antes de dormir, puede ayudar a conocer de forma dinámica los obstáculos y los recursos para lograr un sueño normal. Los patrones laborales de los padres son importantes, dado que algunos niños no quieren irse a dormir hasta que el padre está en casa, y se sabe, además, que los lactantes cambian su ciclo día-noche para tomar el pecho durante la noche cuando la madre está en casa. Las prácticas dietéticas, como horario de las comidas, nutrición insuficiente o excesiva ingesta de caféina influyen en los patrones de sueño. Los datos de ronquidos y pausas de la respiración durante el sueño dan lugar al diagnóstico relacionado con AOS. Los trastornos recientes del sueño pueden estar asociados con un trauma psicológico. Cuando la anamnesis no pone de manifiesto la causa del trastorno del sueño, puede ser útil un diario del sueño.

Para descartar causas médicas de trastornos del sueño, es importante realizar una **exploración física** completa, como enfermedades que causan dolor, trastornos neurológicos que podrían estar asociados con trastornos convulsivos, y otros trastornos del sistema nervioso central. Los niños con síndromes genéticos asociados con retrasos del desarrollo pueden tener trastornos del sueño. De la misma forma, los niños con el trastorno de déficit de atención/hiperactividad y síndrome alcohólico fetal tienen un mayor riesgo de presentar alteraciones del sueño que los niños sin estos trastornos. Una atención cuidadosa a la vía respiratoria superior y a la exploración pulmonar puede poner de manifiesto un aumento del tamaño de las amígdalas o adenoides u otros signos de obstrucción.

El **polisomnograma** se utiliza para detectar una apnea obstructiva o central, movimientos excesivos de las piernas y trastornos convulsivos. Los niños pueden ingresar para un polisomnograma durante la noche, y existen disponibles registros ambulatorios de 24 h. Los niños con antecedentes acordes con trastorno conductual del sueño, como trastorno asociado con el inicio del sueño y dificultad para dormirse, no necesitan un polisomnograma a menos que no mejoren con la intervención.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Primera infancia

La incidencia de SMSL ha disminuido un 60% como resultado de acostar a los lactantes boca arriba para dormir y disminuir el abrigo excesivo y la exposición al humo del cigarrillo (v. capítulo 134). Aunque el SMSL es probablemente una vía final común de distintas etiologías, la disminución del despertar ante la hipoxia o la hipercapnia podría ser un mecanismo en algunos casos.

Los **trastornos asociados con el inicio del sueño** son frecuentes en EE. UU., donde se espera que el lactante tenga un alto nivel de independencia para dormir. Los lactantes se despiertan en cada ciclo de sueño mientras se encuentran en sueño ligero (fase 1). Los lactantes que se despiertan en situaciones diferentes a las que se encontraban al dormirse es probable que se despierten más.

TABLA 15-1 Trastornos del sueño en la infancia

Tipo	Causa	Síntomas	Tratamiento
ORGÁNICOS			
Cólicos	Desconocida	Llanto, irritabilidad	Mecer, chupete, dar el pecho Ajustar la dosis/hora de administración; cambiar los medicamentos
Medicamentos	Estimulantes Broncodilatadores Anticonvulsionantes	Incapacidad para dormirse; sueño inquieto	
Enfermedades	Todo trastorno irritativo crónico (p. ej., otitis, dermatitis, asma o reflujo esofágico)	Gritos de dolor	Tratar la enfermedad sintomáticamente
Trastornos del sistema nervioso central	Variable; descartar convulsiones	Disminución del sueño	Evaluar el entorno Sedantes como último recurso
PARASOMNIAS			
Sonambulismo, terrores nocturnos Confusión al despertar	Inestabilidad de la fase 4 (profunda) del sueño	Se levantan 1-3 h después de dormirse Llanto intenso, caminan, desorientación, hablan	Tranquilizar; entorno protector
Enuresis	¿? Inestabilidad de la fase 4 Enfermedad metabólica (p. ej., diabetes) Infección urinaria Anomalía anatómica urinaria	Mojan la cama	Descartar enfermedades médicas Limitar líquidos Orinar antes de ir a la cama Abordajes conductistas (alarmas de enuresis) Apoyo emocional Medicamentos (p. ej., imipramina, DDAVP) Tranquilizar
TRASTORNOS DEL HORARIO DE DESPERTAR			
Patrón irregular de despertar	Ausencia de horario definido	Sueño y despertar variable	Regularizar el horario
Horario de despertar regular, pero inadecuado	Siestas en momentos incorrectos Eliminación precoz de la siesta	Somnolencia matutina Despertares nocturnos	Reelaborar el horario
Retraso de la fase del sueño	Inicio del sueño tardío con reajuste del ritmo circadiano	Inicio tardío del sueño Somnolencia matutina Carencia de sueño a la hora de dormir	Hacer cumplir la hora de levantarse Adelantar progresivamente la hora de acostarse o mantener despierto toda la noche para crear un estado de somnolencia
FACTORES AMBIENTALES Y PSICOSOCIALES			
Asociaciones inadecuadas con el inicio del sueño	Ausencia de rutinas definidas para ir a dormir El niño se duerme en situaciones distintas a las del resto de la noche	Los despertares nocturnos precisan de intervención	Regularizar las rutinas Disminuir al mínimo la respuesta nocturna de los padres
Exceso de líquidos nocturnos	Al niño se le da comida/líquidos en cada despertar	Despertar nocturno o deseos de beber	Disminuir progresivamente los líquidos nocturnos
Límites establecidos de forma inconsistente	Ansiedad parental	Retraso de la hora de ir a dormir	Modificar la conducta paterna para mejorar el establecimiento de límites Aumentar los límites gradualmente
Ansiedades, miedos	Ansiedad de separación	El niño expresa «necesidades» excesivas Despertares nocturnos Negativa de ir a dormir	Tranquilizar cuando sea adecuado Orientación en casos graves
Trastornos sociales	Factores de estrés familiar	Despertares nocturnos Negativa de ir a dormir	Orientación familiar Regularizar las rutinas

DDAVP, 1-desamino-8-D-arginina vasopresina.

Niñez

Entre las dificultades para dormirse se encuentran negarse a ir a dormir, retraso del inicio del sueño, ansiedad por el sueño y miedos. No querer ir a la cama es lo más frecuente en los niños preescolares. Ir a la cama se experimenta a nivel psicológico como una separación de los padres, y las mañanas son una experiencia de reunión. Los niños con inseguridad en el vínculo pueden ser más proclives a presentar estrés a la hora de ir a dormir. No querer ir a la cama no descarta otras patologías del sueño y es más frecuente en niños con alteraciones de la respiración relacionadas con el sueño.

La AOS en la niñez no siempre es obvia o fácil de diagnosticar. Habitualmente su causa es una hipertrofia amigdalar o adenoidea. Algunos autores prefieren el término *trastornos respiratorios asociados con el sueño*, porque la obstrucción con frecuencia es parcial. Estos niños habitualmente presentan antecedentes de ronquidos, y algunos pueden tener somnolencia excesiva durante el día. Los niños obesos tienen un mayor riesgo de AOS. En los niños pequeños, la AOS con frecuencia se asocia con retraso del crecimiento, que mejora cuando se elimina la obstrucción mediante una amigdalectomía o adenoidectomía. Muchos niños con AOS presentan dificultades cognitivas y problemas escolares. La hiperactividad también es más frecuente en estos niños que en los controles de su edad.

Entre las **parasomnias** se encuentran los terrores nocturnos, el sonambulismo y hablar durante el sueño, y se produce en el paso de la fase 3 o 4 del sueño a la fase REM. Los terrores nocturnos son frecuentes, se presentan en niños preescolares y tienden a remitir con el tiempo y el desarrollo madurativo. Los terrores nocturnos son distintos a las pesadillas, que se presentan más tarde durante la noche y se producen al despertar durante la fase REM o mientras se sueña estando dormido. Habitualmente, los niños recuerdan sus pesadillas y no recuerdan los terrores nocturnos. Con frecuencia, los padres sienten angustia con los terrores nocturnos de su hijo, porque este puede gritar y no los reconoce durante el episodio.

Adolescencia

El trastorno del ritmo circadiano en la adolescencia se produce por irregularidades en los hábitos de sueño, lo que da lugar al síndrome de retraso de la fase del sueño. Muchos adolescentes permanecen despiertos hasta tarde, duermen por la noche 7 h o menos durante la semana e intentan recuperar el sueño perdido en el fin de semana. Este horario interrumpe el reloj biológico y puede ocasionar insomnio al irse a dormir, dificultad para mantener el sueño durante la noche o incapacidad para despertarse por la mañana. La privación de sueño que se produce en esta situación origina problemas cognitivos y problemas para el autocontrol emocional.

Los trastornos primarios del sueño deben diferenciarse de los trastornos del sueño asociados con enfermedades médicas y pediátricas. Las psicosis, trastornos de ansiedad y consumo de drogas pueden presentar trastornos del sueño. El médico también debería pensar en epilepsia relacionada con el sueño, cefaleas relacionadas con el sueño, y trastornos degenerativos y del desarrollo. El asma y el reflujo gastroesofágico también pueden interrumpir el sueño.

TRATAMIENTO

El tratamiento del trastorno asociado con el inicio del sueño, dificultad para dormirse y trastorno del ritmo circadiano es

difícil. El tratamiento implica los siguientes principios terapéuticos conductuales:

1. Educación y desmitificación
2. Establecer objetivos y un cronograma
3. Refuerzo positivo y recompensas
4. Refuerzo negativo y retirar atención o privilegios

Se recomienda llevar a la cama a los lactantes ligeramente despiertos, alimentados, cómodos y con el pañal limpio. Es necesaria cierta tolerancia con el llanto del lactante para que este consiga autorregular su sueño. Los niños menores de 4 meses de edad necesitan comer durante la noche. La dificultad para dormirse y el negarse a ir a dormir se tratan prestando una gran atención a los hábitos de sueño de los pequeños. Los niños que presentan ansiedad por separación pueden beneficiarse del tratamiento conductual dirigido a reforzar los sentimientos de seguridad y presencia de los padres. Los objetos transicionales son útiles, como una manta o peluche favoritos. Se aconseja sacar de la habitación la televisión y aparatos de vídeo, porque ver la televisión antes de dormir también puede retrasar el inicio del sueño y aumentar los despertares durante la noche.

Rara vez se trata con fármacos al niño con insomnio. La melatonina (2,5 a 10 mg por dosis) posee propiedades soporíficas útiles para tratar el síndrome de retraso de la fase del sueño. Se han tratado con éxito con melatonina a niños con desarrollo normal y retraso del desarrollo con dificultad para dormirse. La melatonina se vende sin receta en tiendas de suplementos dietéticos. El α -agonista clonidina actúa de forma preferente en neuronas α_2 presinápticas para inhibir la actividad noradrenérgica. La somnolencia es un efecto secundario de la clonidina, que puede utilizarse en trastornos del sueño refractarios. La dosis inicial habitual de la clonidina es 0,05 mg antes de dormir, y se aumenta a 0,1 mg antes de dormir en caso necesario. Existen datos sobre el tratamiento con clonidina a niños hasta de 4 años de edad; este es un uso no autorizado en niños. Al finalizar el tratamiento, se recomienda disminuir progresivamente la clonidina.

El mejor tratamiento de los terrores nocturnos es la mínima intervención. En el momento del terror nocturno no es posible hablar al niño. Los niños con terrores nocturnos prolongados o frecuentes han sido tratados con éxito con medicamentos soporíficos e hipnosis clínica. En niños con terrores nocturnos atípicos, puede ser necesario realizar un estudio del sueño para evaluar la posible coexistencia de trastornos del sueño.

El trastorno del ritmo circadiano en adolescentes puede tratarse con una meticulosa atención a los hábitos de sueño y reajuste gradual del reloj biológico. Un tratamiento consiste en retrasar el momento de ir a dormir. En este tratamiento, el adolescente debe permanecer despierto una noche, y al día siguiente se va a dormir a la hora deseada. Posteriormente, se le pide que se vaya a dormir a una hora fija de forma mantenida (fines de semana incluidos) durante el tratamiento y el mantenimiento. Al adolescente también se le pide que se despierte a la misma hora durante los fines de semana, no más de algunas horas después de su horario de levantarse durante los días laborables. Otro método para reajustar el reloj biológico consiste en adelantar progresivamente la hora de acostarse y de levantarse a lo largo de varias semanas. Ambos tratamientos se complementan con un horario regular de las comidas, evitar la cafeína, sacar la televisión del dormitorio y el uso de medicamentos soporíficos en caso necesario. Durante esta intervención, las familias necesitan de gran apoyo y orientación.

COMPLICACIONES

La complicación más obvia y grave de los trastornos del sueño en la infancia es la alteración de la capacidad cognitiva y de la autorregulación emocional. Esta discapacidad pone al niño en situación de riesgo de fracaso escolar, dificultades familiares y problemas sociales. Es probable que los niños con privación de sueño tengan un mayor riesgo de enfermedades agudas y trastornos psiquiátricos.

PREVENCIÓN

Los principios de la prevención de los trastornos conductuales del sueño pediátricos se enumeran en la tabla 15-2. El trastorno asociado con el inicio del sueño en la infancia habitualmente puede prevenirse con el conocimiento de los padres de la fisiología del sueño infantil, expectativas adecuadas de acuerdo con el desarrollo y planificación de un entorno de sueño del niño que coincida con las necesidades familiares. Es importante

TABLA 15-2 Prevención de comportamientos inductores de trastornos pediátricos del sueño

Ambiente de silencio, luz y temperatura idóneo
Alimentación, ingesta de líquido, socialización y actividad física adecuadas durante el día
Evitación de ingesta de cafeína
Tiempo de sueño regular
Hora de despertar regular a diario
Tiempo de rutinas previas al sueño regular (15-30 min)
Ausencia de televisor en el dormitorio del niño
Fomento de la percepción de seguridad y protección en el niño
Fomento de estrategias para que el niño se tranquilice a sí mismo antes de dormir
Establecimiento por parte de los padres de límites/normas adecuados y asimilables en lo que respecta al sueño
Alimentación, ingesta de líquido, socialización y actividad física adecuadas durante el día

que los padres entiendan que es normal que su lactante se despierte con frecuencia las primeras 6 semanas antes de que se establezca la rutina de despertarse cada 3 a 4 h para comer. Habitualmente, antes de los 6 meses de edad los lactantes no duermen toda la noche, y muchos no lo hacen antes de los 18 meses de edad. Aunque dormir acompañado (madre y lactante juntos) es frecuente, no se recomienda, porque aumenta el riesgo de SMSL.

La dificultad para dormir en niños pequeños y preescolares puede prevenirse en gran parte mediante una rutina diaria estructurada que incluya un hábito correcto con respecto a irse a la cama que tenga en cuenta las necesidades del niño de dormir y de estar con sus padres. Irse a la cama a la misma hora asegura que el ritmo circadiano del niño sea acorde a las expectativas de los padres. Establecer un tiempo especial de los padres con el niño puede mejorar la necesidad del niño de retrasar el momento de irse a la cama. Las rutinas previas a ir a dormir no deben durar más de 30 min, y entre estas se encuentran un conjunto de actividades que debe incluir el baño, cepillarse los dientes, un cuento y un abrazo. Se aconseja incluir en la rutina diaria actividades físicas para que el niño se encuentre cansado física y mentalmente al irse a dormir. En épocas de enfermedad o estrés familiar, los niños pequeños pueden empezar a dormir en la cama de sus padres. Considerar de forma proactiva la conveniencia de dormir juntos permite a los padres tener el control en lugar de cederlo al niño pequeño.

Exigir un horario fijo de irse a la cama durante la semana puede prevenir los trastornos del ritmo circadiano en el adolescente; esto puede precisar la limitación de actividades extracurriculares, televisión y videojuegos. De la misma forma, fijar una hora de levantarse durante el fin de semana puede prevenir de forma significativa el cambio del reloj biológico. Poner límites a los adolescentes es difícil. Para lograr estas expectativas con frecuencia, es útil preparar el terreno durante los primeros años de la adolescencia. Algunos profesionales creen que los adolescentes tendrían una menor probabilidad de presentar trastornos del sueño si los institutos empezaran a las 9 h en lugar de las 7:30. Esta no es la norma en EE. UU., porque muchos adolescentes son empleados y muchos participan en actividades atléticas y extracurriculares después de la escuela.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Blass EM, Camp CA: Changing determinants of crying termination in 6- to 12-week-old human infants, *Dev Psychobiol* 42:312-316, 2003.
- Brown RT, Amler RW, Freeman WS: et al: American Academy of Pediatrics committee on quality improvement. American Academy of Pediatrics subcommittee on attention-deficit/hyperactivity disorder. Treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: overview of the evidence, *Pediatrics* 115(6), 2005:e749-e757, 2005.
- Glazener CM, Evans JH, Peto RE: Alarm interventions for nocturnal enuresis in children, *Cochrane Database of Syst Rev* (2): CD002911, 2005.

- Meltzer LJ, Mindell JA: Sleep and sleep disorders in children and adolescents, *Psychiatr Clin North Am* 29:1059-1076, 2006.
- Owens JA, Dalzell V: Use of the "BEARS" sleep screening tool in a pediatric residents' continuity clinic: a pilot study, *Sleep Med* 6:63-69, 2005.
- Potegal M, Davidson RJ: Temper tantrums in young children: 1. Behavioral composition, *J Dev, Behav Pediatr* 24:140-147, 2003.
- Rubin G, Dale A: Chronic constipation in children, *BMJ* 333:1051-1055, 2006.

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS

Russell Scheffer



CAPÍTULO 16

Trastornos somatomorfos

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los trastornos somatomorfos comprenden el desarrollo de síntomas físicos (dolor o pérdida de función), que son indicativos de una afectación médica, pero no son completamente explicados por ninguna alteración médica, efecto farmacológico u otra patología psiquiátrica (tabla 16-1). Los síntomas suelen ser recurrentes e incluyen diversas molestias clínicamente significativas (tabla 16-2). En la evaluación de los síntomas somáticos pueden observarse simultáneamente rasgos de trastornos médicos y síntomas psicológicos. Los síntomas físicos suelen ser *signos de estrés* y en general no constituyen una enfermedad psiquiátrica grave.

Los niños afectados proceden con frecuencia de familias con antecedentes de conflictos de pareja. Otros miembros de la familia del niño pueden presentar también síntomas inexplicables. La prevalencia de los trastornos somatomorfos a lo largo de la vida es del 3%, mientras que la enfermedad somatomorfa subclínica alcanza el 10%. La enfermedad somatomorfa es relativamente estable y persistente, pero, con el tiempo, el perfil de los síntomas globales cambia. Entre las presentaciones polisintomáticas se incluyen los trastornos de somatización, la hipocondría, el trastorno de conversión y el trastorno de dismorfia corporal, todos ellos más frecuentes a medida que aumenta la edad. La enfermedad somatomorfa es más frecuente en mujeres y niños con bajo nivel socioeconómico, antecedentes de trauma sexual o agresiones físicas, abandono por parte de los padres, consumo de drogas, depresión y ansiedad premórbida.

Los jóvenes con trastornos somatomorfos presentan altas tasas de ansiedad y síntomas depresivos. La tos y la disnea se asocian estrechamente con la ansiedad, la depresión, el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) y el consumo de drogas. Se sospecha disfunción de las cuerdas vocales en el 10% de los pacientes con disnea evaluados por asma que no responde al tratamiento. En la disfunción de las cuerdas vocales, el espasmo de las cuerdas vocales es similar a la crisis asmática aguda. La disfunción de las cuerdas vocales se diferencia del asma por la falta de mejoría tras un tratamiento agresivo, la ausencia de síntomas nocturnos, la gasometría sanguínea normal a pesar de la aparición de síntomas graves, y la aducción significativa de las cuerdas vocales en la laringoscopia.

El **tratamiento** de los problemas somatomorfos es complejo. El paciente puede creer que el médico, al no hallar signos de enfermedad, considera los síntomas como fingidos o imaginados. El hecho de asegurar al paciente que no presenta ninguna enfermedad grave que comprometa su vida ayuda a disminuir la ansiedad. La ausencia de procedimientos médicos innecesarios tras la confirmación del diagnóstico disminuye la morbilidad.

Para el tratamiento de cefaleas, fibromialgia, trastornos de dismorfia corporal, dolor somatomorfo, síndrome de intestino irritable y trastornos gastrointestinales funcionales puede ser beneficioso el uso de medicamentos antidepresivos (fluoxetina, citalopram, clomipramina). En jóvenes con **dolor abdominal funcional (DAF)** deben evitarse los antidepresivos tricíclicos, ya que no se ha probado su eficacia ni en el control del dolor ni en los trastornos del estado de ánimo. En el **síndrome de fatiga crónica (SFC)**, en asociación con depresión y ansiedad, es útil un antidepresivo más activador, como el bupropión. En el SFC también puede ser útil el tratamiento con estimulantes. Los **métodos cognitivo-conductuales**, que recompensan la conducta de promoción de la salud y penalizan y desalientan la que fomenta la incapacidad y la enfermedad, ayudan en el tratamiento de dolor recurrente, SFC, fibromialgia y DAF. En presencia de un trauma psicológico, es particularmente útil el uso de la psicoterapia interpersonal y expresiva. Estrategias de autocontrol, como autovigilancia, relajación, hipnosis y retroalimentación, proporcionan cierto grado de alivio sintomático y fomentan estrategias de afrontamiento más activas. La terapia familiar y las intervenciones basadas en la familia son muy útiles en algunos casos. Debe evitarse la escolarización en casa, y conviene hacer hincapié en la importancia de la asistencia al colegio y del rendimiento escolar como indicadores destacados para la consecución de un funcionamiento apropiado.

El **trastorno de somatización** implica múltiples síntomas inexplicados, entre los que se incluyen dolor, síntomas gastrointestinales, sexuales y seudoneurológicos. Estos síntomas físicos no son producidos por mecanismos conocidos y pueden relacionarse con la necesidad del paciente de «interpretar» su papel de enfermo. El paciente frecuentemente está convencido de que los síntomas no se asocian a factores psicológicos. Los criterios utilizados para el diagnóstico de este trastorno se enumeran en la tabla 16-2. Dado que es necesario que se dé al menos un síntoma sexual o reproductivo, el diagnóstico es poco frecuente en niños.

El inicio de la enfermedad suele producirse durante la adolescencia. La prevalencia se estima que se encuentra entre el 0,2 y el 2% en mujeres y que es menor del 0,2% en hombres. Los síntomas tienden a persistir o variar en intensidad y

TABLA 16-1 Características de los trastornos somatomorfos de niños y adolescentes**TRASTORNO PSICOFISIOLÓGICO**

La principal manifestación es un síntoma físico
 El síntoma físico es producido por un mecanismo fisiológico
 El síntoma físico es inducido por el estrés
 El paciente puede reconocer la asociación entre el síntoma y el estrés
 Frecuentemente responde a la medicación, a la retroalimentación y a la reducción del estrés

REACCIÓN DE CONVERSIÓN

El síntoma inicial es físico (pérdida de función, dolor o ambos)
 El síntoma físico no está producido por ningún mecanismo fisiológico conocido
 El síntoma físico se relaciona con una idea inconsciente, una fantasía o un conflicto
 El paciente no reconoce la asociación entre el síntoma y el inconsciente
 Los síntomas responden lentamente a la resolución de los factores inconscientes

TRASTORNO DE SOMATIZACIÓN

Requiere más de 13 síntomas físicos en niñas y más de 11 en niños (v. tabla 16-2)
 Los síntomas físicos no están producidos por una causa fisiológica o un mecanismo patológico conocidos
 Los síntomas físicos se relacionan con la necesidad de mantener el papel de enfermo
 El paciente está convencido de que los síntomas no están relacionados con factores psicológicos
 Los síntomas tienden a persistir o cambiar de características a pesar del tratamiento

HIPOCONDRIA

La molestia inicial es un signo o un síntoma físico
 Los pacientes interpretan los síntomas físicos como indicativos de enfermedad
 La convicción de la enfermedad puede estar relacionada con depresión o ansiedad
 Los síntomas no responden a las palabras tranquilizadoras
 La medicación dirigida a los problemas psicológicos subyacentes suele ser de utilidad

SIMULACIÓN

Presencia de un síntoma físico
 El síntoma físico está bajo control voluntario
 El síntoma físico se utiliza para obtener una recompensa (p. ej., dinero)
 El paciente conscientemente reconoce el síntoma como facticio
 Los síntomas pueden no disminuir cuando se obtiene la recompensa (porque necesitan conservarla)

TRASTORNO FACTICIO (P. EJ., SÍNDROME DE MUNCHAUSEN)

La queja inicial es un síntoma complejo que simula un síndrome conocido
 El síntoma complejo está bajo control voluntario
 El síntoma complejo se utiliza para obtener tratamiento médico (cirugía incluida)
 El paciente conscientemente reconoce el síntoma complejo como facticio, pero suele estar psicológicamente alterado de tal forma que también operan factores inconscientes
 Los síntomas complejos suelen producir múltiples diagnósticos y operaciones

características a pesar del tratamiento continuado. Se registra un aumento del riesgo de la enfermedad en familiares de primer grado, especialmente en mujeres (entre el 10 y el 20%).

TABLA 16-2 Criterios para el diagnóstico del trastorno de somatización

Debe cumplir cada uno de los siguientes criterios. Los síntomas individuales pueden producirse en cualquier momento durante el curso de la enfermedad.

1. **Cuatro síntomas de dolor:** dolor relacionado con al menos cuatro localizaciones o funciones (p. ej., cabeza, abdomen, espalda, articulaciones, extremidades, tórax, recto; durante la menstruación, durante el coito o durante la micción)
2. **Dos síntomas gastrointestinales:** al menos dos síntomas gastrointestinales distintos al dolor (p. ej., náuseas, hinchazón, vómitos, diarrea o intolerancia a varios alimentos)
3. **Un síntoma sexual:** al menos un síntoma sexual o reproductivo distinto de dolor (p. ej., indiferencia sexual, disfunción eréctil o eyaculatoria, menstruaciones irregulares, hemorragia menstrual excesiva, vómitos durante el embarazo)
4. **Un síntoma pseudoneurológico:** al menos un síntoma o déficit que sugiera una enfermedad neurológica no limitada a dolor (síntomas de conversión, como alteración de la coordinación o el equilibrio, parálisis o debilidad localizada, dificultad para tragar o bulto en la garganta, afonía, retención urinaria, alucinaciones, pérdida del tacto o sensación de dolor, visión doble, ceguera, sordera, convulsiones; síntomas disociativos como amnesia; o pérdida de conciencia distinta de desvanecimiento)

O (1) o (2)

1. Tras investigación apropiada, cada uno de los síntomas no se explica completamente por una enfermedad médica general conocida o por los efectos directos de una sustancia (p. ej., fármaco, medicación)
2. Cuando hay una enfermedad general médica relacionada, las molestias físicas y las alteraciones sociales u ocupacionales son excesivas en relación con lo esperado de acuerdo con los antecedentes, la exploración física o los hallazgos de laboratorio.

Los pacientes con trastorno de somatización y sus familiares presentan mayores tasas de depresión, ansiedad, trastornos de personalidad (antisocial, histriónica, límite), así como de consumo y dependencia de drogas. Deben descartarse, no obstante, enfermedades médicas con múltiples síntomas sistémicos. El trastorno de somatización puede coexistir con el trastorno facticio o de simulación. Suele realizarse un examen médico completo para que, una vez que se llega al diagnóstico, el principal objetivo se centre en limitar la morbilidad, de forma de no se lleven a cabo procedimientos y pruebas médicas innecesarias. El inicio precoz del trastorno de somatización se asocia con mal pronóstico.

El **trastorno somatomorfo indiferenciado** consta de uno o más síntomas físicos inexplicados durante al menos 6 meses. El número de síntomas físicos es menor que el requerido para el diagnóstico del trastorno de somatización (tabla 16-3). Estos síntomas no se pueden explicar en virtud de una enfermedad médica o del uso de medicamentos. Los pacientes pueden reconocer la asociación entre sus síntomas y el estrés.

Los síntomas del **trastorno de conversión**, que son indicativos de afectación neurológica en ausencia de enfermedad, incluyen convulsiones no epilépticas, falta de respuesta, desmayos, caídas y alteraciones de la marcha o de la sensibilidad (tabla 16-4).

El **síndrome de caída** (caídas con alteración de la conciencia) es frecuente en distintas culturas por todo el mundo. La anestesia en guante o en media (no anatómica) es otro hallazgo frecuente. Los síntomas suelen ser inconstantes; los pacientes pueden mover una extremidad *paralizada* cuando piensan que nadie los ve. Los síntomas iniciales se producen horas o semanas tras el

TABLA 16-3 Criterios para el diagnóstico de trastorno somatomorfo indiferenciado

- A. Uno o más síntomas físicos (p. ej., fatiga, pérdida de apetito, molestias gastrointestinales)
- B. (1) o (2)
 - 1. Tras una investigación apropiada, los síntomas no pueden ser completamente explicados por una enfermedad médica general conocida o por los efectos directos de una sustancia (droga o medicamento)
 - 2. Cuando existe un trastorno médico general asociado, con los correspondientes síntomas físicos, el deterioro social u ocupacional excede lo que ha de esperarse de la anamnesis, la exploración física o los hallazgos de laboratorio
- C. Los síntomas producen una afectación clínica significativa o alteración en el ámbito social, ocupacional u otras áreas funcionales importantes
- D. Las alteraciones se prolongan al menos durante 6 meses
- E. Las alteraciones no pueden explicarse mejor por ninguna enfermedad mental (p. ej., otros trastornos somatomorfos, disfunción sexual, alteraciones del humor, trastorno de ansiedad, trastornos del sueño o trastorno psicótico)
- F. Los síntomas no son producidos intencionadamente o fingidos (trastorno facticio, simulación)

estrés psicológico y producen más afectación a otros que a los propios pacientes (*bella indiferencia*). Los síntomas suelen ser autolimitados, pero pueden asociarse con secuelas crónicas, como contracturas o lesiones yatrogénas. Se distinguen cuatro subtipos de trastorno de conversión en función de que los síntomas que se presentan sean fundamentalmente motores, sensitivos, convulsiones no epilépticas o mixtos.

Las **convulsiones no epilépticas** a veces se describen como *seudoconvulsiones* y se asemejan a convulsiones epilépticas, aunque sin asociación a alteraciones electroencefalográficas o con el curso clínico característico de la verdadera epilepsia. Los individuos afectados pueden también sufrir epilepsia concomitante. En la mayoría de los casos, este tipo de convulsiones remiten a los 3 meses del diagnóstico.

La causa de los síntomas de conversión puede relacionarse con una idea inconsciente, fantasía o conflicto. El paciente no reconoce asociación entre los síntomas y el conflicto. La tasa de diagnóstico equívoco de los síntomas de conversión es del 4%.

TABLA 16-4 Criterios para el diagnóstico del trastorno de conversión

- A. Uno o más síntomas afectan a la función motora voluntaria o a la función sensorial, lo que sugiere una enfermedad neurológica o médica general
- B. Los factores psicológicos se juzgan como asociados con el síntoma o con el déficit, ya que su inicio o exacerbación está precedida por conflictos u otros factores de estrés
- C. El síntoma no se produce de manera intencionada o fingida (trastorno facticio, simulación)
- D. Tras una investigación apropiada, el síntoma no puede ser completamente explicado por una enfermedad médica general, por los efectos de una sustancia o por conductas o experiencias culturalmente sancionadas
- E. El síntoma produce afectación clínicamente significativa o alteración social, ocupacional u otras funciones, o justifica la evaluación médica
- F. El síntoma no está limitado a dolor o disfunción sexual, no se produce exclusivamente durante el curso del trastorno de somatización y no se explica mejor por otro trastorno mental

Las enfermedades que pueden confundirse con este trastorno son miastenia grave, esclerosis múltiple y discinesias (movimientos anómalos).

Los trastornos de conversión no son frecuentes en niños y adolescentes, registrándose con una prevalencia a lo largo de la vida del 0,3%. Son prácticamente inexistentes en niños mayores de 6 años. La prevalencia aumenta en pacientes psiquiátricos (entre el 1 y el 3%) y quirúrgicos (entre el 1 y el 14%). Los síntomas de conversión se registran con más frecuencia en familiares de primer grado de los pacientes afectados, en los pacientes con antecedentes familiares de problemas médicos inexplicados, en personas que viven en áreas rurales y en personas con bajo estatus socioeconómico.

El **tratamiento** se aplica con mayor fiabilidad si se asegura a los pacientes que los síntomas suelen desaparecer. Los tratamientos médicos múltiples y las intervenciones diagnósticas pueden afianzar los síntomas, retrasar la recuperación y aumentar la morbilidad. El curso de la enfermedad suele ser benigno, aunque entre el 20 y el 25% de los pacientes sufren recurrencias. Entre las características de buen pronóstico se incluyen los síntomas de parálisis, afonía, ceguera; el inicio agudo, la inteligencia por encima de la media, la presencia de un factor de estrés identificable, el diagnóstico precoz y el tratamiento psiquiátrico. Por el contrario, presentan peor pronóstico los temblores y las pseudoconvulsiones.

El **trastorno de dolor** se caracteriza porque el dolor es el síntoma predominante. Los factores psicológicos son importantes en el inicio, la gravedad y el mantenimiento de esta enfermedad (tabla 16-5). El trastorno se considera agudo si la enfermedad dura menos de 6 meses y crónica cuando dura 6 meses o más. Los trastornos de dolor crónicos y recurrentes en la niñez suelen relacionarse con dolor abdominal, dolor de cabeza, dolor de extremidades o dolor torácico. Es poco frecuente en los niños mostrar más de un síndrome de dolor al mismo tiempo, aunque no es infrecuente la aparición de dolor crónico, recurrente en una localización diferente a la observada en el pasado. La mayoría de los trastornos de dolor recurrentes crónicos no presentan un origen orgánico o emocional claro; la etiología orgánica se encuentra aproximadamente solo en el 10% de los niños.

El trastorno por dolor es el diagnóstico más frecuente relacionado con los cuadros dolorosos. El DAF parece ser el síntoma de dolor más frecuente en niños en edad preescolar (responsable hasta del 4% de las visitas pediátricas en este grupo de edad), seguido por la cefalea (responsable hasta del 2% de las visitas pediátricas ambulatorias), que presentan un pico aproximadamente a los 12 años de edad. El DAF puede asociarse con náuseas, vómitos y síntomas intestinales. En la mayoría de los casos, el dolor abdominal pediátrico se considera funcional en ausencia de pérdida de peso, hemorragia intestinal, fiebre u otros síntomas sistémicos o alteraciones de las pruebas de laboratorio. El 75% de los niños presentan trastorno por ansiedad. Son frecuentes las cefaleas tipo migraña y las tensionales. La migraña puede asociarse con sensación de mareo, síntomas gastrointestinales y síndrome de vómitos cíclicos, caracterizado por episodios recurrentes y estereotípicos de vómitos intensos e inexplicables. Los pacientes con dolor torácico funcional, situación observada en el 10% de los niños en edad escolar y en los adolescentes, pueden acudir a urgencias. Otros dolores frecuentes son los musculoesqueléticos (dolor en las extremidades y en la espalda), fibromialgia y síndrome de dolor regional complejo tipo 1 (anteriormente conocido como distrofia simpática refleja).

Las pruebas diagnósticas deben realizarse como respuesta a hallazgos específicos sugerentes de una posible etiología

TABLA 16-5 Criterios para el diagnóstico del trastorno por dolor

- A. El dolor en una o más regiones anatómicas es el foco predominante y es de una gravedad suficiente como para justificar atención clínica
- B. El dolor produce alteración clínicamente significativa o alteración en las funciones social, ocupacional u otras funciones importantes
- C. Los factores psicológicos desempeñan un importante papel en el inicio, gravedad, exacerbación o mantenimiento del dolor
- D. El síntoma o el déficit no es producido de manera intencionada o fingido (trastorno facticio, simulación)
- E. El dolor no se explica mejor por ningún trastorno del humor, ansiedad o trastorno psicótico, y no cumple criterios de dispareunia

Especifique si:

- Agudo: duración <6 meses
- Crónico: duración ≥6 meses

orgánica. Los signos de estrés psicológico suelen observarse en el momento en el que el niño pone de manifiesto un problema crónico. La reacción de apoyo y cuidado al niño por parte de la familia puede determinar un reforzamiento secundario que induzca una prolongación del dolor. El malestar o la frustración ante la imposibilidad de encontrar la causa específica del dolor hacen que, en ocasiones, se formulen acusaciones de simulación, lo que incrementa el estrés del niño y, en consecuencia, exacerba el problema.

El tratamiento fundamental para el trastorno de dolor consiste en tranquilizar y confortar al paciente. Los diarios de los síntomas, incluidos los sucesos que preceden y siguen al episodio de dolor, ayudan en la valoración inicial y en el tratamiento continuado del problema. Es importante minimizar las consecuencias psicológicas secundarias de los síndromes de dolor recurrente.

La **hipocondría** es la preocupación con miedo a sufrir enfermedades graves por la mala interpretación de síntomas o funciones corporales. Este miedo debe estar presente durante al menos 6 meses. El evento que desencadena el proceso es un signo físico o un síntoma, que es normal pero se interpreta por el paciente como indicativo de enfermedad, a pesar de que el médico lo tranquiliza (p. ej., cefalea tensional percibida como un tumor cerebral). Por lo general, los síntomas no responden a las palabras tranquilizadoras del médico. Relacionados con los síntomas puede existir depresión o trastorno por ansiedad subyacentes. La hipocondría puede solaparse con el trastorno obsesivo-compulsivo, que puede considerarse una fobia o trastorno por ansiedad relacionado con la salud. Cuando la creencia o preocupación es limitada a un defecto de la apariencia imaginario, el diagnóstico es trastorno de dismorfia corporal, no hipocondría. Puede resultar útil el tratamiento psicotrópico dirigido a los problemas psiquiátricos subyacentes. La limitación de los procedimientos médicos puede ayudar en la disminución de la morbilidad.

El **trastorno dismórfico corporal (TDC)** es la preocupación por un defecto ligero o imaginado en la apariencia física que produce afectación clínica significativa o alteración funcional. Suele observarse en adolescentes y se distingue de las preocupaciones comunes del desarrollo por la presencia de afectación significativa y/o alteración funcional. Cualquier área corporal puede constituir un foco, pero las más frecuentes son las preocupaciones excesivas en relación con la piel (cicatrices y acné) y la silueta corporal. Los pacientes pueden autolesionarse como con-

secuencia de los intentos por arreglar el defecto percibido. La comprensión suele ser mala, y los pacientes suelen buscar tratamientos costosos y potencialmente peligrosos. Puesto que el TDC puede asociarse con sentimientos de culpa y con la necesidad de mantener el problema en secreto, el diagnóstico puede pasar desapercibido a menos que los clínicos pregunten directamente sobre los síntomas. Los padres de los niños con TDC comunican que los niños se miran excesivamente al espejo, se acicalan, intentan *camuflar* una parte específica del cuerpo y demandan que los demás les tranquilicen. El TDC se considera relacionado con el trastorno obsesivo-compulsivo. La prevalencia del TDC se ha estimado del 0,7% en los niños; del 2% en los adolescentes, y hasta del 5% en pacientes que demandan cirugía estética.

La **afectación de la situación física por factores psicológicos** es un diagnóstico en el que la enfermedad física se exagera por factores psicológicos o de conducta, con frecuencia en pacientes con enfermedades médicas crónicas. Estos factores pueden empeorar una enfermedad subyacente o afectar su tratamiento (p. ej., un niño con diabetes mellitus de tipo 1, cuyos factores de estrés y conductas de mala adaptación interfieren con la capacidad de controlar eficazmente los niveles de glucemia).

La **fatiga** es un síntoma físico que afecta hasta al 50% de los adolescentes. El **SFC** específicamente se refiere a una enfermedad caracterizada por fatiga grave e invalidante de al menos 6 meses de duración que se asocia con limitaciones comunicadas por el propio paciente en la concentración y la memoria a corto plazo, alteraciones del sueño, dolores y molestias musculoesqueléticas. El diagnóstico requiere la exclusión de otras alteraciones médicas y psiquiátricas (p. ej., hipotiroidismo, enfermedades malignas, hepatitis, narcolepsia, apnea obstructiva del sueño, efectos adversos de la medicación, alteraciones graves del humor, esquizofrenia o trastornos de la alimentación). El SFC es raro en la infancia y poco frecuente en la adolescencia, con una prevalencia menor del 1%. El inicio típicamente sigue a un episodio febril agudo (tras una infección viral) aproximadamente en dos tercios de los casos. Con frecuencia se asocia con depresión y puede ser incapacitante. El tratamiento no es específico, a menos que se deba a algún factor psicológico o médico encubierto.

La **simulación** es una enfermedad en la cual un síntoma físico que está bajo control voluntario se utiliza para conseguir recompensas (dinero, absentismo escolar, evitación de presión o servicio militar). La motivación no suele ser claramente aparente, pero el paciente conscientemente reconoce el síntoma como ficticio. La simulación es difícil de probar a menos que el paciente sea directamente observado o que confiese. Los síntomas pueden no aliviarse cuando se logra la recompensa.

El **trastorno facticio** es una enfermedad en la cual se producen intencionadamente síntomas físicos o psicológicos para asumir el papel de enfermo. Este diagnóstico se realiza tanto por observación directa como por la exclusión de otras posibles causas. El síntoma inicial suele ser complejo y reproduce un síndrome conocido, como síntomas subjetivos (dolor abdominal), falsificación de signos objetivos (sangre en orina) o infringir lesiones a sí mismo. También puede consistir en la exageración de los síntomas de enfermedades existentes (p. ej., pseudoconvulsiones en pacientes con epilepsia). Esta enfermedad suele implicar la realización de pruebas médicas, procedimientos y tratamientos innecesarios, entre los que pueden incluirse tratamientos quirúrgicos. El paciente, frecuentemente una mujer, puede no conocer la motivación para fingir los síntomas. Aproximadamente el 1% de los pacientes que acuden al psiquiatra presentan un trastorno facticio. La situación más frecuente con la que se relaciona es el abuso de sustancias.

La evaluación del trastorno facticio debe incluir evaluación médica exhaustiva o, en caso de que los síntomas sean

psiquiátricos, evaluación psiquiátrica. Las respuestas aproximadas durante la exploración del estado mental son más frecuentemente asociadas a los trastornos facticios. Este término se aplica cuando los pacientes dan respuestas cercanas (p. ej., $20 - 3 = 18$).

El **síndrome de Munchausen por poderes (SMP)** es una forma de trastorno facticio donde un padre o madre imita síntomas en su hijo. La motivación parece radicar en una necesidad psicológica de asumir un papel de enfermo a través del niño. El SMP es un tipo de abuso infantil. Los niños sufren este abuso con más frecuencia que las niñas, especialmente en el período neonatal y preescolar. La gran mayoría de los padres que perpetran el SMP son mujeres, especialmente sus madres. De ellas, más de un 72% tienen antecedentes de trastorno facticio o trastorno somatomorfo. Hasta el 80% de los progenitores implicados presentan alguna experiencia sanitaria.

Tanto el *trastorno facticio por poderes* como la *falsificación de enfermedad pediátrica* requieren diagnóstico. La falsificación de enfermedad pediátrica se produce por simulación (p. ej., indicando síntomas falsos o contaminando las muestras de laboratorio) y/o por producción de síntomas. La incidencia estimada del SMP es de entre 2 y 2,8 por 100.000 niños menores de 1 año y de 0,4 por 100.000 niños menores de 16 años. La media de edad de los niños con SMP es de entre 1 y 2 años.

La diferenciación del SMP de otros casos de trastorno facticio es crucial, porque los niños con SMP están expuestos a un gran peligro. La mortalidad puede alcanzar hasta el 33% cuando las manifestaciones incluyen ahogamiento o intoxicación. Los hermanos del niño también están en riesgo, presentando en el 61% de los casos síntomas similares a las víctimas, con una mortalidad del 25%. Virtualmente, todos los niños sufren graves secuelas psicológicas por esta forma de abuso, y el 8% de las víctimas de SMP sufren morbilidad a largo plazo. Probablemente, hasta el 5% de los pacientes con síntomas de alergia y el 1% de los que presentan asma sufren SMP.

Entre los síntomas iniciales se encuentran vómitos, diarrea, parada respiratoria, asma, convulsiones, incoordinación, fiebre, hemorragia, alteraciones del crecimiento, exantema, hipoglucemia y pérdida de conciencia. La simulación de trastornos psiquiátricos es rara.

Aproximadamente el 75% de la morbilidad del niño se produce en el hospital como consecuencia de la realización de procedimientos invasivos. Una vez que reciben un resultado negativo de las pruebas o que los médicos deciden el alta hospitalaria, los perpetradores pueden ponerse furiosos y sentir ideas suicidas de forma aguda. Pueden iniciar acciones legales. El equipo terapéutico debe tomar las precauciones adecuadas. El tratamiento implica la protección del niño de nuevos abusos y la comunicación del caso a los servicios de protección de menores.

cupación persistente por tener otra crisis de pánico para realizar el diagnóstico (tabla 17-1). El trastorno de pánico suele comenzar en la adolescencia o en la edad adulta; el inicio antes de la pubertad es poco común. El curso de la enfermedad tiende a ser crónico, con aumento y disminución de la gravedad de los síntomas a lo largo del tiempo.

Una **crisis de angustia** es un inicio repentino de miedo intenso asociado con un sentimiento de muerte inminente en ausencia de un peligro real. Estos ataques se producen de manera inesperada. Entre los síntomas característicos se incluyen acortamiento de la respiración, palpitaciones, dolor torácico, sensación de mareo o de ahogamiento, así como miedo a perder el control o volverse *loco* (tabla 17-2). Los ataques de pánico se clasifican como espontáneos, asociados a situaciones (se producen inmediatamente tras la exposición), y predispuestos a situaciones (los ataques se producen mientras está en el colegio, pero no todo el tiempo). Los desencadenantes pueden ser externos (situación que amenaza la vida) o internos (preocupaciones sobre una situación). Los ataques situacionales son frecuentes y se producen en muchos pacientes con otros trastornos de ansiedad.

Las crisis de angustia son limitadas en el tiempo y van acompañadas de síntomas físicos de ansiedad. Es frecuente para los pacientes pensar que están cerca de morir a causa de un ataque al corazón. Los pacientes con asma presentan una mayor incidencia de crisis de angustia.

Las tasas de prevalencia del trastorno de pánico en las clínicas psiquiátricas pediátricas alcanza desde de un 0,2 hasta un 10%; las tasas son similares en todos los grupos raciales. La enfermedad es ocho veces más frecuente en familiares de individuos afectados que en la población general. Esta asociación familiar aumenta la probabilidad del inicio precoz. Estudios en gemelos sugieren un componente genético. Los niños con trastorno de ansiedad por separación parecen estar en especial riesgo de un desarrollo posterior del trastorno de pánico. La agorafobia está presente aproximadamente en la mitad de los pacientes con trastorno de pánico.

No hay pruebas diagnósticas de laboratorio ni estudios de neuroimagen para el trastorno de pánico o para ningún otro trastorno de ansiedad, aunque las infusiones de lactato sódico y la respiración dentro de una bolsa de papel se han utilizado como pruebas de provocación en los laboratorios de estudio. Los pacientes que experimentan un trastorno de pánico pue-

TABLA 17-1 Criterios para el diagnóstico de trastorno de pánico

- A. Tanto (1) como (2)
 1. Ataques de pánico recurrentes e inesperados
 2. Al menos un ataque es seguido por ≥ 1 mes de uno de los siguientes puntos:
 - a. Preocupación persistente en relación con tener nuevos ataques
 - b. Preocupación en relación con las implicaciones del ataque o sus consecuencias (p. ej., pérdida de control, sufrir un ataque al corazón, «volverse loco»)
 - c. Cambio significativo de la conducta en relación con los ataques
- B. Presencia de agorafobia
- C. Los ataques de pánico no son debidos a los efectos fisiológicos directos de drogas de abuso o medicamentos o por una enfermedad médica general (p. ej., hipertiroidismo)
- D. Los ataques de pánico son explicados mejor por otro trastorno mental, como fobia social, fobia específica, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno por estrés postraumático o trastorno de ansiedad por separación

CAPÍTULO 17

Ansiedad y fobias

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

TRASTORNOS DE ANSIEDAD

Los trastornos de ansiedad tienden a ser enfermedades crónicas y recurrentes que varían en intensidad a lo largo del tiempo. Afectan a entre el 5 y el 10% de los niños y adolescentes.

El **trastorno de pánico** es la presencia de ataques de pánico recurrentes e inesperados. Se requiere al menos 1 mes de preo-

TABLA 17-2 Criterios para el diagnóstico de crisis de angustia

Aparición temporal y aislada de miedo o malestar intensos, acompañada de cuatro (o más) de los siguientes síntomas, que se inician bruscamente y alcanzan su máxima expresión en los primeros 10 min:

- Palpitaciones, sacudidas del corazón o elevación de la frecuencia cardíaca
- Sudoración
- Temblores o sacudidas
- Sensación de ahogo o falta de aliento
- Sensación de atragantarse
- Opresión o malestar torácico
- Náuseas o molestias abdominales
- Inestabilidad, mareo o desmayo
- Desrealización (sensación de irrealidad) o despersonalización (estar separado de uno mismo)
- Miedo a perder el control o volverse loco
- Parestesias (sensación de hormigueo o entumecimiento)
- Escalofríos o sofocos

den presentar alcalosis respiratoria (debida a hiperventilación). El diagnóstico diferencial del trastorno de pánico incluye otros trastornos de ansiedad, especialmente los secundarios a enfermedades médicas generales y a los trastornos de ansiedad inducidos por sustancias.

El **trastorno de ansiedad debido a una enfermedad médica general** se caracteriza por síntomas de ansiedad que se consideran consecuencia directa de otras enfermedades médicas. Las enfermedades médicas que pueden simular el trastorno de pánico y otros trastornos de ansiedad son las enfermedades cardiovasculares (arritmias, prolapso de la válvula mitral), hipertiroidismo, asma, síndrome de colon irritable, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y feocromocitoma. El **trastorno de ansiedad inducido por sustancias** se caracteriza por síntomas de ansiedad que se consideran consecuencia directa del uso de sustancias (cafeína y otros estimulantes). Pueden producirse simultáneamente con el trastorno de pánico distintas enfermedades psiquiátricas, entre las que se incluyen depresión, trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y otros trastornos de ansiedad. Los pacientes con trastornos de ansiedad abusan de sustancias con más frecuencia que la población general.

La **agorafobia** literalmente significa *miedo a ir a la plaza*. El término se aplica como uso común a una situación patológica que se describe como miedo a las situaciones donde el escape es difícil o daría lugar a una atención no deseada hacia la persona. La agorafobia suele ser persistente y puede abocar al paciente a confinarse en su casa. Puede producirse independientemente o en relación con el trastorno de pánico; el 95% de los pacientes con agorafobia también presentan trastorno de pánico. La situación es más frecuente en mujeres. Debe considerarse el diagnóstico de una fobia específica (en oposición a la agorafobia) en el caso de que la evitación se limite a una o pocas situaciones específicas, o fobia social si la evitación se limita a situaciones sociales en general.

El **trastorno de ansiedad generalizada (TAG)** está caracterizado por 6 o más meses de ansiedad excesiva y persistente y preocupación, e incluye antecedentes de diagnóstico de trastorno de exceso de ansiedad en la niñez. Es frecuente en pacientes que son remitidos a psiquiatría. La ansiedad debe acompañarse de al menos tres de los siguientes síntomas: inquietud,

fatigabilidad, dificultad de concentración, irritabilidad, tensión muscular y alteraciones del sueño. El miedo o ansiedad debe ser desproporcionado según lo esperado. Las preocupaciones deben ser múltiples, no paroxísticas y no enfocadas en un solo tema, como en el trastorno de ansiedad por separación (tabla 17-3).

La etiología del TAG es desconocida. La prevalencia a lo largo de la vida es del 5%. Los familiares presentan un aumento del riesgo de desarrollar TAG, así como de sufrir depresión mayor. Suelen estar presentes signos físicos de ansiedad, como inestabilidad, temblor y mialgias. Con frecuencia se asocian también a síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea) y síntomas del sistema autónomo (taquicardia, respiración entrecortada). En niños y adolescentes, los síntomas específicos de inicio son menos prominentes. Los síntomas suelen relacionarse con el rendimiento escolar o con las actividades deportivas. Los niños con TAG suelen ser perfeccionistas y muy preocupados por recibir la aprobación de otros. Los pacientes con TAG indican que previamente han padecido ansiedad toda su vida y han presentado más alteraciones del sueño que los pacientes con otros tipos de trastornos de ansiedad.

No existen pruebas de laboratorio o estudios de imagen diagnósticos del TAG. El diagnóstico diferencial del TAG incluye la ansiedad normal, otros trastornos de ansiedad (TOC, trastorno de ansiedad por separación, fobia social), anorexia nerviosa, trastornos somatomorfo y depresión mayor. También debe considerarse la posibilidad de trastornos de ansiedad inducidos por sustancias (cafeína, abstinencia de fármacos hipnóticos o sedantes). Debe vigilarse que el paciente internalice los síntomas de pensamientos negativos sobre sí mismo (desesperanza, impotencia, inutilidad, ideas de suicidio); así mismo, deben controlarse los aspectos relacionados

TABLA 17-3 Criterios para el diagnóstico de trastorno de ansiedad generalizada

- A. Ansiedad y preocupación excesivas (expectación aprensiva) sobre una amplia gama de acontecimientos o actividades, que se prolongan más de 6 meses
- B. Al individuo le resulta difícil controlar este estado de constante preocupación
- C. La ansiedad y preocupación se asocian a tres o más de los seis síntomas siguientes (algunos de los cuales han persistido más de 6 meses). Nota: en los niños solo se requiere uno de estos síntomas
 1. Inquietud o impaciencia
 2. Fatigabilidad fácil
 3. Dificultad para concentrarse o tener la mente en blanco
 4. Irritabilidad
 5. Tensión muscular
 6. Alteraciones del sueño (dificultad para conciliar o mantener el sueño, o sensación al despertarse de sueño no reparador)
- D. El centro de la ansiedad y de la preocupación no se limita a los síntomas de un trastorno (p. ej., trastorno de pánico, fobia social, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno de ansiedad por separación, anorexia nerviosa, trastorno de somatización, hipocondría), y la ansiedad y la preocupación no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno por estrés postraumático
- E. La ansiedad, la preocupación o los síntomas físicos provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo
- F. Estas alteraciones no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., drogas, fármacos) o a una enfermedad médica (p. ej., hipertiroidismo), y no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno del estado de ánimo, un trastorno psicótico o un trastorno generalizado del desarrollo

con las relaciones (vergüenza, conciencia de sí mismo) y su asociación con la ansiedad. Pregunte sobre la alimentación, peso y energía; así mismo, deberá intentarse eliminar cualquier alteración del estado de ánimo.

El **trastorno de estrés postraumático (TEPT)** se caracteriza por la reexperiencia de un evento traumático en el cual pudo ser posible o hubo un resultado de muerte o de una lesión grave. La reexperiencia se acompaña de la evitación de estímulos que recuerdan a la persona el trauma y de descarga autónoma (tabla 17-4). Las experiencias de violación y tortura son particularmente traumáticas. El TEPT puede producirse como resultado de un incidente dramático (p. ej., un accidente de circulación), pero en niños es, con frecuencia, el resultado de un trauma repetido y puede ser más difícil de tratar.

La gravedad, duración y proximidad del evento traumático son los factores de predicción más fiables del TEPT. Los estados disociativos, de duración variable entre unos pocos segundos y muchas horas, en los cuales la persona revive el evento traumático, se denominan *flashbacks*. La reexperiencia del trauma en los niños puede no ser específica del trauma (p. ej., sueños con monstruos). En los niños, el juego puede girar repetitivamente alrededor de las circunstancias del trauma. En adolescentes, la

anticipación de imágenes visuales no deseadas aumenta el riesgo de irritabilidad, enfado y privación de sueño (el sueño se asocia con pesadillas y experiencias visuales no deseadas). Cuando se enfrenta con los elementos que recuerdan el trauma original, se producen signos físicos de ansiedad o aumento de la excitación, incluida la dificultad de conciliar y mantener el sueño, hipervigilancia, respuesta exagerada al sobresalto, irritabilidad, ataque de enfado y dificultad de concentración.

La mayoría de los síntomas del TEPT son adaptativos hasta que interfieren con las funciones del paciente. El TEPT suele comenzar antes de los 3 meses tras el suceso traumático, aunque suele producirse retraso en la expresión de los síntomas. Generalmente, un trastorno por estrés agudo se produce inmediatamente después del trauma. El riesgo de TEPT crónico aumenta cuando los síntomas no se han resuelto a las 6 semanas y hay niveles premórbidos más altos de ansiedad o depresión. Las tasas de intentos de suicidio son tres veces mayores en estos pacientes respecto a controles no afectados. Se observa un aumento del riesgo de TEPT en niñas y en niños discapacitados, especialmente cuando concurre con la experiencia de muerte o lesión grave de un familiar cercano. Hay un aumento del riesgo de desarrollar TEPT en familiares de pacientes afectados por TEPT.

TABLA 17-4 Criterios para el diagnóstico del trastorno por estrés postraumático

- A. La persona ha estado expuesta a un acontecimiento traumático en el que han existido:
 1. La persona ha experimentado, presenciado o le han explicado uno (o más) acontecimientos caracterizados por muertes o amenazas para su integridad física o la de los demás
 2. La persona ha respondido con un temor, una desesperanza o un horror intensos. Nota: en los niños estas respuestas pueden expresarse en comportamientos desestructurados o agitados
- B. El acontecimiento traumático es reexperimentado persistentemente a través de una (o más) de las siguientes formas:
 1. Recuerdos del acontecimiento recurrentes e intrusos que provocan malestar y entre los que se incluyen imágenes, pensamientos o percepciones. Nota: en los niños pequeños esto puede expresarse en juegos repetitivos donde aparecen temas o aspectos característicos del trauma
 2. Sueños de carácter recurrente sobre el acontecimiento, que producen malestar. Nota: en los niños puede haber sueños terroríficos de contenido irreconocible
 3. El individuo actúa o tiene la sensación de que el acontecimiento traumático está ocurriendo (se incluye la sensación de estar reviviendo la experiencia, ilusiones, alucinaciones y episodios disociativos de *flashback*, incluso los que aparecen al despertarse o al intoxicarse). Nota: los niños pequeños pueden reescenificar el acontecimiento traumático específico
 4. Malestar psicológico intenso al exponerse a estímulos internos o externos que simbolizan o recuerdan un aspecto del acontecimiento traumático
 5. Respuestas fisiológicas al exponerse a estímulos internos o externos que simbolizan o recuerdan un aspecto del acontecimiento traumático
- C. Evitación persistente de estímulos asociados al trauma y embotamiento de la reactividad general del individuo (ausente antes del trauma), tal y como indican tres o más de los siguientes síntomas:
 1. Esfuerzos para evitar pensamientos, sentimientos o conversaciones sobre el suceso traumático
 2. Esfuerzos para evitar actividades, lugares o personas que motivan recuerdos del trauma
 3. Incapacidad para recordar un aspecto importante del trauma
 4. Reducción acusada del interés o la participación en actividades significativas
 5. Sensación de desapego o enajenación frente a los demás
 6. Restricción de la vida afectiva (p. ej., incapacidad para tener sentimientos de amor)
 7. Sensación de un futuro desolador (p. ej., no espera obtener un empleo, casarse, formar una familia o, en definitiva, llevar una vida normal)
- D. Síntomas persistentes de aumento de la activación (despertar, *arousal*) (ausente antes del trauma), tal y como indican dos o más de los siguientes síntomas:
 1. Dificultades para conciliar o mantener el sueño
 2. Irritabilidad o ataques de ira
 3. Dificultades para concentrarse
 4. Hipervigilancia
 5. Respuestas exageradas de sobresalto
- E. Estas alteraciones (síntomas de los criterios B, C y D) se prolongan más de 1 mes.
- F. Estas alteraciones provocan malestar clínico significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo

Especificar si:

- Agudo: si los síntomas duran menos de 3 meses
- Crónico: si los síntomas duran 3 meses o más
- De inicio demorado: entre el acontecimiento traumático y el inicio de los síntomas han pasado como mínimo 6 meses

La prevalencia a lo largo de la vida del TEPT varía, pero se estima aproximadamente en el 8% de acuerdo con la mayoría de las publicaciones (el 11,5% en niños de zonas de guerra).

El diagnóstico diferencial del TEPT incluye otros trastornos de ansiedad, trastornos de ajuste, trastorno por estrés agudo, TOC, trastornos psicóticos, trastornos inducidos por sustancias y trastornos psicóticos secundarios a enfermedades médicas generales. Aunque rara, si existiese compensación económica asociada a esta enfermedad, debe descartarse simulación.

El pronóstico de los pacientes con TEPT es variable. Algunos pacientes tienen una excelente recuperación, mientras que otros presentan declive funcional significativo. Es importante la intervención precoz para disminuir la morbilidad. No existe ninguna prevención primaria de probada eficacia para el TEPT.

El tratamiento del TEPT consiste en el uso de antidepresivos, cuyo efecto puede aumentarse con clonidina (también útil en el trastorno de hiperexcitabilidad e impulsividad) en presencia de descontrol afectivo grave. Los antipsicóticos atípicos se utilizan si existen conductas autolesivas, disociación, psicosis y agresión. La atomoxetina es útil en el TEPT asociado a TDAH. Para ayudar a los niños a recordar tanto el hecho traumático como la emoción asociada, se les pide que dibujen su experiencia. Es importante asegurarse de que la reexperiencia del suceso producirá el control del estrés asociado y disminuirá la afectación personal en lugar de aumentarlo, magnificando el impacto del trauma original. El incidente crítico que produce estrés se reduce en cuanto el evento disminuye considerablemente su efecto e implica la discusión de la naturaleza y el impacto del suceso traumático en un formato de grupo.

El **trastorno de estrés agudo** se caracteriza por los mismos signos y síntomas que el TEPT, pero se produce inmediatamente tras el evento traumático. Estos síntomas no siempre progresan a TEPT. Si la alteración funcional persiste tras un mes, el diagnóstico es TEPT.

El **trastorno de ansiedad no especificado** es una situación frecuente en la práctica clínica. Este diagnóstico se utiliza cuando existe ansiedad que afecta al paciente o síntomas fóbicos que no cumplen todos los criterios del resto de los trastornos de ansiedad.

La **fobia escolar** y el **trastorno de ansiedad por separación** (TAS) suelen estar interrelacionados. Los niños y adolescentes que evitan o no quieren ir al colegio pueden presentar antecedentes de ansiedad por separación y síntomas somáticos vagos (p. ej., cefalea, dolor abdominal, fatiga). Suelen haber sido vistos por distintos especialistas y han sido sometidos a elaboradas evaluaciones médicas. Su ausencia del colegio suele ser malinterpretada como consecuencia de sus síntomas.

El TAS se produce en entre el 2 y el 4% de los adolescentes. Suele observarse con más frecuencia en niños en edad prepuberal, con conducta de búsqueda de proximidad muy cercana como síntoma común inicial. No existen marcadas diferencias por sexo. La expresión de los síntomas somáticos se produce para evitar acudir al colegio y para obtener la atención parental. Los pacientes pueden tener una preocupación válida o irracional sobre uno de los progenitores o presentar una experiencia desagradable en el colegio. La perspectiva de volver al colegio provoca ansiedad extrema y síntomas de intensidad creciente. La fobia relacionada exclusivamente con el trabajo escolar es rara. La fobia escolar que se presenta inicialmente durante la adolescencia puede ser la expresión de una enfermedad psicopatológica grave subyacente, por lo que se requerirá interconsulta a psiquiatría. El TAS constituye un fuerte factor de riesgo (78%) para el desarrollo de problemas durante la edad adulta, como el trastorno de pánico, la agorafobia y la depresión. El

tratamiento más eficaz consiste en que el niño regrese al colegio (o se someta a la exposición).

Antes del **tratamiento de los trastornos de ansiedad**, deben descartarse enfermedades médicas como hipertiroidismo, efectos adversos de tratamientos farmacológicos, abuso de sustancias u otras enfermedades médicas. Debe descartarse en el paciente la existencia de trastornos psiquiátricos asociados, como trastornos del estado de ánimo, psicosis, alteraciones de la alimentación, trastornos con tics y trastornos con conducta disruptiva. Es importante obtener los antecedentes personales de distintas fuentes, porque el niño puede no ser capaz de comunicar eficazmente sus síntomas. Debe realizarse anamnesis detallada que incluya la naturaleza de los factores desencadenantes de la ansiedad, antecedentes psicológicos y familiares de tics, trastornos de ansiedad, depresión y otros trastornos del estado de ánimo. Los niños pequeños pueden comunicar mejor sus ansiedades mediante el uso del dibujo o del juego.

En todos los casos de trastorno por ansiedad el **tratamiento**, es más eficaz si se combina tratamiento farmacológico y psicoterapia en lugar de cualquiera de los dos por separado. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son los fármacos de elección. Los ISRS aprobados en EE. UU. por la Food and Drug Administration para su uso en niños son fluoxetina, sertralina y fluvoxamina. Inicialmente pueden exacerbar la ansiedad o incluso los síntomas de pánico. La clomipramina, aunque requiere monitorización electrocardiográfica y de los niveles sanguíneos, puede ser también eficaz y ha sido aprobada en EE. UU. por la Food and Drug Administration para el tratamiento del TOC. Las benzodiacepinas presentan riesgo de desinhibición en niños. Los agonistas alfa-2a (guanfacina y clonidina) pueden ser útiles en caso de estar asociados síntomas autónomos. Los agentes anticonvulsivos (gabapentina, topiramato y oxcarbacepina) se utilizan cuando otros agentes son ineficaces. Es frecuente la ocurrencia simultánea de TDAH con déficit de atención y trastorno de ansiedad. Cuando se utiliza un estimulante, se recomienda comenzar con dosis bajas, aumentando lentamente para minimizar el riesgo de aumento de la ansiedad. Los pacientes con trastornos de ansiedad suelen ser menos tolerantes a los efectos adversos de la medicación. Para mantener las correctas pautas de tratamiento, es útil el apoyo extra.

La terapia cognitiva y de conducta puede ser beneficiosa en distintos tipos de trastornos de ansiedad. En el caso de ansiedad leve o moderada, deben utilizarse en primer lugar las psicoterapias basadas en la evidencia y la psicoeducación. Es importante tranquilizar a los pacientes asegurándoles que no tienen ninguna enfermedad que amenace su vida. Otros tratamientos psicosociales incluyen el control del estrés, las terapias de apoyo y la retroalimentación. Los trastornos de pánico tienden a ser crónicos, pero normalmente responden al tratamiento. Debe enfatizarse en la disminución de la morbilidad mediante el correcto tratamiento. No existen técnicas de prevención primaria que hayan probado su eficacia.

FOBIAS ESPECÍFICAS

Las fobias específicas son miedos marcadamente persistentes a cosas o situaciones, que suelen condicionar conductas de evitación (tabla 17-5). La ansiedad asociada se percibe casi siempre de forma inmediata cuando la persona se enfrenta al objeto o situación que le produce fobia. A mayor proximidad o mayor dificultad de escape, es mayor la ansiedad. Muchos pacientes han tenido experiencias atemorizadoras actuales con el objeto o la situación (suceso traumático). La respuesta al miedo puede ir desde síntomas limitados de ansiedad hasta ataques de

TABLA 17-5 Criterios para el diagnóstico de fobias específicas

- Temor acusado y persistente que es excesivo o irracional, desencadenado por la presencia o anticipación de un objeto o situación específicos (p. ej., volar, precipicios, animales, administración de inyecciones, visión de sangre)
- La exposición al estímulo fóbico provoca casi invariablemente una respuesta inmediata de ansiedad, que puede tomar la forma de una crisis de angustia situacional. Nota: en los niños la ansiedad puede traducirse en lloros, berrinches, inhibición o abrazos
- La persona reconoce que este miedo es excesivo o irracional. Nota: en los niños este reconocimiento puede faltar
- La(s) situación(es) fóbica(s) se evitan o se soportan a costa de una intensa ansiedad o malestar
- Los comportamientos de evitación, la anticipación ansiosa o el malestar provocados por la(s) situación(es) temida(s) interfieren acusadamente con la rutina normal de la persona, con las relaciones laborales (o académicas) o sociales o de sus relaciones, o bien provocan un malestar clínicamente significativo
- En los menores de 18 años, la duración de estos síntomas debe haber sido de 6 meses como mínimo
- La ansiedad, las crisis de angustia o los comportamientos de evitación fóbica asociados a objetos o situaciones específicos no pueden explicarse mejor por la presencia de otro trastorno mental, por ejemplo, un trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno por estrés post-traumático, trastorno de ansiedad por separación, fobia social, trastorno de angustia con agorafobia, o agorafobia sin antecedentes de trastorno de angustia

Especificar tipo:

- Tipo animal, miedo desencadenado por animales o insectos
- Tipo ambiental (p. ej., alturas, tormentas, agua)
- Tipo sangre-inyecciones-daño, relacionada con la vista de sangre, heridas, inyecciones o a sufrir un procedimiento médico invasivo
- Tipo situacional (p. ej., aviones, ascensores, recintos cerrados)
- Otros tipos (p. ej., evitación fóbica de situaciones que pueden provocar atragantamiento, vómito o adquisición de una enfermedad; en los niños, evitación de sonidos intensos o personas disfrazadas)

pánico completos. Aunque los adultos y adolescentes suelen reconocer que los miedos son desproporcionados a las circunstancias, puede que los niños no. Los niños pueden expresar su ansiedad llorando, presentando rabietas, quedándose paralizados o no queriendo separarse de sus padres.

La prevalencia de la fobia en los niños y adolescentes se estima aproximadamente en el 2%. La *ratio* entre mujeres y hombres es de 2:1. Existe un aumento del riesgo de fobias específicas en familiares de primer grado de los pacientes con fobias específicas. Con alta frecuencia se asocia con otros trastornos de ansiedad. Los adultos con pánico y agorafobia suelen

tener antecedentes en su infancia de fobias simples, lo que sugiere que algunas fobias infantiles pueden persistir a lo largo del tiempo.

La **fobia escolar** es uno de los motivos del absentismo escolar. Niños muy afectados pueden incluso utilizar la agresión defensiva para evitar la asistencia al colegio. Por otro lado, estos pacientes no presentan tendencias antisociales. Los niños y niñas se afectan por igual y no hay asociación entre la clase social, la inteligencia o la capacidad académica. El menor de los niños de una familia es el más frecuentemente afectado, al igual que los niños con padres de edad avanzada. El absentismo

TABLA 17-6 Criterios para el diagnóstico de fobia social

- Temor acusado y persistente por una o más situaciones sociales o actuaciones en público en las que el sujeto se ve expuesto a personas que no pertenecen al ámbito familiar o a la posible evaluación por parte de los demás. El individuo teme actuar de un modo (o mostrar síntomas de ansiedad) que sea humillante o embarazoso. Nota: en los niños es necesario haber demostrado que sus capacidades para relacionarse socialmente con sus familiares son normales y han existido siempre, y que la ansiedad social aparece en las reuniones con individuos de su misma edad y no solo en cualquier interrelación con un adulto
- La exposición a las situaciones sociales temidas provoca casi invariablemente una respuesta inmediata de ansiedad, que puede tomar la forma de una crisis de angustia situacional o más o menos relacionada con una situación. Nota: en los niños la ansiedad puede traducirse en lloros, berrinches, inhibición o retraimiento en situaciones sociales donde los asistentes no pertenecen al marco familiar
- El individuo reconoce que este temor es excesivo o irracional. Nota: en los niños puede faltar este reconocimiento
- Las situaciones sociales o actuaciones en público temidas se evitan o bien se experimentan con ansiedad o malestar intensos
- Los comportamientos de evitación, la anticipación ansiosa o el malestar que aparece en la(s) situación(es) social(es) o actuación(es) en público temida(s) interfieren acusadamente con la rutina normal del individuo, con sus relaciones laborales (o académicas) o sociales, o bien producen un malestar clínicamente significativo
- En los individuos menores de 18 años, la duración del cuadro sintomático debe prolongarse como mínimo 6 meses
- El miedo o el comportamiento de evitación no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., drogas, fármacos) o de una enfermedad médica, y no pueden explicarse mejor por la presencia de otro trastorno mental (p. ej., trastorno de angustia con o sin agorafobia, trastorno de ansiedad por separación, trastorno dismórfico corporal, un trastorno generalizado del desarrollo o trastorno esquizoide de la personalidad)
- Si hay una enfermedad médica u otro trastorno mental, el temor descrito en el criterio A no se relaciona con estos procesos (p. ej., el miedo no es debido a la tartamudez, a los temblores de la enfermedad de Parkinson o a la exhibición de conductas alimentarias anormales en la anorexia nerviosa o en la bulimia nerviosa)

Especificar si:

Generalizada: si los temores hacen referencia a la mayoría de las situaciones sociales (p. ej., inicio o mantenimiento de conversaciones, participación en pequeños grupos, tener citas, hablar para figuras de autoridad, asistencia a fiestas). Nota: considerar también el diagnóstico adicional de trastorno de la personalidad por evitación.

escolar generalmente se asocia con adolescentes mayores con bajos niveles de miedo. Al contrario que los niños con ansiedad que rehúsan asistir al colegio, los que presentan fobia escolar esconden que no acuden al colegio a sus padres.

La **fobia social** es un tipo de fobia frecuente (prevalencia de entre el 3 y 13%) caracterizada por un miedo marcado y persistente a las situaciones sociales o a las representaciones en las cuales puede aparecer vergüenza (tabla 17-6). En otros aspectos, la fobia social es similar a otras fobias específicas. Hay una gran cautela hacia los extraños y una aprensión social o ansiedad cuando se encuentran con situaciones nuevas, extrañas o socialmente amenazantes. Los niños parecen tener menor tasa de cognición negativa (p. ej., vergüenza, sobrepreocupación y conciencia de sí mismo) que los adultos. Los niños con trastornos de evitación simples son más pequeños que los que presentan enfermedades fóbicas más socializadas. Si no se tratan o se tratan mal, las fobias pueden llegar a ser invalidantes y producir morbilidad significativa. Las personas con fobias específicas suelen restringir significativamente sus vidas. Es frecuente la aparición de respuesta vasovagal con síncope en los pacientes con fobias a las lesiones/inyecciones/sangre. Adicionalmente, las fobias a lesiones/inyecciones/sangre pueden condicionar que los pacientes eviten recibir un tratamiento médico necesario.

Ninguna prueba de laboratorio o estudio de imagen puede diagnosticar una fobia específica. Las fobias específicas comparten muchos síntomas con otros trastornos de ansiedad. Otras enfermedades con las que pueden asociarse las fobias son la depresión mayor y los trastornos asociados al abuso de sustancias; el 60% de los pacientes con una fobia específica cumplen los criterios diagnósticos para otros trastornos psiquiátricos. El diagnóstico requiere que la anticipación del miedo o el miedo actual puedan interferir con la vida diaria del niño.

Las técnicas cognitivas y de conducta suelen ser exitosas en el **tratamiento** de las fobias. Entre las técnicas frecuentemente utilizadas se incluyen la exposición rápida (inundación) o desensibilización sistemática (acercamiento lento al objeto temido). Los ISRS o la bupropiona son utilizados en los casos más extremos o urgentes. Las técnicas psicoterapéuticas presentan efectos más persistentes que la medicación. Si una fobia persiste en la edad adulta, solamente existe un 20% de probabilidad de remisión completa. No existen técnicas de prevención primaria que hayan sido bien estudiadas. La prevención de una exposición cíclica y el escape (que refuerza la respuesta fóbica) pueden disminuir la probabilidad de afectación prolongada.

- Interés disminuido para las actividades usuales
- Culpa excesiva o inapropiada
- Energía disminuida
- Problemas de concentración
- Cambios en el apetito (normalmente disminuido, también puede estar aumentado)
- Placer disminuido
- Pensamientos o acciones de suicidio

Los pacientes normalmente presentan al inicio *aburrimiento*, inquietud y molestias somáticas (fatiga o dolores bien localizados o de localización poco precisa). Los niños y adolescentes con depresión pueden no ser capaces de identificar su estado afectivo. En lugar de estado de ánimo deprimido, pueden presentar inicialmente irritabilidad o incapacidad para ganar peso. Las caídas súbitas en su percentil pueden ser la clave del diagnóstico. Los pacientes con depresión presentan alteración del sueño (disminución de la fase de movimiento ocular rápido, insomnio medio y terminal) y disminución del apetito (pérdida de peso o incapacidad para aumentar el peso de manera adecuada). Es importante hablar con el paciente sobre los pensamientos de suicidio cuando se está realizando la evaluación, ya que en los pacientes con depresión son frecuentes los pensamientos y los intentos de suicidio. No existe evidencia de que hablar con el paciente sobre el tema del suicidio aumente los pensamientos suicidas.

La depresión se produce aproximadamente en el 2% (entre el 0,4 y el 2,5%) de los niños prepuberales, con prevalencia equivalente en niños y niñas. La prevalencia en adolescentes es aproximadamente del 6% (entre el 1,6 y un 8%) con una *ratio* mujer hombre de 2:1, cifra similar a la de los adultos. El promedio de duración de un episodio de depresión mayor no tratado en un niño o adolescente es de entre 7 y 9 meses. El 50% de los jóvenes presentan recaídas; el 10% sufren un curso crónico que continúa en la edad adulta.

La etiología de la depresión no se conoce completamente. Existe predisposición genética. Entre los factores potenciales se incluyen herencia genética, alteraciones en la regulación de los sistemas centrales serotoninérgico y noradrenérgico, disfunción del eje hipotalámico hipofisario adrenal e influencia de las hormonas sexuales de la pubertad. También han sido implicados factores de la personalidad, como estilo negativo cognitivo (aproximación pesimista). El modelo diátesis-estrés sugiere que un estilo cognitivo negativo en combinación con eventos vitales negativos y adversidad del entorno contribuyen a la depresión.

La frecuencia de comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos es de entre el 40 y el 70% en los niños y adolescentes deprimidos, y entre el 20 y el 50% presentan más de un trastorno. Los diagnósticos asociados con mayor frecuencia son trastorno distímico y trastornos de ansiedad (entre el 30 y el 80% para ambos), abuso de sustancias (entre el 20 y el 30%) y trastornos disruptivos de conducta (entre el 10 y el 20%). Las enfermedades comórbidas parecen afectar al riesgo de recurrencia de la depresión, duración del episodio, intentos o comportamientos de suicidio, consecuencias funcionales y respuesta al tratamiento. Los pacientes deprimidos con conducta disruptiva presentan peores consecuencias a corto plazo, menores síntomas melancólicos, menor tasa de recurrencias, menor agregación familiar de los trastornos del estado de ánimo, mayor incidencia de criminalidad en la edad adulta, más intentos de suicidio y mejor respuesta al placebo.

Los síntomas de depresión se solapan con los de otros trastornos. Debe estar alerta ante la posibilidad de aparición de manía, ya que el trastorno bipolar juvenil suele presentarse con un estado mixto de síntomas depresivos y maníacos.



CAPÍTULO 18

Depresión y trastornos bipolares

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

DEPRESIÓN

La **depresión mayor** es un diagnóstico que requiere un mínimo de 2 semanas de síntomas, incluidos tanto un estado de ánimo deprimido como la pérdida de interés o placer en casi todas las actividades. Otros cuatro síntomas adicionales también pueden estar presentes (tabla 18-1).

Los signos y síntomas de la depresión mayor son:

- Alteración del sueño; normalmente disminución, aunque también puede estar aumentado)

TABLA 18-1 Criterios para el diagnóstico de episodio de depresión mayor

- A. Cinco o más de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de 2 semanas y representan un cambio respecto a su estado previo; al menos uno de los síntomas siguientes: 1) estado de ánimo deprimido, o 2) pérdida de interés en el placer. Nota: no deben incluirse síntomas claramente asociados a una enfermedad médica general o delirios o alucinaciones incongruentes con el estado de ánimo
 1. Estado de ánimo deprimido casi todo el día, casi todos los días, indicado tanto por comunicación subjetiva (p. ej., sentimiento de tristeza o de vacío) o por observaciones de las personas que los rodean (p. ej., parece triste). Nota: en niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable
 2. Disminución marcada del interés o del placer en todas o en casi todas las actividades diarias, casi todos los días (indicado por apreciación subjetiva o por observación de otros)
 3. Pérdida de peso significativa mientras el paciente no está a dieta o aumento de peso o disminución o aumento del apetito casi todos los días. Nota: en los niños, considere la incapacidad para aumentar de peso de acuerdo con lo esperado
 4. Insomnio o hipersomnia casi cada día
 5. Agitación o retraso psicomotor casi cada día (observable por las personas que lo rodean)
 6. Fatiga o pérdida de energía casi cada día
 7. Sentimientos de inutilidad o excesiva o inapropiada culpa (que pueden ser delirantes) casi cada día (no se reprocha a sí mismo o se siente culpable por estar enfermo)
 8. Disminución de la capacidad de pensar, concentrarse o tomar decisiones casi cada día (tanto por indicación subjetiva como observado por las personas que lo rodean)
 9. Pensamientos recurrentes de muerte (no solamente el miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan específico, un intento de suicidio o un plan específico para cometer un suicidio
- B. Los síntomas no cumplen criterios de un episodio maníaco mixto
- C. Los síntomas producen afectación clínicamente significativa o alteración en las áreas funcionales sociales, ocupacionales o en otras áreas importantes
- D. Los síntomas no se deben a los efectos fisiológicos directos de drogas de abuso, medicaciones o enfermedades médicas generales (p. ej., hipotiroidismo)
- E. Los síntomas no se explican a causa de la pérdida de un ser querido y persisten más de 2 meses, o se caracterizan por alteración funcional importante, preocupación mórbida con sensación de que nada vale la pena, ideas suicidas, síntomas psicóticos o retraso psicomotor

No existen estudios de laboratorio o de imagen que puedan diagnosticar la depresión mayor. La distimia y otros trastornos afectivos son los trastornos psiquiátricos fundamentales con los que debe hacerse diagnóstico diferencial en el paciente deprimido. Es frecuente el ajuste de los trastornos y su respuesta a las intervenciones psicosociales, incluyendo breves hospitalizaciones y tratamiento de soporte. Adicionalmente, deben considerarse en el diagnóstico diferencial el trastorno del estado de ánimo secundario a una enfermedad médica general (p. ej., hipotiroidismo) y los trastornos del estado de ánimo inducidos por sustancias.

El **trastorno distímico** (prevalencia de entre 0,6 y 1,7%) es una forma crónica y más leve de depresión caracterizada por un estado de ánimo deprimido o irritable (indicado subjetivamente o descrito por otros) presente durante al menos 1 año. Se requieren también dos de las siguientes características: cambios en el apetito; dificultad del sueño, fatiga, baja autoestima, mala concentración o dificultad en la toma de decisiones y sentimientos de desesperanza. Aproximadamente el 70% de los niños y adolescentes con trastorno distímico eventualmente desarrollan depresión mayor.

La **depresión atípica** se caracteriza por hipersomnia, aumento del apetito con ansia de hidratos de carbono, aumento de peso, rechazo de la sensibilidad interpersonal y reactividad del estado de ánimo.

El **trastorno de ajuste con estado de ánimo deprimido** es el trastorno del estado de ánimo más frecuente en niños y adolescentes. Los síntomas se inician tras menos de 3 meses del factor de estrés identificable (p. ej., pérdida de una relación), con afectación excesiva respecto a lo esperado e interferencia con la función social, ocupacional o escolar. Los síntomas no deben cumplir criterios para otro trastorno psiquiátrico, no deben estar producidos por la muerte de un ser querido y no deben durar más de 6 meses después de que el factor de estrés haya desaparecido.

El **trastorno afectivo estacional** es una enfermedad en la cual los síntomas depresivos se producen al final del otoño y principio del invierno, cuando las horas del día se acortan. Es más frecuente en latitudes situadas más al norte.

El **trastorno depresivo no especificado** se diagnostica cuando los pacientes tienen alteración funcional con síntomas depresivos que no cumplen criterios para otras enfermedades.

El suicidio es una complicación de la depresión mayor y constituye la tercera causa de muerte en adolescentes. Entre el 15 y el 20% de los estudiantes de secundaria contemplan la posibilidad de suicidarse, y el 8% lo intentan. El riesgo de suicidio puede aumentar cuando el paciente comienza a recuperarse de la depresión, porque su energía y motivación aumentan, produciendo intentos de suicidio. No existe ninguna intervención de prevención primaria conocida. El **tratamiento** va dirigido a la disminución de la morbilidad y el suicidio. Para asegurar la seguridad, puede requerirse hospitalización total o parcial con programas terapéuticos después del colegio o educación psicológica.

En los años noventa hubo una disminución del 28% en los suicidios de los adolescentes por la mejora de la detección de la depresión y por el uso correcto de los antidepresivos. Desde el año 2004 se ha observado un aumento del 14% en los suicidios coincidiendo con la advertencia de recuadro negro de la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. sobre el aumento del riesgo de pensamientos y conductas suicidas en los niños y adolescentes en tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), lo que llevó a la disminución de las prescripciones de ISRS. El abuso de sustancias, los problemas de conducta concomitantes y la impulsividad aumentan el riesgo de suicidio.

La fluoxetina es el único fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento en los jóvenes. El citalopram y el escitalopram tienen, además, resultados positivos en los ensayos clínicos. Los datos sugieren que los antidepresivos (fundamentalmente

paroxetina y venlafaxina) tienen un 4% de riesgo de conducta o pensamientos suicidas en comparación con el placebo, con un 2% de riesgo. La FDA ha emitido una advertencia de recuadro negro respecto a la tendencia al suicidio de los pacientes en tratamiento con todos los antidepresivos, no solamente los ISRS. El riesgo del uso de antidepresivos es mucho menor que la alta tasa de suicidio en niños y adolescentes con depresión no tratada. Los médicos no son capaces de determinar con anticipación qué medicación será eficaz. Las medicaciones deben elegirse de acuerdo con el perfil de efectos adversos y las interacciones medicamentosas.

Debe administrarse el antidepresivo el tiempo adecuado (6 semanas en dosis *terapéuticas*) antes de cambiarlo o retirarlo, a menos que aparezcan efectos adversos graves. En el primer episodio de depresión en niños y adolescentes, se recomienda tratamiento durante entre 6 y 9 meses tras la remisión de los síntomas. Los pacientes con depresión recurrente o crónica pueden requerir antidepresivos durante largos períodos (años o incluso de por vida). Si un paciente no responde al tratamiento tras un período adecuado del mismo utilizando dos o más antidepresivos, debe consultarse con un psiquiatra infantil. La evaluación psiquiátrica debe enfocarse en la claridad del diagnóstico y en aspectos psicosociales que pueden evitar la respuesta completa. También es útil la evaluación inicial por un psiquiatra infantil para confirmar el diagnóstico. En condiciones normales, el inicio del tratamiento con ISRS y la posterior referencia al psiquiatra infantil pueden disminuir el tiempo que tarda el niño en recibir tratamiento adecuado. En el caso de depresión aguda, se recomiendan visitas semanales el primer mes, posteriormente dos veces al mes durante 1 mes, y al menos mensualmente a partir de entonces. Las visitas cara a cara pueden sustituirse por llamadas telefónicas. El riesgo de las medicaciones (incluidos suicidio y conducta autodestructiva) debe ser discutido con los padres, tutores y paciente. Deben también ser informados sobre los síntomas que deben vigilar y llamar inmediatamente si aparecen (aumento de la agitación, pensamientos de suicidio o ansiedad e inquietud). La familia debe estar implicada en el tratamiento.

La psicoterapia es otro tratamiento potencial para la depresión. La terapia cognitivo-conductual, la terapia interpersonal y la terapia de conducta dialéctica muestran resultados prometedores para el tratamiento en niños y adolescentes.

Los trastornos psiquiátricos asociados (especialmente los trastornos de conducta), la exposición a sucesos vitales negativos, los antecedentes familiares de trastorno depresivo mayor y los conflictos dentro de la familia condicionan un peor pronóstico. Adicionalmente, entre el 20 y el 40% de aquellos pacientes con depresión de inicio en la infancia con características psicóticas, antecedentes familiares de trastorno bipolar o episodio hipomaniaco como resultado del tratamiento con antidepresivos desarrollarán trastorno bipolar.

TRASTORNO BIPOLAR

El **trastorno bipolar** (TB), previamente denominado trastorno maniaco depresivo, suele iniciarse durante la infancia y la adolescencia. La manía consiste en distintos períodos de estado de ánimo elevado, expansivo o irritable, asociados con hiperactividad y tendencia a la distracción que pueden alternarse con períodos de depresión grave, que duran días o semanas (tabla 18-2).

Para diagnosticar la manía asociada con el TB, se requiere que el paciente presente euforia (estado de ánimo elevado o

expansivo) y tres síntomas adicionales, o irritabilidad y cuatro síntomas maniacos adicionales. Los niños y los adolescentes con estado de ánimo eufórico están llenos de vida, tienden a reírse por todo, *demasiado* alegres, hasta un grado que son socialmente inaceptables e irritan a las personas de su entorno. La grandiosidad en niños suele ser dramática. Los niños actúan como si fueran superiores incluso en situaciones en las cuales es obvio que no es cierto, y se comportan como si las leyes de la naturaleza no fueran aplicables a ellos; pueden decir a los adultos qué tienen que hacer y cómo hacerlo. Los pensamientos galopantes son frecuentes en el trastorno bipolar y se producen cuando se generan los pensamientos demasiado rápido para que la persona los mantenga. También son frecuentes los períodos de furia extrema. Estas rabietas o pataletas no son criterio diagnóstico, porque muchos niños con TB no los presentan.

Es característica de la manía la disminución de la necesidad de sueño. Aunque la disminución de sueño no es imprescindible para realizar el diagnóstico, no hay otros diagnósticos en los que el niño presente acusada disminución de la cantidad total de sueño (comparada con lo normal para su edad) y no esté fatigado. La privación del sueño, el abuso de sustancias y el tratamiento con antidepresivos pueden desencadenar el episodio de manía. Los niños con TB suelen presentar ciclos rápidos o ultrarrápidos, con múltiples cambios entre la eutimia, la manía y la depresión en un mismo día. El inicio precoz del TB tiene una presentación altamente variable, crónica y no episódica. La irritabilidad, al igual que el estado de ánimo lábil y las características psicóticas, son más frecuentes en jóvenes con TB. El TB comienza con frecuencia como un episodio de depresión. Se estima que entre el 20 y el 40% de los jóvenes desarrollan un TB en un período de 5 años de haber presentado una depresión. Las características asociadas con el desencadenamiento incluyen depresión de inicio precoz, retardo psicomotor, psicosis, labilidad del estado de ánimo, patrón estacional, antecedentes familiares de TB o de trastornos del estado de ánimo e hipomanía inducida por antidepresivos. Un episodio mixto requiere 1 semana de síntomas, tanto de un episodio maniaco como de depresión mayor. La *manía disfórica* es otro término utilizado para describir períodos de manía acompañados de *sentimientos negativos*. El término *hipomanía* se utiliza para describir un período de más de 4 pero menos de 7 días de síntomas maniacos. También se utiliza para describir manía menos intensa.

El **trastorno bipolar II** incluye al menos un episodio de depresión mayor completa y al menos un período de hipomanía (4 días). Por el contrario, en el trastorno bipolar I, los síntomas de manía deben estar presentes durante al menos 7 días. El término **trastorno bipolar no especificado** se utiliza para escribir la situación en la que existen síntomas prominentes de TB que no cumplen completamente los criterios diagnósticos. También se utiliza cuando la información no está clara o es contradictoria.

El **trastorno ciclotímico** se caracteriza por 2 años o más (1 año en los niños) de numerosos períodos de hipomanía y depresión que no cumplen completamente los criterios ni de manía ni de episodio de depresión mayor.

El TB es un factor de riesgo de suicidio incluso mayor que la depresión. Entre el 25 y el 33% de los niños y hasta el 50% de los adolescentes con TB intentan suicidarse. Los altos niveles de irritabilidad, la impulsividad y la incapacidad de considerar las consecuencias aumentan el riesgo de completar el suicidio. Los pacientes que intentan suicidarse suelen ser de mayor edad, presentar con más probabilidad episodios mixtos y

TABLA 18-2 Síntomas de manía

- A. Período de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, que dura al menos 1 semana (o de cualquier duración si requiere hospitalización)
- B. Durante el período de alteración del estado de ánimo, persisten tres o más de los siguientes síntomas (cuatro, si el estado de ánimo es solamente irritabilidad) y están presentes en grado significativo
 1. Autoestima exagerada o grandiosidad
 2. Disminución de la necesidad de sueño (p. ej., se siente descansado solamente tras 3 h de sueño)
 3. Más hablador de lo habitual o presión para continuar hablando
 4. Ideas rápidas y pasajeras o experiencia subjetiva de que los pensamientos van rápidamente uno detrás de otro
 5. Tendencia a la distracción (p. ej., se distrae con estímulos externos sin importancia o irrelevantes)
 6. Aumento de la actividad dirigida a objetivos (social, en el trabajo o el colegio, o sexual) o agitación psicomotora
- C. Implicación excesiva en actividades placenteras con consecuencias potenciales dolorosas (p. ej., compras excesivas, indiscreciones sexuales o inversiones insensatas)
- D. Los síntomas no cumplen los criterios de un episodio mixto
- E. La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave como para producir alteración marcada de la función ocupacional, las actividades sociales normales o las relaciones con otras personas, o bien requiere hospitalización para prevenir que se autolesione o haga daño a otros, o con características psicóticas
- F. Los síntomas no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o de una enfermedad médica general. Nota: los episodios similares a la manía que son producidos por el tratamiento somático antidepresivo (p. ej., medicación, terapia electroconvulsiva, fototerapia) no deben tenerse en cuenta como criterios en el diagnóstico del trastorno bipolar I

características psicóticas, asociarse con el abuso de sustancias, trastorno de pánico, conductas autolesivas no suicidas, antecedentes familiares de intentos de suicidio, antecedentes de hospitalización y de abuso físico o sexual. La seguridad es la primera consideración. Para la estabilización y para garantizar la seguridad, se utilizan en la medida que sean necesarios, hospitalización total o parcial, tratamiento intensivo ambulatorio y servicios domiciliarios intensivos.

El TB se produce aproximadamente en el 4% de la población general. Se estima que el 1% de los niños y adolescentes cumplen criterios diagnósticos de trastorno bipolar. Aunque el TB en adultos no presenta diferencias por sexos, se estima que en el TB prepuberal es casi cuatro veces más frecuente el diagnóstico en niños.

La etiología del TB es multifactorial. Los antecedentes familiares del niño con TB suelen caracterizarse por enfermedades mentales, como depresión mayor, trastorno bipolar, esquizofrenia o trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Cuando el TB se presenta en adultos de manera precoz, aumenta el riesgo de TB en su descendencia durante la niñez y la adolescencia, y suele, además, presentar un curso más crónico y debilitante. Un familiar de primer grado con TB condiciona un aumento de 10 veces en la probabilidad de que un niño desarrolle TB. En comparación con los adultos, los niños y adolescentes con TB pueden presentar un curso precoz más prolongado y con menor respuesta al tratamiento.

Los pacientes con TB suelen presentar enfermedades asociadas que justifican el tratamiento. El TDAH se produce apro-

ximadamente entre el 60 y el 90% de los niños con TB. Los pacientes con TDAH no tratados suelen estar despolarizados, no ser grandiosos y no tener disminuida la necesidad de sueño. Los trastornos de ansiedad también se asocian con frecuencia al TB y no responden a los fármacos antimaníacos. El abuso de sustancias puede precipitar y perpetuar la manía y la depresión. Muchos pacientes con TB son agresivos, destrazan objetos e impulsivamente cometen otros crímenes. Pueden cumplir criterios de trastorno de conducta. Los síntomas prominentes de manía ayudan en la diferenciación entre trastorno de conducta y TB.

El diagnóstico diferencial del trastorno bipolar incluye TDAH, depresión mayor, trastorno de conducta, trastorno del estado de ánimo debido a una enfermedad médica general, trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias y esquizofrenia. Ningún estudio de laboratorio o de imagen puede diagnosticar el TB. La exploración física, una exhaustiva anamnesis, la revisión de sistemas y las pruebas de laboratorio se realizan para descartar etiologías médicas sospechadas, entre las que se incluyen trastornos neurológicos, sistémicos e inducidos por sustancias.

El **tratamiento** del TB incluye la disminución de los síntomas agudos. La FDA ha aprobado el uso de litio, divalproato sódico, carbamacepina, olanzapina, risperidona, quetiapina, ziprasidona y aripiprazol para el tratamiento del TB en adultos. El litio es el tratamiento más antiguo eficaz para la manía, y se ha utilizado con éxito en niños y adolescentes durante años. Los efectos adversos del tratamiento con litio incluyen hipotiroidismo, poliuria y acné. El divalproato es también un fármaco de primera línea (preferible para casos mixtos o con ciclos rápidos). La monitorización periódica de los niveles sanguíneos de determinados fármacos (litio y divalproato sódico) ayuda tanto para garantizar la seguridad terapéutica como para llegar a las dosis terapéuticas de la medicación. Los antipsicóticos (olanzapina, risperidona, quetiapina, ziprasidona y aripiprazol) han demostrado resultados positivos en jóvenes con TB.

El tratamiento de los trastornos psiquiátricos asociados debe realizarse con precaución. Pueden utilizarse estimulantes para tratar el TDAH una vez que el paciente ha sido estabilizado mediante un estabilizador del estado de ánimo. Los antidepresivos deben evitarse; si el joven está deprimido o presenta ansiedad significativa, y si no responde a otra farmacoterapia, puede ser necesario el uso de antidepresivos con precaución. Se requiere monitorización estrecha de la reactivación maníaca de la aparición de un ciclo y de la tendencia al suicidio.

Las terapias cognitivas y de conducta persiguen mejorar la adherencia a los tratamientos de medicación, así como la mejora de la ansiedad y de los síntomas depresivos. Estas terapias pueden ser el tratamiento de elección en los casos en que el trastorno se asocia a ansiedad y a síntomas depresivos. Se requiere, así mismo, educación psicológica y terapia familiar para estabilizar el entorno del paciente y mejorar el pronóstico. También son útiles la terapia cognitivo-conductual, el control de la ira o el trabajo orientado a la comprensión. Debería haber un seguimiento y valoración continua de la seguridad. También es necesaria la colaboración con los profesores en relación con el control de la conducta, necesidades educacionales especiales y planes educacionales apropiados e individualizados.

Se consideran factores de mal pronóstico los episodios de larga duración, la alta prevalencia de manía mixta, la psicosis y la sucesión rápida de ciclos. En los pacientes que no pueden acceder o que no se adhieren completamente a los regímenes de

tratamiento, son frecuentes el suicidio, fracaso escolar y ocupacional, dificultades sociales y actividad criminal. Los retrasos del desarrollo son también frecuentes en niños pequeños con trastorno bipolar, debido al peor aprendizaje mientras están sintomáticos.

CAPÍTULO 19

Trastorno obsesivo-compulsivo

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) se caracteriza por obsesiones, compulsiones o ambas (tabla 19-1). Las obsesiones más frecuentes son miedo a la contaminación, dudas repetidas, necesidad de mantener el orden, impulsos agresivos u horrendos, y la aparición de imágenes de contenido sexual. Las compulsiones más frecuentes son el lavado de manos, ordenar objetos, comprobar, preguntar reiteradamente o demandar consuelo, rezar, contar, repetir palabras en silencio y acaparamiento. Las compulsiones predominan en niños, que suelen no quejarse de los síntomas porque suelen tener menor conciencia de la enfermedad que los adultos. En algunos casos, los niños muestran cierto control voluntario o pueden esconder los síntomas, que pueden cambiar con el tiempo.

La prevalencia del TOC en los niños y adolescentes se encuentra entre el 1 y el 4%, y aumenta con la edad. Aproximadamente el 80% de los adultos con TOC presentaban síntomas cuando eran niños. El TOC es más frecuente en los niños más pequeños y en las niñas durante la adolescencia. Los estudios

familiares indican un componente genético en el TOC, afectando a los gemelos monocigóticos con más frecuencia que a los dicigóticos. El TOC puede relacionarse con la infección por estreptococos del grupo A, entidad que se denomina **trastorno pediátrico neuropsiquiátrico autoinmune asociado con las infecciones por estreptococo (TPNAAE)**. El inicio del TPNAAE suele producirse antes de la pubertad. Está frecuentemente asociado con alteraciones neurológicas.

Es frecuente la asociación con otras enfermedades psiquiátricas a lo largo de la vida, entre las que se incluyen tics, trastornos del estado de ánimo y de ansiedad, conducta disruptiva (trastorno de déficit de atención e hiperactividad [TDAH] y trastornos desafiantes oposicionales) y trastornos específicos del desarrollo. Esta asociación alcanza el 75% de los casos (entre el 8 y el 73% en los trastornos del estado de ánimo y entre el 13 y el 70% en el caso de los trastornos de ansiedad). Existe una fuerte relación entre el TOC, el síndrome de Tourette, el trastorno de dismorfia corporal, la hipocondría, el trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad y el TPNAAE.

No existen estudios de laboratorio o de imagen que confirmen el diagnóstico. La exploración física puede revelar piel enrojecida y cuarteada como evidencia del lavado de manos excesivo.

El diagnóstico diferencial del TOC incluye trastornos psicóticos, otros trastornos de ansiedad y trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad. El **trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad** es una forma de carácter que implica la preocupación por el orden, el perfeccionismo y el control. No se presentan obsesiones ni compulsiones. El **trastorno de dismorfia corporal** es una fijación con delirio en relación con la apariencia, y puede confundirse con el TOC. La **tricotilomanía** o tirarse del pelo para aliviar la ansiedad o tensión puede también confundirse con el TOC. La

TABLA 19-1 Criterios para el diagnóstico del trastorno obsesivo-compulsivo

A. Se cumple para las obsesiones y las compulsiones:

Las obsesiones se definen por (1), (2), (3) y (4):

1. Pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes y persistentes que se experimentan en algún momento del trastorno como intrusos e inapropiados, y causan ansiedad o malestar significativos
2. Los pensamientos, impulsos o imágenes no se reducen a simples preocupaciones excesivas sobre problemas de la vida real
3. La persona intenta ignorar o suprimir estos pensamientos, impulsos o imágenes, o bien intenta neutralizarlos mediante otros pensamientos o actos
4. La persona reconoce que estos pensamientos, impulsos o imágenes obsesivos son el producto de su mente (y no vienen impuestos como en la inserción del pensamiento)

Las compulsiones se definen por (1) y (2):

1. Comportamientos (p. ej., lavado de manos, puesta en orden de objetos, comprobaciones) o actos mentales (p. ej., rezar, contar o repetir palabras en silencio) de carácter repetitivo, que el individuo se ve obligado a realizar en respuesta a una obsesión o con arreglo a ciertas reglas que debe seguir estrictamente
2. El objetivo de estos comportamientos u operaciones mentales es la prevención o reducción del malestar o la prevención de algún acontecimiento o situación negativos; sin embargo, estos comportamientos u operaciones mentales o bien no están conectados de forma realista con aquello que pretenden neutralizar o prevenir, o bien resultan claramente excesivos

B. En algún momento del curso del trastorno la persona ha reconocido que estas obsesiones o compulsiones resultan excesivas o irracionales.
Nota: este punto no es aplicable en los niños

C. Las obsesiones o compulsiones provocan un malestar clínico significativo, representan una pérdida de tiempo (suponen más de 1 h al día) o interfieren marcadamente con la rutina diaria del individuo, sus relaciones laborales (o académicas) o su vida social.

D. Si hay otro trastorno del eje I, el contenido de las obsesiones o compulsiones no se limita a él (p. ej., preocupaciones por la comida en un trastorno alimentario)

E. El trastorno no se debe a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., drogas, fármacos) o de una enfermedad médica general

Especificar si:

Con poca conciencia de enfermedad: si, durante la mayor parte del tiempo del episodio actual, el individuo no reconoce que las obsesiones o compulsiones son excesivas o irracionales

esquizofrenia puede producirse en asociación con el TOC. Los pensamientos intrusivos del TOC pueden confundirse con alucinaciones. Los tics complejos, como tocarse uno mismo, pueden confundirse con compulsiones simples. De particular importancia en el TOC pediátrico es la alta tasa de comorbilidad con tics (entre el 13 y el 23%), incluidas el síndrome de Tourette (50%). También suelen coexistir con el TOC otras entidades, como depresión mayor, otros trastornos de ansiedad, trastornos de la alimentación y trastorno de personalidad obsesivo-compulsiva. También son frecuentes los trastornos del aprendizaje y los trastornos de conducta disruptiva.

La terapia cognitivo-conductual (TCC) por sí sola constituye el **tratamiento** inicial de elección en los casos leves. Cuando el TOC es grave en los síntomas y complicaciones, se asocia con otras entidades o presenta insuficiente capacidad emocional para colaborar en la TCC, está indicado el tratamiento con inhibidores de la recaptación selectiva de la serotonina (ISRS). Entre los beneficios que se obtienen con el tratamiento con TCC se incluyen el aparente alivio de los síntomas de forma duradera y evitar la farmacoterapia, que presenta potenciales efectos adversos. Sin embargo, la combinación de TCC e ISRS es más eficaz que cualquiera de las dos terapias por separado.

Se considera que el tratamiento del TOC con ISRS presenta una *ratio* riesgo-beneficio favorable. Pueden observarse efectos adversos en la conducta, como activación, acatisia, desinhibición, impulsividad e hiperactividad. La monitorización de la altura constituye una forma de controlar la posible supresión del crecimiento asociada con los ISRS. En el caso de no producirse respuesta, se recomienda el uso de un segundo ISRS (el comienzo de la eficacia de los ISRS puede obtenerse con rapidez sin necesidad de titulación). Si esta estrategia terapéutica falla, puede intentarse tratamiento con clomipramina. Si la monoterapia no es eficaz, debe considerarse la combinación de fármacos. En casos graves o refractarios al tratamiento, puede ser necesario el uso de antipsicóticos. En períodos de menor estrés (p. ej., durante las vacaciones de verano), puede disminuirse gradualmente la dosis. La tasa de respuesta a los ISRS es menor en presencia de trastornos psiquiátricos asociados. Estos pacientes también son más vulnerables a la recaída tras la interrupción del tratamiento con ISRS. La TCC puede contrarrestar este efecto.

Suele apreciarse mejoría de la gravedad en niños y adolescentes con TOC y trastorno de tics asociado cuando se mejoran los síntomas del estado de ánimo y de ansiedad. Puede ser útil el tratamiento con risperidona u otro antipsicótico atípico en dosis bajas. En el TOC asociado a TDAH, es frecuente combinar el tratamiento de ISRS (o clomipramina) con un psicoestimulante, incluso aunque exista riesgo teórico de que los estimulantes aumenten los síntomas obsesivos. La inmunoglobulina intravenosa y otras técnicas específicas para el tratamiento de los casos estreptocócicos (TPNAAE) constituyen tratamientos prometedores. Debe sospecharse TPNAAE en niños con un inicio o exacerbación abrupta de un TOC y/o la aparición de un tic después de una infección del tracto respiratorio superior. La determinación de antiestreptolisina O, los títulos de ADNasa antiestreptocócica B y el cultivo de exudado faríngeo ayuda en el diagnóstico de infección por estreptococo beta hemolítico del grupo A.

Un tercio de los jóvenes con TOC son refractarios al tratamiento. Muchos pacientes *que responden* lo hacen solamente de forma parcial. Los factores de mal pronóstico son la asociación con otras enfermedades psiquiátricas y la mala respuesta al tratamiento inicial.



CAPÍTULO 20

Trastornos generalizados del desarrollo y psicosis

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

AUTISMO

Los trastornos generalizados del desarrollo, también llamados **trastornos del espectro autista** (TEA), consisten en cinco trastornos: autismo, trastorno de Asperger, trastorno desintegrativo de la infancia, trastorno de Rett y trastorno generalizado del desarrollo sin especificar. Estas enfermedades están marcadas por su inicio en la infancia y en edad preescolar. Las características de estos trastornos incluyen la afectación de la comunicación y la interacción social, así como conducta, intereses y actividades estereotípicas. Es frecuente la existencia de retraso mental. Algunos niños con TEA destacan de forma aislada en determinadas actividades (sabios o habilidades disociadas). El TEA se presenta en menos del 1% de la población, aunque el número de personas diagnosticadas se ha incrementado rápidamente en la última década. La prevalencia es mayor en niños (excepto en el caso del trastorno de Rett), pero las niñas con el trastorno suelen presentar casos más graves. La prevalencia del TEA es igual entre razas y grupos étnicos.

El **autismo** se caracteriza por la marcada alteración a lo largo de la vida tanto en la interacción social recíproca como en la comunicación, presentando adicionalmente un rango restringido de actividades e intereses (tabla 20-1). Las manifestaciones clínicas del trastorno deben estar presentes hacia los 3 años de edad. En caso contrario, deben considerarse el trastorno de Rett o el trastorno desintegrativo de la infancia. Aproximadamente el 20% de los padres indican que los niños presentan desarrollo normal hasta el primer o el segundo año de vida, produciéndose a continuación un deterioro progresivo o abrupto. El niño se caracteriza por retraso o ausencia de la sonrisa social. El niño pequeño puede pasar horas jugando en solitario y estar socialmente encerrado en sí mismo, con indiferencia hacia los intentos de comunicación. Los pacientes con autismo no pueden comprender la comunicación no verbal (contacto ocular) y no interaccionan con la gente que se diferencia significativamente de los objetos. Son característicos los intereses que absorben intensamente la conducta ritual y las rutinas compulsivas, que si no se respetan desencadenan rabietas y reacciones furiosas. Pueden observarse golpes en la cabeza, chirriar de dientes, movimiento de balanceo, disminución de la respuesta al dolor y a los estímulos externos, y automutilación. El habla suele retrasarse y, cuando aparece, suele estar dominada por ecolalia (puede confundirse con signos del trastorno obsesivo-compulsivo [TOC]), perseveración (confundido con psicosis o TOC), inversión de los pronombres, rimas sin sentido y otras alteraciones.

Aunque la etiología del trastorno autista es desconocida, hay un aumento de riesgo de padecerlo en familiares de los pacientes en comparación con la población general. La tasa de prevalencia es aproximadamente 10 casos por cada 10.000. Los hombres se afectan entre cuatro y cinco veces más frecuentemente que las mujeres. Las mujeres afectadas suelen tener retraso mental grave.

Es frecuente la asociación con retraso mental (hasta en el 80%), trastorno convulsivo (en el 25% y normalmente

TABLA 20-1 Criterios para el diagnóstico del trastorno autista

- A. Existen un total de seis o más ítems de (1), (2) y (3), con por lo menos dos de (1), y uno de (2) y de (3):
1. Alteración cualitativa de la interacción social, manifestada al menos por dos de las siguientes características:
 - a. Importante alteración del uso de múltiples comportamientos no verbales, como contacto ocular, expresión facial, posturas corporales y gestos reguladores de la interacción social
 - b. Incapacidad para desarrollar relaciones con compañeros adecuadas al nivel de desarrollo
 - c. Ausencia de la tendencia espontánea para compartir con otras personas disfrutes, intereses y objetivos (p. ej., no mostrar, traer o señalar objetos de interés)
 - d. Falta de reciprocidad social o emocional
 2. Alteración cualitativa de la comunicación manifestada al menos por una de las siguientes características:
 - a. Retraso o ausencia total del desarrollo del lenguaje oral (no acompañado de intentos para compensarlo mediante modos alternativos de comunicación, como gestos o mímica)
 - b. En sujetos con un habla adecuada, alteración importante de la capacidad para iniciar o mantener una conversación con otros
 - c. Utilización estereotipada y repetitiva del lenguaje o lenguaje idiosincrásico
 - d. Ausencia de juego realista espontáneo, variado, o de juego imitativo social propio del nivel de desarrollo
 3. Patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidos, repetitivos y estereotipados, manifestados al menos mediante una de las siguientes características:
 - a. Preocupación absorbente por uno o más patrones estereotipados y restrictivos de interés que resulta anormal, sea en su intensidad, sea en su objetivo
 - b. Adhesión aparentemente inflexible a rutinas o rituales específicos, no funcionales
 - c. Manerismos motores estereotipados y repetitivos (p. ej., sacudir o girar las manos o dedos, o movimientos complejos de todo el cuerpo)
 - d. Preocupación persistente por partes de objetos
- B. Retraso o funcionamiento anormal en, por lo menos, una de las siguientes áreas, que aparece antes de los 3 años de edad:
1. Interacción social
 2. Lenguaje utilizado en la comunicación social
 3. Juego simbólico o imaginativo
- C. El trastorno no se explica mejor por la presencia de un trastorno de Rett o de un trastorno desintegrativo infantil

comenzando en la adolescencia), trastorno de ansiedad, TOC y trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Cuanto mayor es el CI y mejor la habilidad del lenguaje, mejor es el pronóstico. Una buena comunicación predice la probabilidad de vivir en un grupo menos estructurado o incluso independientemente.

No existen estudios de laboratorio que definitivamente diagnostiquen el trastorno autista, pero pueden ayudar a identificar causas médicas que puedan simularlo. Deben descartarse problemas de audición que pudieran ser los responsables de los problemas del lenguaje. Deben descartarse alteraciones cromosómicas (síndrome de X frágil), polimorfismos genéticos, infecciones víricas congénitas, trastornos metabólicos (fenilcetonuria) y alteraciones estructurales del cerebro (esclerosis tuberosa), ya que pueden ser posibles causas etiológicas de los síntomas autistas. También deben considerarse trastornos de la expresión o mixtos (de la recepción y expresión) del lenguaje. Puede ser útil la interconsulta con un logopeda para evaluar las dificultades de la comunicación. Incluso aunque no haya convulsiones, son frecuentes las alteraciones inespecíficas del electroencefalograma.

La American Academy of Pediatrics recomienda el cribado del autismo a los 18 y a los 24 meses de vida. Deben realizarse pruebas más exhaustivas en el caso de que ya haya un hermano afectado o preocupación de un padre, de otro cuidador o del pediatra.

Otros trastornos generalizados del desarrollo pueden también confundirse con autismo:

La **enfermedad de Asperger** (2,5 por 10.000 y 5:1 *ratio* hombre-mujer) puede distinguirse del trastorno autista por la preservación del desarrollo del lenguaje. El **trastorno desintegrativo de la infancia** (0,11 por 10.000) presenta un patrón distintivo de regresión grave del desarrollo. Esta regresión se produce después de que se han alcanzado hitos del desarrollo con normalidad en

los 2 primeros años de vida. Es característico de este trastorno el deterioro rápido en múltiples áreas funcionales.

El **trastorno de Rett** (entre 0,44 y 2,1 por 10.000) ha sido diagnosticado solamente en niñas y está asociado con mutaciones en el gen *MECP2*. El patrón característico de la regresión del desarrollo se produce después de un desarrollo relativamente normal en los primeros meses de vida. El crecimiento de la circunferencia craneal se desacelera dramáticamente. Se producen movimientos estereotípicos característicos de aplauso y apretón de manos. Son llamativos los problemas de coordinación motora.

El trastorno generalizado del desarrollo no especificado (entre 2 y 16 por 10.000) es un diagnóstico realizado cuando existe afectación significativa en la trayectoria del desarrollo, pero el paciente no cumple completamente los criterios para uno de los trastornos anteriormente mencionados.

Se han utilizado muchos tipos de medicación para tratar los síntomas frecuentes del TEA. Los antipsicóticos (risperidona, olanzapina, quetiapina, aripiprazol, ziprasidona, paliperidona, haloperidol, tioridacina) se utilizan en caso de agresión, agitación, irritabilidad, hiperactividad y conductas autolesivas. Los anticonvulsivos y el litio pueden ser útiles para la tratar la agresividad. La naltrexona se ha utilizado para disminuir las conductas autolesivas. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina se administran para la ansiedad, perseveración, compulsiones, depresión y aislamiento social. Los estimulantes son útiles para la hiperactividad y la falta de atención (mejor respuesta en el trastorno de Asperger). Los agonistas alfa-2 (guanfacina, clonidina) se utilizan para la hiperactividad, agresividad y alteración del sueño, aunque la melatonina es la medicación de primera línea para la desregulación del sueño. El control de la conducta parental es útil para enseñar a los padres protocolos para ayudar a sus hijos a aprender conductas apropiadas. Los servicios educativos

especiales deben ser individualizados para el niño. También se requiere terapia ocupacional, del habla y fisioterapia. Es importante referir al paciente para servicios de minusvalías y apoyo. Entre las terapias potencialmente útiles adaptadas al individuo se incluyen los análisis aplicados de conducta, el entrenamiento discreto y la enseñanza estructurada. Son necesarios tanto grupos de apoyo como asesoramiento individual para los padres. El pronóstico del autismo es reservado. No existen métodos conocidos de prevención primaria. El tratamiento y las intervenciones educacionales persiguen la disminución de la morbilidad y obtener la máxima función.

ESQUIZOFRENIA

La esquizofrenia generalmente se presenta en la adolescencia o en el adulto joven; su inicio es similar al de los adultos, se aplican los mismos criterios diagnósticos que en los adultos, pero debe interpretarse en términos del momento del desarrollo del niño, ya que los síntomas a una edad temprana son menos específicos y se solapan con los de otros trastornos del desarrollo (tabla 20-2).

El inicio de la esquizofrenia en la infancia es raro (menos de 1 por 10.000 niños). La frecuencia aumenta entre los 13 y los 18 años de edad. Los niños tienden a estar afectados dos veces más frecuentemente que las niñas, independientemente de factores étnicos o culturales. La etiología de la esquizofrenia es desconocida. En numerosos estudios se ha puesto de manifiesto

la existencia de predisposición genética y vínculos para el trastorno. Adicionalmente, los estudios familiares han mostrado de manera consistente un mayor riesgo en gemelos monocigóticos comparado con los dicigóticos y hermanos. Los familiares de primer grado de los pacientes con esquizofrenia presentan 10 veces más riesgo.

La esquizofrenia se caracteriza por alucinaciones, delirios, desorganización, pérdida de asociaciones, afecto inapropiado, estado emocional ambivalente y marcado alejamiento de la familia, de la escuela y de sus semejantes. Los síntomas de la esquizofrenia típicamente son de cuatro tipos:

- **Síntomas positivos**, que incluyen alucinaciones y delirios. Las alucinaciones son percepciones erróneas auditivas o visuales que se producen sin estímulos externos. Los delirios son creencias falsas y fijas, que pueden ser extrañas o no extrañas, dependiendo de las normas culturales.
- **Síntomas negativos**, que incluyen falta de motivación e interacciones sociales y efecto plano. Los síntomas negativos son más frecuentes en niños pequeños y al final de la adolescencia. Los niños con alto CI mostraban más síntomas positivos y menos negativos que los niños con bajo CI.
- La **desorganización de pensamientos y conducta** es otra categoría de síntomas que producen afectación significativa.
- La **afectación cognitiva** es frecuente y es, quizás, la característica más invalidante de la esquizofrenia, produciendo alteración social y funcional significativa.

TABLA 20-2 Criterios para el diagnóstico de esquizofrenia

- A. Síntomas característicos: dos de los siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de un período de 1 mes (o menos si ha sido tratado con éxito):
1. Ideas delirantes
 2. Alucinaciones
 3. Lenguaje desorganizado (p. ej., descarrilamiento frecuente o incoherencia)
 4. Comportamiento catatónico o gravemente desorganizado
 5. Síntomas negativos (p. ej., aplanamiento afectivo, alogia o abulia)

Nota: solo se requiere un síntoma del criterio A si las ideas delirantes son extrañas, o si las alucinaciones consisten en una voz que comenta continuamente los pensamientos o el comportamiento del sujeto, o si dos o más voces conversan entre ellas

- B. Disfunción social/laboral: durante una parte significativa del tiempo desde el inicio de la alteración, una o más áreas importantes de actividad, como el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado de uno mismo, están claramente por debajo del nivel previo al inicio del trastorno (o, cuando el inicio es en la infancia o adolescencia, fracaso en cuanto a alcanzar el nivel esperable de rendimiento interpersonal, académico o laboral)
- C. Duración: persisten signos continuos de la alteración durante al menos 6 meses. Este período de 6 meses debe incluir al menos 1 mes de síntomas que cumplan el criterio A (o menos si se ha tratado con éxito) (p. ej., fase activa de los síntomas) y puede incluir los períodos de síntomas prodrómicos y residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales, los signos de la alteración pueden manifestarse solo por síntomas negativos o por síntomas de la lista del criterio A, presentes de forma atenuada (p. ej., creencias raras, experiencias perceptivas no habituales)
- D. Exclusión de los trastornos esquizoafectivo y del estado de ánimo: el trastorno esquizoafectivo y el trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos se han descartado debido a: 1) no ha habido ningún episodio depresivo mayor, maníaco o mixto concurrente con los síntomas de la fase activa, o 2) si los episodios de alteración anímica han aparecido durante los síntomas de la fase activa, su duración total ha sido breve en relación con la duración de los períodos activo y residual
- E. Exclusión de consumo de sustancias y de enfermedad médica: el trastorno no es debido a los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia (p. ej., una droga de abuso, un medicamento) o de una enfermedad médica
- F. Relación con un trastorno generalizado del desarrollo: si hay antecedentes de trastorno autista o de otro trastorno generalizado del desarrollo, el diagnóstico adicional de esquizofrenia solo se realizará si las ideas delirantes o las alucinaciones también se mantienen durante al menos 1 mes (o menos si se han tratado con éxito)

Clasificación del curso longitudinal (puede aplicarse solamente trascurrido al menos 1 año desde el inicio de la fase activa de los síntomas):

- Episódico con síntomas residuales interepisódicos (los episodios están determinados por la reaparición de síntomas psicóticos destacados); especificar también si: con síntomas negativos acusados
- Episódico sin síntomas residuales interepisódicos
- Continuo (existencia de claros síntomas psicóticos a lo largo del período de observación); especificar también si: con síntomas negativos acusados

Se distinguen cinco subtipos de esquizofrenia: paranoide, desorganizada, catatónica, indiferenciada y residual.

- **Tipo paranoide:** se producen alucinaciones y delirios, a la vez que se conserva normal la cognición. Los delirios suelen ser persecutorios, pero también pueden producirse otros tipos.
- **Tipo desorganizado:** caracterizado por habla desorganizada, conducta desorganizada y afecto plano o inapropiado.
- **Tipo catatónico:** presenta alteraciones psicomotoras prominentes, que pueden incluir inactividad extrema o excesiva actividad motora. La **cataplexia** (flexibilidad como cera) es rara en niños o adolescentes.
- **Tipo indiferenciado:** caso en el que el paciente cumple los criterios de esquizofrenia, pero no es ni paranoide, ni desorganizada, ni catatónica.
- **Tipo residual:** situación clínica en la cual previamente se han cumplido todos los criterios diagnósticos, pero en el momento actual no se observan síntomas positivos prominentes.

Para cumplir los criterios diagnósticos de la esquizofrenia, los síntomas clínicos deben persistir durante al menos 6 meses. Si los síntomas están presentes menos de 1 mes, la condición se denomina **trastorno psicótico breve**. Si los síntomas duran más de 1 mes, pero menos de 6 meses, se diagnostica el llamado **trastorno esquizofreniforme**. Los síntomas psicóticos que no cumplen todos los criterios diagnósticos de esquizofrenia, pero que son clínicamente significativos, se diagnostican como **trastorno psicótico no especificado**. Hay varios trastornos que deben diferenciarse de la esquizofrenia.

El **trastorno esquizoafectivo** se diagnostica cuando una persona presenta claros síntomas de esquizofrenia durante al menos 2 semanas sin síntomas activos de depresión o manía. Estos síndromes afectivos se producen en otros momentos, incluso cuando están presentes síntomas psicóticos.

La **depresión mayor con características psicóticas** y el **trastorno bipolar con características psicóticas** son diagnósticos realizados cuando se asocian síntomas psicóticos solamente durante el curso de depresión o manía. El trastorno psicótico por enfermedad médica general describe síntomas psicóticos que se deben al resultado directo de una enfermedad médica general.

Los **trastornos psicóticos inducidos por sustancias** presentan síntomas psicóticos que se relacionan con drogas o ingestión de alcohol.

El **trastorno psicótico compartido, folie à deux**, se produce cuando los síntomas del delirio de una persona influyen los delirios de contenido similar de otra persona.

Otros trastornos en el diagnóstico diferencial son el autismo, trastornos desintegrativos de la infancia (síndrome de Heller), trastorno de Asperger, psicosis inducida por drogas y trastornos cerebrales orgánicos. No existen pruebas de laboratorio o de imagen específicas para diagnosticar la esquizofrenia. Es un diagnóstico de exclusión. Los estudios de imagen de la estructura cerebral típicamente muestran aumento de los ventrículos cerebrales y de la *ratio* ventrículo-cerebro (menor corteza cerebral, más líquido cefalorraquídeo). Se han comunicado distintas alteraciones neuroquímicas y neuropsicológicas en pacientes con esquizofrenia. Ninguno de estos estudios son clínicamente útiles. Los estudios de imagen por resonancia magnética del cerebro deben realizarse en las psicosis de inicio reciente para evaluar las lesiones intracraneales que puedan simular esquizofrenia. La epilepsia del lóbulo temporal puede reproducir los síntomas de esquizofrenia, pero está etiológicamente relacionada con un trastorno convulsivo que requiere estudio electroencefalográfico especial para ser diagnosticado.

El **tratamiento** se basa en un abordaje multimodal que incluye medicamentos antipsicóticos. Los fármacos de primera línea son los antipsicóticos atípicos (risperidona, olanzapina, quetiapina, aripiprazola, ziorasidona, paliperidona). Los fármacos de segunda línea son los antipsicóticos típicos (haloperidol, tiotixeno, clorpromacina, trifluoperacina, loxapina y molindona). Estas medicaciones pueden reforzarse con litio u otro estabilizador del humor. La clozapina y la terapia electroconvulsiva suelen reservarse generalmente a casos resistentes.

Los tratamientos psicosociales, incluidos el entrenamiento de habilidades, la psicoterapia de apoyo, la modificación de la conducta y la terapia cognitivo-conductual son todos apropiados y deben considerarse como necesarios para pacientes individuales. Debe prestarse atención a la educación psicológica de los padres y del niño en relación con la enfermedad y el tratamiento. Las intervenciones escolares se realizan para asegurar que cualquier necesidad de aprendizaje especial sea cumplida.

El curso de la esquizofrenia es variable. Raramente, un paciente puede responder bien al inicio y no tener más episodios psicóticos adicionales. Otros responden, pero presentan episodios intermitentes a lo largo de sus vidas. Finalmente, otros pacientes presentan un curso crónico con deterioro progresivo. Se observa peor pronóstico en caso de que el inicio sea antes de los 14 años, con mala función premórbida, si se producen síntomas negativos y si existen antecedentes familiares de esquizofrenia.



LECTURAS RECOMENDADAS

Dyl J, Kittler J, Phillips KA, et al: Body dysmorphic disorder and other clinically significant body image concerns in adolescent psychiatric inpatients: prevalence and clinical characteristics, *Child Psychiatry Hum Dev* 36:369-382, 2006.

Fisher PL, Wells A: How effective are cognitive and behavioral treatments for obsessive-compulsive disorder? A clinical significance analysis, *Behav Res Ther* 43(12), 2005.1543-1558, 2005.

Johnson CP, Myers SM: Council on Children with Disabilities: Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders, *Pediatrics* 120: 1183-1215, 2007.

Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed., Philadelphia, Saunders, 2007

Mancini C, Van Ameringen M, Bennett M, et al: Emerging treatments for child and adolescent social phobia: a review, *J Child Adolesc Psychopharmacol* 15:589-607, 2005.

Pavuluri MN, Birmaher B, Naylor MW: Pediatric bipolar disorder: a review of the past 10 years, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 44(9), 2005.846-871, 2005.

Post Traumatic Stress Disorder (PTSD): The Management of PTSD in Adults and Children in Primary and Secondary Care (2005), *National Institute of Clinical Excellence*. www.nice.org.uk

Rappaport N, Bostic JQ, Prince JB, et al: Treating pediatric depression in primary care: coping with the patients' blue mood and the FDA's black box, *J Pediatr* 148:567-568, 2006.

RETRASO DEL CRECIMIENTO

Cindy W. Christian y Nathan J. Blum



CAPÍTULO 21

Retraso del crecimiento

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El término **retraso del crecimiento (RC)** se utiliza para designar a lactantes malnutridos y a aquellos niños que no cumplen las expectativas de los estándares de crecimiento. El término RC suele utilizarse para describir casos de malnutrición asociada a factores ambientales o psicosociales, aunque en muchos niños con crecimiento inadecuado son el resultado de la suma tanto de factores orgánicos como ambientales. Es importante valorar también como posibles factores que potencialmente contribuyen al RC aquellos de tipo médico, nutricional, de desarrollo, psicosocial y ambiental.

El RC se diagnostica por la disminución del peso o porque este permanece por debajo del tercer percentil para su edad; por la disminución que cruza dos líneas principales del percentil en la curva de crecimiento a lo largo del tiempo; o porque el peso es menor del 80% del peso medio en relación con la altura del niño. Existen puntualizaciones en relación con estas definiciones. De acuerdo con los estándares de las curvas de crecimiento, el 3% de la población está por debajo del tercer percentil de forma natural. Estos niños, que presentan de forma característica baja estatura o retraso constitucional del crecimiento, suelen ser proporcionados (peso normal para la altura). Adicionalmente, en los primeros años de vida, pueden producirse grandes fluctuaciones en la curva de percentil en niños normales. Los cambios en el peso deben valorarse en relación con la altura (longitud) y el perímetro craneal.

Cuando el peso disminuye desde un percentil desproporcionadamente alto hasta uno proporcional, no hay motivo de preocupación, al contrario que cuando el peso disminuye hasta un percentil desproporcionadamente bajo. Un factor que debe tenerse en cuenta es si el niño ha sido prematuro, en cuyo caso deben realizarse correcciones del peso hasta los 24 meses, de la altura hasta los 40 meses y del perímetro craneal hasta los 18 meses de edad. Aunque algunas variantes normales de crecimiento pueden confundirse con RC, se diferencian analizando la velocidad del crecimiento y las determinaciones de la altura en relación con el peso. En niños con RC, la malnutrición inicialmente produce dificultad para ganar peso. La incapacidad para desarrollar crecimiento lineal se produce generalmente tras meses de malnutrición, respetándose el perímetro craneal, excepto en casos de malnutrición crónica o grave. El RC

simétrico (peso, altura/longitud y perímetro craneal) indica malnutrición de larga duración, alteraciones cromosómicas, infección congénita o exposición a teratógenos. El RC es un problema frecuente en la edad pediátrica, que afecta a entre el 5 y el 10% de los niños pequeños, a entre el 3 y el 5% de los niños ingresados en hospitales universitarios y al 15% de los niños que viven en condiciones de pobreza y en situación de acogida.

ETIOLOGÍA

Enfermedades de cualquier órgano pueden producir malnutrición. Puesto que las posibles causas de alteración del crecimiento suelen ser diversas y multifactoriales, el tratamiento del RC debe comenzar con la búsqueda exhaustiva de su etiología (tabla 21-1). Las causas frecuentes de RC varían de acuerdo con la edad, que debe indicarse en la evaluación (tabla 21-2). En la mayoría de los casos, la anamnesis detallada y la exploración física son suficientes para sugerir o descartar la enfermedad médica como causa principal de RC. Las enfermedades médicas se diagnostican en menos del 50% de los niños hospitalizados con RC, e incluso menos frecuentemente en los niños estudiados de manera ambulatoria. La alteración del crecimiento suele ser síntoma de problemas familiares de mayor alcance.

DIAGNÓSTICO Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la anamnesis deben incluirse los antecedentes prenatales, las enfermedades de la madre durante el embarazo, los problemas de crecimiento fetal identificados, prematuridad y tamaño del niño al nacer (peso, longitud y perímetro craneal). Han de registrarse los indicadores de patología médica, como vómitos, diarrea, fiebre, síntomas respiratorios y disnea. Es esencial detallar la dieta durante la evaluación. En lactantes, el RC suele deberse a dificultades en la lactancia materna o a errores en la preparación de la fórmula adaptada de leche materna; debe evaluarse si el aporte de leche materna o artificial es adecuado. En niños mayores se requiere detallar la dieta, aunque en ocasiones puede ser difícil de precisar. Es esencial evaluar la ingesta de alimentos sólidos y líquidos. A causa de creencias dietéticas de los padres, algunos niños reciben dietas inapropiadamente restrictivas. Otros beben cantidades excesivas de zumos de frutas, produciendo malabsorción o anorexia. Es importante conocer el programa dietético diario, incluidos horarios, frecuencia y localización de las comidas. Las prácticas en la hora de las comidas que distraen al niño o que producen

TABLA 21-1 Causas de fracaso del crecimiento

AMBIENTALES (FRECUENTES)
Carencia afectiva Rumiación psíquica Maltrato infantil Depresión materna Pobreza Malas técnicas de alimentación Preparación inadecuada de la fórmula Entorno de las horas de las comidas inadecuado Creencias nutricionales parentales atípicas
GASTROINTESTINALES
Fibrosis quística y otras causas de insuficiencia pancreática Enfermedad celíaca Otros síndromes de malabsorción Reflujo gastrointestinal
ANATÓMICAS/CONGÉNITAS
Alteraciones cromosómicas, síndromes genéticos Enfermedad cardíaca congénita Alteraciones gastrointestinales (p. ej., estenosis pilórica, malrotación) Anillos vasculares Obstrucción de la vía aérea superior Caries dental Síndromes de inmunodeficiencia congénitos
INFECCIONES
Virus de la inmunodeficiencia humana Tuberculosis Hepatitis Infección del tracto urinario Sinusitis crónica Parasitosis
METABÓLICAS
Enfermedad tiroidea Enfermedad adrenal o hipofisaria Aminoaciduria, aciduria orgánica Galactosemia
NEUROLÓGICAS
Parálisis cerebral Tumores hipotalámicos y otros tumores del sistema nervioso central Síndromes de hipotonía Enfermedades neuromusculares Enfermedades degenerativas y de almacenamiento
RENALES
Insuficiencia renal crónica Acidosis tubular renal Infección del tracto urinario
HEMATOLÓGICAS
Enfermedad de células falciformes Anemia ferropénica

TABLA 21-2 Causas frecuentes de malnutrición en edades tempranas

NEONATOS
Fracaso de la lactancia materna Preparación inadecuada de la fórmula Síndromes congénitos Infecciones prenatales Exposición a teratógenos
INFANCIA TEMPRANA
Depresión materna Preparación inadecuada de la fórmula Reflujo gastroesofágico Pobreza Afectación cardíaca congénita Fibrosis quística Anomalías neurológicas Negligencia en el cuidado del niño
INFANCIA TARDÍA
Enfermedad celíaca Intolerancia a los alimentos Negligencia en el cuidado del niño Retraso en la introducción de alimentos apropiados para la edad del niño Consumo de zumos
DESPUÉS DE LA INFANCIA
Enfermedades adquiridas Niños con alta posibilidad de distracción Consumo de zumos Lucha por la autonomía Entorno de la hora de las comidas inadecuado Dieta inapropiada

interferencias en que se completen las comidas pueden también influir en el crecimiento. Se requiere una valoración psicosocial completa del niño y de su familia. En las alteraciones del crecimiento pueden verse implicados factores relacionados con el niño (temperamento, desarrollo), los padres (depresión, violencia doméstica, aislamiento social, retraso mental, drogadicción) y del entorno y la sociedad (pobreza, desempleo, analfabetismo, toxicidad por plomo). En algunos casos, la información aportada por los padres no es precisa, lo que complica la evaluación y el tratamiento del problema.

Durante la exploración física completa y el cribado del desarrollo deben valorarse signos de lesiones producidas intencionadamente; problemas orales o dentales; signos indicativos de afectación pulmonar, cardíaca o gastrointestinal, y características dismórficas que pudieran sugerir causa genética o teratogénica del crecimiento retrasado. En la exploración neurológica completa pueden observarse espasticidad o hipotonía, ambas con efectos nocivos sobre la alimentación y el crecimiento. Entre los hallazgos físicos de malnutrición se encuentran dermatitis, hepatomegalia, queilosis o edema (v. capítulo 30). Adicionalmente, los niños con RC presentan con más frecuencia que los pacientes control pareados por edad, otitis media e infecciones respiratorias y gastrointestinales; los niños con malnutrición grave presentan mayor riesgo de sufrir distintas infecciones graves.

Los antecedentes y los hallazgos de la exploración física orientan la evaluación de laboratorio, que debe ser focalizada, en lugar de realizar una búsqueda extensa. Se recomienda realizar pruebas de cribado simples para identificar enfermedades frecuentes que pueden producir alteración del crecimiento y otras situaciones clínicas que pudieran producir malnutrición. Entre las pruebas de laboratorio recomendadas se incluyen las destinadas a diagnosticar anemia ferropénica y toxicidad por plomo; debe valorarse infección o disfunción renal mediante la realización de análisis de orina, cultivo de orina y determinación de electrolitos en suero; por otra parte, debe realizarse la prueba de Mantoux para descartar la tuberculosis. En determinados casos puede estar indicada la prueba del virus de la inmunodeficiencia humana. En el caso de asociación con diarrea, dolor abdominal o heces malolientes pueden estar indicados el coprocultivo y el examen parasitológico de las heces. En caso de que sea posible, la observación durante la alimentación y la visita domiciliaria tienen un gran valor diagnóstico en la valoración de los problemas de alimentación, las preferencias alimentarias, distracciones durante las horas de las comidas, interacciones padre-hijo inusuales o disruptivas y entorno domiciliario.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe satisfacer tanto las necesidades nutricionales del niño como los aspectos sociales de la familia. El tratamiento inicial debe enfocarse en el control nutricional y médico del niño, involucrando a la familia en el plan de tratamiento. Los padres de niños malnutridos pueden sentirse personalmente responsables y amenazados por el diagnóstico de RC. Los padres pueden estar tan deprimidos o con alteración funcional tan importante que no son capaces de observar las necesidades del niño; pueden no reconocer los factores psicosociales y familiares que contribuyen a la malnutrición. Estos aspectos pueden tener un profundo efecto en el éxito del tratamiento y en el curso de la terapia, por lo que deben ser también tratados.

Los niños con malnutrición leve cuya causa es fácilmente identificable pueden tratarse por el médico de atención primaria y por la familia. En casos más complicados, se requiere intervención de un equipo multidisciplinar formado por pediatras, dietistas, especialistas en desarrollo, enfermeros y trabajadores sociales, para mejorar los resultados nutricionales de los niños con RC. La mayoría de los niños con RC pueden tratarse de forma ambulatoria. Por el contrario, los niños con malnutrición grave o con enfermedades asociadas requieren

hospitalización para la evaluación o el tratamiento, al igual que aquellos pacientes en los que la seguridad podría comprometerse debido a tratamiento inadecuado. No se recomienda que los pacientes acudan al hospital para documentar los aumentos de peso, a menos que no haya tenido éxito la evaluación ambulatoria y la intervención intensiva, o en el caso de que las circunstancias sociales contraindiquen los intentos de tratamiento ambulatorio.

El control nutricional es la piedra angular del tratamiento, independientemente de la etiología. Para promover el crecimiento, los pacientes con RC pueden requerir una ingesta calórica y proteica 1,5 superior a la esperada para su edad. Los niños con RC que sufren anorexia y toman solo pequeñas cantidades de alimentos pueden no ser capaces de consumir tanta cantidad de volumen y requieren alimentos calóricamente densos. En el caso de lactantes alimentados con lactancia artificial, la concentración de la fórmula debe cambiarse desde 66 cal/100 ml hasta 80 o 90 cal/100 ml (tabla 21-3). En niños pequeños, los cambios dietéticos deben incluir el aumento de la densidad calórica de sus comidas favoritas, añadiéndoles mantequilla, aceite, crema ácida agria, mantequilla de cacahuete u otras comidas altamente calóricas. En los niños pequeños suelen ser bien tolerados los suplementos orales altamente calóricos que proporcionan 100 cal/100 ml. En algunos casos se utilizan aditivos de carbohidratos específicos, grasas o proteínas para aumentar las calorías sin aumentar los requisitos de volumen. Pueden utilizarse para suplementar fórmulas para lactantes y también para niños más mayores. Adicionalmente, se requiere suplementación con vitaminas y minerales, especialmente durante el crecimiento. En general, se prefieren los cambios dietéticos que sean más simples y menos costosos.

Dependiendo de la gravedad de la malnutrición, el inicio de la recuperación del crecimiento puede tardar 2 semanas. Pueden observarse aumentos iniciales de peso de más del doble del crecimiento normal. La mejoría en el peso precede a la mejoría en la estatura. En el caso de niños con malnutrición crónica y grave, se requieren muchos meses para revertir la tendencia del crecimiento. A pesar de que muchos niños con RC eventualmente alcanzan una estatura normal, continúan en riesgo de sufrir alteraciones del desarrollo, aprendizaje y conducta.

COMPLICACIONES

La malnutrición produce alteraciones en las defensas del paciente. Por otro lado, la infección aumenta las necesidades

TABLA 21-3 Preparación de la fórmula infantil (lactancia artificial)*

Cantidad de polvo/líquido	Cantidad de agua (ml)	Concentración final
1 taza de fórmula en polvo	696	70 kcal/100 ml
4 cucharadas de fórmula en polvo	192	70 kcal/100 ml
370 ml de líquido concentrado	312	70 kcal/100 ml
1 taza de fórmula en polvo	576	85 kcal/100 ml
5 cucharadas de fórmula en polvo	192	85 kcal/100 ml
370 ml de líquido concentrado	216	85 kcal/100 ml
1 taza de fórmula en polvo	504	95 kcal/100 ml
5,5 cucharadas de fórmula en polvo	192	95 kcal/100 ml
370 ml de líquido concentrado	144	95 kcal/100 ml

*Las concentraciones finales se alcanzan añadiendo agua a la fórmula. Una cucharada de fórmula en polvo = una cuchara de medida. En el caso de niños sanos, las fórmulas se preparan para llegar a las 70 kcal/100 ml.

Tomado de Jew R, editor: Department of Pharmacy Services Pharmacy Handbook and Formulary, 2000-2001. Hudson, Ohio, 2000, Department of Pharmacy Services, p 422.

metabólicas del paciente y suele asociarse con anorexia. Los niños con RC pueden sufrir **ciclos de malnutrición-infección**, en los cuales las infecciones recurrentes pueden exacerbar la malnutrición, lo que condiciona mayor susceptibilidad a la infección. Los niños con RC deben ser evaluados y tratados precozmente de su infección realizando seguimiento estrecho.

Durante el ayuno, el cuerpo ralentiza los procesos metabólicos y el crecimiento para minimizar las necesidades de nutrientes, utilizando las reservas de glucógeno, grasas y proteínas para mantener los requerimientos metabólicos normales. Durante el ayuno, el cuerpo también mantiene la homeostasis y las concentraciones normales de electrólitos séricos. Con la restitución rápida de la alimentación tras el ayuno puede perderse el equilibrio hidroelectrolítico. Las alteraciones de la concentración de electrólitos y sus complicaciones asociadas se denominan en conjunto **síndrome de realimentación**. Estos cambios afectan típicamente al fósforo, potasio, calcio y magnesio, y pueden comprometer la vida por complicaciones cardíacas, pulmonares o neurológicas. Los niños con marasmo, cuasiorcor y anorexia nerviosa, y aquellos con ayuno prolongado tienen mayor riesgo de sufrir síndrome de realimentación. El síndrome de realimentación puede evitarse mediante la realimentación lenta, la monitorización de los electrólitos en suero durante los primeros días del tratamiento y la restitución precoz de los electrólitos perdidos.

Ocasionalmente, los niños que viven en condiciones de privación psicológica desarrollan baja estatura con o sin RC concomitante o retraso de la pubertad, síndrome denominado **baja estatura psicosocial**. Los signos y síntomas de los niños con baja estatura psicosocial incluyen polifagia, polidipsia, acaparamiento y robo de comida, regurgitación y vómitos, beber del agua del inodoro y otras conductas peculiares. Los niños afectados suelen ser tímidos y pasivos y sufren típicamente depresión y aislamiento social. También suele identificarse en los niños afectados disfunción endocrina, que se manifiesta por disminución de la secreción de la hormona del crecimiento y disminución de la respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento exógena. La retirada del niño del entorno adverso produce típicamente una mejoría de la función endocrina y el rápido crecimiento somático y puberal posterior. El pronóstico de los niños con estatura baja psicosocial depende de la edad al diagnóstico y del grado de trauma psicológico. La identificación precoz y la retirada del entorno auguran buen pronóstico. Los niños diagnosticados en el final de la infancia o en la adolescencia pueden no alcanzar su potencial genético de crecimiento y tener peor pronóstico psicosocial.



CAPÍTULO 22

Maltrato y abandono infantiles

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Pocos problemas sociales tienen un impacto tan profundo en el bienestar del niño como el maltrato y el abandono infantiles. Cada año, en EE. UU. se realizan tres millones de informes de sospecha de maltrato a las agencias de protección infantil. Aproximadamente un millón de estos informes se confirman

tras la investigación de los servicios de protección de menores (SPM). Estos informes representan solamente una pequeña proporción de los niños que sufren maltrato. Las encuestas parentales indican que varios millones de adultos admiten violencia física contra sus hijos cada año, y muchos más adultos indican que sufrieron experiencias abusivas cuando eran niños. Las leyes federales y estatales definen el maltrato y el abandono infantiles. Cada estado determina el proceso de investigación del abuso, protegiendo a los niños y castigando a los perpetradores por sus crímenes. Un gran número de los casos de abuso que se reconocen por informadores no se comunican finalmente a los SPM para su investigación. Los eventos adversos sucedidos en la infancia, como el maltrato o el abandono, aumentan el riesgo de que los individuos desarrollen comportamientos en la adolescencia y en la edad adulta que condicionan morbilidad adulta y mortalidad precoz. La capacidad para reconocer el maltrato infantil y la defensa eficaz de la protección y la seguridad del niño suponen un gran reto en la práctica pediátrica que puede influir profundamente en la salud y en el bienestar futuro del niño.

El abuso infantil es una conducta parental destructiva del desarrollo físico y emocional normal del niño. Las definiciones de abuso varían de acuerdo con las creencias religiosas y culturales, experiencias individuales y educación familiar; por ello, distintos médicos tienen umbrales diferentes para comunicar la sospecha de abuso al SPM. En cada estado, los médicos están obligados por ley a identificar y comunicar todos los casos de *sospecha* de abusos y abandono. Es entonces responsabilidad del SPM la investigación de los informes de sospecha de abuso para determinar si este se ha producido y para asegurar la seguridad del niño a partir de entonces. Las leyes estatales también definen como crímenes los actos intencionados o temerarios que producen lesiones en el niño. Para cumplir la ley se investigan crímenes como el abuso sexual y el maltrato físico grave o el abandono para la posible persecución de los perpetradores.

El maltrato y el abandono infantiles suelen considerarse en amplias categorías denominadas maltrato físico, abuso sexual, abuso emocional y abandono. El abandono es la más frecuente y supone aproximadamente la mitad de los informes presentados a las agencias de protección a la infancia. El **abandono infantil** se define como el conjunto de omisiones que impiden que se cubran las necesidades básicas del niño. Estas necesidades son alimentación adecuada, provisión de vestimenta, supervisión, provisión de vivienda, atención sanitaria, educación y cuidado. El maltrato y el abandono se producen como resultado de una interacción compleja de factores de riesgo individuales, familiares y sociales. A pesar de que algunos factores de riesgo, como la drogadicción de los padres, la depresión materna y la violencia doméstica, son fuertes factores de riesgo para el maltrato, estos y otros factores se consideran más bien indicadores de alerta para que el médico considere un riesgo potencial que determinantes por sí solos de maltrato específico y abandono. Estos factores de riesgo, aunque importantes para el desarrollo de políticas públicas y estrategias de prevención del maltrato, no deben utilizarse para determinar si un paciente específico es víctima de maltrato infantil.

La capacidad para identificar a las víctimas de abuso infantil varía en función de la edad del paciente y del tipo de maltrato sufrido. Los niños víctimas de abuso sexual suelen ser llevados al médico, y entonces el niño dice lo que le ha pasado; en este caso el diagnóstico es obvio. Los niños víctimas de maltrato físico pueden ser llevados en busca de atención médica por irritabilidad o letargia, indicando que el niño ha sufrido un

traumatismo. Si las lesiones del niño no son graves o visibles, el maltrato puede pasar desapercibido. Aproximadamente un tercio de los niños con traumatismo craneal por maltrato físico son diagnosticados erróneamente por los médicos que no sospechan nada a menos que se produzcan lesiones reiteradas. Aunque los médicos confíen inherentemente en los padres, debe siempre considerarse la posibilidad de que las lesiones se deban a un abuso.

MALTRATO FÍSICO

El maltrato físico de los niños por parte de sus padres puede producirse a cualquier edad. Se estima que entre el 1 y el 2% de los niños padecen maltrato físico y que aproximadamente 2.000 niños sufren lesiones fatales cada año. Las madres son las responsables más frecuentes del maltrato; sin embargo, las lesiones más graves, como el traumatismo craneoencefálico o abdominal, suelen ser más probablemente producidas por los padres o por las parejas de las madres. El diagnóstico del maltrato físico puede establecerse con facilidad si el niño presenta magulladuras o lesiones externas obvias, o si es capaz de referir detalles del maltrato. Los antecedentes proporcionados por los padres suelen ser imprecisos, porque son incapaces de contar la verdad o porque el progenitor que acompaña al niño desconoce el abuso. El niño puede ser muy pequeño o estar demasiado enfermo para poder contar la agresión. Los niños mayores pueden estar demasiado asustados para contar lo sucedido o pueden tener un fuerte sentimiento de lealtad hacia el agresor.

La existencia de antecedentes incongruentes con la presentación clínica debe sugerir el **diagnóstico** de maltrato físico (tabla 22-1). Cualquier sistema orgánico puede afectarse en un caso de maltrato físico, pero algunas lesiones son más frecuentes, como los hematomas (aunque estos se producen también en niños que no sufren maltrato). Los hematomas que sugieren abuso incluyen los que presentan patrones característicos, como marcas de bofetadas en la cara o marcas de latigazos en el cuerpo (fig. 22-1). Los hematomas de los niños que no son maltratados generalmente se distribuyen sobre las prominencias óseas; los que presentan distribución inusual, como los restringidos al tronco o cuello, deben levantar sospechas. Los niños que no caminan raramente sufren hematomas, se observan únicamente en menos del 2% de los niños sanos que acuden al médico. En ocasiones, la única evidencia externa del



FIGURA 22-1

Marcas múltiples de latigazos en un niño de 2 años víctima de maltrato que llegó hospital con varias quemaduras no tratadas en la espalda, los brazos y los pies.

maltrato puede ser un hematoma sutil que va asociado a lesiones internas significativas.

Las quemaduras son frecuentes en las lesiones pediátricas y suelen deberse a traumatismos no intencionados prevenibles (v. capítulo 44). Aproximadamente el 10% de los niños hospitalizados con quemaduras han sido víctimas de abuso. Las quemaduras intencionadas pueden ser el resultado del contacto con objetos calientes (planchas, radiadores o cigarrillos), pero es más frecuente que sean debidas a lesiones por escaldadura (fig. 22-2). Las quemaduras producidas por el agua caliente del grifo en niños pequeños son, en ocasiones, el resultado de lesiones por inmersión intencionadas para obligar a los niños a controlar los esfínteres. Estas quemaduras presentan



FIGURA 22-2

Niño de 1 año llevado al hospital tras haberse sentado en un radiador caliente. Lesiones sospechosas, como esta, requieren una investigación médica y social completa, incluido un análisis esquelético para buscar lesiones ocultas, y la evaluación del bienestar del niño.

TABLA 22-1 Claves diagnósticas del maltrato físico

Niño que acude a los servicios sanitarios con lesiones significativas y niega antecedentes de traumatismo, especialmente cuando es pequeño
La historia comunicada por el cuidador no explica las lesiones identificadas
La historia de la lesión cambia significativamente con el tiempo
La posibilidad de autolesión no concuerda con las capacidades desarrolladas por el niño
Se produce un retraso inesperado e inexplicable en la búsqueda de la atención sanitaria
Se lesionan múltiples órganos, incluidas lesiones producidas en distintos momentos del tiempo
Las lesiones son patognomónicas de abuso infantil

líneas de demarcación claras, las quemaduras tienen una profundidad uniforme y un patrón característico.

Las fracturas intencionadas se producen más frecuentemente en niños pequeños. Las más comunes son las diafisarias, pero no son específicas de maltrato. Las fracturas que deben levantar sospechas son aquellas inexplicadas que se producen en niños pequeños que aún no caminan o aquellas que involucran a múltiples huesos. Ciertas fracturas presentan una alta especificidad de abuso, como las de costillas, metafisarias, escapulares, vertebrales y otras fracturas atípicas (fig. 22-3).

Las lesiones abdominales son poco frecuentes, pero cuando aparecen constituyen una forma grave de maltrato. El traumatismo contuso del abdomen es el mecanismo fundamental por el que se producen las lesiones, y los niños pequeños las víctimas más frecuentes, dando lugar a lesiones de órganos sólidos, predominando las de hígado y páncreas. Las lesiones de las vísceras huecas se producen con más frecuencia en los traumatismos intencionados que en los accidentales, y las lesiones de órganos tanto huecos como sólidos se producen casi exclusivamente a causa del maltrato. Incluso en casos de traumatismo grave puede no existir rastro de hematomas en la pared abdominal. La falta de traumatismos externos, junto con la anamnesis imprecisa, pueden producir un retraso del diagnóstico. Si se examina exhaustivamente al paciente, se suelen hallar lesiones adicionales. Los traumatismos abdominales son la segunda causa de mortalidad en el caso de abusos físicos, aunque, en general, el pronóstico es bueno en los niños que sobreviven a la agresión aguda.

El traumatismo craneoencefálico es la primera causa de mortalidad y morbilidad en los niños que sufren maltrato físico. La mayoría de las víctimas son niños pequeños a los que se lesiona mediante movimientos de agitación y por traumatismos contusos. Los perpetradores suelen ser fundamentalmente los padres y las parejas de las madres, y los traumatismos típicamente se precipitan por la intolerancia del adulto a los lloros y lamentos del niño. Las víctimas presentan síntomas neurológicos que van desde letargia e irritabilidad hasta convulsiones, apnea y coma. Los médicos que no están alerta no aciertan en el diagnóstico aproximadamente en un tercio de los niños, y de estos, más del 25% vuelven a sufrir lesiones antes del diagnóstico. Entre los casos en los que el diagnóstico no se realiza inicialmente se incluyen aquellos con lesiones leves, los niños menores de 6 meses y aquellos que viven en hogares con los dos progenitores. Es frecuente la presentación del caso con hemorragia subdural que suele asociarse con edema cerebral progresivo (fig. 22-4). Las lesiones hipóxicas secundarias contribuyen significativamente a la fisiopatología de la lesión cerebral. Otros hallazgos asociados son hemorragias retinianas (se observan en muchas, pero no en todas las víctimas) y traumatismos esqueléticos, incluyendo fracturas costales y metafisarias. En el momento del diagnóstico, muchos niños con lesiones en la cabeza presentan evidencias de lesiones previas. Los pacientes que sobreviven presentan un gran riesgo de sufrir lesiones neurológicas permanentes.

La extensión del **diagnóstico diferencial** de maltrato físico depende del tipo de lesión (tabla 22-2). En el caso de niños que presentan lesiones patognomónicas multiorgánicas, se requiere búsqueda exhaustiva de enfermedades médicas. Los niños con enfermedades médicas infrecuentes en ocasiones se han diagnosticado incorrectamente como víctimas de abuso, poniendo de manifiesto la necesidad de una valoración objetiva y cuidadosa de todos los niños. En caso de lesiones sospechosas, todos los niños pequeños deben someterse a exploración

esquelética para descartar la existencia de fracturas ocultas o en fase de curación. Un tercio de los niños pequeños con fracturas múltiples, lesiones faciales o fracturas costales pueden tener también un traumatismo craneoencefálico oculto, estando en estos casos indicada la realización de estudios de imagen cerebral.

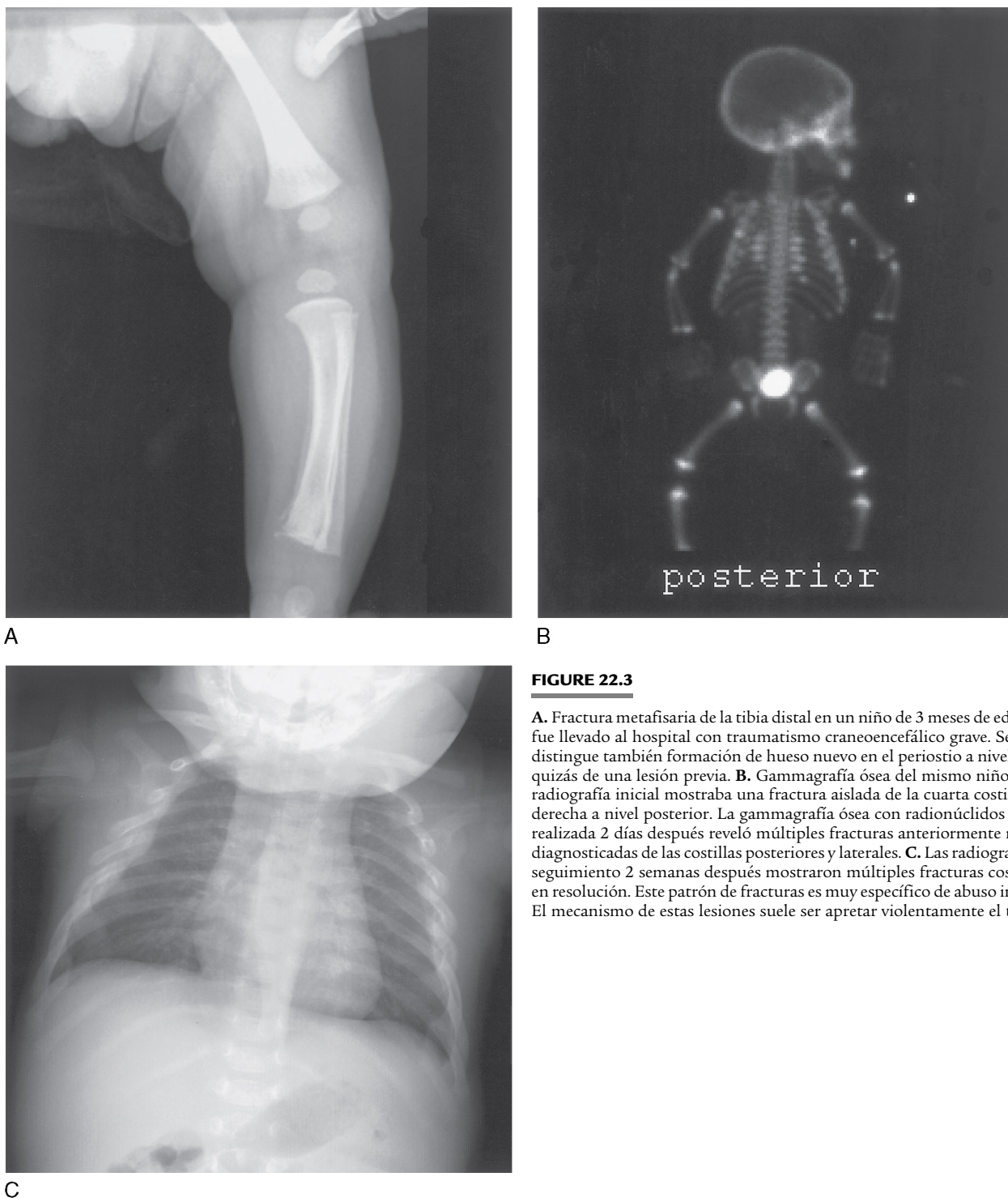
ABUSO SEXUAL

El abuso sexual infantil consiste en la implicación de los niños en actividades sexuales que no pueden entender, para las cuales no tienen un desarrollo adecuado y a las que no pueden dar su consentimiento, y las que violan tabúes sociales. El abuso sexual puede ser un hecho aislado, pero más frecuentemente es crónico. La mayoría de los perpetradores son adultos o adolescentes conocidos del niño y que tienen para él poder real o percibido. La mayoría de los abusos implican la manipulación y coerción, y es típicamente una agresión no violenta. Aunque a veces se producen agresiones por extraños, son poco frecuentes. Los perpetradores suelen ser hombres con más frecuencia que mujeres, e incluyen padres, familiares, profesores, amigos de la familia, miembros del clero y otros individuos que tienen acceso a los niños. Todos los perpetradores tratan de conseguir que el niño no revele el abuso y con frecuencia lo consiguen con coerciones o amenazas.

Cada año, más de 150.000 casos de abuso sexual son demostrados por los SPM, lo que hace sospechar una infraestimación de la incidencia. Aproximadamente el 80% de las víctimas son niñas, aunque el abuso sexual de los niños está infradiagnosticado e infracomunicado. Las víctimas generalmente son identificadas después de revelar los abusos al otro progenitor, a sus hermanos, a familiares, a amigos o a su profesor. Los niños rara vez revelan los abusos si se ha tratado de un hecho aislado, y es frecuente que los niños tarden varias semanas, meses o años en contar lo sucedido, especialmente si el perpetrador continúa teniendo acceso al niño. El abuso sexual debe también ser considerado como una posibilidad en niños con problemas de conducta, aunque ninguna conducta es patognomónica. Las conductas hipersexuales deben sugerir la posibilidad de abuso, aunque algunos niños con estas conductas están expuestos a conductas sexuales inapropiadas en televisión o vídeos o por ser testigos de actividad sexual de adultos. El abuso sexual se reconoce en ocasiones por el descubrimiento de lesiones inexplicables en la vagina, el pene o el ano, o por el descubrimiento de una enfermedad de transmisión sexual.

En la mayoría de los casos, el diagnóstico de abuso sexual se realiza por la anamnesis del niño. En los casos en los cuales el abuso se ha comunicado a los SPM o a la policía (o a ambos) y el niño ha sido entrevistado antes de la visita médica, no es necesario realizar una entrevista forense completa en la consulta del médico. Muchas comunidades disponen de sistemas para asegurar la calidad de las entrevistas de investigación de los casos de abuso sexual infantil y deben evitarse las entrevistas reiteradas. Si ningún otro profesional ha hablado al niño sobre el abuso, o si el niño realiza una declaración espontánea al médico, deben realizarse preguntas abiertas y claras. En todos los casos debe preguntarse a la víctima sobre cuestiones médicas relacionadas con el abuso, como el momento de la agresión y los síntomas (hemorragia, secreción o dolor genital).

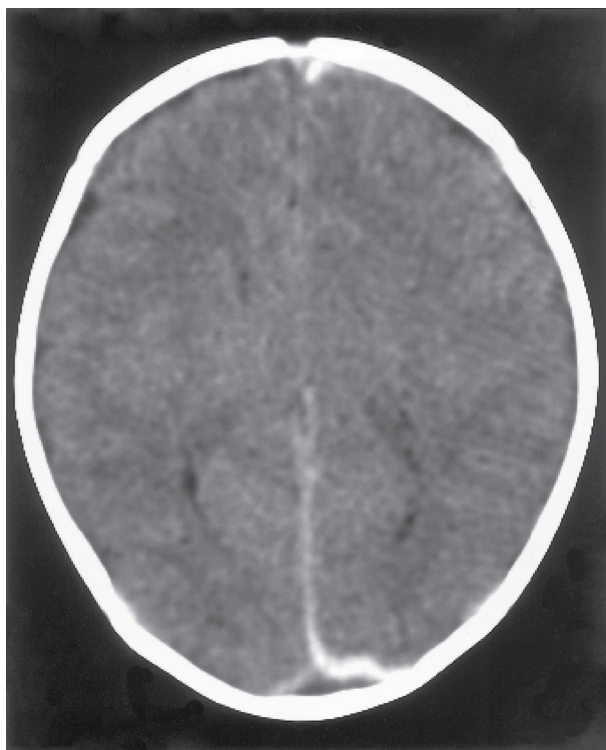
La **exploración física** debe ser completa, con inspección cuidadosa de los genitales y del ano. La mayoría de los niños

**FIGURE 22.3**

A. Fractura metafisaria de la tibia distal en un niño de 3 meses de edad que fue llevado al hospital con traumatismo craneoencefálico grave. Se distingue también formación de hueso nuevo en el periostio a nivel tibial, quizás de una lesión previa. **B.** Gammagrafía ósea del mismo niño. La radiografía inicial mostraba una fractura aislada de la cuarta costilla derecha a nivel posterior. La gammagrafía ósea con radionúclidos realizada 2 días después reveló múltiples fracturas anteriormente no diagnosticadas de las costillas posteriores y laterales. **C.** Las radiografías de seguimiento 2 semanas después mostraron múltiples fracturas costales en resolución. Este patrón de fracturas es muy específico de abuso infantil. El mecanismo de estas lesiones suele ser apretar violentamente el tórax.

víctimas de abuso sexual tienen una exploración genital normal en el momento de la evaluación médica. Las lesiones genitales suelen verse más frecuentemente en los niños que reciben atención médica en las primeras 72 h tras la agresión más reciente, así como en niños con hemorragia genital, pero son diagnosticados solamente en entre el 5 y el 10% de las víctimas. Muchos tipos de abuso sexual (tocamientos, coito vulvar, con-

tacto urogenital) no lesionan el tejido genital, y la mucosa genital cicatriza rápida y completamente, por lo que las lesiones no son evidentes en el momento de la exploración médica. En niños que son atendidos en las primeras 72 h tras la agresión más reciente, debe prestarse una atención especial para identificar las lesiones agudas y la presencia de sangre o semen en el niño. Las lesiones de la mucosa oral, mamas o muslos

**FIGURA 22-4**

Hemorragia subdural aguda en la fisura interhemisférica posterior en un niño víctima de abusos.

también deben alertar. Se requiere la toma de muestras forenses en algunos casos y es más efectiva cuando se recogen en las primeras 24 h tras una agresión grave. Los mayores rendimientos se obtienen de las ropas del niño o de las sábanas, y debe, por tanto, asegurarse la recogida de estas pruebas. Pocos hallazgos son diagnósticos de agresión sexual, pero los más específicos son las laceraciones o equimosis agudas e inexplicadas del himen, de la horquilla posterior o del ano, sección completa del himen, cicatrices anogenitales no explicadas o embarazo en una adolescente sin antecedentes de actividad sexual.

La **evaluación de laboratorio** de un niño víctima de abuso sexual está definida por la edad del niño, los antecedentes y los síntomas. Es innecesaria la realización de cribado universal de enfermedades de transmisión sexual en niños prepuberales, ya que el riesgo de infección es bajo en niños pequeños asintomáticos. Deben ser también considerados el tipo de agresión, la identidad y los antecedentes médicos conocidos del perpetrador, así como los estudios epidemiológicos de las infecciones transmitidas en la comunidad. Debido a las implicaciones medicolegales del diagnóstico, deben utilizarse métodos de laboratorio adecuados. En niños prepuberales, el patrón diagnóstico es el cultivo; la *Neisseria gonorrhoeae* no cultivable y la *Chlamydia trachomatis* no cumple los estándares médicos o legales en este momento, aunque estos estándares pueden cambiar en el futuro, con mayor experiencia en las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos en niños pequeños (tabla 22-3). El diagnóstico en la mayoría de las infecciones de transmisión sexual en niños pequeños requiere la investigación de abuso sexual (tabla 22-4) (v. capítulo 116).

TABLA 22-2 Diagnóstico diferencial del maltrato físico*

HEMATOMAS
Lesión accidental (frecuente)
Enfermedades dermatológicas
Manchas mongólicas
Eritema multiforme
Fitofotodermatitis
Enfermedades hematológicas
Púrpura trombocitopénica idiopática
Leucemia
Hemofilia
Deficiencia de vitamina K
Coagulopatía intravascular diseminada
Prácticas culturales/rituales
<i>Cao gio</i> (frotamiento con monedas)
<i>Quat sha</i> (aplicación de cucharas calientes)
Infección
Sepsis
Púrpura fulminante (meningococemia)
Enfermedades genéticas
Síndrome de Ehlers-Danlos
Disautonomía familiar (con indiferencia congénita al dolor)
Vasculitis
Púrpura de Henoch-Schönlein
QUEMADURAS
Quemaduras accidentales (frecuentes)
Infección
Síndrome de piel escaldada asociado a estafilococo
Impétigo
Dermatológicas
Fitofotodermatitis
Síndrome de Stevens-Johnson
Erupción fija por medicamentos
Epidermólisis bullosa
Dermatitis del pañal grave, incluida la ingestión de laxantes-estimulantes
Prácticas culturales
Terapia china con ventosas
Moxibustión
FRACTURAS
Lesión accidental
Traumatismo durante el nacimiento
Enfermedad metabólica ósea
Osteogenia imperfecta
Deficiencia de cobre
Raquitismo
Infección
Sífilis congénita
Osteomielitis
TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO
Lesión accidental
Enfermedades hematológicas
Deficiencia de vitamina K (enfermedad hemorrágica del recién nacido)
Hemofilia
Anomalías vasculares intracraneales
Infección
Enfermedades metabólicas
Aciduria glutárica tipo 1

*El diagnóstico diferencial del maltrato físico varía dependiendo del tipo de lesión y sistema orgánico implicado.

Tomado de Christian CW: Child abuse physical. In Schwartz MW, editor: The 5-minute pediatric consult, 3rd ed. Philadelphia, 2003, Lippincott Williams & Wilkins.

TABLA 22-3 Métodos de análisis correctos para el estudio de enfermedades de transmisión sexual en niños y adolescentes

Organismo	Niños pequeños y prepuberales	Adolescentes
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Cultivo*	Cultivo, AAN [†]
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Cultivo [‡]	Cultivo, AAN [†]
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Examen en fresco y cultivo de exudado vaginal	Examen en fresco y cultivo de exudado vaginal
Sífilis, VIH, hepatitis B y C	Serología	Serología
Virus herpes simples	Cultivo	Cultivo

*El cultivo de frotis faríngeo, anal, vaginal o uretral (niños) es positivo para diplococos gramnegativos oxidasa positivos, con dos o tres pruebas de confirmación positivas (p. ej., utilización de carbohidratos, pruebas de detección de anticuerpos por inmunofluorescencia directa, pruebas con sustrato enzimático).

[†]La prueba de AAN puede sustituirse por una prueba positiva confirmada por un segundo análisis de AAN. No se recomienda la detección de anticuerpos por inmunofluorescencia directa y en enzoinmunoensayo sin realizar prueba de AAN. AAN, amplificación de ácidos nucleicos.

[‡]Los datos son insuficientes para valorar adecuadamente la utilidad de las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, que, sin embargo, pudieran ser una alternativa en caso de poder realizarse confirmación y no se dispusiera de sistemas de cultivo para *C. trachomatis*. Las pruebas de confirmación deberían consistir en la realización de una segunda amplificación de ácidos nucleicos autorizada por la FDA, en otra región genómica diferente de la de la prueba inicial.

AAN, amplificación de ácidos nucleicos; FDA, U.S. Food and Drug Administration; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

TABLA 22-4 Implicaciones de las infecciones más frecuentemente encontradas o asociadas a la actividad sexual para el diagnóstico y la comunicación de abuso sexual en niños pequeños y prepuberales

Infecciones de transmisión sexual o asociadas a la actividad sexual	Evidencia de abuso sexual	Acción sugerida
Gonorrea	Diagnóstico	Informar
Sífilis	Diagnóstico	Informar
Virus de la inmunodeficiencia humana	Diagnóstico	Informar
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Diagnóstico	Informar
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Altamente sospechoso	Informar
Condilomas acuminados (verrugas anogenitales)	Sospechoso	Informar
Herpes genital	Sospechoso	Informar
Vaginosis bacteriana	No concluyente	Seguimiento médico

Adaptado de American Academy of Pediatrics Committee on Child Abuse and Neglect. Guidelines for the evaluation of sexual abuse of children. Pediatrics 103:186-191, 1999. [Published correction Pediatrics 103:149, 1999.] www.cdc.gov/std/treatment/8-2002TG.htm.

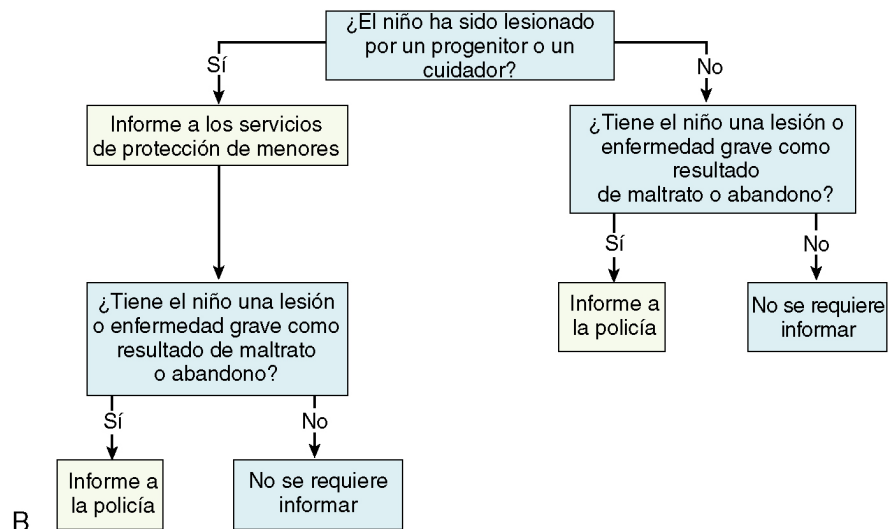
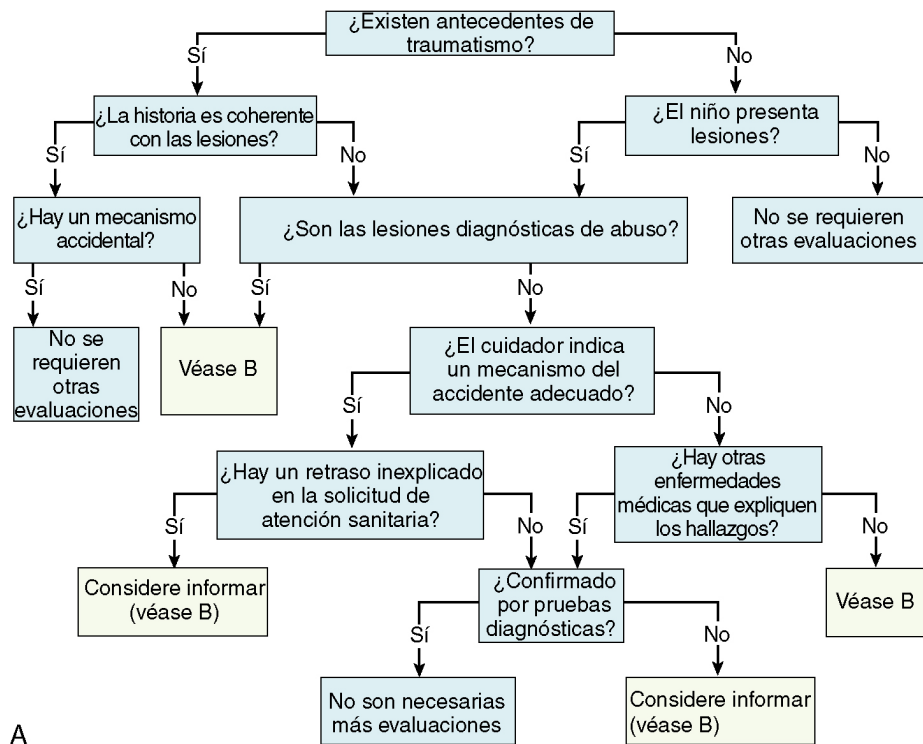
TRATAMIENTO

El tratamiento del niño que ha sufrido abuso incluye tratamiento médico de lesiones e infecciones, documentación médica de las declaraciones verbales y hallazgos, así como apoyo continuado a la seguridad y salud del niño (fig. 22-5). Los padres deben siempre ser informados sobre la sospecha de abuso y la necesidad de comunicación a los SPM, centrándose en la necesidad de asegurar la seguridad y el bienestar del niño. Los crímenes cometidos contra los niños son también investigados por los responsables de la ley, por lo que la policía está implicada en algunos, pero no todos los casos de sospecha de abuso. Los médicos ocasionalmente son llamados a declarar en los juzgados en relación con cuestiones civiles, como la dependencia o la custodia, o en cuestiones criminales. En este caso, se requiere una revisión cuidadosa de los registros médicos y la preparación para el juicio con el fin de ofrecer opiniones cultas y veraces en relación con la situación médica y el diagnóstico del niño.

La necesidad de prevenir el abuso del niño es obvia, pero aún es prematuro considerar la prevención primaria del maltrato un objetivo alcanzable. La mayoría de lo que se considera prevención es en realidad reactivo: pueden identificarse y monitorizarse las familias de alto riesgo, ofreciendo orientación psicopedagógica y tratamiento cuando está disponible, mientras que los sistemas de justicia criminal ayudan en la protección del niño y en los intentos para modificar la conducta. Existen dos programas de prevención primaria parcialmente exitosos. Los programas de visita del hogar por personal de enfermería, que comienzan durante el embarazo y continúan a través de la primera infancia, pueden reducir el riesgo de maltrato y abandono. Distintos estados han implantado programas educativos obligatorios en guarderías de recién nacidos para reducir el traumatismo craneoencefálico abusivo. La evaluación de la eficacia de estos programas está en marcha. Los médicos siempre requieren conocer el diagnóstico, advertir a los sanitarios y tratar de defender a estos pacientes tan vulnerables.

FIGURA 22-5

A. Propuesta para iniciar la investigación criminal de una sospecha de abuso.
B. Comunicación a los servicios de protección de menores (SPM) o a los responsables de la ley o a ambos en los casos de abuso infantil. Cuando un padre, otro adulto que actúa como tal o un cuidador lesionan a un niño, se requieren informes de los SPM. La policía investiga los crímenes contra los niños cometidos por cualquier persona, incluyendo sus padres u otros cuidadores. (Tomado de Christian CW: Child abuse physical. In Schwartz MW, editor: The 5-minute pediatric consult, 3rd ed. Philadelphia, 2003, Lippincott Williams & Wilkins, pp 192-193.)



CAPÍTULO 23

Homosexualidad e identidad de género

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El desarrollo de la sexualidad se produce a lo largo de la vida del niño. La sexualidad incluye los roles de género, la identidad de género, la orientación sexual y la conducta sexual. Está influenciada por factores biológicos, sociales, así como

por la experiencia individual. Los pediatras probablemente serán consultados en caso de que los padres están preocupados por el desarrollo sexual de su hijo. El pediatra debe proporcionar un entorno abierto y sin juicios para poder ser un recurso útil para un adolescente que plantea preguntas respecto a las conductas heterosexuales, la homosexualidad o la identidad de género (tabla 23-1).

DESARROLLO DE LA IDENTIDAD SEXUAL

Se producen conductas sexuales a lo largo de toda la infancia. En los primeros días de vida, los niños pueden presentar erecciones y las niñas son capaces de presentar lubricación vaginal.

TABLA 23-1 Terminología

Identidad de género

Percepción de uno mismo como hombre o mujer

Rol de género

Conductas y apariencia que indican al entorno que un individuo es masculino o femenino

Heterosexual

Atracción sexual hacia miembros del sexo opuesto con débil atracción hacia miembros del mismo sexo

Homosexual

Atracción sexual hacia miembros del mismo sexo con débil atracción hacia miembros del sexo opuesto

Durante el período preescolar, se produce masturbación en ambos sexos, aunque es más frecuente en niños. Entre el segundo y el tercer año de vida, los niños se identifican como niño o niña, pero la comprensión de que uno siempre es un hombre o siempre es una mujer puede no desarrollarse hasta entre los 4 y los 5 años de edad. Es frecuente que los niños de estas edades verbalicen que desean y pretendan formar parte del sexo opuesto. Los niños en edad preescolar necesitan comenzar a aprender que los genitales y las conductas sexuales son privadas; es frecuente que los niños toquen y muestren sus genitales en público, o que se desvestan delante de otros. Es muy poco frecuente que un niño en edad preescolar imite el coito u otras conductas sexuales adultas. Si esto ocurre, debe evaluarse si el niño está expuesto a material sexual inapropiado o si está sufriendo abuso sexual (v. capítulo 22).

La mayoría de los niños de educación primaria ya muestran una **identidad de género** fuerte y consistente reflejada en su conducta (**roles de género**). Si un niño de esta edad se encuentra contento asumiendo un papel y conducta típicos del sexo opuesto, los padres deben preocuparse por las posibles burlas y por la posibilidad de que su hijo presente una orientación sexual homosexual. Esta preocupación es particularmente cierta si un niño adopta conductas afeminadas que, en general, son peor aceptadas socialmente que una niña que actúa como un *chico*. Hacia esta edad, no es frecuente vestirse como un miembro del sexo opuesto y mucho menos verbalizar que se desea pertenecer al sexo opuesto, pero es frecuente jugar con juguetes *diseñados* para el sexo opuesto. En la valoración de las preocupaciones de los padres en relación con conductas de género atípicas, debe tenerse en cuenta el tipo de conducta mostrada y su consistencia. Cuando estas conductas formen parte de un repertorio flexible en relación con los comportamientos masculino y femenino, tranquilice a los padres indicando que la conducta es consistente y adecuada con el desarrollo típico del niño. También debe tranquilizarse a los padres si las conductas se producen como respuesta al estrés que supone, por ejemplo, el nacimiento de un hermano del sexo opuesto o el divorcio de los padres. Por el contrario, si estas conductas se producen siguiendo un patrón consistente y persistente de casi exclusivamente interés en la conducta típica del género opuesto del sexo anatómico del niño, sería apropiado referir al paciente para evaluación de **trastorno de identidad de género** (TIG).

Los cambios biológicos, sociales y cognitivos que se producen durante la adolescencia se centran en la sexualidad. Encontrarse confortable con su sexualidad es una de las principales tareas durante este período, y es normal incluir preguntas y experimentación. Casi la mitad de los estudiantes de educación secundaria comunican que han realizado el acto sexual. Entre

el 10 y el 25% tienen al menos una experiencia homosexual, siendo esta conducta comunicada más frecuentemente en niños que en niñas. Aunque muchos adolescentes tienen experiencias sexuales con parejas sexuales del mismo sexo, solamente unos pocos tienen orientación homosexual al final de la adolescencia. Cuando los adolescentes desarrollan una orientación sexual consistente, está afectada probablemente por diferentes factores (sociales, familiares, individuales). Algunos niños comunican que están seguros de su orientación sexual al comienzo de la adolescencia, mientras que en otros esta certeza no se desarrolla hasta más tarde. Alrededor de los 18 años de edad, solamente una pequeña proporción de individuos indican que no tienen clara su orientación sexual.

TRASTORNO DE IDENTIDAD DE GÉNERO

El TIG se caracteriza por una intensa y persistente identificación con el género opuesto y malestar con el sexo propio. En los niños, estos sentimientos pueden manifestarse por conductas como vestirse como el otro sexo, declarar que quiere pertenecer al sexo opuesto y una fuerte y casi exclusiva preferencia por roles, juegos y compañeros de juego del sexo opuesto. El inicio de esta conducta suele identificarse retrospectivamente en el período preescolar. Sin embargo, el paciente es referido para evaluación en la edad escolar, cuando resulta claro que la conducta no representa una fase transitoria y que las conductas pueden comenzar a interferir con las relaciones sociales.

En adultos, el TIG se caracteriza por que el paciente cree que nació con el sexo equivocado y tiene un deseo persistente de vivir y ser tratado como si perteneciera al sexo opuesto. Los adultos pueden solicitar tratamiento hormonal o procedimientos quirúrgicos para alterar sus características sexuales y simular el sexo opuesto. Los seguimientos a largo plazo de los niños con TIG sugieren que solamente entre el 2 y el 20% presentan TIG en la edad adulta, pero que la persistencia es más probable en los adolescentes con TIG. Entre el 40 y el 80% de los niños con TIG presentan orientación bisexual u homosexual en la vida adulta. Aunque debe reconocerse el hecho de que estos niños tienen significativamente mayor probabilidad de tener orientación homosexual de adultos, no existe una forma fiable de predecir la orientación sexual de un determinado individuo. No existe evidencia de que la conducta de los progenitores altere la vía de desarrollo hacia la conducta homosexual o heterosexual (v. capítulo 24).

HOMOSEXUALIDAD

Los gemelos idénticos (incluso gemelos que han crecido en familias separadas) muestran una mayor tasa de concordancia en la orientación sexual de lo esperado por el azar, pero nunca llegará al 100% como sería lo esperado si la genética determinara por sí sola la orientación sexual. Algunos estudios han encontrado diferencias en el tamaño de ciertas regiones cerebrales en los individuos homosexuales, pero los hallazgos son inconsistentes. No se han encontrado diferencias en los niveles de andrógenos y estrógenos en los adultos homosexuales y heterosexuales. Está bien documentado que los padres tienden a tratar de manera diferente a los niños y a las niñas; sin embargo, el que este hecho afecte (y en qué medida) a la orientación sexual es desconocido.

Actualmente se estima que entre el 1 y el 4% de los adultos se identifican como homosexuales. Dadas las actitudes negativas que prevalecen en la sociedad hacia la homosexualidad, estos niños presentan un alto riesgo de sufrir problemas de autoestima, aislamiento y acoso verbal, e incluso de sufrir

agresiones físicas. Las conductas sexuales, no la orientación sexual, determinan el riesgo de enfermedades de transmisión sexual; sin embargo, los adolescentes homosexuales hombres incurren en conductas de alto riesgo a pesar de la amenaza de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Por razones médicas y psicosociales, los sanitarios deben proporcionar un entorno en el cual los adolescentes se sientan confortables para discutir su orientación sexual (tabla 23-2).

La certeza de que el individuo es homosexual y el hecho de tener que decírselo a sus padres es extremadamente estresante. Aunque muchos padres tratan de aceptar la homosexualidad de sus hijos, otros, en particular aquellos que opinan que esta conducta es inmoral, pueden rechazar a sus hijos. Los jóvenes homosexuales presentan alto riesgo de verse obligados a abandonar el hogar familiar. Se debe advertir a los niños de que incluso los padres que parecen aceptar inicialmente la homosexualidad de sus hijos pueden sentirse afectados, temerosos de su bienestar o preocupados porque sus hijos no serán los adultos que ellos esperaban que fuesen. Los padres pueden necesitar que se les recuerde que ellos no son los causantes de la orientación homosexual de sus hijos. Además, requieren ser informados de que las terapias diseñadas para cambiar la orientación sexual no solamente son ineficaces, sino que condicionan que el niño adquiera más sentimientos de culpa y menor autoestima. El médico debe ofrecer información sobre grupos de apoyo y orientadores con quien pueden tratar estas cuestiones el adolescente o sus padres cuando no es suficiente la información aportada por los sanitarios.

Los jóvenes homosexuales se ven afectados por el concepto de homosexualidad que se tiene en el ámbito escolar o el que tienen los jóvenes de su edad y otros grupos de la comunidad. En estos ámbitos no suele existir información correcta y, por ello, los jóvenes suelen padecer bromas homofóbicas, burlas y violencia. No es sorprendente que tanto jóvenes como adultos homosexuales presenten mayores tasas de ansiedad y trastornos del estado de ánimo que la población general. Además, se han comunicado altas tasas de consumo de drogas y suicidio, problemas que deben ser detectados por los sanitarios.

La educación sobre seguridad en las prácticas sexuales debe ser parte de las visitas de salud, en las que los sanitarios deben alertar respecto a ciertas conductas sexuales de los chicos homosexuales que pueden aumentar el riesgo de adquisición de ciertas infecciones de transmisión sexual. La penetración anal es una ruta eficiente para la infección por virus de la hepatitis B, citomegalovirus y VIH. Además, puede producirse proctitis por gonococo, clamidia, virus herpes simples, sífilis o virus del papiloma humano (v. capítulo 116).

TABLA 23-2 Proporcione entornos de apoyo para los jóvenes homosexuales

Asegure la confidencialidad
 Implemente políticas contra las bromas y comentarios homófobos
 Asegure formas de recopilación de información para usar lenguaje neutral en cuanto al género (p. ej., *pareja* en lugar de *marido/mujer*)
 Coloque carteles, folletos e información que muestre aspectos importantes para los jóvenes homosexuales y sus familias
 Proporcione información sobre grupos de apoyo y otros recursos para los jóvenes homosexuales y sus familias

Adaptado de Perrin EC: Sexual orientation in child and adolescent health care. New York, 2002, *Kluwer Academic/Plenum Publishers*.



CAPÍTULO 24

Estructura y función familiares

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Una familia es un sistema dinámico de interacciones entre individuos relacionados biológica, social o legalmente; la familia tiene un poder único para promover o interferir con la salud y el desarrollo. Cuando una familia funciona correctamente, las interacciones apoyan las necesidades físicas y emocionales de todos sus miembros, sirviendo como recurso a un miembro individual que tiene dificultades. Alternativamente, los problemas de un miembro individual o las interacciones entre distintos miembros pueden impedir que la familia cubra las necesidades físicas o emocionales de uno o más de sus miembros o, en el peor de los casos, puede producir en ellos afectación física o emocional. Estas situaciones suelen denominarse **disfunción familiar**.

FUNCIONES FAMILIARES

Las funciones que desarrolla la familia en el soporte del niño pueden agruparse de forma general en las siguientes categorías: cubrir las necesidades físicas, apoyar emocionalmente, proporcionar educación y favorecer la socialización (tabla 24-1). Dentro de estas categorías, todas las familias presentan fortalezas y debilidades. El soporte que un niño requiere en cada categoría varía de acuerdo con el desarrollo, la personalidad, el carácter, el estado de salud, las experiencias y los factores de estrés del niño. Tanto recibir apoyo por exceso como por defecto puede interferir con la salud y el desarrollo óptimo del niño. En la mayoría de los casos de abuso infantil, la familia fracasa en su función de proporcionar un entorno seguro al niño, mientras que en los casos de abandono se produce apoyo inapropiado al desarrollo físico, emocional o social del niño. En el otro extremo, los padres sobreprotectores pueden limitar el entorno

TABLA 24-1 Roles importantes en los que la familia desempeña un papel en el apoyo del niño

NECESIDADES FÍSICAS

Seguridad
 Alimentación
 Refugio
 Salud y atención sanitaria

SOPORTE EMOCIONAL

Afecto
 Estimulación
 Comunicación
 Guía y disciplina

EDUCACIÓN Y SOCIALIZACIÓN

Valores
 Relaciones
 Comunidad
 Escolarización formal

de amistades y otras experiencias favorecedoras del crecimiento, o exagerar los cuidados médicos en el síndrome del niño vulnerable. El perfeccionismo de los padres puede crear una intensa presión en los niños relacionada con la consecución de objetivos que puede contribuir a problemas, como trastornos de ansiedad.

ESTRUCTURA FAMILIAR

La familia tradicional está formada por un matrimonio de un hombre y una mujer junto con sus hijos biológicos. Se ha incrementado de forma dramática la diversidad en la estructura de la familia en EE. UU. Menos de la mitad de los niños viven actualmente en un núcleo familiar tradicional. Hoy en día, los niños pueden vivir con sus padres no casados, con progenitores solteros de cualquier sexo, con su padre o madre y sus nuevas parejas, con abuelos, con parejas del mismo sexo o con familias de acogida. Existen pocas evidencias de que la estructura familiar por sí sola sea un factor de predicción significativo en la salud o en el desarrollo del niño. Independientemente de la estructura familiar, los mejores factores de predicción del desarrollo óptimo de la salud del niño son la presencia de unos padres o de adultos que hagan la función de padres afectuosos y comprometidos en cubrir las necesidades físicas emocionales y sociales del niño. Las distintas estructuras familiares crean diferentes tipos de factores de estrés.

Familias monoparentales

Algunos niños viven en familias monoparentales a causa del divorcio o de la muerte de uno de los progenitores (v. capítulo 26). Más del 20% de los niños nacen de una madre soltera. Muchos de esos niños viven en familias monoparentales durante parte o toda su infancia. Aunque algunas mujeres eligen tener niños sin estar casadas, en muchas ocasiones se trata de madres jóvenes que no tenían planeado el embarazo.

Los progenitores solteros presentan menos recursos económicos y menos apoyo social. La media de ingresos en los hogares de las madres solteras es solamente el 40% respecto a las familias con dos progenitores, y más de la mitad viven en condiciones de pobreza. Los progenitores solteros también deben confiar en mayor medida el cuidado de sus hijos a otros adultos. Aunque estos adultos pueden ser un apoyo para los progenitores solteros, pueden también criticar a los padres, disminuyendo la confianza en sus habilidades. Esta disminución de la confianza, junto con la fatiga asociada con el trabajo y el cuidado del niño, condicionan que sea más difícil mantener una disciplina consistente favoreciendo la aparición de problemas de conducta. Estos padres tienen más probabilidades de tener menor tiempo para la vida social y otras actividades, lo que puede aumentar su aislamiento. Cuando la carga de ser un progenitor soltero se asocia con el cansancio, aislamiento y depresión, puede comprometerse el desarrollo óptimo del niño.

Cuando el progenitor es una madre adolescente, los problemas pueden estar exacerbados (v. sección 12). Los padres adolescentes suelen presentar menor nivel educativo, trabajos peor pagados sin demasiadas oportunidades para la autonomía o para progresar, así como baja autoestima. Existen incluso menos probabilidades que en el caso de otras madres solteras de tener el apoyo del padre del niño. Los hijos de madres adolescentes presentan mayor riesgo de retrasos cognitivos,

problemas de conducta y dificultades escolares. En estas circunstancias, es importante referir al niño a servicios de intervención precoz para mejorar el nivel educativo.

Cuando un progenitor soltero tiene buen apoyo social, puede colaborar con los orientadores y presenta recursos económicos suficientes, probablemente críe a su hijo correctamente. Los pediatras pueden mejorar la confianza de los padres, informándoles sobre el desarrollo y comportamiento de su hijo y validando sus conductas. La comprensión empática de las dificultades que presenta ser un progenitor soltero favorece su discusión y, en caso necesario, puede sugerir la necesidad de referir el caso a otros profesionales.

Niños que conviven con padres homosexuales

Muchos niños con progenitores gays o lesbianas se conciben en el contexto de una relación heterosexual. Algunos padres no supieron de su homosexualidad en el momento del matrimonio, mientras que otros se consideran bisexuales o se casan a pesar de que reconocen que son homosexuales. Los hombres gays y las mujeres lesbianas también pueden ser padres por sí mismos con una relación ya establecida con un miembro de su mismo sexo a través de adopción, inseminación o utilización de madre de alquiler (en EE. UU.). Los niños que viven con padres homosexuales pueden englobar muchas estructuras familiares posibles.

Los progenitores de estas familias pueden tener miedo a que reconocer su homosexualidad suponga un estigma social que pudiera afectar a su hijo. En general, cuanto antes los padres les comuniquen su homosexualidad a los niños, especialmente antes de la adolescencia, mejor es la aceptación. La mayoría de los niños de padres homosexuales experimentan algún tipo de estigma social asociado con su situación familiar, en forma de burlas por parte de los otros niños, desaprobación de los adultos y estrés o aislamiento por intentar mantener la homosexualidad de los padres en secreto. La evidencia sugiere que el hecho de tener un progenitor homosexual no produce una peor relación entre el padre o la madre y su hijo, y tampoco sugiere que se afecte el desarrollo social o emocional del niño. El género y la conducta del rol de género son típicos para la edad del niño. No obstante, el estrés relacionado con las burlas o con el mantenimiento del secreto de la homosexualidad de los padres puede superar a algunos niños, especialmente al comienzo de la adolescencia, cuando es especialmente importante la aceptación por los otros niños, la identidad sexual y la separación de uno de los padres.

Adopción

La adopción es un proceso legal y social que proporciona al hijo no biológico de los padres adoptivos todos los derechos de un miembro más de la familia. Aproximadamente un 2% de los niños en EE. UU. son adoptados. Una proporción significativa de las opciones legales e informales son realizadas por las parejas de sus progenitores o por familiares del niño. La mayoría de las adopciones en EE. UU. implican que padres de EE. UU. adoptan niños de EE. UU., pero los cambios en las tendencias culturales y la escasa disposición de niños sanos de EE. UU. para adopción han aumentado la diversidad en los modos de adopción (p. ej., adopciones internacionales, adopciones privadas y uso de madres subrogadas). Cada tipo de adopción presenta cuestiones específicas para las familias y

para el sistema sanitario. Las *adopciones abiertas*, en las cuales los padres biológicos y los padres adoptivos se ponen de acuerdo para interactuar, son cada vez más frecuentes y crean nuevos problemas entre la tríada de la adopción (padres biológicos, padres adoptivos y niño). Las adopciones por padres solteros crean otro tipo de problemas.

Los pediatras se encuentran en una posición ideal para ayudar a los padres adoptivos a obtener y evaluar la información médica, a considerar las necesidades médicas del niño adoptado y a aconsejar y orientar durante el período de preadopción sobre las cuestiones que pudieran surgir cuando el niño sea adolescente. La *visita preadopción* puede permitir a los padres entender la información médica que han recibido sobre el niño e identificar las partes importantes de la anamnesis que pudieran pasar desapercibidas, como los antecedentes médicos, educacionales y sociales de la familia biológica. Durante el período de preadopción, las familias adoptivas pueden obtener dicha información con más facilidad. Cuando los niños se adoptan de otro país, puede haber riesgos de infecciones, exposiciones a sustancias intraútero, malnutrición o atención inadecuada del niño específicas de cada país y deben ser discutidas con los padres adoptivos.

Cuando se visita al niño adoptado por vez primera, debe realizarse cribado de enfermedades médicas de acuerdo con la edad del niño. Si el niño no tiene realizadas las pruebas de cribado del recién nacido, el pediatra debería solicitarlas. Debe revisarse la documentación sobre las inmunizaciones y, si es necesario, establecer un programa para completarlas (v. capítulo 94). Los niños pueden presentar riesgo de infecciones por los antecedentes sociales de la madre biológica o del país de origen de la adopción, entre las que se incluyen las producidas por el virus de la inmunodeficiencia humana, hepatitis B, citomegalovirus, tuberculosis, sífilis y parásitos. Debe realizarse hemograma completo para valorar la existencia de deficiencia de hierro.

El pediatra puede también ser una fuente valiosa de apoyo y consejo en relación con los aspectos psicosociales, ayudando a los padres adoptivos a decidir cómo criarán al niño y ayudando a su hijo a entender el hecho de que es adoptado. No se considera sano ni negar la adopción ni focalizarse intensamente en ella. Los padres deben utilizar el término *adopción* con sus hijos durante la etapa preescolar y explicar, en primer lugar, los hechos más simples. Las preguntas de los niños deben responderse con honestidad. Los padres deben estar preparados para escuchar las mismas preguntas repetidamente y para que las limitaciones cognitivas de los niños preescolares impidan que puedan comprender el significado de la adopción. A medida que el niño crece, puede empezar a tener fantasías en relación con reunirse con sus padres biológicos y se plantean nuevos retos mientras el niño interactúa más con individuos externos a la familia. Las familias pueden necesitar consejo en relación con las dificultades que se crean con las tareas escolares, como crear un árbol genealógico, o con las burlas de los otros niños. Durante la adolescencia, el niño puede formular preguntas sobre su identidad y desear encontrar a sus padres biológicos. Los padres adoptivos deben ser tranquilizados en este aspecto, haciéndoles saber que este deseo no representa un rechazo a la familia adoptiva, sino un deseo de conocer más de su vida. En general, los adolescentes adoptados deben ser apoyados en los esfuerzos para conocer su pasado, pero la mayoría de los expertos recomiendan fomentar que el niño espere hasta el final de

la adolescencia antes de buscar activamente a sus padres biológicos.

Los niños adoptados presentan una tasa mayor de problemas escolares, de aprendizaje y de conducta; sin embargo, la mayoría de este aumento se debe a las influencias biológicas y sociales anteriores a la adopción. El pediatra puede desempeñar un papel importante, ayudando a los pacientes a diferenciar entre variantes del desarrollo o de conducta y problemas que pueden requerir recomendaciones de intervención precoz, orientación u otros servicios.

Acogimiento

El acogimiento es una forma de proporcionar protección a los niños que requieren ser cuidados fuera de su hogar; frecuentemente, ello se debe a no disponer de una vivienda adecuada, incapacidad de los padres para atenderlos, drogadicción de los padres o abandono o maltrato infantil. El número de niños en acogimiento se duplicó desde 1987 a 2001, y actualmente más de medio millón de niños viven en acogimiento. Para el 40% de estos niños, el objetivo es reunirse con su familia biológica, entre el 25 y el 35% optan a adopción o recolocación con familiares, el 10% de los niños se encuentran en acogimiento de larga duración, y para el 20% restante no se ha establecido objetivo a largo plazo.

Los niños en acogimiento presentan un riesgo extremadamente alto de sufrir problemas médicos, nutricionales, del desarrollo, de conducta y mentales. En el momento del inicio del acogimiento, la mayoría de los niños han recibido atención médica incompleta y han tenido múltiples experiencias vitales negativas; por ello, debe realizarse valoración exhaustiva para descartar problemas médicos agudos no tratados o enfermedades crónicas (se identifican en entre el 40 y el 70% de los niños acogidos). Más de la mitad presentan retrasos significativos del desarrollo y son frecuentes los trastornos de conducta. En una situación ideal, el acogimiento proporciona un servicio de apoyo para estos niños y sus familias, ayudando a la reunificación o a la adopción. Con demasiada frecuencia, la existencia de programas inadecuados contribuye a la aparición de dificultades en el proceso.

Se requiere atención consistente, multidisciplinaria y coordinada para cubrir las complejas necesidades de los niños en acogimiento. Más del 40% de los niños en acogimiento durante más de 1 año sufren tres o más cambios de familia de acogida, alcanzando este porcentaje el 60% cuando los niños están en esta situación más de 4 años. La mala coordinación, junto con estos múltiples cambios de familia, condicionan también cambios de colegio y de médico, afectándose la educación y la atención sanitaria. En algunas localizaciones, un tercio de los niños no recibieron inmunizaciones durante el acogimiento. Los cambios frecuentes de familia exacerban los problemas que estos niños suelen tener en sus relaciones de confianza con los cuidadores adultos, manifestando estas dificultades por resistencia a los intentos de los padres de acogida de desarrollar una relación estrecha con ellos. Este alejamiento de los padres de acogida puede dificultar la perdurabilidad del acogimiento y favorece el ciclo de fracaso en las distintas localizaciones. La *protección* del sistema de acogimiento termina a los 18 años de edad; sin embargo, estos adolescentes raramente tienen la capacidad y maduración suficiente para poder vivir de forma independiente. Como consecuencia, durante los 2 primeros años tras

la finalización del sistema de acogida, cuando cumplen 18, aproximadamente el 25% de los chicos y el 10% de las chicas son encarcelados al menos una vez.

Cuando los servicios sanitarios atienden a un niño en acogimiento, es crucial que realicen una valoración exhaustiva de problemas médicos agudos y crónicos, así como que descarten la existencia de trastornos del desarrollo y de conducta. Cuando los niños se sitúan en el seno de una familia de acogida competente y capaz de satisfacer las necesidades del niño y esta se coordina con profesionales con formación adecuada, se obtienen mejoras significativas en el estado de salud del niño y en sus logros académicos.

DISFUNCIÓN DE LA FAMILIA

Necesidades físicas

En algunas de las formas de disfunción familiar más graves, no se cubren las necesidades físicas del niño de protección o nutrición (v. capítulos 21 y 22). Existen muchas otras formas en las cuales la conducta de los padres puede interferir con la consecución de un entorno seguro y saludable, como el consumo de drogas en los períodos prenatal y posnatal. El consumo de alcohol durante el embarazo expone a los niños a consecuencias potencialmente devastadoras, por sus características teratógenas. El **síndrome de alcoholismo fetal** consiste en el retraso de crecimiento intraútero y posnatal, microcefalia, retraso mental y dismorfia facial característica. Incluso en ausencia de retraso de crecimiento y de apariencia dismórfica, algunos niños expuestos al alcohol en la etapa fetal desarrollan problemas de coordinación, atención, hiperactividad, impulsividad y otros problemas de aprendizaje o conducta relacionados con la exposición al alcohol. En el pasado se decía que estos niños sufrían los efectos del alcohol en el período fetal, pero actualmente la terminología recomendada es *trastorno del desarrollo neurológico relacionado con el alcohol*.

Existen otras sustancias que también pueden afectar al feto, pero la investigación de sus efectos es complicada, por el hecho de que con frecuencia se utilizan varias sustancias a la vez, y la nutrición y la atención prenatal no son óptimas. El tabaquismo durante el embarazo se asocia con bajo peso al nacimiento y aumento de los problemas de conducta. El consumo de cocaína en el período perinatal se ha asociado con la aparición de hemorragias intracraneales y desprendimiento prematuro de la placenta. De forma similar, la exposición a opiáceos intraútero puede producir síndrome de abstinencia neonatal; sin embargo, el consumo de opiáceos de forma exclusiva no parece asociarse con déficits cognitivos significativos. Los niños expuestos a cocaína y opiáceos suelen tener otros factores de riesgo de déficits cognitivos simultáneamente, como bajo peso al nacimiento.

El consumo de drogas por parte de los padres tras el nacimiento se asocia con el aumento de conflictos familiares, disminución de la organización, aumento del aislamiento y aumento del estrés familiar en relación con problemas laborales y de pareja. La violencia familiar puede también ser más frecuente. A pesar del hecho de que estos padres suelen tener dificultades en mantener la disciplina y la estructura, pueden querer que su hijo sea competente en distintas tareas a una edad más joven de lo que esperarían padres no consumidores

de drogas. Esta situación favorece el fracaso y contribuye al aumento de las tasas de depresión, ansiedad y baja autoestima de los niños. Adicionalmente, los padres tienen una actitud más tolerante con el alcohol y las drogas que aumentan las posibilidades de que sus hijos las consuman durante la adolescencia.

Los padres también pueden exponer a los niños directamente a los efectos nocivos de otras sustancias, como la *exposición pasiva al humo del tabaco*, que se asocia consistentemente con aumento de las tasas de enfermedades respiratorias, otitis media y síndrome de muerte súbita durante la infancia. A pesar de esos efectos, solamente unos pocos padres evitan fumar en sus hogares. Hay muchas otras formas por las cuales los padres no protegen físicamente a sus hijos. No inmunizar a sus hijos, no proteger su casa de forma adecuada y no ofrecer supervisión adecuada son otros ejemplos.

Los intentos de los padres de sobreproteger a sus hijos también pueden producir problemas. Un ejemplo es el **síndrome del niño vulnerable**. Un niño enfermo en sus primeros años de vida continúa siendo visto como vulnerable por los padres a pesar del hecho de que el niño se restableció completamente. Pueden producirse problemas de conducta si los padres son demasiado indulgentes y no ponen límites. La dificultad de los padres para separarse de los niños puede contribuir a que el niño desarrolle ansiedad de separación. Los padres pueden ser especialmente sensibles a las pequeñas variaciones de las funciones corporales del niño, condicionándolos a una atención médica excesiva. Si el médico no reconoce esta situación, el niño puede ser expuesto innecesariamente a procedimientos médicos.

Apoyo emocional, educación y socialización

El fracaso para cubrir sus necesidades emocionales y educacionales puede tener un impacto negativo permanente en el desarrollo y la conducta del niño. Los niños pequeños requieren un adulto consistente que les enseñe a entender sus señales y cubra las necesidades tanto de atención como de alimentación. A medida que el adulto cuidador aprende estas señales, responde más rápidamente y de forma más apropiada a los intentos del niño de comunicación. Gracias a este proceso, que suele denominarse **apego**, se desarrolla una relación especial entre padres e hijo. Cuando no están disponibles el afecto y la sensibilidad de los adultos, suele haber menos deseo de explorar el entorno, tornándose el niño pesado, enfadado o con dificultad para encontrarse bien.

La estimulación apropiada es también vital para el desarrollo cognitivo del niño. Los niños no estimulados por sus padres mediante lecturas y juegos apropiados para su nivel de desarrollo presentan menores puntuaciones de las pruebas de inteligencia y más problemas escolares. En estas situaciones, la intervención precoz ha demostrado ser particularmente eficaz en la mejora del desarrollo de habilidades y en el rendimiento escolar. En el otro extremo existen preocupaciones crecientes sobre si algunos padres estimulan en exceso, programando actividades al niño durante todo el día. Puede existir tal énfasis en la consecución que los niños se sienten como si el amor de sus padres dependiese de sus logros. Actualmente es preocupante que esta definición del éxito pueda contribuir a la creación de problemas, como ansiedad y baja autoestima en los niños.



CAPÍTULO 25

Violencia

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

VIOLENCIA DOMÉSTICA Y NIÑOS

La violencia entre la pareja afecta a las vidas de millones de niños cada año. Los niños sufren la violencia doméstica viendo u oyendo la violencia o sus consecuencias. Los niños que viven en hogares con violencia doméstica suelen desarrollar problemas psicológicos y de conducta que interfieren con su capacidad de mantener una función normal en la escuela, en el hogar y con sus semejantes. Además, pueden ser heridos durante las peleas, a veces intentando intervenir a favor de uno de los progenitores, o ser víctimas de maltrato. Se estima que hay al menos un 50% de asociación entre la violencia doméstica y el maltrato infantil. Los niños que crecen en hogares violentos aprenden que la violencia es adecuada en las relaciones íntimas. Los antecedentes de haber sido testigo de violencia doméstica durante la infancia son un fuerte factor de predicción para ser un maltratador de adulto. Los niños que conviven con violencia doméstica sufren más de un episodio de violencia esporádico. Viven en hogares en los cuales uno de los progenitores, normalmente la madre, se encuentra aislada, menospreciada, obligada a sentirse sin ningún valor y víctima de violencia física. Este tipo de entorno está lleno de sucesos que pueden afectar abierta o sutilmente al desarrollo normal del niño. La mayoría de la violencia doméstica es perpetrada por hombres contra mujeres. Los niveles de violencia física contra las mujeres son altos durante el embarazo y el parto.

No hay una consecuencia ni alteración específica en la conducta en los niños que son testigos de violencia doméstica. Algunos están traumatizados por miedo a la seguridad de sus madres y se sienten impotentes por no poder protegerlas. Otros se culpan a sí mismos por la violencia. También pueden padecer síntomas de **trastorno por estrés postraumático**, depresión, ansiedad, agresión o hipervigilancia. Los niños mayores pueden presentar trastornos de conducta, disminución del rendimiento escolar, baja autoestima u otras conductas inespecíficas. Los niños pequeños sufren riesgo de afectación del apego y de las rutinas de alimentación y descanso. Los niños preescolares pueden mostrar signos de regresión, irritabilidad o rabietas. Durante la edad escolar, comienzan a emerger diferencias de género, aunque no todos los niños presentan los mismos patrones. Los niños que han sido testigos de violencia tienden a ser más agresivos o revoltosos, mientras que las niñas tienden a ser más retraídas y pasivas. Los niños y las niñas pueden perder la confianza en sí mismos y tienen problemas académicos. A causa del aislamiento familiar, algunos niños no tienen oportunidad de participar en actividades extracurriculares en el colegio y no forman parte de grupos de amigos al margen de la familia. Las niñas adolescentes expuestas a violencia doméstica presentan riesgo de ser ellas mismas víctimas de violencia física por parte de sus novios; los niños adolescentes pueden tender a acosar a otras personas. Aunque algunos adolescentes aprenden a asumir el rol del padre, otros se vuelven contra la víctima y se identifican con el maltratador.

Debido a la alta asociación entre violencia doméstica y abuso infantil, en el cribado de los niños implicados deben incluirse

preguntas sobre la posibilidad de maltrato. Muchos defensores de las mujeres sugieren que la intervención a favor de las mujeres maltratadas constituye una forma activa de prevención del maltrato infantil. La American Academy of Pediatrics ha reconocido la importancia del cribado de la violencia doméstica en la práctica pediátrica, introduciendo sistemas de vigilancia del problema en las consultas de pediatría. Sin un sistema estandarizado de cribado, los pediatras pueden estar infraestimando la prevalencia real de la violencia doméstica. Se recomienda cribado en todas las familias de forma intermitente, especialmente en los primeros pocos años de vida del niño. Los padres no deben ser preguntados cuando están juntos. Las preguntas sobre la posible violencia doméstica deben realizarse de forma directa, sin juzgar, y en el contexto de la seguridad del niño y orientación con anticipación (tabla 25-1).

Se requiere intervención en mujeres que declaran sufrir violencia doméstica, mostrando preocupación e informando a las mujeres sobre los recursos comunitarios disponibles. Es importante valorar su seguridad y preguntar si los niños están en peligro de sufrir daños físicos. En algunos estados, los médicos están obligados a comunicar la violencia doméstica. Es útil ofrecer a las víctimas información detallada sobre los recursos comunitarios y sobre las leyes del estado en relación con el tema.

TABLA 25-1 Preguntas para adultos y niños relacionadas con la violencia en el seno familiar

PARA EL NIÑO

¿Cómo son las cosas en casa? ¿Y en el colegio?
 ¿Quién vive contigo?
 ¿Qué tal te llevas con los miembros de tu familia?
 ¿Qué te gusta hacer con ellos?
 ¿Qué haces si algo te molesta?
 ¿Te sientes seguro en casa?
 ¿Se pelea gente en casa? ¿Sobre qué? ¿Cómo?

PREGUNTAS ADICIONALES PARA EL ADOLESCENTE

¿Tus amigos se meten en peleas con frecuencia? ¿Y tú?
 ¿Cuándo fue tu última pelea física?
 ¿Has sido herido alguna vez durante una pelea?
 ¿Conoces a alguien que haya sido herido o haya muerto durante una pelea?
 ¿Has sido alguna vez forzado/a a mantener sexo contra tu voluntad?
 ¿Has sido amenazado alguna vez con un arma de fuego? ¿Con un cuchillo?
 ¿Cómo evitas meterte en peleas?
 ¿Llevas un arma para defenderte?

PARA LOS PADRES

¿Tienen alguna preocupación con respecto a su hijo?
 ¿Quién les ayuda con sus hijos?
 ¿Qué opinan de su vecindario?
 ¿Se sienten seguros en casa?
 ¿Hay algún tipo de violencia o peleas en casa?
 ¿Consume en casa alguien drogas?
 ¿Ha sido atemorizado por su pareja?
 ¿Le ha amenazado alguna vez su pareja? ¿Le ha herido?

VIOLENCIA JUVENIL

La violencia juvenil es una causa destacada de mortalidad pediátrica en EE. UU.. Cada año, más de 2.500 niños, fundamentalmente adolescentes, son víctimas de homicidio, y casi 2.000 más se suicidan. La violencia juvenil es un problema en comunidades urbanas, suburbanas y rurales, y afecta a niños de todas las razas y de ambos sexos. Las encuestas en adolescentes muestran que entre el 30 y el 40% de los chicos y entre el 15 y el 30% de las chicas indican haber cometido una ofensa seria violenta durante la infancia, incluidos robos, violaciones, agresión con agravantes u homicidio. La mayoría de estos delitos no son comunicados a la policía y el autor es arrestado solamente en unos pocos casos. Aunque los chicos cometen más crímenes que las chicas, esta diferencia ha ido disminuyendo. Los chicos son arrestados con más frecuencia por su conducta delictiva. Los sucesos violentos comunicados no son diferentes entre los de adolescentes blancos o los pertenecientes a minorías, aunque estos últimos son más frecuentemente arrestados.

La mayoría de los jóvenes violentos comienzan a mostrar sus conductas violentas durante la adolescencia precoz. Otras formas más leves de agresión, como el **acoso escolar**, que puede implicar agresión tanto física como verbal, alcanzan su máximo durante el período escolar medio. Los acosadores tienen más probabilidades de presentar otras alteraciones del comportamiento, como el fumar y la ingesta de alcohol. Aunque la mayoría de los acosadores no tienden a ser agresores violentos graves, cuando el comportamiento agresivo continúa durante la educación secundaria, probablemente predecirá una conducta violenta importante en la edad adulta. Otros jóvenes comienzan su comportamiento violento a muy corta edad. Estos niños tienden a perpetrar agresiones más graves y mayor número de delitos, continuando su actividad violenta con más frecuencia en la edad adulta. El pico de edad de inicio de violencia importante se encuentra entre los 15 y los 16 años en los chicos y unos pocos años antes en las chicas. En la mayoría de los adolescentes, la violencia cesa al comienzo de la edad adulta. La mayoría de los jóvenes violentos lo son solamente de forma intermitente. Los jóvenes que inician la conducta violenta antes del inicio de la pubertad comenten actos violentos con más frecuencia y deben ser evaluados para descartar alteraciones cognitivas o enfermedades mentales.

La violencia juvenil grave no es un problema aislado, sino que suele asociarse con otras conductas de riesgo de los adolescentes, como consumo de drogas, absentismo y fracaso escolar, actividad sexual precoz y tenencia de armas. Los factores de riesgo de violencia juvenil son ligeramente diferentes entre los niños que inician la conducta violenta precozmente en comparación con los que la comienzan durante la adolescencia. Con frecuencia, estos factores de riesgo se asocian entre sí, tendiendo a ser aditivos. El conocimiento de los factores de riesgo de violencia es crucial para desarrollar las estrategias de prevención; sin embargo, estos factores no predicen si un individuo particular será o no violento. En el caso de niños que son violentos desde pequeños, los factores de riesgo más importantes son el consumo de sustancias precozmente (con menos de 12 años de edad) y la perpetración de delitos graves no violentos durante la infancia. Otros factores de riesgo incluyen la pobreza, el sexo masculino y la conducta antisocial. En niños que comienzan a ser violentos en la adolescencia, los factores de riesgo individuales son menos importantes, mientras que los factores relacionados con los jóvenes que los rodean, como la pertenencia a bandas juveniles, la asociación con amigos antisociales o delincuentes, la impopularidad en el colegio y la relación débil con los niños de su edad son más importantes (tabla 25-2). La fuerza de los

factores de riesgo mencionados no es uniforme, y algunos factores presentan solamente un pequeño efecto. La tabla 25-2 también enumera los factores de protección que parecen mitigar los efectos de los factores de riesgo. Un importante factor de protección es el nivel de conexión escolar, como su implicación en la clase y en las actividades extraescolares, y cómo considera el niño al personal escolar. Otro factor de protección es el soporte de miembros familiares y amigos íntimos no violentos.

Los esfuerzos para la prevención de la violencia focalizados en los factores de riesgo y de protección requieren ser adecuados al desarrollo. La educación sobre los peligros del consumo de sustancias debe iniciarse antes del comienzo de la pubertad, mientras que los programas del adolescente deben considerar la importancia de la identificación con los demás niños de su edad. Muchos programas de prevención de la violencia fracasan en la consecución de efectos a largo plazo. Los programas eficaces de prevención de la violencia deben controlar simultáneamente factores de riesgo individuales, familiares y ambientales (escuela, grupo de iguales, social); fomentar los aspectos fuertes del niño, implicar a la familia y a otros posibles apoyos, y estar en marcha durante un largo período de tiempo.

VIOLENCIA Y VIOLACIÓN DURANTE EL NOVIAZGO

La violencia y la violación durante el noviazgo son problemas relativamente frecuentes. Se estima que entre el 15 y el 40% de las adolescentes han sufrido violencia en una relación de noviazgo. Las adolescentes y mujeres jóvenes padecen tasas mayores de agresión sexual que cualquier otro grupo de edad. El agresor más frecuente de las adolescentes suele ser un conocido o la pareja de la víctima. Las agresiones producidas por extraños son poco frecuentes. Los factores de riesgo para violación durante el noviazgo incluyen el inicio de esta actividad a una edad joven, el inicio precoz de la actividad sexual y la existencia de antecedentes de abuso sexual. Los antecedentes de maltrato o abuso sexual por parte de padres o hermanos aumentan el riesgo de ser agresor o víctima de violencia durante el noviazgo. Los chicos adolescentes que opinan que la violencia durante el noviazgo es aceptable presentan gran riesgo de convertirse en agresores. Estas opiniones incluyen la creencia de que es apropiado golpear a una chica si ella lo insulta o lo pone en una situación embarazosa, o intenta intencionadamente ponerlo celoso. Hay factores específicos de la cita que ponen a algunas adolescentes en riesgo de violación, entre los que se incluyen quién inicia la cita, sus actividades, la persona que conduce y la persona que paga los gastos.

La ingesta de alcohol es muy frecuente en los episodios de agresión sexual en adolescentes, produciéndose aproximadamente en el 50% de los casos. También puede contribuir el consumo de benzodiacepinas, cocaína y marihuana. Otras sustancias frecuentemente implicadas por causar sedación y amnesia, especialmente si se combinan con alcohol, son el flunitracepam y el gamma hidroxibutirato.

Relativamente pocas víctimas de violación durante el noviazgo denuncian al agresor. La frecuencia de comunicación es incluso menor cuando la víctima conoce al agresor en comparación con cuando el agresor es un extraño. Las mujeres que denuncian las agresiones a la policía pueden recibir a tiempo asistencia sanitaria. Por ello es frecuente que muchas adolescentes agredidas no reciban atención médica, sufriendo por este hecho consecuencias sobre su salud física y mental. La atención rutinaria de tipo sanitario del adolescente debe incluir el cribado de la violencia y agresión sexual durante el

TABLA 25-2 Factores de riesgo y de protección de violencia juvenil grave agrupados por edad de inicio

Factores	Inicio precoz (<12 años)	Inicio tardío (>12 años)	Factores de protección
Individual	Consumo de sustancias* Ofensas generales Ser hombre Conducta antisocial Agresión [†] Hiperactividad Exposición a violencia en televisión Bajo CI Actitudes antisociales No honestidad [†]	Ofensas generales Agresión [†] Ser hombre Violencia física Actitudes antisociales Delitos contra las personas Bajo CI Consumo de sustancias Conducta arriesgada	Intolerancia hacia la desviación Alto CI Ser mujer Orientación social positiva Percepción de sanciones por las transgresiones
Familia	Bajo ESE/pobreza Padres antisociales Mala relación padres-hijo Hogar roto Padres negligentes o maltratadores	Mala relación padres-hijo Poca implicación de los padres Padres antisociales Hogar roto Bajo ESE/pobreza	Padres u otros adultos que ofrecen apoyo Control parental Evaluación positiva de los chicos del entorno del hijo por parte de los padres
Escuela	Mala actitud Mal rendimiento	Padres maltratadores Mala actitud Mal rendimiento	Compromiso escolar Reconocimiento por la implicación en actividades escolares
Semejantes	Débiles relaciones sociales Semejantes antisociales	Fracaso académico Débiles relaciones sociales Semejantes delincuentes antisociales Miembro de una banda	Amigos que tienen un comportamiento normal
Comunidad		Vecindario con delitos Vecindario con drogas Desorganización del vecindario	

***Negrita** = factores con efecto más fuerte.

[†]Solamente hombres.

ESE, estatus socioeconómico

Tomado de National Center for Injury Prevention and Control, Substance Abuse and Mental Health Services Administration: Youth violence: a report of the surgeon general. Rockville, Md, 2001, U.S. Department of Health and Human Services.

noviazgo, descartar la existencia de enfermedades transmitidas por vía sexual y la identificación de los recursos de orientación para los adolescentes víctimas de agresores de violencia durante el noviazgo (v. capítulo 116).

CAPÍTULO 26

Divorcio, separación y pérdida de un ser querido

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La familia es el recurso principal del niño para satisfacer sus necesidades de protección, apoyo, educación y socialización, así como las de tipo emocional. Pueden producirse distintos sucesos que condicionan la separación del niño de sus padres. En ocasiones, esta separación es relativamente breve, pero inesperada (p. ej., enfermedad o lesión aguda de uno de los proge-

nitores). La separación puede producirse en el contexto de discordia entre los padres, como suele ocurrir en el divorcio. Por otro lado, la muerte anticipada o no anticipada de uno de los progenitores condiciona la separación permanente. Todas estas situaciones producen un estrés significativo en el niño, con potenciales consecuencias adversas a largo plazo. La adaptación del niño a estos factores de estrés depende de la edad del niño, de su carácter y de los sistemas de apoyo disponibles.

DIVORCIO

Aproximadamente el 40% de los primeros matrimonios acaban en divorcio. La mitad más o menos se producen en los primeros 10 años de unión, por ello, cuando se produce un divorcio, este suele afectar a niños pequeños. Al menos el 25% de los niños sufren el divorcio o separación de sus padres, que suponen para ellos uno de los eventos de la infancia más dramáticos y desafiantes.

El divorcio suele acompañarse de cambios de conducta y ajuste emocional. En el período inmediatamente después del divorcio, muchos niños muestran enfado, disconformidad,

ansiedad y depresión. Los niños de familias divorciadas requieren ayuda psicológica con dos o tres veces más frecuencia que los niños cuyos progenitores están casados. Los estudios a largo plazo sugieren que, en ausencia de un factor de estrés continuado, la mayoría de los niños muestran un buen ajuste pocos años tras el divorcio, y solo alguno presenta dificultades a largo plazo. Globalmente, cuando se comparan en grupos de niños de familias divorciadas y en grupos de niños de familias casadas las medidas estandarizadas de ajuste psicológico, los niños de padres divorciados solamente presentan un aumento relativamente pequeño de problemas.

El divorcio no es un evento único, sino un proceso que se produce a lo largo del tiempo. En la mayoría de los casos, el conflicto de pareja comienza mucho antes que la separación física o legal. El divorcio supone cambios permanentes en la estructura familiar. Se distinguen múltiples factores de estrés potenciales asociados con el divorcio, entre los que se incluyen malestar parental antes y después del divorcio, cambios en la forma de vida, a veces en la localización, y cambios en la relación de los niños con ambos progenitores.

La relación de los niños con cada progenitor cambia tras el divorcio. A corto plazo, los padres probablemente sufren nuevas responsabilidades y sentimientos de culpa, rabia o decepción que pueden afectar a su capacidad de cuidar a los hijos y realizar las rutinas familiares. El contacto con el progenitor que no custodia al niño puede disminuir considerablemente. Los padres pueden ser percibidos por sus hijos como no preocupados por su estado de aflicción en el período de tiempo que rodea al divorcio. Los pediatras pueden ayudar a los padres a adoptar un comportamiento que puede consolar al niño. Mantener el contacto con ambos progenitores, conocer el lugar donde vive el progenitor sin la custodia, y, en particular, el mantenimiento de las rutinas familiares confortan al niño en el punto álgido de la separación o divorcio. El niño debe asistir al colegio e interactuar como siempre con sus amigos. Dada la afectación de los padres, puede ser útil la ayuda de otros familiares, aunque estos inicialmente no se ofrezcan a ayudar por miedo a «interferir». En este caso, los pediatras pueden animar a los padres a pedir esta ayuda a sus familiares. Los pediatras deben investigar la existencia de respuestas de afrontamiento que sugieran mala adaptación. Algunos padres responden al aumento de sus responsabilidades y a su aflicción, tratando a los niños como amigos con los que compartir sus problemas. Por otro lado, pueden hacer recaer demasiadas responsabilidades en el niño o dejarlo sin supervisión durante largos períodos de tiempo, situaciones que aumentan la probabilidad de que el niño desarrolle problemas de conducta o emocionales.

Reacción ante el divorcio a diferentes edades

La reacción del niño al divorcio depende de la edad del niño y de su nivel de desarrollo. Los niños pequeños no reaccionan directamente al divorcio, pero este supone separaciones prolongadas o frecuentes de uno de los progenitores, produciendo que la relación de seguridad con ese individuo sea más difícil. Los niños pequeños requieren una consideración especial en relación con la custodia y el régimen de visitas. Las separaciones de los niños y los progenitores deberían ser breves. Los **niños en edad preescolar** se caracterizan por tener pensamientos mágicos sobre las causas y los efectos en el contexto de una vista egocéntrica del mundo. Pueden creer que ellos causaron el divorcio, produciéndoles un profundo malestar. También pueden adoptar conductas inusuales, porque creen que con ello sus padres volverán a estar juntos. A esta edad, es necesario que los padres manden un mensaje claro al niño, en el sentido de que el

divorcio está relacionado con desacuerdo entre los padres, nada de lo que pudo hacer el niño fue causa del mismo y nada de lo que pueda hacer el niño podrá volver a unir a sus padres. Los niños en edad preescolar pueden pensar que si los padres se separaron, también podrían de la misma forma abandonar al niño. Para contrarrestar este miedo al abandono, debe asegurarse a los niños que, aunque sus padres se hayan separado, nunca abandonarán a sus hijos y se mantendrá en el tiempo la relación entre ellos y ambos progenitores.

Los **niños en edad escolar** tienen un conocimiento concreto de la relación causa-efecto, de tal forma que si algo malo ha pasado entienden que ha sido causado por algo concreto. Sin embargo, probablemente no comprendan completamente los motivos del conflicto entre sus padres o la idea de que varios factores puedan haber contribuido en él. Los niños de esta edad pueden mostrar más enfado que los niños más pequeños y suelen sentirse rechazados. Muchos niños en edad escolar se preocupan por si pudiera pasarle algo a uno o a ambos progenitores. El rendimiento escolar suele deteriorarse. Los niños en los últimos años de la escuela primaria pueden creer que un progenitor se comportó peor que el otro, lo que contribuye a su enfado. Esa creencia, junto con su comprensión concreta de la relación causa-efecto, suele permitir fácilmente al niño optar por uno de los progenitores y ponerse en contra del otro. Los padres deben comprender esta vulnerabilidad y resistir la tentación de fomentar que el niño tome partido por uno u otro.

Los **adolescentes** pueden responder al divorcio actuando de manera inesperada, sintiéndose deprimidos o sufriendo síntomas somáticos. Los adolescentes desarrollan sentimiento de autonomía, de moralidad, y capacidad para intimar; por ello, el divorcio puede condicionar que se cuestionen creencias que previamente tenían. Pueden preocuparse por lo que significa el divorcio para su futuro y si ellos también sufrirán fracaso matrimonial. El cuestionamiento de creencias previas, junto con la disminución de la supervisión, puede favorecer la aparición de conductas de alto riesgo, como absentismo escolar, conductas sexuales y consumo de alcohol o drogas.

Consecuencias del divorcio

Uno de los mejores factores de predicción de la adaptación de los niños al divorcio es si la separación física se asocia con la disminución de la exposición del niño a las discusiones de los padres. En la mayoría de los casos, los padres divorciados deben aún interactuar entre sí en relación con el programa de visitas, custodia y cuidado del niño, o en relación con otros aspectos de la pareja. Estos aspectos exponen potencialmente al niño de forma continuada a las discusiones entre los padres. Por ejemplo, si uno de los progenitores tiende a acostar al niño más tarde que el otro, pueden producirse problemas de falta de sueño. Cuando los niños se sienten atrapados en medio de uno de los conflictos entre sus padres, es frecuente que surjan problemas de conducta o emocionales. Independientemente de cómo se muestren de enfadados los padres entre sí, deben proteger al niño de esta situación. Suele ser útil establecer reglas claras en relación con los programas de visitas, la disciplina y otros roles de los padres para minimizar los conflictos. Cuando los padres no consiguen resolver estas cuestiones, la mediación es un recurso útil para el médico. Los pediatras deben ser cautelosos, porque los padres intentarán ponerlos de su lado en las batallas por la custodia para sustentar demandas de mala atención por parte del otro progenitor, a menos que el pediatra conozca de primera mano que la información aportada es válida.

La residencia física de los niños suele ser la de las madres, aunque la decisión de los juzgados en relación con este aspecto

cada vez se inclina más por incluir a ambos progenitores en la vida del niño. A principio de los años ochenta, el 50% de los niños no tenía contacto con su padre a los 2 o 3 años tras el divorcio, mientras que actualmente este porcentaje se ha reducido a entre el 20 y el 25%. Actualmente, la mayoría de los estados permiten la custodia física y legal compartidas. En la custodia física compartida, el niño pasa aproximadamente la misma cantidad de tiempo con ambos progenitores, y en la custodia legal compartida, los padres comparten la autoridad en la toma de decisiones. Aunque la custodia compartida significa que ambos padres se implican en la vida del niño, también supone una oportunidad para expresar su enfado mutuo. Cuando los padres son incapaces de unir esfuerzos, entonces la custodia compartida puede no ser apropiada, asociándose con deterioro psicológico y social del niño.

El divorcio suele condicionar dificultades económicas para la madre y el niño. Los ingresos de la madre de familia suelen disminuir en más del 30% durante el primer año tras el divorcio. Solamente cerca de la mitad de las madres con hijos reciben la totalidad de la pensión económica, mientras que una cuarta parte no recibe ningún tipo de ayuda. Estos cambios en la situación económica pueden tener muchos efectos adversos en el niño. La familia puede requerir trasladarse a otra vivienda y el niño asistir a otro colegio, alterándose no solo su relación familiar, sino también la relación con sus amigos. Si la madre tiene que incorporarse a la vida laboral, trabajando más horas, el niño puede tener que quedarse más tiempo en centros de atención escolar.

Papel del pediatra

Los pediatras deben, a veces, afrontar los aspectos relacionados con las disputas maritales antes del divorcio, pueden ser consultados en el momento del divorcio o pueden estar implicados en la ayuda a la familia para resolver cuestiones años después del divorcio. El pediatra puede ser una pieza clave para ayudar a los padres a entender y satisfacer las necesidades del niño (tabla 26-1). Antes del divorcio, los

padres pueden consultar al pediatra sobre cómo deben dar la noticia de la separación a sus hijos. Debe comunicarse a los hijos la decisión antes de la separación física, que debe presentarse como un paso racional para superar los conflictos maritales, y deben preparar al niño para los cambios que vendrán a continuación. Los padres deben estar preparados para responder las preguntas de sus hijos, repetidas a lo largo de los siguientes meses. Una vez que los padres han hablado con los niños de la separación, puede ser confuso para ellos que ambos continúen aparentemente viviendo juntos, y pueden fomentar falsas esperanzas en los hijos de que finalmente los padres no se divorcien.

Muchos padres indican que no se sienten con una vida estable hasta 2 o 3 años o incluso más tras el divorcio, y para algunos, el divorcio es una cuestión dolorosa hasta 10 años más tarde. La comprensión de los niños del divorcio cambia según las etapas del desarrollo, al igual que las preguntas que formulan, que cambian a medida que comprenden sus antecedentes familiares. Muchos niños, finalmente, muestran una buena adaptación al divorcio; sin embargo, otros presentan conductas activas inesperadas o depresión, que requieren ser referidas a salud mental. Algunos padres requieren ayuda de un mediador o terapeuta familiar para ayudarles a centrarse en las necesidades de sus hijos. En las situaciones con más confrontación, puede ser necesario que el juez indique la necesidad de un defensor legal, que suele ser un abogado o profesional de salud mental con capacidad para investigar los antecedentes del niño y su familia y sus relaciones, para realizar una recomendación al juez buscando el mejor interés para los niños.

SEPARACIÓN DE NIÑOS Y PADRES

Los niños sufren separaciones de sus principales cuidadores por varias razones. Pueden ser separaciones breves para ir al colegio, de campamento u otras actividades, que son experiencias prácticamente universales. Muchos niños sufren separaciones más largas por distintas razones, entre las que se incluyen viajes de trabajo de los padres, servicio militar u hospitalización. La adaptación del niño a la separación depende de factores del niño, como su edad y carácter; de factores relacionados con la separación, como su duración, la razón de la separación, y si la separación fue o no planeada; y de factores relacionados con el entorno del cuidado del niño durante la separación, como los nuevos cuidadores del niño (si le son familiares) y si el niño tiene acceso a sus amigos y juguetes o rutinas familiares.

Los niños de entre 6 meses y 3 o 4 años suelen ser los que se adaptan con más dificultad a la separación de cuidador principal. Los niños mayores son capaces cognitivamente de adaptarse, porque comprenden la razón de la separación, comunican sus sentimientos y aprecian el paso del tiempo, por lo que pueden anticiparse al regreso de sus padres. En niños mayores, el período inmediatamente anterior a una separación planeada puede ser particularmente difícil, si la razón de la separación crea tensión familiar significativa, como sucede en el caso de hospitalización o servicio militar.

Si los padres se anticipan a la separación, deben explicar la razón de la misma y, en la medida de lo posible, dar información concreta sobre cuándo se pondrán en contacto con el niño y cuándo regresarán a casa. Permanecer en casa con un familiar como cuidador favorece la adaptación; si esto no es posible, debe fomentarse el que se lleven objetos transicionales, como su almohada favorita, su manta o su animal de peluche. Igualmente, deben llevarse al nuevo entorno juguetes familiares y

TABLA 26-1 Recomendaciones generales para pediatras con el fin de ayudar a los niños durante la separación, el divorcio o la pérdida de un familiar cercano

Conozca y proporcione apoyo para la profunda tristeza que sufre el progenitor/cuidador
Ayude al progenitor/cuidador a considerar las necesidades del niño
Fomente que el progenitor/cuidador mantenga las rutinas familiares del niño
Fomente el contacto continuado entre el niño y sus amigos/as
Si cambia la residencia inicial, el niño debe llevar consigo a la casa nueva objetos transicionales, juguetes familiares y otros objetos importantes
Aconseje disminuir los cambios frecuentes de cuidadores, especialmente para los niños pequeños
Indique al progenitor/cuidador que debe asegurar al niño que él/ella le cuidará
Indique al progenitor/cuidador que debe asegurar al niño que en ningún fue causa de la separación, divorcio o muerte (especialmente en niños en edad preescolar)
Fomente que los progenitores/cuidadores creen momentos o rituales que permitan al niño formular sus preguntas y expresar sus sentimientos si lo desea

objetos importantes, como una foto de los padres. Debe fomentarse el mantenimiento de las rutinas familiares y las relaciones con los amigos.

MUERTE DE UN PROGENITOR O DE UN MIEMBRO DE LA FAMILIA Y DUELO

La muerte de un familiar cercano es una experiencia triste y difícil. Para un niño, perder a uno de los padres es devastador. Esta experiencia no es rara. Hacia los 15 años de edad, el 4% de los niños de EE. UU. han sufrido la muerte de uno de sus progenitores, experiencia que altera para siempre la visión de un mundo seguro por parte del niño. Al igual que en otro tipo de separaciones, el desarrollo cognitivo del niño y su carácter, junto con los sistemas de apoyo disponibles, condicionan la adaptación a la situación. Muchas de las recomendaciones de la tabla 26-1 pueden ser de utilidad. La muerte de un progenitor o familiar cercano también plantea algunos aspectos únicos.

¿Cómo explicar la muerte a un niño?

La comprensión de la muerte por parte de los niños cambia según su desarrollo cognitivo y sus experiencias (v. capítulo 4). Los niños en edad preescolar no son capaces de ver la muerte como algo permanente, y pueden tener pensamientos mágicos sobre cuál fue la causa que la produjo. A medida que crecen, los niños entienden la muerte como algo permanente e inevitable, pero el concepto de que la muerte representa la interrupción de todas las funciones corporales y que tiene una causa biológica puede no ser completamente comprendido hasta la adolescencia.

La muerte no debe ser escondida al niño. Debe explicársele en términos simples y honestos de acuerdo con las creencias familiares. La explicación debe ayudar al niño a comprender que el cuerpo de la persona fallecida ha dejado de funcionar y

que esa persona ya no regresará nunca. Debe asegurarse a los niños en edad preescolar que la muerte no ha sido causada por nada de lo que pudieran haber hecho. Debemos estar preparados para preguntas respecto a dónde está el cuerpo y dejar que las preguntas del niño ayuden a determinar qué información está el niño preparado a oír. Debe evitarse engañar o falsear la información. Comparar la muerte con el sueño puede contribuir a alteraciones del sueño en el niño.

Hay muchas reacciones posibles de los niños a la muerte de un progenitor o un familiar cercano. Son bastante frecuentes la tristeza y el anhelo de estar con la persona perdida. A veces, el niño expresa su deseo de morir para poder visitar a la persona perdida, pero es poco frecuente que exista un plan o un verdadero deseo de suicidarse; si este existe, se requiere evaluación inmediata. Pueden producirse disminución de la función académica, falta de diversión con las actividades, y alteraciones del apetito y del sueño. Aproximadamente la mitad de los niños presentan los síntomas más graves 1 mes después del fallecimiento, pero, en muchos casos, los síntomas graves de reacción a la muerte se demoran hasta 6 y 12 meses.

¿Debe acudir el niño al funeral?

Para los niños suele ser útil acudir al funeral, puesto que les ayuda a comprender que se ha producido la muerte y les permite decir adiós a su ser querido. Al ver cómo otros expresan su pena y tristeza, los niños se sienten más libres para expresar estos sentimientos. Acudir al funeral ayuda a evitar que el niño tenga miedos o fantasías sobre lo que pasó en dicho funeral. Si el niño va a acudir al funeral, debe ser informado de lo que allí sucederá. Si un niño en edad preescolar expresa su deseo de no asistir al funeral, no debe ser animado a hacerlo. En el caso de niños más mayores, es apropiado fomentar su asistencia, pero si un niño tiene claro que no quiere asistir al sepelio, no debe ser obligado a hacerlo.



LECTURAS RECOMENDADAS

- American Academy of Pediatrics Committee on Early Childhood: Adoption, and Dependent Care: Health care of young children in foster care, *Pediatrics* 109:536-541, 2002
- Hetherington EM: Divorce and the adjustment of children, *Pediatr Rev* 26:163-169, 2005.
- Jenista JA: The immigrant, refugee, or internationally adopted child, *Pediatr Rev* 22:419-429, 2001.
- Keane V, Feigelman S: Failure to thrive and malnutrition. In Kliegman RM, Greenbaum PS, Lye PS, editors: *Practical strategies in pediatric diagnosis and therapy*, 2nd ed, Philadelphia, 2004, *WB Saunders*, pp 233-248.
- Kellogg ND and the Committee on child abuse and neglect: The evaluation of sexual abuse in children, *Pediatrics* 116:506-512, 2005

- Kellogg ND and the Committee on child abuse and neglect: Evaluation of suspected child physical abuse, *Pediatrics* 119:1232-1241, 2007
- Kliegman RE, Behrman RE, Jenson HB, et al: Children with special needs. In Nelson textbook of pediatrics, 18th ed, Philadelphia, 2007, *WB Saunders* pp 163-206.
- Reece RM, Christian CW, editors: Child abuse: medical diagnosis and management, 3rd ed, Elk Grove Village, Ill, 2009, *American Academy of Pediatrics*.
- Silovsky JF, Swisher LM, Zucker K, et al: Sexuality. In Wolraich ML, Drotar DD, Dworkin PH, et al, editors: *Developmental-behavioral pediatrics: evidence and practice*, Philadelphia, 2008, *Mosby*.

NUTRICIÓN PEDIÁTRICA Y TRASTORNOS NUTRICIONALES

Nancy F. Krebs y Laura E. Primak



CAPÍTULO 27

Dieta del lactante normal

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El primer año de vida, especialmente los primeros 6 meses, es un período de crecimiento excepcionalmente rápido y con altas necesidades de nutrientes en relación con el peso corporal (v. capítulo 5). Si se produce una ingesta total inadecuada o una elección inadecuada de alimentos, existe el riesgo de un rápido deterioro en el crecimiento y en el estado nutricional, con la posibilidad de consecuencias adversas sobre el desarrollo neurológico y cognitivo.

LACTANCIA MATERNA

La leche humana es el alimento ideal y, con mucha diferencia, el mejor para los lactantes. La American Academy of Pediatrics recomienda la leche humana como la única fuente de nutrición durante los primeros 6 meses de vida, con la toma continuada durante el primer año y cuanto se desee a partir de entonces. La lactancia materna ofrece destacadas ventajas a los lactantes, a las madres y a la sociedad. La alimentación con leche humana reduce la incidencia o la gravedad de la diarrea, de las enfermedades respiratorias, de la otitis media, de la bacteriemia, de la meningitis bacteriana y de la enterocolitis necrosante. Las madres que amamantan a sus hijos experimentan una disminución del riesgo de hemorragia posparto, un mayor período de amenorrea, una reducción en el riesgo de cáncer de ovario y cáncer de mama premenopáusico, y, posiblemente, una disminución en el riesgo de osteoporosis. Las ventajas para la sociedad son una reducción en los costes sanitarios debido a la baja incidencia de enfermedad en los niños con lactancia natural y una disminución en el absentismo laboral para cuidar a los lactantes enfermos. La leche humana puede reducir la incidencia de alergias alimentarias y eccema. También contiene anticuerpos protectores frente a bacterias y virus (IgA secretora) y factores inmunológicos inespecíficos, como macrófagos y nucleótidos, que también contribuyen a limitar las infecciones.

Las tasas de inicio en la lactancia materna en 2005 fueron altas en todo momento, de aproximadamente el 74%. Sin embargo, el número de lactantes que todavía recibían lactancia materna a los 6 meses descendió al 43% y fue incluso menor al

año (aproximadamente el 21%). Las tasas de lactancia materna son menores en varias subpoblaciones de mujeres, especialmente en madres jóvenes, menores de edad y con bajos ingresos económicos. Muchas madres se enfrentan a obstáculos a la hora de mantener la lactancia, debido a la falta de apoyo por parte de los profesionales sanitarios y la familia, así como a la necesidad de volver al trabajo. El uso adecuado de un sacaleches puede ayudar a mantener la lactancia en muchas circunstancias. La insuficiencia primaria de secreción de leche es infrecuente; la mayoría de las mujeres pueden dar de mamar correctamente si se les proporciona información y ayuda adecuadas, especialmente en el período posparto temprano. En las maternidades u hospitales infantiles, en la prensa y en internet se pueden encontrar con facilidad múltiples excelentes recursos, con pautas de iniciación a la lactancia, posturas más idóneas y resolución de problemas.

La leche humana ofrece varias ventajas nutricionales y no nutricionales sobre la leche artificial. La composición de nutrientes de la leche humana se resume y compara con las fórmulas de lactantes en la tabla 27-1. Las extraordinarias características incluyen el relativamente escaso contenido de proteínas, pero altamente biodisponibles; una cantidad importante de ácidos grasos esenciales; la presencia de ácidos grasos insaturados de cadena larga de la serie ω -3 (se piensa que el ácido docosahexaenoico es especialmente importante); una carga relativamente baja de sodio y soluto, y unas concentraciones bajas, pero altamente biodisponibles, de calcio, hierro y zinc, que proporcionan cantidades adecuadas de estos nutrientes a un lactante normal criado con lactancia natural durante aproximadamente 6 meses. La leche materna no necesita ser calentada, no precisa suministro de agua potable y, generalmente, no contiene microorganismos.

Lactancia materna exclusiva

El calostro, un líquido rico en proteínas y pobre en grasas, se produce en pequeñas cantidades durante los primeros días después del parto. Posee algo de valor nutricional, pero, fundamentalmente, presenta importantes propiedades inmunológicas y de maduración. Las mujeres primíparas a menudo presentan **ingurgitación** mamaria antes de que aparezca la leche alrededor del tercer día posparto; los pechos se hacen duros y son dolorosos, los pezones no se pueden alargar y la temperatura de la madre puede aumentar ligeramente. El aumento del flujo de leche es el mejor recurso. Si aparece una ingurgitación grave, la rigidez areolar puede impedir que el lactante se enganche al pezón y la areola. Prestar atención a un adecuado acoplamiento y a la expresión manual de la leche ayuda al drenaje.

TABLA 27-1 Composición de la leche materna y artificial representativas

	Leche materna (por dl)	Fórmula estándar (por dl)	Fórmula prematuros (por dl)	Fórmula de soja (por dl)	Nutramigen (por dl)	Pregestimil (por dl)
Calorías (kcal)	67	67	67-81	67	67	67
Proteínas (g)	1,1	1,5	2-2,4	1,7	1,9	1,9
(% calorías)	(6%)	(9%)	(12%)	(10%)	(11%)	(11%)
Razón de suero a proteína caseína	80:20	60:40, 18:82	60:40	Proteína de soja, metionina	Caseína hidrolizada más L-cisteína, L-tirosina y L-triptófano	Caseína hidrolizada más L-cisteína, L-tirosina y L-triptófano
Grasas (g)	4	3,6	3,4-4,4	3,6	3,3	3,8
(% calorías)	(55%)	(50%)	(45%)	(48%)	(45%)	(48%)
TCM (%)	0	0	40-50	0	0	55
Hidratos de carbono	7,2	6,9-7,2	8,5-8,9	6,8	7,3	6,9
(% calorías)	(40%)	(41%)	(42%)	(40%)	(44%)	(41%)
Fuente	Lactosa	Lactosa	Lactosa, jarabe de maíz	Jarabe de maíz, sacarosa	Sólidos de jarabe de maíz, almidón de maíz	Sólidos de jarabe de maíz, almidón de maíz, dextrosa
Minerales						
Calcio (mg/l)	290	420-550	1.115-1.452	700	635	777
Fósforo (mg/l)	140	280-390	561-806	500	420	500
Sodio (mEq/l)	8	6,5-8,3	11-15	13	14	14
Vitamina D	Variable	400	1.000-1.800	400	400	400
Osmolaridad (mOsm/l)	253	270	230-270	200-220	290	290
Carga renal de solutos (mOsm/l)	75	100-126	175-213	126-150	175	125
Comentarios	Estándar de referencia, deficiencia en vitamina K; puede ser deficitario en Na, Ca ²⁺ , proteína, vitamina D para lactantes con PMBN	Riesgo de intolerancia a la proteína de la leche: hemorragia gastrointestinal, anemia, sibilancias, eccema	Específicamente reforzado con proteína adicional, Ca ²⁺ , P, Na, vitamina D y aceite con TCM	Útil para intolerancia a la proteína de la leche; puede conducir a intolerancia a la proteína de soja; se desarrolla raquitismo en lactantes con PMBN	Útil para intolerancia a la proteína de la leche (alergia)	Útil para estados de malabsorción, intolerancia a la lactosa y a la proteína de la leche (alergia)

PMBN, peso muy bajo al nacimiento; TCM, triglicéridos de cadena media.

La **idoneidad de la toma de leche** puede ser valorada por los patrones de micción y defecación del lactante. Un lactante bien hidratado orina de seis a ocho veces al día. Cada micción debería empapar, no solamente mojar, un pañal, y la orina debería ser incolora. Hacia los días 5 a 7, debería evacuar heces sueltas amarillentas al menos cuatro veces al día. La tasa de ganancia de peso proporciona el indicador más objetivo de una ingesta adecuada de leche. La pérdida total de peso tras el nacimiento no debería sobrepasar el 7%, y el peso del nacimiento debería recuperarse hacia los 10 días. Un lactante puede estar adecuadamente hidratado a pesar de no recibir suficiente leche para alcanzar una ingesta adecuada de energía y nutrientes. El seguimiento telefónico es importante para controlar el progreso en la lactancia en el período de tiempo comprendido entre el alta y la primera visita al médico. Debería programarse una visita de seguimiento hacia el tercer al quinto día de vida y luego hacia las 2 semanas de vida. La frecuencia media de alimentación durante las primeras semanas posparto es de 8 a 12 veces al día.

Las características de las heces de los lactantes amamantados pueden alarmar a los padres. Las heces no tienen forma, son amarillas y con mal aspecto. Los padres, a menudo, piensan que sus hijos tienen diarrea. La frecuencia de las deposiciones varía; durante las primeras 4 a 6 semanas estos niños tienden a producir heces con mayor frecuencia que los lactantes alimentados con leche artificial. Tras 6 a 8 semanas, los lactantes amamantados pueden pasar varios días sin defecar.

En el período neonatal, se presentan concentraciones elevadas de bilirrubina sérica con mayor frecuencia en los lactantes amamantados que en los que reciben fórmula (v. capítulo 62). La frecuencia de comidas durante los primeros 3 días de vida de los lactantes amamantados está inversamente relacionada con el nivel de bilirrubina; las comidas frecuentes estimulan la eliminación del meconio y la excreción de bilirrubina en las heces. Los lactantes que tienen una insuficiente ingesta de leche y una ganancia escasa de peso en las primeras semanas de vida pueden presentar una elevación en la bilirrubina no conjugada secundaria a una excesiva circulación enterohepática de la bilirrubina. Se le conoce con el nombre de **ictericia de la lactancia materna**. Los cuidados deberían dirigirse hacia una producción e ingesta de leche mejoradas. El uso de suplementos de agua en lactantes amamantados no tiene efecto sobre los niveles de bilirrubina y no se recomienda. Tras la primera semana de vida en un lactante amamantado, la prolongación de la elevación de la bilirrubina sérica puede deberse a la presencia de un factor desconocido en la leche que aumenta la absorción intestinal de la bilirrubina. Ello se denomina **ictericia de la leche materna**, que es un diagnóstico de exclusión y debería hacerse únicamente si un lactante es, por lo demás, sano, con un crecimiento normal y sin que existan pruebas de hemólisis, infección, atresia biliar o enfermedad metabólica (v. capítulo 62). La ictericia de la leche materna generalmente no dura más de 1 o 2 semanas. La American Academy of Pediatrics recomienda para los lactantes que reciben lactancia materna los suplementos de vitamina D (400 UI/día empezando pronto tras el nacimiento) y, cuando sea necesario, flúor a partir de los 6 meses.

Problemas comunes de la lactancia materna

La sensibilidad y la ingurgitación de los pechos y las grietas en los pezones son los problemas más comunes que aparecen en las madres que dan pecho a sus hijos. La ingurgitación, una de las causas más comunes de insuficiencia en la lactancia, debe recibir cuidados tempranos, debido a que el aporte de leche puede descender rápidamente si las mamas no se vacían adecuadamente. Aplicar compresas tibias o frías a las mamas antes

de la lactancia y la expresión manual o con sacaleches de un poco de leche puede proporcionar alivio a la madre y hacer que el lactante apriete más fácilmente la aréola. La sensibilidad del pezón requiere cuidados para un adecuado acoplamiento y postura del lactante. Las medidas de apoyo consisten en la lactancia durante períodos más cortos, empezar la toma por el lado menos doloroso, secar bien con aire los pezones tras la lactancia y aplicar crema de lanolina tras cada sesión de lactancia. El dolor y las grietas importantes del pezón suelen indicar un acoplamiento inadecuado. En estos casos puede ser necesario un sacaleches temporal, que se tolera bien. Consultar con un asesor de lactancia puede ayudar a minimizar estos problemas y permitir que se continúe la lactancia materna sin mayores dificultades.

Si una mujer lactante refiere fiebre, escalofríos y malestar general, debe considerarse la posibilidad de una **mastitis**. El tratamiento consiste en un vaciado frecuente y completo de la mama y antibióticos. La lactancia materna generalmente no debería interrumpirse, dado que la mastitis materna habitualmente no produce efectos adversos sobre el lactante. Una mastitis no tratada también puede evolucionar hacia un **absceso mamario**. Si se diagnostica un absceso, el tratamiento consiste en la incisión y drenaje, antibióticos y un vaciado regular de la mama. La lactancia a partir de la otra mama puede continuarse en un lactante sano. Si la situación de la madre lo permite, la lactancia puede continuar en el lado afecto.

La infección materna por el virus de la inmunodeficiencia humana se considera contraindicación para la lactancia materna en los países desarrollados. Cuando la madre presenta tuberculosis activa, sífilis o varicela, puede considerarse el reinicio de la lactancia materna una vez se ha empezado el tratamiento. Si una mujer presenta lesiones herpéticas en la mama, deberían evitarse la lactancia y el contacto del lactante con esa mama. Las mujeres con herpes genital pueden dar pecho. Es conveniente destacar la importancia de los procedimientos adecuados para el lavado de manos. La galactosemia en el lactante es también una contraindicación de la lactancia materna.

Uso de fármacos por la madre

Cualquier fármaco prescrito con fin terapéutico a los recién nacidos generalmente puede ser consumido a través de la leche materna sin efecto perjudicial. Los factores que determinan los efectos del tratamiento farmacológico materno sobre el lactante son la vía de administración, la dosis, el peso molecular, el pH y la unión a proteínas. Solo unos pocos fármacos están absolutamente contraindicados; son los compuestos radiactivos, los antimetabolitos, el litio y determinados fármacos anti-tiroideos. A la madre se le debe aconsejar que no use fármacos que no se le hayan prescrito ni consuma alcohol, nicotina, cafeína o *drogas ilegales*.

El uso materno de drogas ilícitas o recreativas es una contraindicación de la lactancia materna. Si una mujer es incapaz de interrumpir el uso de drogas, no debería dar pecho. La extracción de leche para una o dos tomas tras consumir una droga es inaceptable. Los lactantes de madres que toman metadona (pero no alcohol u otras drogas) como parte de un programa de tratamiento generalmente no han presentado efectos perjudiciales.

ALIMENTACIÓN CON LECHE ARTIFICIAL

Fórmulas basadas en leche de vaca

La alternativa a la leche humana es una fórmula enriquecida con hierro, que permite un crecimiento adecuado de la mayoría de

TABLA 27-2 Alimentaciones de los lactantes y fórmulas estándar y especializadas

Categoría de la fórmula	Ejemplos de fórmulas	Características y usos típicos
Leche humana		<i>Patrón de oro</i> La leche obtenida mediante expresión de la mama se puede administrar mediante sonda nasogástrica Sustituto estándar de la leche materna
Basada en leche de vaca (con lactosa)	Enfamil Similac Carnation Good Start	
Basada en leche de vaca (sin lactosa)	Lactofree Similac sin lactosa	Útil para deficiencia de lactasa o intolerancia transitoria o intolerancia a la lactosa
Basada en proteína de soja/sin lactosa	ProSobee Isomil	Alternativa a las fórmulas basadas en proteína de la leche. No se recomienda para lactantes prematuros
Fórmula prematura: leche de vaca (lactosa reducida)	Similac cuidado especial Enfamil prematuro	Indicada para prematuros y lactantes La grasa contiene el 50% de TCM; mayor en la mayoría de micronutrientes
Predigerida	Pregestimil (un 50% de grasa TCM) Nutramigen (sin TCM) Alimentum (50% de grasa TCM)	Hidrolizado de caseína, útil para alergias a las proteínas y trastornos malabsortivos
Elemental	Neocate Elecare (alto TCM)	Sin aminoácidos para alergia grave a proteínas; malabsorción
Prematura de transición	Enfacare Neosure	Estándar a 22 kcal/28,35 g, intermedia en proteínas y micronutrientes para estimular el crecimiento tras el alta
Modificada la grasa	Lipisorb Portagen	Alto contenido en TCM, útil para derrames quílicos y para algunos trastornos malabsortivos
Preengrosada	Enfamil AR	Puede ser útil para la disfagia, RGE leve
Intolerancia a los hidratos de carbono	3232A Ross libre de hidratos de carbono	Eliminados todos los monosacáridos y disacáridos; puede titular aditivos de dextrosa o fructosa para tolerancia

PBN, peso bajo al nacimiento; RGE, reflujo gastroesofágico; TCM, triglicéridos de cadena media.

lactantes y se formula imitando a la leche humana. Con tales fórmulas no se necesitan suplementos de vitaminas o minerales (excepto posiblemente flúor a partir de los 6 meses). Las fórmulas de leche de vaca (tabla 27-2; v. tabla 27-1) están compuestas de leche de vaca desnatada reconstituida o una mezcla de leche de vaca desnatada y suero de leche de vaca empobrecido en electrolitos o proteínas de caseína. La grasa usada en las fórmulas de lactantes es una mezcla de aceites vegetales, con frecuencia aceites de soja, palma, coco, maíz, margarina o cártamo o alazor. El hidrato de carbono es generalmente la lactosa, aunque existen fórmulas basadas en leche de vaca sin lactosa. La densidad calórica de las fórmulas es 20 kcal/28,35 g (0,67 kcal/ml), similar a la de la leche humana. Los lactantes alimentados con fórmulas ganan peso más rápidamente que los lactantes amamantados, especialmente después de los primeros 3 a 4 meses de vida. Los lactantes alimentados con fórmulas tienen mayor riesgo de obesidad posteriormente en la infancia; esto puede estar relacionado con diferencias en las prácticas de alimentación de los lactantes alimentados con fórmulas en comparación con los que reciben lactancia natural. Las fórmulas basadas en leche de vaca para lactantes se usan como sustitutas de la leche materna en lactantes cuyas madres eligen no dar pecho o no pueden darlo, o como suplementos de la lactancia materna. Los sustitutos no lácteos de la leche, como la leche de arroz o de nuez, son inadecuados para alimentar a los lactantes y pueden producir deficiencias nutricionales graves. Los reforzadores de la leche humana, que cuando se mezclan con esta aumentan el contenido calórico (24 kcal/28,35 g) y de nutrientes, también están disponibles para su uso en lactantes prematuros cuando no se puede alcanzar un crecimiento adecuado solo con la leche humana.

Fórmulas de soja

Las fórmulas basadas en proteínas de soja proporcionan una alternativa nutricionalmente segura a las fórmulas basadas en leche de vaca cuando aparece intolerancia a partir de reacciones inmunológicas a las proteínas de la leche de vaca. Sin embargo, un porcentaje de lactantes alérgicos a las proteínas de la leche de vaca también son alérgicos a las proteínas de soja. Las proteínas de soja se complementan con metionina para mejorar sus cualidades nutricionales. Los hidratos de carbono en las fórmulas de soja son oligómeros de glucosa (almidones de maíz de menor peso molecular) y, en ocasiones, sacarosa. La mezcla de grasas es similar a la que se usa en las fórmulas de la leche de vaca. La densidad calórica es la misma que para las fórmulas de leche de vaca.

Las fórmulas de proteína de soja no evitan el desarrollo de trastornos alérgicos más adelante en la vida. La intolerancia clínica a las proteínas de soja o las proteínas de vaca aparece con similar frecuencia. Las fórmulas de proteínas de soja pueden recomendarse para el uso por familias vegetarianas y en el manejo de la galactosemia y la intolerancia primaria y secundaria a la lactosa. Las fórmulas de soja no deberían utilizarse de forma indiscriminada para «tratar» pacientes escasamente evaluados con cólicos, intolerancia a la fórmula o enfermedades más graves. Las fórmulas basadas en proteínas de soja no se recomiendan para los lactantes prematuros con pesos al nacimiento menores de 1.800 g.

Fórmulas terapéuticas

La composición de las fórmulas pediátricas y lactantes especializadas se modifica para cumplir necesidades terapéuticas

TABLA 27-3 Fórmulas enterales pediátricas

Categoría de la fórmula	Ejemplos de fórmulas	Usos típicos
Estándar, basada en proteína de la leche	Nutren junior Pediasure (con/sin fibra) Kindercal (con/sin fibra)	Nutricionalmente completa para edades de 1 a 10 años. Puede usarse para alimentaciones por sonda o complementos orales
Basada en la comida	Compleat pediátrica	Hecha con proteína de vaca, frutas y verduras; contiene lactosa. Reforzada con vitaminas y minerales
Semielemental	Peptamen junior	Indicada para función intestinal deteriorada con péptidos como fuente de proteínas, alto contenido de TCM con menor porcentaje de grasas totales que las fórmulas pediátricas estándar
Elemental	Pediatric Vivonex (24 kcal/28.35 g) EleCare Neocate One Plus	Indicada para la función intestinal deteriorada o alergia a la proteína; contiene aminoácidos libres. Menor grasa, siendo la mayoría TCM

TCM, triglicéridos de cadena media.

específicas (tabla 27-3; v. tabla 27-2). Las fórmulas terapéuticas se diseñan para tratar la **insuficiencia digestiva** y de **absorción** o la hipersensibilidad a las proteínas. Las fórmulas semielementales incluyen las fórmulas con proteínas hidrolizadas, la principal fuente de nitrógeno de lo que es un hidrolizado de caseína o suero, complementadas con aminoácidos seleccionados. Estas fórmulas contienen abundantes ácidos grasos esenciales derivados del aceite vegetal. Algunas marcas también proporcionan cantidades importantes (del 25 al 50% de la grasa total) de triglicéridos de cadena media, que son hidrosolubles y se absorben más fácilmente que los ácidos grasos de cadena larga; esta es una característica útil para los pacientes con malabsorción como resultado de enfermedades como el síndrome del intestino corto, la atrofia o lesión de la mucosa intestinal, la diarrea crónica o la colestasis. También existen fórmulas elementales que contienen aminoácidos libres sintéticos y variadas cantidades y tipos de componentes grasos. Están especialmente diseñadas para pacientes con alergia o sensibilidad a las proteínas. El contenido en hidratos de carbono de estas fórmulas especializadas varía, pero ninguna contiene lactosa; algunas contienen oligómeros de glucosa y almidones solubles.

ALIMENTOS COMPLEMENTARIOS Y DESTETE

Hacia aproximadamente los 6 meses, se sugiere la alimentación complementaria con alimentos semisólidos. A esta edad, un lactante alimentado exclusivamente de modo natural necesita fuentes adicionales de varios nutrientes, como proteínas, hierro y zinc. Si se retrasa la introducción de los alimentos sólidos, pueden desarrollarse deficiencias nutricionales y aparecer problemas sensoriales orales (aversión a la textura y la alimentación oral). Los signos generales de **buena disposición** son la capacidad para sostener la cabeza y sentarse sin ayuda, llevarse objetos a la boca, mostrar interés por los alimentos y la habilidad para seguir una cuchara y abrir la boca. Aunque la tasa de crecimiento del lactante está disminuyendo, se necesita energía para un aumento de la actividad (fig. 27-1). Para proporcionar una cantidad adecuada de calorías se necesita una dieta relativamente rica en grasas y densidad calórica (leche humana o artificial). La elección de los alimentos para cumplir con las necesidades de micronutrientes es menos importante para los lactantes alimentados con fórmulas debido al refuerzo de nutrientes de estas. La exposición a diferentes texturas y el proceso de autoalimen-

tación son importantes experiencias de desarrollo para los lactantes alimentados con fórmulas.

Los alimentos preparados comercialmente o caseros ayudan a cumplir con las necesidades nutricionales del lactante. Debido a que los alimentos para lactantes tienen habitualmente menos densidad energética que la leche humana y las fórmulas, por lo general no deberían utilizarse en niños pequeños para compensar la toma inadecuada de la lactancia materna o las fórmulas. La coordinación orofaríngea es inmadura antes de los 3 meses, lo que hace difícil la alimentación con alimentos sólidos. A menudo se usan los cereales secos fortalecidos con vitaminas y hierro como una fuente de calorías y micronutrientes (especialmente hierro) para complementar la dieta de lactantes cuyas necesidades para estos

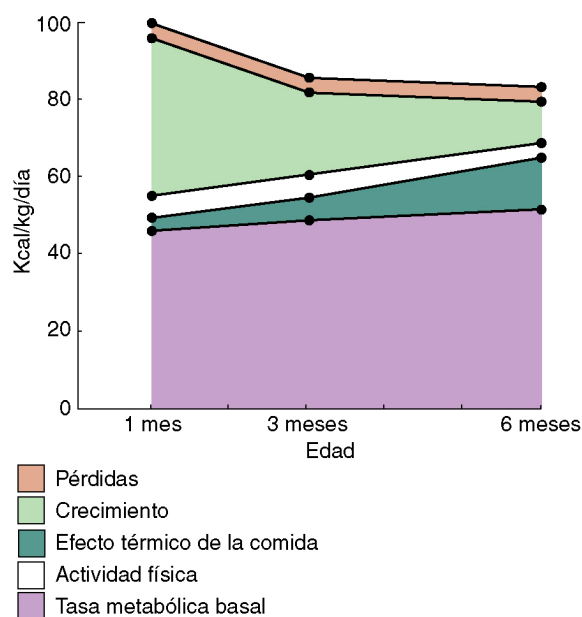


FIGURA 27-1

Necesidades energéticas de los lactantes. (Tomado de Waterlow JC: Basic concepts in the determination of nutritional requirements of normal infants. In Tsang RC, Nichols BL, editors: Nutrition during infancy. Philadelphia, 1988, Hanley & Belfus.)

nutrientes no se cumplen con la leche humana a partir de aproximadamente los 6 meses de edad. Los cereales se mezclan a menudo con la leche del pecho, la fórmula o el agua, y más tarde con las frutas. Para ayudar a identificar posibles alergias o intolerancias alimentarias que pueden surgir cuando se añaden nuevos alimentos a la dieta, se recomiendan cereales de un solo grano (arroz, avena, cebada) como cereales de inicio. Por lo general, pueden ofrecerse nuevos alimentos de un solo ingrediente aproximadamente cada semana. Los cereales mezclados (avena, maíz, trigo y soja) proporcionan mayor variedad a los niños mayorcitos.

Existen purés de frutas, verduras y carnes en envases que proporcionan un tamaño de la porción adecuado para los lactantes. Hacia aproximadamente los 6 meses, el tubo gastrointestinal del lactante es maduro y el orden de introducción de los alimentos complementarios no es tan importante. La introducción de un solo ingrediente de carnes (frente a la combinación de comidas) como un alimento complementario temprano proporciona una excelente fuente de hierro y zinc biodisponibles, los cuales son importantes para el lactante mayor alimentado con lactancia natural. A los padres que prefieren preparar alimentos caseros para el lactante usando un robot de cocina o una batidora, se les debería animar a practicar técnicas seguras de manipulación de alimentos y evitar condimentos como la sal. Si se administra zumo, debería iniciarse solo después de los 6 meses de vida, darlo en una taza (no en biberón) y limitarlo a unos 100 cm³ al día. A un lactante nunca se le debe acostar con un biberón o taza de entrenamiento con leche, fórmula o zumo, ya que pueden producir una **caries dental del lactante producida por el biberón** (v. capítulo 127). Los alimentos con elevado potencial alérgico que deberían evitarse durante la lactancia, especialmente en lactantes con importantes antecedentes familiares de **alergia alimentaria**, son el pescado, los cacahuetes, los frutos secos, los productos lácteos y los huevos. Los perritos calientes, las uvas, las palomitas y los frutos secos presentan riesgo de aspiración y obstrucción de las vías respiratorias. Todos los alimentos con el potencial de obstruir las vías respiratorias de un lactante pequeño deberían cortarse en pedacitos más pequeños que la principal vía respiratoria del lactante. En general, tales alimentos deberían evitarse hasta los 4 años de edad o más. La miel (por riesgo de botulismo del lactante) no debería administrarse antes del año de vida.

entonces se recomienda la leche desnatada. En niños pequeños debería evitarse un consumo excesivo de leche (>700 cm³/día), ya que grandes tomas pueden reducir la ingesta de una gran variedad de alimentos sólidos nutricionalmente importantes y producir una anemia ferropénica; las grandes ingestas también pueden contribuir a un aporte calórico excesivo. Debería limitarse la toma de zumo en niños pequeños y niños algo mayores a 100-170 cm³/día y en niños de 7 a 18 años a 250-350 cm³/día. Aproximadamente al año de edad, los lactantes deberían comer con la familia, tener un horario regular de comidas y ser estimulados a comer ellos solos con los dedos. La pirámide alimentaria desarrollada por el U. S. Department of Agriculture de EE. UU. puede proporcionar a los padres las directrices generales sobre los tipos de alimentos que deben ofrecer a sus hijos de forma regular. Una regla general sobre la cantidad de alimento que deben ofrecer es una cucharada sopera de cada alimento proporcionado en cada comida, con algo más si el niño lo pide. Las luchas de poder sobre la alimentación son comunes entre los padres y los niños pequeños. El **papel de los padres** es decidir el qué, cuándo y dónde de las comidas. El **papel del niño** es decidir si come y cuánto come. La lactancia materna del lactante mayor puede continuar tanto tiempo como mutuamente se desee, llevando cuidado para asegurar que el lactante consume una variedad de otros alimentos y no depende excesivamente de la lactancia materna para sus necesidades nutricionales o de bienestar.

En EE. UU., la ingesta de hierro puede ser inadecuada en algunos niños entre 1 y 3 años de edad. La incidencia de anemia ferropénica ha disminuido en los niños pequeños en EE. UU. En algunas minorías de alto riesgo o poblaciones pobres de niños pequeños existe una deficiencia importante de hierro y anemia ferropénica. Los niños pequeños que toman cantidades excesivas de leche (>1 l/día) y/o aquellos que consumen poca carne presentan riesgo de deficiencia de hierro.

El 10% de los niños de 2 a 5 años de edad presentan percentiles de peso para la talla o del índice de masa corporal en o por encima del percentil 95 para la edad. La prevalencia relativamente alta de **peso inferior al normal** y **sobrepeso** acentúa la importancia de la vigilancia de la velocidad de crecimiento en todos los niños pequeños para permitir una detección precoz de tasas anómalas de ganancia de peso en relación con el crecimiento lineal.

Aprender comportamientos saludables de comida a una edad temprana es una medida preventiva importante, debido a la asociación de la dieta con varias enfermedades crónicas del adulto, como la obesidad, la diabetes y la enfermedad cardiovascular. La tabla 28-1 proporciona las directrices para una **dieta prudente** adecuada para la mayoría de los niños mayores de 2 años de edad. Después de los 2 años, se recomienda que la ingesta de grasa se reduzca gradualmente a aproximadamente el 30% y no menos del 20% de las calorías.

CAPÍTULO 28 Dieta del niño normal y del adolescente

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para ampliar la información sobre las necesidades de nutrientes de niños y adolescentes, acceda a <http://www.health.gov/dietaryguidelines>.

TEMAS DE NUTRICIÓN PARA NIÑOS A PARTIR DEL PRIMER AÑO

Idealmente, la leche de vaca no se introduce hasta aproximadamente 1 año de vida para evitar pérdidas sanguíneas intestinales ocultas. Hasta los 2 años de vida se recomienda la leche con bajo contenido en grasa (2%) o la leche entera, y a partir de

TEMAS DE NUTRICIÓN PARA ADOLESCENTES

La adolescencia puede ser un período en el que se desarrollen hábitos deficientes de alimentación. Saltarse comidas (especialmente el desayuno), comer en exceso con los amigos o solos, hacer dieta y el consumo de alimentos con escasos nutrientes y de alta densidad calórica son problemas comunes. El consumo excesivo de azúcar de la gaseosa, bebidas de frutas y especialidades de bebidas de café y té puede contribuir a una excesiva ganancia de peso y caries dental, y reemplazar otros nutrientes necesarios. La ingesta escasa de calcio durante la adolescencia puede predisponer a los adultos a las fracturas osteoporóticas

TABLA 28-1 Directrices dietéticas prudentes para niños mayores de 2 años**RECOMENDACIONES GENERALES**

Tres comidas regulares diariamente con tentempiés saludables (2-3/día) en función del apetito, la actividad y las necesidades de crecimiento

Incluya distintos alimentos con abundantes verduras y frutas

NUTRIENTES CLAVE**Hidratos de carbono**

Los hidratos de carbono complejos deberían proporcionar ≥ 55 -60% de las calorías diarias; la mitad de los granos deberían ser integrales, alimentos ricos en fibra

Los azúcares simples deberían limitarse a $<10\%$ de las calorías diarias

Grasas

$<30\%$ de las calorías totales deberían proceder de la grasa de la dieta
Las grasas saturadas y poliinsaturadas deberían completar $<10\%$ de las calorías totales, cada una

Las grasas monoinsaturadas deberían proporcionar al menos el 10% de las calorías totales

Estimule los cortes magros de carne, pescado, productos lácteos bajos en grasas, aceites vegetales

La ingesta de colesterol debería aproximarse a los 100 mg/1.000 kcal/día (máximo de 300 mg/día)

Debería evitarse una restricción grasa severa (≤ 15 -20% de las calorías totales), porque puede ocasionar una insuficiencia en el crecimiento

Sodio

Limite la ingesta de sodio eligiendo alimentos frescos en vez de alimentos altamente procesados

COMPORTAMIENTO

Limite el comportamiento de picar entre comidas, comer viendo la televisión y el consumo regular de alimentos ricos en calorías y de bajo contenido en nutrientes

de cadera más adelante en la vida. La **osteoporosis** (osteopenia) causada por una ingesta dietética escasa de calcio o vitamina o una escasa absorción del calcio ingerido en niños y adolescentes se está reconociendo clínicamente y tratando cada vez más. La ingesta inadecuada de hierro puede producir síntomas de cansancio y anemia ferropénica. Los atletas estudiantes pueden ser especialmente vulnerables a ingestas inadecuadas de hierro, patrones de comida seriamente restrictivos y el uso de complementos nutricionales y de vitaminas inadecuados. A los adolescentes se les debería asesorar sobre las recomendaciones dietéticas adecuadas (v. capítulo 70).



CAPÍTULO 29

Obesidad

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

EPIDEMIOLOGÍA Y DEFINICIONES

La prevalencia de obesidad en los niños ha aumentado espectacularmente. Los datos de 2004 a 2006 indican que el 16,3% de los niños estadounidenses de 2 a 19 años de edad son conside-

rados **obesos** (índice de masa corporal [IMC] \geq percentil 95). Los mayores aumentos en la prevalencia de obesidad se observan en las clasificaciones de mayor sobrepeso y en determinados grupos étnicos, como los niños afroamericanos y mexicanos, de los que más del 30% presentan sobrepeso.

Muchos niños obesos se convierten en adultos obesos. El riesgo de seguir siendo obeso aumenta con la edad y con el grado de obesidad. Los niños de 11 años que tienen sobrepeso presentan más del doble de probabilidades de seguir con sobrepeso a los 15 años de edad que los niños con sobrepeso de 7 años de edad. El riesgo de convertirse en obeso de niño y seguir siendo obeso de adulto también se ve influido por los antecedentes familiares. Si un padre es obeso, la razón de probabilidades de que el niño sea obeso de adulto es 3, pero si ambos padres son obesos, la razón aumenta a 10.

La obesidad es hereditaria; esto podría relacionarse con influencias genéticas o la influencia de un medio ambiente común compartido. El 80% de la varianza en el peso para la talla o el grosor del pliegue cutáneo en parejas de gemelos adoptados puede explicarse sobre la base de la genética. Existe una estrecha relación entre el IMC de los niños adoptados y el de sus padres biológicos; esa relación es más débil entre el IMC de los niños adoptados y el de sus padres adoptivos. La asociación entre la obesidad y ver la televisión y la ingesta alimentaria, las diferentes tasas de obesidad observadas en las áreas urbanas frente a las rurales, y los cambios en la obesidad con las estaciones apoyan la importante influencia del medio ambiente.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las **complicaciones** de la obesidad en niños y adolescentes pueden afectar prácticamente a cualquier aparato importante del organismo. La anamnesis y la exploración física deberían cribar las principales complicaciones potenciales que se observan en estos pacientes obesos (tabla 29-1), además de enfermedades específicas asociadas con la obesidad (tabla 29-2). Las complicaciones médicas generalmente se relacionan con el grado de obesidad y habitualmente reducen su gravedad o se resuelven con la reducción de peso.

TABLA 29-1 Complicaciones de la obesidad

Complicación	Efectos
Psicosocial	Discriminación de los compañeros, burlas, aceptación reducida en el instituto, aislamiento, promoción laboral reducida*
Crecimiento	Edad ósea avanzada, talla aumentada, menarquia precoz
Sistema nervioso central	<i>Pseudotumor cerebri</i>
Respiratorio	Apnea del sueño, síndrome parecido al de Pickwick
Cardiovascular	Hipertensión arterial, hipertrofia cardíaca, cardiopatía isquémica*, muerte súbita*
Ortopédico	Deslizamiento de la epífisis de la cabeza del fémur, enfermedad de Blount
Metabólico	Resistencia a la insulina, diabetes mellitus de tipo 2, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, gota*, esteatosis hepática, enfermedad del ovario poliquístico, colestiasis

*Complicaciones poco frecuentes hasta la edad adulta.

TABLA 29-2 Enfermedades asociadas con la obesidad infantil*

Síndrome	Manifestaciones
Síndrome de Alström	Hipogonadismo, degeneración retiniana, sordera, diabetes mellitus
Síndrome de Carpenter	Polidactilia, sindactilia, sinostosis craneal, retraso mental
Síndrome de Cushing	Hiperplasia adrenal o tumor hipofisario
Síndrome de Fröhlich	Tumor hipotalámico
Hiperinsulinismo	Nesidioblastosis, adenoma pancreático, hipoglucemia, síndrome de Mauriac
Síndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl	Degeneración retiniana, sindactilia, hipogonadismo, retraso mental; autosómico recesivo
Distrofia muscular	Aparición tardía de la obesidad
Mielodisplasia	Espina bífida
Síndrome de Prader-Willi	Hipotonía neonatal, crecimiento normal inmediatamente después del nacimiento, manos y pies pequeños, retraso mental, hipogonadismo; algunos presentan una delección parcial del cromosoma 15
Seudohipoparatiroidismo	Hipocalcemia variable, calcificaciones cutáneas
Síndrome de Turner	Disgenesia ovárica, linfedema, cuello unido por membranas; cromosoma X0

*Estas enfermedades representan <5% de los casos de obesidad infantil.

TABLA 29-3 Interpretación del índice de masa corporal

Índice de masa corporal/ percentil de edad	Interpretación
<5	Peso por debajo del normal
5-85	Normal
85-98	Sobrepeso
≥95	Obeso
>99	Gravemente obeso

El **diagnóstico** de la obesidad depende de la medición del exceso de la grasa corporal. La medición real de la composición corporal no es práctica en la mayoría de las situaciones clínicas. El **IMC** es una herramienta cómoda de cribado que se correlaciona bastante bien con la gordura corporal en niños y adultos. El **IMC específico de la edad y las curvas de percentiles específicas de sexo** (2 a 20 años) permiten una valoración del percentil del IMC (disponible en <http://www.cdc.gov/growthcharts>). La tabla 29-3 proporciona unas directrices de interpretación del IMC. Para niños menores de 2 años, unas mediciones del peso para la longitud mayores del percentil 95 pueden indicar obesidad y justifican una nueva valoración. Un IMC para la edad y el sexo por encima del percentil 99 se asocia fuertemente con excesiva grasa corporal y con múltiples factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

VALORACIÓN

El reconocimiento temprano de unas tasas excesivas de ganancia de peso, sobrepeso u obesidad en niños es fundamental, porque es más probable que el consejo a la familia y las intervenciones de tratamiento sean más eficaces antes.

1. **Datos antropométricos**, como el peso, la talla y el cálculo del IMC. Los datos deberían trazarse sobre gráficos de crecimiento, adecuados para la edad y el sexo, y valorados según las tendencias de ganancia de peso y el cruce hacia arriba de los percentiles.
2. **Antecedentes alimentarios y de actividad física** (tabla 29-4). Valore los patrones y los objetivos potenciales para el cambio de comportamiento.
3. **Examen físico**. Valore la presión arterial, la distribución de la adiposidad (central frente a generalizada), los marcadores

TABLA 29-4 Hábitos alimentarios y de actividad para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad

DIETA
Consumir cinco o más raciones de frutas y verduras al día
Reducir al mínimo el consumo de bebidas azucaradas
Ingerir comidas caseras mejor que precocinadas o adquiridas en restaurantes
Procurar que toda la familia coma al mismo tiempo al menos 5 o 6 veces a la semana
Desayunar saludablemente todos los días
Permitir al niño que autorregule sus comidas y evitar comportamientos alimentarios excesivamente restrictivos
ACTIVIDAD
Limitar el tiempo frente a pantallas (televisión, juegos de ordenador/internet, videojuegos) a ≤2 h al día (nada de televisión para niños <2 años)
Realizar actividades físicas (tanto estructuradas como sin estructurar) ≥1 h al día

de enfermedades asociadas (acantosis nigricans, hirsutismo, hepatomegalia, anomalías ortopédicas) y estigmas físicos de síndromes genéticos (síndrome de Prader-Willi).

4. **Estudios de laboratorio**. Estos se reservan generalmente para niños obesos (IMC > percentil 95), que presentan pruebas de enfermedades asociadas o ambos. Las pruebas de laboratorio útiles son el perfil lipídico en ayunas, los niveles de glucosa en ayunas, las pruebas de función hepática y las pruebas de función tiroidea (si existen pruebas de meseta en el crecimiento lineal). Otros estudios deberían basarse en los hallazgos de la anamnesis y el examen físico.

TRATAMIENTO

El enfoque del tratamiento y su agresividad deberían basarse en los factores de riesgo, como la edad, la gravedad del sobrepeso y la obesidad, y las enfermedades concomitantes, y los antecedentes y el apoyo familiares. El objetivo principal para todos los niños con sobrepeso no complicado es alcanzar **los patrones de alimentación y actividad saludables**. Para los niños con una complicación secundaria, la mejoría de la complicación es

un objetivo importante. Los programas de tratamiento de la obesidad en la infancia y la adolescencia pueden conducir a una pérdida mantenida de peso y descensos en el IMC cuando el tratamiento se centra en los cambios del comportamiento y en el ámbito familiar. Los cambios simultáneos en los patrones de alimentación y de actividad física tienen más probabilidades de resultar con éxito.

Las recomendaciones de tratamiento elaboradas por un comité de expertos consisten en un enfoque sistemático que promueva intervenciones breves, basadas en la consulta para el mayor número de niños con sobrepeso y obesos, así como una intensificación sistemática de los esfuerzos, adaptados a la capacidad de la consulta, la motivación de la familia y el grado de obesidad. Solo se considera el tratamiento más agresivo para aquellos que no han respondido a otras intervenciones. Los cuatro niveles o estadios de tratamiento se describen a continuación:

1. **Prevención adicional:** el objetivo es un estado de IMC mejorado. Deberían proporcionarse áreas de problemas de la alimentación y la actividad física identificados por la anamnesis (v. tabla 29-4), y se debería hacer hincapié sobre los patrones de alimentación saludable y actividad física. Esto es especialmente adecuado para prevenir la ganancia de peso posterior y para niños con sobrepeso y con obesidad ligera. Este estadio de tratamiento puede llevarse a cabo en la consulta.
2. **Tratamiento estructurado del peso:** el enfoque puede incluir una dieta planificada, comidas diarias estructuradas y tentempiés planificados; reducción adicional del tiempo frente a la pantalla (ordenador/videojuegos/televisión); actividad planificada, supervisada; autovigilancia de los comportamientos, incluidos los registros, y refuerzos planificados para lograr el cambio de comportamiento deseado. Esto puede hacerse en la consulta de atención primaria, pero generalmente se precisa un dietista diplomado o un médico de la especialidad. Se recomiendan visitas mensuales de seguimiento.
3. **Intervención multidisciplinaria integral:** este nivel de tratamiento aumenta la intensidad del cambio de comportamiento, la frecuencia de las visitas y los especialistas implicados. A este nivel, los programas se supone que van más allá de la capacidad de la mayoría de consultas de atención primaria. Los componentes típicos de un programa son la modificación estructurada del comportamiento, la supervisión de la alimentación, el establecimiento de un objetivo de dieta y actividad física, y el manejo de las contingencias. Un equipo multidisciplinario con experiencia en obesidad infantil típicamente está formado por un consejero del comportamiento, un dietista diplomado, un especialista en ejercicio físico y un médico de familia para supervisar los asuntos médicos en curso. Típicamente, la frecuencia de las visitas es una a la semana durante 8 a 10 semanas, y a partir de entonces una visita al mes. Deberían considerarse visitas de grupo y programas de tratamiento, incluidos programas comerciales de tratamiento del peso. La Weight Information Network, un servicio disponible a través de los National Institutes of Health, difunde la información sobre los programas de control del peso (<http://www.niddk.nih.gov/NutritionDocs.html>).
4. **Intervención de cuidados terciarios:** debería considerarse este enfoque más intensivo en niños gravemente obesos. Estos enfoques constan de medicamentos, dietas muy hipocalóricas y cirugía bariátrica, además de la realización de cambios en el comportamiento para mejorar los patrones de dieta y actividad. Este nivel de intervención también incluye

un equipo multidisciplinario con experiencia en obesidad y sus enfermedades concomitantes, y se desarrolla en un centro pediátrico de tratamiento del peso.

PREVENCIÓN

La obesidad es difícil de tratar y puede causar importantes asuntos médicos y psicosociales en niños pequeños y adolescentes. Es necesario que se aconseje a las familias sobre los patrones de alimentación saludables y adecuados para la edad, empezando por la promoción de la **lactancia materna**. Para los lactantes debería hacerse hincapié en la transición a los alimentos complementarios y de mesa, y la importancia de comidas y tentempiés programados con regularidad frente al comportamiento de picar entre comidas. Debería fomentarse que el **tamaño de las porciones** de las comidas y los tentempiés se adecue a la edad. A los niños se les debería enseñar a reconocer las señales del hambre y la saciedad, guiadas por porciones razonables y las opciones de alimentos saludables por los padres. A los niños nunca se les debería forzar a comer cuando no lo desean, y debería evitarse un énfasis excesivo de los alimentos como recompensa. La página web MyPyramid del Department of Agriculture (<http://www.mypyramid.gov>) proporciona un buen marco de referencia para una dieta saludable, con énfasis en los granos enteros, las frutas y las verduras, y en los tamaños de las porciones adecuados para la edad. A partir de los 2 años de edad, la mayoría de los niños deberían cambiar de la leche entera o semidesnatada a la leche desnatada, ya que otras fuentes alimentarias proporcionan una cantidad adecuada de grasa para el crecimiento y el desarrollo.

Debería resaltarse la importancia de la actividad física. Para algunos niños, los deportes organizados y las actividades con base en el colegio proporcionan oportunidades para una actividad vigorosa y la diversión, mientras que para otros un enfoque en las actividades de la vida cotidiana, como aumentar las caminatas, usar las escaleras y un papel más activo pueden ser mejor recibidas. Debería limitarse el tiempo empleado en **comportamientos sedentarios**, como ver la televisión y los videojuegos u ordenador. La televisión en las habitaciones de los niños se asocia con mayor tiempo de televisión y mayores tasas de sobrepeso, y se deberían comentar con los padres los riesgos de esta práctica. Es posible que los médicos necesiten ayudar a las familias a identificar alternativas a las actividades sedentarias, especialmente para familias que tengan impedimentos o barreras para la actividad, como vecindarios inseguros o falta de supervisión al salir del colegio.

CAPÍTULO 30 Desnutrición pediátrica

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

En todo el mundo, la malnutrición proteicoenergética (MPE) es la principal causa de muerte en niños menores de 5 años de edad. La MPE abarca un espectro de enfermedades causadas por varios niveles de carencias proteicas y de calorías. La MPE primaria está causada por factores sociales o económicos, que se traducen en una falta de alimentos. La MPE secundaria aparece en niños con varios trastornos asociados con necesidades calóricas aumentadas (infección, traumatismo, cáncer) (fig. 30-1), pérdida calórica aumentada (malabsorción), ingesta calórica reducida (anorexia, cáncer, restricción en la ingesta oral, factores

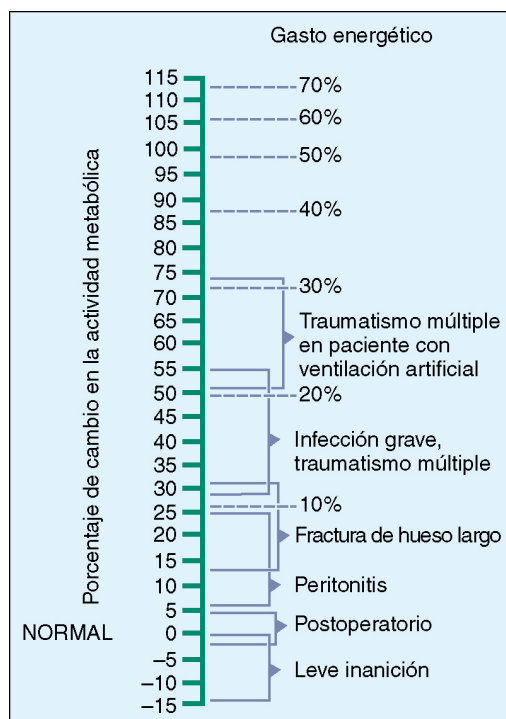


FIGURA 30-1

Necesidades energéticas aumentadas con el estrés.
(Adaptado de Wilmore D: The metabolic management of the critically ill, New York, 1977, Plenum Publishing. Revised in Walker W, Watkins J, editors: Nutrition in pediatrics: basic science and clinical application. Boston, 1985, Little, Brown.)

sociales), o una combinación de estas tres variables. Véase la tabla 30-1 para las directrices de clasificación de la desnutrición pediátrica. La malnutrición de calorías y proteínas puede asociarse a otras carencias de nutrientes, que pueden ser patentes en el examen físico (tabla 30-2).

RETRASO EN EL DESARROLLO

El diagnóstico más común de desnutrición pediátrica en EE. UU. a menudo se denomina **retraso en el desarrollo** y se estima que presenta una prevalencia del 5 al 10% en niños pequeños (v. capítulo 21). Pueden desarrollarse factores de riesgo psicosociales como consecuencia de problemas médicos o puede ser una causa primaria de desnutrición. En EE. UU., la mayoría de factores que contribuyen a un escaso crecimiento es probable

que se deban a factores psicosociales y del comportamiento. Los términos retraso **orgánico** e **inorgánico** del crecimiento han perdido el favor en el reconocimiento de la frecuente interacción entre los trastornos médicos subyacentes que pueden causar conductas inadaptadas. De igual forma, los factores sociales y del comportamiento que inicialmente pueden haber sido asociados con problemas de la alimentación y escaso crecimiento también pueden asociarse con problemas médicos, incluidas frecuentes enfermedades agudas banales.

MARASMO

El **marasmo** es el término usado para la **MPE grave** y debilitante (bajo peso/talla). Muchas formas secundarias de MPE marasmática se asocian con enfermedades crónicas (fibrosis quística, tuberculosis, cáncer, virus de inmunodeficiencia adquirida, enfermedad celíaca). La principal manifestación clínica en un niño con malnutrición grave es la **emaciación**, con un peso corporal menor del 60% de la media (percentil 50) para la edad o menor del 70% del peso ideal para la altura y reservas de grasa corporal agotadas. La pérdida de la masa muscular y las reservas grasas subcutáneas se confirman con la inspección o la palpación y se cuantifican con las medidas antropométricas. La cabeza puede parecer grande, pero, por lo general, es proporcional a la longitud del cuerpo. El edema habitualmente está ausente. La piel está seca y es delgada, y el pelo puede ser fino, ralo y se arranca con facilidad. Los niños marasmáticos pueden ser apáticos y débiles. La bradicardia y la hipotermia significan una malnutrición grave y que pone en peligro la vida. Es común la atrofia de las papilas filiformes de la lengua y la estomatitis moniliásica es frecuente. Las prácticas inapropiadas o inadecuadas de destete y la diarrea crónica son hallazgos comunes en los países en desarrollo. El retraso en el crecimiento (retraso lineal del crecimiento [v. tabla 30-1]) se produce por una combinación de malnutrición, especialmente de micronutrientes, e infecciones recurrentes. El retraso en el crecimiento es más prevalente que la consunción.

CUASIORCOR

El cuasiorcor es una **malnutrición edematosa hipoalbuminémica** y se presenta con un edema con fóvea que empieza en las extremidades inferiores y asciende con gravedad creciente. Se describe clásicamente como causada por una toma inadecuada de proteínas en presencia de una ingesta calórica de justa a buena. Otros micronutrientes específicos o aminoácidos es posible que contribuyan a su etiología. La principal **manifestación clínica** del cuasiorcor es que el peso corporal del niño oscila del 60 al 80% del peso esperado para la edad; el peso solo puede que no refleje exactamente el estado nutricional debido

TABLA 30-1 Directrices de clasificación de la desnutrición pediátrica

Estado nutricional	Peso/edad	Altura/edad	Peso/talla	% PCI
Consunción	Normal o bajo	Normal	Percentil <5	<85-90%
Retraso en el crecimiento	Percentil <5	Percentil <5	Normal	Normal
Malnutrición ligera	Normal o bajo	Normal	Percentil <5	81-90%
Malnutrición moderada	Normal o bajo	Normal	Percentil <5	70-80%
Cuasiorcor	Normal o bajo	Normal o bajo	Normal (edema)	Normal
Marasmo (emaciación)	Bajo	Normal o bajo	Percentil <5	<70%

PCI, peso corporal ideal.

TABLA 30-2 Signos físicos de los trastornos por carencia nutricional

Sistema	Signo	Carencia
Aspecto general	Peso reducido para la talla	Calorías
Piel y cabello	Palidez	Anemias (hierro, vitamina B ₁₂ , vitamina E, folato y cobre)
	Edema	Proteínas, tiamina
	Seborrea nasolabial	Calorías, proteínas, vitamina B ₆ , niacina, riboflavina
	Dermatitis	Riboflavina, ácidos grasos esenciales, biotina
	Dermatitis por fotosensibilidad	Niacina
	Acrodermatitis	Zinc
	Hiperqueratosis folicular (como papel de lija)	Vitamina A
	Piel despigmentada	Calorías, proteínas
	Púrpura	Vitaminas C y K
	Dermatitis escrotal y vulvar	Riboflavina
	Alopecia	Zinc, biotina, proteínas
	Cabello despigmentado, sin brillo, que se arranca con facilidad	Proteínas, calorías, cobre
Tejido subcutáneo	Disminuido	Calorías
Ojo (visión)	Adaptación a la oscuridad	Vitaminas A y E, zinc
	Discriminación del color	Vitamina A
	Manchas de Bitot, xeroftalmía, queratomalacia	Vitamina A
	Palidez conjuntival	Anemias nutricionales
	Microaneurismas capilares del fondo del ojo	Vitamina C
Cara, boca y cuello	Estomatitis angular	Riboflavina, hierro
	Queilosis	Vitaminas B ₆ , niacina y riboflavina
	Sangrado de las encías	Vitaminas C y K
	Papilas atróficas	Riboflavina, hierro, niacina, folato y vitamina B ₁₂
	Lengua lisa	Hierro
	Lengua roja (glositis)	Vitaminas B ₆ , B ₁₂ , niacina, riboflavina y folato
	Tumefacción parotídea	Proteínas
	Caries	Flúor
	Anosmia	Vitaminas A y B ₁₂ , zinc
	Hipogeusia	Vitamina A, zinc
	Bocio	Yodo
Cardiovascular	Insuficiencia cardíaca	Tiamina, selenio, anemia nutricional
Genital	Hipogonadismo	Zinc
Esqueleto	Reborde costocondral	Vitaminas D y C
	Hemorragia subperióstica	Vitamina C, cobre
	Abombamiento craneal	Vitamina D
	Fontanela amplia	Vitamina D
	Ampliación de las epífisis	Vitamina D
	Tabes craneal	Vitamina D, calcio
	Dolor de huesos	Vitamina C
	Dolor de pantorrillas	Tiamina, selenio, vitamina C
	Uñas con forma de cuchara (coiloniquia)	Hierro
	Línea transversa de la uña	Proteínas
Neurológico	Neuropatía sensitiva, motora	Tiamina, vitaminas E, B ₆ y B ₁₂
	Ataxia, arreflexia	Vitamina E
	Oftalmoplejía	Vitamina E, tiamina
	Tetania	Vitamina D, Ca ²⁺ , Mg ²⁺
	Retraso	Yodo, niacina
	Demencia, delirio	Vitamina E, niacina, tiamina
	Sentido alterado de la posición	Tiamina, vitamina B ₁₂

al edema. El **examen físico** revela un mantenimiento relativo del tejido adiposo subcutáneo y una atrofia marcada de la masa muscular. El edema varía desde una pequeña fovea del dorso del pie a un edema generalizado con afectación de los párpados y el escroto. El cabello es ralo; se arranca con facilidad y parece marrón, rojo o blanco-amarillento sin brillo. La repleción nutricional restaura el color del pelo,

dejando una banda de cabello con pigmentación alterada seguida de una banda con pigmentación normal (signo de la bandera). Los cambios de la piel son comunes y oscilan desde la hiperqueratosis hiperpigmentada a una erupción macular eritematosa (pelagroide) del tronco y las extremidades. En las formas más graves de cuasiorcor, aparece una descamación superficial sobre las superficies de presión

(erupción «pintura escamosa»). Son comunes la queilosis angular, la atrofia de las papilas filiformes de la lengua y la estomatitis moniliásica. Unas glándulas parótidas aumentadas de tamaño y el edema facial producen una cara de luna; la apatía y el desinterés por la comida son típicos del cuasiorcor. El examen del abdomen puede revelar un hígado blando aumentado de tamaño con un borde impreciso. El tejido linfático con frecuencia es atrófico. El examen del tórax puede revelar estertores basales. El abdomen está distendido y los sonidos intestinales tienden a ser apagados.

TRATAMIENTO DE LA MALNUTRICIÓN

La tasa metabólica basal y las necesidades de nutrientes inmediatos disminuyen en los casos de malnutrición. Cuando se proporcionan los nutrientes, la tasa metabólica aumenta, estimulando el anabolismo e incrementando las necesidades de nutrientes. El cuerpo del niño desnutrido puede haber compensado las carencias de micronutrientes con tasas metabólica y de crecimiento inferiores; realimentar puede enmascarar estas deficiencias. El tubo gastrointestinal puede que no tolere un rápido aumento en la ingesta. La rehabilitación nutricional debería iniciarse y avanzar *lentamente* para minimizar estas complicaciones. Si es posible, se deberían evitar los líquidos intravenosos para evitar una carga excesiva de líquidos y solutos que produzca una insuficiencia cardíaca o renal. Si durante la realimentación aparecen edemas en el niño, la ingesta calórica debería mantenerse estable hasta que el edema comience a resolverse.

Cuando se empieza la rehabilitación nutricional, puede iniciarse de forma segura con un número de calorías del 20% por encima de la ingesta reciente del niño. Si no disponemos de la ingesta calórica, del 50 al 75% de la necesidad de energía normal es segura. Si seguimos estas directrices, podremos evitar el **síndrome de la realimentación**, que se caracteriza por retención de líquidos, hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipopotasemia. Una cuidadosa monitorización de los valores de laboratorio y del estado clínico del niño con malnutrición grave es esencial.

Cuando la rehabilitación nutricional ha comenzado, la ingesta calórica puede aumentarse del 10 al 20% al día, supervisando los desequilibrios electrolíticos, la mala función cardíaca, el edema o la intolerancia a la alimentación. Si aparece alguno de estos, no se realizan nuevos aumentos calóricos hasta que el estado del niño se estabiliza. El aporte calórico se aumenta hasta que se inicia un recrecimiento apropiado o se alcanza el crecimiento. El alcance del crecimiento se refiere a ganar más peso del percentil 50 para la edad y puede necesitar el 150% o más de las calorías recomendadas para un niño de su edad bien nutrido. Una regla general para lactantes y niños de hasta 3 años de edad es proporcionar de 100 a 120 kcal/kg basado en su peso *ideal* para la talla. Las necesidades proteicas también aumentan a medida que empieza el anabolismo y se suministran en proporción a la ingesta calórica. Para dar cuenta del aumento de las necesidades, se proporciona un aporte de vitaminas y minerales en exceso del aporte diario recomendado; esto se cumple con frecuencia administrando un complejo polivitamínico diario apropiado para la edad, con otros suplementos individuales de micronutrientes en función de la anamnesis, el examen físico o los estudios de laboratorio. No se recomiendan los suplementos de hierro durante la fase aguda de la rehabilitación, especialmente para los niños con cuasiorcor, para los que los niveles de ferritina son a menudo altos. Un aporte de hierro adicional puede plantear un estrés oxidativo; los suplementos de hierro se han asociado con mayor morbilidad y mortalidad.

En la mayoría de casos, las fórmulas basadas en leche de vaca son toleradas y proporcionan una mezcla apropiada de nutrientes. Otros alimentos fácilmente digeridos, adecuados para la edad, también pueden ser introducidos lentamente. Si aparece intolerancia a la alimentación, deberían considerarse fórmulas sin lactosa o semielementales.

COMPLICACIONES DE LA MALNUTRICIÓN

Los niños desnutridos son más propensos a las **infecciones**, especialmente a la sepsis, la neumonía y la gastroenteritis. Tras períodos de ayuno importante es común la aparición de hipoglucemia, pero también puede ser un signo de sepsis. La hipotermia puede ser un signo de infección o, sin bradicardia, puede indicar una tasa metabólica reducida para conservar energía. La bradicardia y el gasto cardíaco reducido predisponen al niño desnutrido a la insuficiencia cardíaca, que se exagera con las sobrecargas de líquidos o solutos. Las **carencias de micronutrientes** también pueden complicar la malnutrición. Las deficiencias de vitamina A y zinc son comunes en los países en desarrollo y son una importante causa de alteración en la respuesta inmunológica o aumento en la morbilidad y mortalidad. Dependiendo de la edad de aparición y de la duración de la malnutrición, los niños desnutridos pueden presentar un retraso permanente del crecimiento (a partir de la malnutrición en el útero, la lactancia o la adolescencia) y retraso en el desarrollo (a partir de la malnutrición en la lactancia o la adolescencia). La privación medioambiental (social) puede interactuar con los efectos de la malnutrición para perjudicar la función cognitiva y el desarrollo posteriores.

CAPÍTULO 31

Carencias de vitaminas y minerales

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los **micronutrientes** comprenden 13 vitaminas y 17 minerales esenciales. En las sociedades industrializadas, las carencias clínicas francas son poco frecuentes en niños sanos, pero pueden aparecer y aparecen en ciertas circunstancias de alto riesgo. Los factores de riesgo incluyen dietas sistemáticamente limitadas en su variedad, especialmente con la exclusión de grupos enteros de alimentos, síndromes de malabsorción y trastornos que ocasionan altas necesidades fisiológicas. En la tabla 31-1 se destacan diversas etiologías comunes de estados carenciales de vitaminas y nutrientes, y en la tabla 31-2 se perfilan las características de las carencias de vitaminas.

VITAMINAS HIDROSOLUBLES

Las vitaminas hidrosolubles no se *almacenan* en el organismo, excepto la vitamina B₁₂; la ingesta altera los niveles tisulares. La absorción a partir de la dieta es habitualmente alta y los compuestos se intercambian rápidamente entre los líquidos intracelular y extracelular; la excreción se hace a través de la orina. Las vitaminas hidrosolubles típicamente funcionan como coenzimas en el metabolismo energético, de proteínas, aminoácidos y ácidos nucleicos; como cosustratos en reacciones enzimáticas, y como componentes estructurales.

TABLA 31-1 Etiología de los estados carenciales de vitaminas y nutrientes

Etiología	Déficit
DIETA	
Vegetarianos (estrictos)	Proteínas, vitaminas B ₁₂ , D y riboflavina
Lactante con lactancia natural	Vitaminas K y D
Lactante alimentado con leche de vaca	Hierro
Bulimia, anorexia nerviosa	Electrólitos, otros déficits
Alimentación parenteral	Ácidos grasos esenciales, oligoelementos
Alcoholismo	Calorías, vitaminas B ₁ y B ₆ , folato
PROBLEMAS MÉDICOS	
Síndromes de malabsorción	Vitaminas A, D, E y K, zinc, ácidos grasos esenciales
Colestasis	Vitaminas E, D, K, A, zinc, ácidos grasos esenciales
MEDICAMENTOS	
Sulfamidas	Folato
Fenitoína, fenobarbital	Vitaminas D y K, folato
Aceite mineral	Vitaminas A, D, E y K
Antibióticos	Vitamina K
Isoniacida	Vitamina B ₆
Antiácidos	Hierro, fosfatos y calcio
Digital	Magnesio y calcio
Penicilamina	Vitamina B ₆
MECANISMOS ESPECÍFICOS	
Déficit de transcobalamina II o factor intrínseco	Vitamina B ₁₂
Otras enzimas digestivas	Déficits de hidratos de carbono, grasas, proteínas
Síndrome del cabello ensortijado de Menkes	Cobre
Acrodermatitis enteropática	Zinc
Reducción en la exposición a la luz solar directa	Vitamina D

Ácido ascórbico

Las principales formas de vitamina C son el ácido ascórbico y la forma oxidada, el ácido deshidroascórbico. El ácido ascórbico acelera las reacciones de hidroxilación en muchas reacciones biosintéticas, incluida la hidroxilación de la prolina en la formación del colágeno. Las necesidades de ácido ascórbico y ácido deshidroascórbico en recién nacidos a término se calculan estimando su disponibilidad en la leche humana.

Una carencia de ácido ascórbico produce el **escorbuto** como manifestación clínica. El escorbuto infantil se manifiesta por irritabilidad, dolor óseo con hinchazón y falsa parálisis de las piernas. La enfermedad puede aparecer si los lactantes son alimentados durante el primer año de vida con leche de vaca no complementada o si la dieta está desprovista de frutas y verduras. La hemorragia subperióstica, la hemorragia de las encías y las Petequias, la hiperqueratosis de los folículos pilosos y una sucesión de cambios mentales caracterizan la progresión de la enfermedad. En el escorbuto crónico también se observa una

anemia secundaria a la hemorragia, una disminución de la absorción de hierro o un metabolismo anómalo del folato. En la tabla 31-3 se presenta el **tratamiento** de diversas enfermedades relacionadas con las vitaminas.

Vitaminas del grupo B

Las vitaminas del grupo B tiamina, riboflavina y niacina se añaden de forma rutinaria a los productos de grano enriquecidos; las carencias en sujetos normales son raras en EE. UU. Los niveles en la leche humana reflejan el consumo materno y se puede desarrollar una carencia en lactantes amamantados de madres con deficiencia.

Tiamina

La vitamina B₁ funciona como una coenzima en las reacciones bioquímicas relacionadas con el metabolismo de los hidratos de carbono, la descarboxilación de los α -cetoácidos y el piruvato, y las reacciones transquetolasas de la vía de la pentosa. La tiamina también está implicada en la descarboxilación de los aminoácidos de cadena ramificada. La tiamina se destruye durante la pasteurización y la esterilización de la leche. La carencia de tiamina aparece en personas alcohólicas y se ha comunicado en adolescentes que han sido sometidos a cirugía bariátrica por obesidad grave. El **beriberi infantil** aparece entre el primer y el cuarto mes de vida en lactantes que reciben lactancia materna cuyas madres presentan una carencia de tiamina (alcoholismo), en lactantes con malnutrición proteico-calórica, en lactantes que reciben una alimentación líquida excesiva no complementada y en lactantes que reciben leche hervida. El **beriberi húmedo** agudo con síntomas y signos cardíacos predomina en el beriberi infantil. La anorexia, la apatía, los vómitos, la intranquilidad y la palidez evolucionan a disnea, cianosis y muerte por insuficiencia cardíaca. Los niños con beriberi presentan un llanto afónico característico; parece que están llorando pero no emiten sonido alguno. Otros signos son la neuropatía periférica y las parestesias.

Riboflavina

La vitamina B₂ está compuesta por dos coenzimas, el 5'-fosfato de riboflavina y el dinucleótido de flavina-adenina, componentes esenciales de la glutatión reductasa y la xantina oxidasa, implicadas en el transporte de electrones. Una carencia de riboflavina afecta al metabolismo de la glucosa, los ácidos grasos y los aminoácidos. La riboflavina y su fosfato son descompuestos por la exposición a la luz y por soluciones alcalinas potentes.

La **arriboflavinosis** se caracteriza por una estomatitis angular, glositis, queilosis, dermatitis seborreica alrededor de la nariz y la boca, y cambios oculares, como reducción en la producción de lágrimas, fotofobia, vascularización corneal y formación de cataratas. Se han encontrado carencias subclínicas de riboflavinas en pacientes diabéticos, en niños de familias con bajo nivel socioeconómico, en niños con enfermedad cardíaca crónica y en recién nacidos sometidos a fototerapia prolongada por hiperbilirrubinemia.

Niacina

La niacina está constituida por los compuestos ácido nicotínico y nicotinamida (niacinamida). La nicotinamida, la forma predominante de la vitamina, funciona como un componente de las coenzimas dinucleótido adenina de nicotinamida (DAN) y fosfato dinucleótido adenina de nicotinamida

TABLA 31-2 Características de los déficits de vitaminas

Vitamina	Uso	Déficit	Comentarios	Fuente
HIDROSOLUBLE				
Tiamina (B ₁)	Coenzima en la descarboxilación cetoácida (p. ej., piruvato → acetil-CoA, reacción transquetolasa)	<i>Beriberi</i> : polineuropatía, dolor de pantorrillas, insuficiencia cardíaca, edema, oftalmoplejía	Errores congénitos del metabolismo del lactato; hervir la leche destruye la B ₁	Hígado, carne, leche, cereales, frutos secos, legumbres
Riboflavina (B ₂)	Coenzima FAD en reacciones de oxidación-reducción	Anorexia, mucositis, anemia, queilosis, seborrea nasolabial	Fotosensibilizador	Leche, queso, hígado, carne, huevos, granos enteros, verduras de hoja verde
Niacina (B ₃)	Coenzima NAD en reacciones de oxidación-reducción	<i>Pelagra</i> : fotosensibilidad, dermatitis, demencia, diarrea, muerte	El triptófano es un precursor	Carne, pescado, hígado, granos enteros, verduras de hoja verde
Piridoxina (B ₆)	Cofactor en el metabolismo de los aminoácidos	Convulsiones, hiperacusia, anemia microcítica, seborrea nasolabial, neuropatía	Estado de dependencia: déficit secundario a fármacos	Carne, hígado, granos enteros, cacahuètes, soja
Ácido pantoténico	CoA en el ciclo de Krebs	No se ha informado de ninguno		Carne, verduras
Biotina	Cofactor en las reacciones de carboxilasa de los aminoácidos	Alopecia, dermatitis, hipotonía, muerte	Resección intestinal, errores congénitos del metabolismo* e ingestión de huevos crudos	Levadura, carnes; elaborada por la flora intestinal
B ₁₂	Coenzima para la formación del 5-metil-tetrahidrofolato; síntesis de ADN	Anemia megaloblástica, neuropatía periférica, enfermedad de la médula espinal lateral posterior, vitíligo	Vegetarianos; tenia (<i>Diphyllobothrium latum</i>); síndrome del intestino corto, déficit de transcobalamina o factor intrínseco	Carne, pescado, queso, huevos
Folato	Síntesis de ADN	Anemia megaloblástica; defectos del tubo neural	La leche de cabra es deficiente; antagonismo de fármacos; el calor lo inactiva	Hígado, verduras verdes, cereales, queso
Ácido ascórbico (C)	Agente reductor; metabolismo del colágeno	<i>Escorbuto</i> : irritabilidad, púrpura, hemorragia de las encías, hemorragia perióstica, dolor de huesos	Puede mejorar el metabolismo de la tirosina en niños pretérmino	Zumos de cítricos, verduras verdes; el cocinado lo destruye
LIPOSOLUBLE				
A	Integridad de las células epiteliales	Ceguera nocturna, xeroftalmía, manchas de Bitot, hiperqueratosis folicular; defectos inmunológicos	Común con la malnutrición proteicocalórica; malabsorción	Hígado, leche, huevos, verduras verdes y amarillas, frutas
D	Mantiene los niveles séricos de calcio y fósforo	<i>Raquitismo</i> : mineralización ósea reducida	Prohormona de la 25 y 1,25-vitamina D	Leche enriquecida, queso, hígado; luz solar
E	Antioxidante	Hemólisis en niños pretérmino, arreflexia, ataxia, oftalmoplejía	Puede beneficiar a los pacientes con déficit de G6PD	Semillas, verduras, aceites de germen, granos
K	Carboxilación después de la traslación de los factores de la coagulación II, VII, IX, X y proteínas C, S	Tiempo de protrombina prolongado; hemorragia; proteína elevada inducida en ausencia de vitamina K (PIVKA)	Malabsorción; lactantes alimentados con lactancia natural	Hígado, verduras verdes; elaborada por la flora intestinal

*Déficit de biotinidasa.

CoA, coenzima A; FAD, dinucleótido de adenina-flavina; G6PD, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; NAD, dinucleótido de adenina nicotinamida.

TABLA 31-3 Intervalos de dosis diarias recomendadas para el tratamiento de enfermedades relacionadas con las vitaminas

Vitamina	Tratamiento del déficit de vitamina	Tratamiento del déficit en pacientes con malabsorción	Tratamiento del síndrome de dependencia
A (UI)	5.000-10.000	10.000-50.000	–
D (UI)	400-5.000	4.000-20.000	50.000-200.000
Calcifediol (μg)	–	20-100	50-100
Calcitriol (1,25-[OH] ₂ -D) (μg)	–	1-3	1-3
E (UI)	–	100-1.000	–
K (mg)	1*	5-10*	–
Ácido ascórbico (C) (mg)	250-500	500	–
Tiamina (mg)	5-25	5-25	25-500
Riboflavina (mg)	5-25	5-25	–
Niacina (mg)	25-50	25-50	50-250
B ₆ (mg)	5-25	2-25	10-250
Biotina (mg)	0,15-0,3	0,3-1	10
Ácido fólico (mg)	1	1	–†
B ₁₂ (μg)	–*	–*	1-40

*Para usarse por vía parenteral según se necesite.

†Para usarse solo asociado con mezclas de diversas vitaminas.

Tomado de AMA Council on Scientific Affairs: Vitamin preparations as dietary supplements and as therapeutic agents. *JAMA* 257:1929-1936, 1987.

(FDAN). La niacina está implicada en múltiples procesos metabólicos, como la síntesis de grasas, el metabolismo respiratorio intracelular y la glucólisis.

A la hora de determinar las necesidades de niacina, debe considerarse el contenido en triptófano de la dieta, ya que este se convierte en niacina. La niacina es estable en table en los alimentos y soporta el calor y el almacenamiento prolongado. Aproximadamente el 70% de los equivalentes del total de niacina de la leche humana derivan del triptófano. La **pelagra**, o enfermedad por carencia de niacina, se caracteriza por debilidad, lasitud, dermatitis, fotosensibilidad, inflamación de las membranas mucosas, diarrea, vómitos, disfagia y, en casos graves, demencia.

Vitamina B₆

La vitamina B₆ hace referencia a tres piridinas de origen natural: piridoxina (piridoxal), piridoxal y pidiroxamina. Los fosfatos de las dos últimas están metabólica y funcionalmente relacionados y son convertidos en el hígado a la forma coenzimática, el fosfato de piridoxal. Las funciones metabólicas de la vitamina B₆ consisten en las reacciones de interconversión de aminoácidos, la conversión del triptófano a niacina y serotonina, las reacciones metabólicas en el cerebro, el metabolismo de los hidratos de carbono, el desarrollo inmunológico y la biosíntesis del grupo hemo y las prostaglandinas. Las formas piridoxal y pidiroxamina de la vitamina son destruidas por el calor; el tratamiento con calor fue responsable de la carencia de vitamina B₆ y de las convulsiones en lactantes alimentados inadecuadamente con fórmulas procesadas. La leche de cabra es deficitaria en vitamina B₆.

La privación de la dieta o la malabsorción de la vitamina B₆ en niños produce una anemia microcítica hipocrómica, vómitos, diarrea, retraso en el desarrollo, languidez, irritabilidad excesiva y convulsiones. Los niños que reciben isoniacida o penicilamina pueden necesitar vitamina B₆ adicional, ya que el fármaco se une a la vitamina. La vitamina B₆ es rara como vitamina hidrosoluble y dosis muy grandes de la misma (≥500 mg/día) se han asociado con neuropatía sensitiva. Se

han propuesto megadosis de esta vitamina para fomentar un mejor desarrollo cognitivo de los niños con síndrome de Down, pero faltan datos procedentes de ensayos controlados y esa práctica no está justificada en la actualidad.

Folato

Varias formas químicas del folato son nutricionalmente activas. El folato funciona en el transporte de fragmentos de un solo carbón en la síntesis de ácidos nucleicos, en el metabolismo normal de ciertos aminoácidos y en la conversión de la homocisteína a la metionina. Las fuentes de alimentos son las verduras de hoja verde, las naranjas y los granos enteros; el refuerzo de los granos con folato es actualmente una práctica rutinaria en EE. UU.

La carencia de folato, caracterizada por **neutrófilos hiperpigmentados**, **anemia macrocítica** y glositis, puede producirse por una ingesta dietética baja, malabsorción o interacciones de fármacos con la vitamina. Esta deficiencia puede desarrollarse a las pocas semanas del nacimiento, ya que los lactantes necesitan 10 veces más folato que los adultos en relación con el peso corporal, pero tienen escasos depósitos de folato en el período de recién nacido. El folato es particularmente lábil al calor. Las fórmulas caseras esterilizadas con calor pueden disminuir el contenido de folato a la mitad. La leche evaporada y la leche de cabra tienen bajo contenido de folato. Los pacientes con hemólisis crónica (anemia de células falciformes, talasemia) pueden necesitar folato extra para evitar la deficiencia debido a las necesidades relativamente altas de la vitamina para mantener la eritropoyesis. Otros trastornos con riesgo de carencia son el embarazo, el alcoholismo y el tratamiento con anticonvulsivos (fenitoína) o antineoplásicos (metotrexato). La primera aparición y la recurrencia de los **defectos del tubo neural** se reducen de forma significativa administrando suplementos a la madre durante la embriogénesis. Dado que el cierre del tubo neural ocurre antes del reconocimiento habitual del embarazo, se recomienda que todas las mujeres en edad reproductiva tomen al menos 400 μg/día de folato como profilaxis.

Vitamina B₁₂

La vitamina B₁₂ es una de las moléculas de vitamina más complejas y contiene un átomo de cobalto sostenido en un sistema de *anillo tetrapirrólico* (similar al del hierro en la hemoglobina). El ion cobalto se encuentra en el centro activo del anillo y sirve como lugar de unión de los grupos álcalis durante su transporte. La vitamina funciona en los traslados de un solo carbón y está íntimamente relacionada con la función y las transformaciones del folato. La vitamina B₁₂ es esencial para el metabolismo normal de los lípidos y los hidratos de carbono en la producción de energía y en la biosíntesis de proteínas y la síntesis de ácidos nucleicos.

A diferencia de otras vitaminas hidrosolubles, la absorción de la vitamina B₁₂ es compleja y supone la escisión de la vitamina de las proteínas de la dieta y su unión a una glucoproteína llamada *factor intrínseco*, secretada por la mucosa gástrica (células parietales). El complejo cobalamina-factor intrínseco se absorbe de forma eficiente en el íleon distal. A medida que la vitamina B₁₂ se absorbe en la circulación portal, es transportada unida a una proteína específica, la transcobalamina II. Sus grandes depósitos en el hígado también son poco comunes para una vitamina hidrosoluble. Una circulación enterohepática eficiente normalmente protege de una carencia de meses a años. Las fuentes alimentarias de la vitamina son solo los productos animales. Los vegetarianos estrictos deberían tomar suplementos de vitamina B₁₂.

La carencia de vitamina B₁₂ es rara. El diagnóstico y el tratamiento precoces de este trastorno en la infancia son importantes debido al peligro de daño neurológico irreversible. La mayoría de casos en la infancia se producen por un defecto específico en la absorción (v. tabla 31-2). Tales defectos son la **anemia perniciosa congénita** (ausencia del factor intrínseco), la **anemia perniciosa juvenil** (autoinmune) y la deficiencia en el transporte de transcobalamina II. La resección gástrica o intestinal y el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado también ocasionan un déficit de vitamina B₁₂. Los lactantes que solo son alimentados con lactancia natural ingieren una cantidad adecuada de vitamina B₁₂, a menos que la madre sea una vegetariana estricta sin suplementos.

El descenso de la vitamina B₁₂ sérica y el aspecto de los neutrófilos hipersegmentados y la macrocitosis (indistinguibles del déficit de folato) son manifestaciones clínicas tempranas de déficit. La deficiencia de vitamina B₁₂ también ocasiona **manifestaciones neurológicas**, como la depresión, la neuropatía periférica, signos de médula espinal posterior, demencia y eventual coma. Los signos neurológicos no aparecen en el déficit de folato, pero la administración de folato puede enmascarar los signos hematológicos de déficit de vitamina B₁₂, mientras progresan las manifestaciones neurológicas. Los pacientes con déficit de vitamina B₁₂ también presentan niveles urinarios elevados de ácido metilmalónico. La mayoría de casos de déficit de vitamina B₁₂ en lactantes y niños no tienen su origen en la dieta y requieren tratamiento de por vida. El tratamiento de mantenimiento consiste en la administración repetida de inyecciones intramusculares mensuales, aunque existe una forma de vitamina B₁₂ que se administra por vía nasal.

VITAMINAS LIPOSOLUBLES

Las vitaminas liposolubles generalmente disponen de depósitos en el organismo y las carencias alimentarias habitualmente se desarrollan de forma más lenta que las de las vitaminas

hidrosolubles. La absorción de las vitaminas liposolubles depende de la ingesta, digestión y absorción normales de la grasa. La complejidad de la absorción normal de la grasa y el potencial de trastorno en muchos estados de enfermedad explican la aparición más común de déficit de estas vitaminas.

Vitamina A

El constituyente básico del grupo de la vitamina A es el retinol. El caroteno de las plantas y los ésteres de retinol de los tejidos animales que se ingieren liberan retinol tras la hidrólisis por las enzimas pancreáticas e intestinales. Los ésteres de retinol transportados por los quilomicrones son almacenados en el hígado como palmitato de retinol. El retinol es transportado desde el hígado a los tejidos diana por la proteína fijadora de retinol, excretando retinol libre a estos. A continuación, el riñón elimina la proteína fijadora de retinol. Las enfermedades renales disminuyen la excreción de esta proteína, mientras que la enfermedad del parénquima hepático o la malnutrición reducen su síntesis. Determinadas proteínas celulares fijadoras específicas facilitan la captación del retinol por los tejidos diana. En el ojo, el retinol es metabolizado a la forma **rodopsina**; la acción de la luz sobre la rodopsina es el primer paso del proceso visual. El retinol también influye sobre el crecimiento y diferenciación de los epitelios. Las manifestaciones clínicas del déficit de vitamina A en los humanos aparecen como un grupo de signos oculares denominados **xeroftalmía**. El síntoma más temprano es la **ceguera nocturna**, que se sigue de **xerosis** de la conjuntiva y la córnea. Si no se trata, la xeroftalmía puede producir ulceración, necrosis, queratomalacia y una cicatriz permanente de la córnea. Los déficits clínico y subclínico de la vitamina A se asocian con inmunodeficiencia, riesgo aumentado de infecciones, especialmente sarampión, y un riesgo aumentado de mortalidad, especialmente en los países en desarrollo. La xeroftalmía y el déficit de vitamina A deberían tratarse con urgencia. El tratamiento se resume en la tabla 31-3. La hipervitaminosis A es también una secuela grave, con dolores de cabeza, *pseudotumor cerebri*, hepatotoxicidad y teratogenicidad.

Vitamina E

Ocho componentes de origen natural tienen actividad de vitamina E. El más activo de ellos, el α -tocoferol, representa el 90% de la vitamina E presente en los tejidos humanos y se comercializa como un acetato o succinato. La vitamina E actúa como un **antioxidante** biológico, inhibiendo la peroxidación de los ácidos grasos poliinsaturados presentes en las membranas celulares. Elimina los radicales libres generados por la reducción del oxígeno molecular y por la acción de las enzimas oxidativas.

El déficit de vitamina E aparece en niños con malabsorción de grasas secundaria a enfermedad hepática, enfermedad celíaca no tratada, fibrosis quística y abetalipoproteinemia. Si estos niños no reciben suplementos de vitamina E, se desarrolla un síndrome de **neuropatía sensitiva y motora** progresiva; el primer signo de deficiencia es la pérdida de los reflejos tendinosos profundos. Los niños pretérmino con deficiencia a los 1 a 2 meses de vida presentan una anemia hemolítica caracterizada por un recuento elevado de reticulocitos, una sensibilidad aumentada de los eritrocitos a la hemólisis en peróxido de hidrógeno, edema periférico y trombocitosis. Todas estas anomalías se corrigen tras el tratamiento oral de vitamina E lipo- o hidrosoluble.

Vitamina D

El colecalciferol (vitamina D₃) es la forma de la vitamina D de los mamíferos y se produce por la irradiación ultravioleta de los precursores inactivos en la piel. El ergocalciferol (vitamina D₂) deriva de las plantas. La vitamina D₂ y la vitamina D₃ necesitan un metabolismo posterior para convertirse en activas. Tienen similar potencia. Llevar ropa, la falta de exposición solar y la pigmentación cutánea disminuyen la generación de vitamina D en la epidermis y la dermis.

La vitamina D (D₂ y D₃) se metaboliza en el hígado a calcidiol o 25-hidroxi-vitamina D (25-[OH]-D); este metabolito, que tiene escasa actividad intrínseca, es transportado por una globulina plasmática fijadora hasta el riñón, donde es transformado al metabolito más activo calcitriol, o 1,25-dihidroxi-vitamina D (1,25[OH]₂-D). La acción del 1,25-(OH)₂-D produce un descenso en la concentración del ARN mensajero (ARNm) para el colágeno en el hueso y un aumento en la concentración de ARNm para la proteína fijadora de calcio dependiente de la vitamina D en el intestino (directamente en la mediación de un aumento en el transporte intestinal de calcio). La acción antirraquítica de la vitamina D probablemente es mediada por el suministro de concentraciones apropiadas de calcio y fósforo en el espacio extracelular del hueso y por una absorción intestinal aumentada de estos minerales. La vitamina D también puede tener un efecto anabólico sobre el hueso. El 1,25-(OH)₂-D ejerce una retroalimentación directa sobre la glándula paratiroides e inhibe la secreción de la hormona paratiroides.

El déficit de vitamina D se manifiesta como **raquitismo** en los niños y como **osteomalacia** en los adolescentes después de la pubertad. Una exposición solar directa y una ingesta de vitamina D inadecuadas son causas suficientes, pero otros factores, como diversos fármacos (fenobarbital, fenitoína) y la malabsorción, pueden aumentar el riesgo de desarrollo de raquitismo por déficit de vitamina. Los lactantes alimentados con lactancia natural, especialmente los de piel con pigmentación oscura, están en riesgo de sufrir un déficit de vitamina D.

La fisiopatología del raquitismo se produce por un crecimiento defectuoso del hueso, especialmente a la altura de la matriz cartilaginosa de la epífisis, que no se mineraliza. El hueso osteoide no calcificado produce una zona amplia, irregular, de tejido escasamente sostenido, la metáfisis raquítica. Esta zona, más bien blanda que dura, produce muchas de las deformidades esqueléticas a través de la compresión y abombamiento o ensanchamiento de los extremos de los huesos.

Las **manifestaciones clínicas** del raquitismo son más comunes durante los 2 primeros años de vida y pueden hacerse patentes solo tras varios meses de una dieta carente de vitamina D. La **tabes craneal** está causada por el adelgazamiento de la capa externa del cráneo, que, cuando se comprime, se nota como una pelota de ping pong al tacto. Puede palparse el aumento de la unión costocondral (**rosario raquítico**) y el engrosamiento de las muñecas y los tobillos. La fontanela anterior está ampliada y su cierre puede retrasarse. En el raquitismo avanzado, pueden aparecer una escoliosis y una lordosis aumentadas. En niños mayores pueden ser manifestadas las piernas arqueadas o los golpes en las rodillas, y en los huesos largos pueden observarse fracturas en tallo verde.

El **diagnóstico** de raquitismo se basa en los antecedentes de escasas ingestas de vitamina D y exposición a la luz solar ultravioleta directa. El nivel de calcio sérico generalmente es normal, pero puede ser bajo; el nivel de fósforo sérico habitualmente está disminuido y la actividad de la fosfatasa alcalina elevada.

Cuando los niveles de calcio sérico descienden por debajo de 7,5 mg/dl, puede aparecer tetania. Los niveles de 24,25-(OH)₂-D son indetectables y los niveles de 1,25-(OH)₂-D son con frecuencia menores de 7 ng/ml, aunque pueden ser normales. La mejor medida del estado de la vitamina D es el nivel de 25-(OH)-D. Los cambios **radiológicos** característicos de las partes distales del radio y el cúbito son el ensanchamiento, la excavación cóncava y los extremos mal delimitados y deshiliachados. El espacio aumentado que se ve entre los extremos distales del radio y el cúbito y los huesos metacarpianos es la metáfisis ampliada, no osificada.

El **tratamiento** del raquitismo y la osteomalacia por déficit de vitamina D se presenta en la tabla 31-3. Los lactantes que reciben lactancia natural nacidos de madres con depósitos adecuados de vitamina D generalmente mantienen unos niveles adecuados de esta vitamina durante al menos 2 meses, pero puede desarrollarse un raquitismo con posterioridad si estos lactantes no se exponen al sol o no reciben suplementos de vitamina D. La American Academy of Pediatrics recomienda los suplementos de vitamina D a todos los lactantes que reciben lactancia natural con 400 UI/día, comenzando pronto tras el nacimiento y administrándose hasta que el lactante tome más de 500 ml/día de fórmula o leche reforzada con vitamina D (para edad >1 año). Los efectos tóxicos del exceso de vitamina D son la hipercalcemia, la debilidad muscular, la poliuria y la nefrocalcinosis.

Vitamina K

La forma vegetal de la vitamina K es la filoquinona, o vitamina K₁. Otra forma es la menaquinona, o vitamina K₂, una de una serie de compuestos con cadenas laterales insaturadas sintetizadas por las bacterias intestinales. Los factores plasmáticos II (protrombina), VII, IX y X de la cascada de los factores de la coagulación sanguínea dependen de la vitamina K para su síntesis y para la transformación de sus proteínas precursoras después de la traslación. Tras esta, la transformación de los residuos glutámicos a residuos del ácido carboxiglutámico de una molécula de protrombina produce sitios eficaces de unión al calcio, convirtiendo a la proteína en activa.

Otras proteínas dependientes de la vitamina K son las proteínas C, S y Z del plasma y las proteínas que contienen ácido γ-carboxiglutámico en varios tejidos. El hueso contiene una proteína fundamental dependiente de la vitamina K, la osteocalcina, y cantidades menores de otras proteínas que contienen ácido glutámico.

La filoquinona se absorbe en el intestino y es transportada por los quilomicrones. La rareza del déficit de vitamina K de la alimentación en personas con función intestinal normal sugiere que es posible la absorción de las menaquinonas. La carencia de vitamina K se ha observado en individuos con absorción alterada de las grasas causada por la ictericia obstructiva, la insuficiencia pancreática y la enfermedad celíaca; a menudo estos problemas se combinan con el uso de antibióticos que cambian la flora intestinal.

La **enfermedad hemorrágica del recién nacido**, una enfermedad más común entre los lactantes alimentados con lactancia natural, aparece en las primeras escasas semanas de vida. Es rara en lactantes que reciben vitamina K intramuscular profiláctica en los primeros días de vida. Esta enfermedad habitualmente se manifiesta con equimosis generalizadas, hemorragia gastrointestinal o hemorragia de una circuncisión o del cordón umbilical; puede aparecer una hemorragia intracraneal, pero es poco frecuente. La American Academy of Pediatrics

TABLA 31-4 Características de los déficits de oligoelementos

Mineral	Función	Manifestaciones del déficit	Comentarios	Fuentes
Hierro	Macromoléculas que contienen el grupo hemo (p. ej., hemoglobina, citocromo y mioglobina)	Anemia, uñas en cuchara, rendimiento muscular y mental reducidos	Antecedentes de pica, leche de vaca, hemorragia gastrointestinal	Carne, hígado, granos, legumbres
Cobre	Reacciones redox (p. ej., citocromo oxidasa)	Anemia hipocrómica, neutropenia, osteoporosis, hipotonía, hipoproteinemia	Error congénito, síndrome del cabello ensortijado de Menkes	Hígado, frutos secos, granos, legumbres, chocolate
Zinc	Metaloenzimas (p. ej., fosfatasa alcalina, anhidrasa carbónica, ADN polimerasa); cicatrización de heridas	<i>Acrodermatitis enteropática</i> : escaso crecimiento, erupción acroorificial, alopecia, desarrollo sexual retrasado, hipogeusia, infección	Malnutrición proteicocalórica; destete; síndromes de malabsorción	Carne, granos, legumbres
Selenio	Antioxidante; glutatión peroxidasa	Cardiomiopatía de Keshan en China	Áreas endémicas; NPT a largo plazo sin selenio	Carne, verduras
Cromo	Cofactor de insulina	Escasa ganancia de peso, intolerancia a la glucosa, neuropatía	Malnutrición proteicocalórica, NPT a largo plazo sin cromo	Levadura, panes
Flúor	Fortalecimiento del esmalte dental	Caries	Suplementos durante el crecimiento del diente, estrecho intervalo terapéutico, la fluorosis puede causar tinción de los dientes	Mariscos, agua fluorada
Yodo	Producción de tiroxina y triyodotironina	Bocio endémico simple <i>Cretinismo mixedematoso</i> : hipotiroidismo congénito <i>Cretinismo neurológico</i> : retraso mental, sordera, espasticidad, nivel de tiroxina normal al nacimiento	Endémico en Nueva Guinea y el Congo; endémico en el área de los Grandes Lagos antes del uso de sal yodada	Mariscos, sal yodada

NPT, nutrición parenteral total.

recomienda que se administre vitamina K parenteral (0,5 a 1 mg) a todos los recién nacidos poco después del nacimiento.

MINERALES

Los principales minerales son aquellos que precisan ingestas de más de 100 mg/día y aportan al menos el 0,1% del peso corporal total. Existen siete minerales principales esenciales: calcio, fósforo, magnesio, sodio, potasio, cloro y azufre. Diez oligoelementos, que constituyen menos del 0,1% del peso corporal, tienen funciones fisiológicas esenciales. Las características de los déficits de oligoelementos se enumeran en la tabla 31-4.

Calcio

El calcio es el mineral principal más abundante. El 99% del calcio está en el esqueleto; el restante 1% se encuentra en los líquidos extracelulares, en los compartimentos intracelulares y en las membranas celulares. El calcio no esquelético desempeña un papel en la conducción nerviosa, la contracción muscular, la coagulación de la sangre y la permeabilidad de las membranas. Existen dos reservas distintas de fosfato cálcico óseo: una forma cristalina, grande, y una fase más pequeña, amorfa. El calcio óseo se recicla constantemente, con resorción y formación óseas simultáneas. Aproximadamente la mitad de la **acumulación mineral ósea** aparece durante la adolescencia. La densidad mineral ósea presenta un pico en la etapa tem-

prana de adulto y está influida por la ingesta previa y simultánea de calcio alimenticio, el ejercicio y el estado hormonal (testosterona, estrógenos).

La ingesta de calcio puede provenir de una variedad de fuentes, siendo los productos lácteos los que constituyen la fuente más común y concentrada. El calcio equivalente de una taza de leche (aproximadamente 300 mg de calcio) se encuentra en $\frac{3}{4}$ de taza de un yogur natural, unos 40 g de queso *cheddar*, 2 tazas de helado, $\frac{4}{5}$ de taza de almendras o unos 70 g de sardinas. Otras fuentes de calcio son algunas verduras de hoja verde (brócoli, col rizada, col); tortillas de lima precocinadas; queso de soja con precipitado de calcio, y zumos, cereales y panes enriquecidos con calcio.

No existe un síndrome clásico de déficit de calcio, ya que los niveles sanguíneos y celulares están estrechamente regulados. El organismo puede movilizar el calcio esquelético y aumentar la eficacia de absorción del calcio alimenticio. La **osteoporosis** que aparece en la infancia se relaciona con la malnutrición proteicocalórica, el déficit de vitamina C, el tratamiento con corticoides, los trastornos endocrinológicos, la inmovilización y el desuso, la osteogenia imperfecta o el déficit de calcio (en niños prematuros). Se piensa que el método principal de prevención de la **osteoporosis posmenopáusica** es asegurar el máximo pico de masa ósea proporcionando una ingesta óptima de calcio durante la infancia y la adolescencia. El estado mineral óseo puede vigilarse con la absorciometría con rayos X de energía dual.

No se observan efectos adversos en adultos con ingesta de calcio alimenticio de 2,5 g/día. Existe la preocupación de que un mayor consumo pueda aumentar el riesgo de formación de cálculos urinarios, estreñimiento y disminución de la función renal, y pueda inhibir la absorción intestinal de otros minerales (hierro, zinc).

Hierro

El hierro, el oligoelemento más abundante, se usa en la síntesis de la hemoglobina, la mioglobina y el hierro enzima. El contenido corporal de hierro es regulado fundamentalmente a través de la modulación de su absorción, que depende del estado de los depósitos corporales de este mineral, de la forma y cantidad de hierro en los alimentos y de la mezcla de alimentos en la dieta. Existen dos categorías de hierro en los alimentos. La primera es el **hierro hemo**, presente en la hemoglobina y la mioglobina, suministrado por la carne y que raramente representa más de un cuarto del hierro ingerido por los lactantes. La absorción del hierro hemo es relativamente eficaz y no está influida por otros componentes de la dieta. La segunda categoría es el **hierro no hemo**, que representa la mayoría del consumo de hierro realizado por los lactantes y existe en la forma de sales de hierro. La absorción del hierro no hemo está influida por la composición de los alimentos consumidos. Los potenciadores de la absorción del hierro no hemo son el ácido ascórbico, la carne, el pescado y las aves. Los inhibidores son el salvado, los polifenoles (como los tanatos del té) y el ácido fítico, un compuesto que se encuentra en las legumbres y en los granos enteros. El porcentaje de absorción intestinal de la pequeña cantidad de hierro en la leche humana es del 10%; el 4% se absorbe de fórmulas de leche de vaca enriquecida con hierro y cereales secos del lactante enriquecidos con hierro.

En un niño a término normal, existen pocos cambios en el hierro corporal total y escasa necesidad de hierro exógeno antes de los 4 meses de edad. El déficit de hierro es raro en los niños a término durante los primeros 4 meses, a menos que haya habido una pérdida sanguínea importante (v. capítulo 62). Después de aproximadamente 4 meses de vida, las reservas de hierro se hacen marginales y, a menos que se proporcionen fuentes exógenas de hierro, el lactante se expone progresivamente al riesgo de desarrollar anemia a medida que aumentan las necesidades de hierro para mantener la eritropoyesis y el crecimiento (v. capítulo 150). Los niños prematuros o con bajo peso al nacimiento presentan una cantidad menor de hierro almacenado, ya que cantidades importantes de hierro son transferidas desde la madre en el tercer trimestre. Además, sus necesidades posnatales de hierro son mayores debido a las rápidas tasas de crecimiento y a las frecuentes flebotomías. Las necesidades de hierro pueden ser satisfechas por los suplementos (sulfato ferroso) o por alimentos complementarios que contienen hierro. Bajo circunstancias normales, las fórmulas enriquecidas con hierro deberían ser la única alternativa a la leche materna en lactantes menores de 1 año de edad. Los niños prematuros alimentados con leche materna pueden desarrollar anemia por déficit de hierro más temprano a menos que reciban suplementos de hierro. Los niños pretérmino alimentados con fórmulas deberían recibir las enriquecidas con hierro.

En niños mayores, puede aparecer un déficit de hierro por una ingesta inadecuada del mismo por excesivo consumo de leche de vaca o por el consumo de alimentos con escasa biodisponibilidad de hierro. También puede aparecer por pérdidas sanguíneas de fuentes como las reglas o una úlcera gástrica. La deficiencia de hierro afecta a muchos tejidos (músculo y sis-

tema nervioso central), además de producir anemia. El **déficit de hierro** y la **anemia** se han asociado con letargia y disminución de la capacidad de trabajo y **afectación del desarrollo neurocognitivo**, los déficits de los cuales pueden ser reversibles cuando la aparición tiene lugar en los 2 primeros años de vida.

El diagnóstico de anemia por déficit de hierro se establece por la presencia de una anemia hipocrómica microcítica, niveles bajos de ferritina y hierro séricos, saturación de la transferrina reducida, distribución de la anchura de los eritrocitos normal a elevada y capacidad aumentada de la fijación del hierro. El volumen corpuscular medio y los índices eritrocíticos están reducidos, y el recuento de reticulocitos es bajo. El déficit de hierro puede presentarse sin anemia. Las manifestaciones clínicas se indican en la tabla 31-4.

El **tratamiento** de la anemia por déficit de hierro consiste en cambios en la dieta para proporcionar una cantidad adecuada de hierro y la administración de 2 a 6 mg de hierro/kg/24 h (como sulfato ferroso) dividido en dos o tres veces al día. La reticulocitosis se observa dentro de los 3 a 7 días de iniciado el tratamiento. El tratamiento oral debería continuarse durante 5 meses. En raras ocasiones, se precisa un tratamiento intramuscular o intravenoso de hierro si este no puede administrarse por vía oral. El tratamiento parenteral conlleva el riesgo de anafilaxia y debería administrarse de acuerdo con un protocolo estricto, incluida una dosis de prueba.

Zinc

El zinc es el segundo oligoelemento más abundante y es importante en el metabolismo y la síntesis de proteínas, en el metabolismo de los ácidos nucleicos y en la estabilización de las membranas celulares. El zinc funciona como un cofactor para más de 200 enzimas y es esencial para numerosas funciones metabólicas celulares. Un estado adecuado de zinc es especialmente crucial durante períodos de crecimiento y para la proliferación tisular (el sistema inmunológico, la cicatrización de las heridas, la integridad de la piel y el tubo gastrointestinal); funciones fisiológicas para las que el zinc es esencial son el crecimiento normal, la maduración sexual y la función inmunológica.

El zinc de los alimentos se absorbe (20 al 40%) en el duodeno y en el intestino delgado proximal. Las mejores fuentes dietéticas de zinc son los productos animales, incluida la leche humana, de los que es rápidamente absorbido. Los granos enteros y las legumbres también contienen cantidades moderadas de zinc, pero el ácido fítico inhibe la absorción desde estas fuentes. Sobre una base global, la escasa biodisponibilidad secundaria al ácido fítico se piensa que es un factor más importante que el bajo consumo en la presencia generalizada de déficit de zinc. La excreción de zinc se produce en el tubo gastrointestinal. En presencia de pérdidas en curso, como la diarrea crónica, las necesidades pueden aumentar drásticamente.

El síndrome de **enanismo por déficit de zinc** fue descrito por primera vez en Oriente Medio en un grupo de niños con bajos niveles de zinc en el pelo, escaso apetito, disminución del sentido del gusto, hipogonadismo y baja estatura. Los suplementos de zinc reducen la morbilidad y la mortalidad producidas por la **diarrea** y la **neumonía**, y estimulan el crecimiento en los países en vías de desarrollo. El déficit de zinc leve a moderado se considera que es altamente prevalente en los países en vías de desarrollo, especialmente en poblaciones con altas tasas de **retraso en el crecimiento**. El déficit de zinc

leve aparece en lactantes mayores alimentados con lactancia natural sin una ingesta adecuada de zinc procedente de los alimentos complementarios o en niños pequeños con escasa ingesta de zinc total o biodisponible en la dieta general. Una carga infecciosa alta también puede aumentar el riesgo de déficit de zinc en los países en vías de desarrollo. En pacientes que reciben nutrición parenteral total sin suplementos de zinc y en niños prematuros alimentados con leche materna sin enriquecer, aparece un déficit adquirido de zinc agudo y grave. Las **manifestaciones clínicas** del déficit de zinc leve son la anorexia, el retraso del crecimiento y el deterioro inmunológico. Las manifestaciones moderadamente graves son la maduración sexual retrasada, la piel áspera y la hepatoesplenomegalia. Los signos del déficit grave son la dermatitis eritematosa descamativa acral y periorificial; el deterioro del crecimiento e inmunológico; la diarrea; los cambios del humor; la alopecia; la ceguera nocturna, y la fotofobia.

El **diagnóstico** del déficit de zinc es difícil. La concentración plasmática de zinc es la que más comúnmente se usa, pero los niveles, con frecuencia, son normales en condiciones de déficit leve; en el déficit moderado a grave, los niveles son típicamente menores de 60 µg/dl. Una infección aguda también puede producir un descenso de los niveles circulantes de zinc. El estándar para el diagnóstico de déficit es la respuesta a un ensayo con suplementos, con resultados como una mejoría en el crecimiento lineal o en la ganancia de peso, un apetito mejorado y una mejoría en la función inmunológica. Ya que no existe ningún efecto farmacológico del zinc sobre estas funciones, una respuesta positiva a los suplementos se considera una prueba de un déficit preexistente. Clínicamente, un ensayo empírico con un suplemento de zinc (1 mg/kg/día) es un abordaje seguro y razonable en situaciones en las que se considera posible un déficit.

La **acrodermatitis enteropática** es un trastorno autosómico recesivo que empieza dentro de las 2 a 4 semanas después de que los lactantes han sido destetados de la leche materna. Se caracteriza por una dermatitis aguda perioral y perianal, alopecia y retraso en el desarrollo. La enfermedad está causada por un déficit grave de zinc debido a un defecto específico de la absorción intestinal del mineral. Los niveles plasmáticos de zinc están marcadamente reducidos y la actividad de la fosfatasa alcalina sérica es baja. El **tratamiento** se realiza con altas dosis de suplementos orales de zinc. Un trastorno relativamente

común asociado con la presentación del déficit grave de zinc se debe a un defecto en la secreción de zinc de la glándula mamaria, lo que produce concentraciones de zinc en la leche anómalamente bajas. Los lactantes alimentados con lactancia natural, especialmente los nacidos de forma prematura, manifiestan los signos clásicos del déficit de zinc: retraso en el crecimiento, diarrea y dermatitis. Ya que no existe ningún defecto en la capacidad del niño para absorber el zinc, el tratamiento consiste en administrar al lactante suplementos de zinc mientras dure la alimentación materna, que puede continuarse sin dificultades. Niños nacidos posteriormente de esa madre también necesitarán suplementos de zinc si son alimentados con lactancia natural. El zinc es relativamente atóxico. Un consumo excesivo produce náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea, vértigo y convulsiones.

Flúor

El esmalte dental se fortalece cuando el flúor es sustituido por iones hidroxilo en la matriz mineral cristalina de hidroxiapatita del esmalte. La fluoroapatita resultante es más resistente al daño químico y físico. El flúor se incorpora al esmalte durante los estadios de mineralización de la formación del diente y por interacción de superficie una vez que el diente ha erupcionado. El flúor se incorpora de forma similar al hueso mineral y puede proteger frente a la osteoporosis más tarde en la vida.

Debido a la preocupación sobre el riesgo de **fluorosis**, los lactantes no deberían recibir suplementos de flúor antes de los 6 meses de edad. Las fórmulas comerciales se preparan con agua a la que se ha eliminado el flúor y solo contiene pequeñas cantidades de este mineral. Un lactante mayor de 6 meses de edad que solo recibe fórmulas listas para beber o está exclusivamente alimentado de manera natural puede beneficiarse de flúor suplementario. El contenido en flúor de la leche humana es bajo y no está influido de forma significativa por la ingesta materna. Antes de que se le prescriban los suplementos de flúor, deberían determinarse los niveles de flúor del suministro de agua al que el niño está expuesto. Si la concentración de flúor en el agua de beber es de menos de 0,3 ppm, se recomienda un suplemento de 0,25 mg/día para lactantes y niños de 6 meses a 3 años de edad.



LECTURAS RECOMENDADAS

Barlow SE: Expert Committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report, *Pediatrics* 120:S165, 2007.

Centers for Disease Control Centers for Disease Control: Provisional rates of any and exclusive breastfeeding by age among children born in 2005 http://www.cdc.gov/breastfeeding/data/NIS_data/2005/age.htm

Daniels SR, Greer FR: the AAP Committee on Nutrition Lipid screening and cardiovascular health in childhood, *Pediatrics* 122:198–208, 2008.

Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, et al: Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners: consensus statement from the American Heart Association, *Circulation* 112:2061–2075, 2005.

Kleinman RE, editor: Pediatric Nutrition Handbook, 6th ed, Washington, DC, 2008, American Academy of Pediatrics.

Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al: Nelson Text book of Pediatrics, 18 th ed, Chap. 40–44, Philadelphia, 2007, Saunders.

Kramer MS, Guo T, Platt RW, et al: Infant growth and health outcomes associated with 3 compared with 6 mo of exclusive breastfeeding, *Am J Clin Nutr* 78:291–295, 2003.

Krebs NF: Food choices to meet nutritional needs of breast fed infants and toddlers on mixed diets, *J Nutr* 137(2): 511S–517S, 2007.

Krebs NF, Hambidge KM, Trace elements. In Duggan C, Watkins JB, Walker WA, editors: Nutrition in Pediatrics: Basic Science and Clinical Applications, 4th ed, Hamilton, Ontario, 2008, BC Decker, pp 67–82.

Penny ME, Protein-energy malnutrition: pathophysiology, clinical consequences, and treatment. In Duggan C, Watkins JB, Walker WA, editors: Nutrition in Pediatrics: Basic Science and Clinical Applications, 4th ed, Hamilton, Ontario, 2008, BC Decker, pp 127–142.

Wagner CL, Greer FR: Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics: Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake, *Pediatrics* 122:1142–1152, 2008.

FLUIDOS Y ELECTRÓLITOS

Larry A. Greenbaum



CAPÍTULO 32

Tratamiento de
mantenimiento con líquidos

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

COMPOSICIÓN CORPORAL

El agua es el componente más abundante del cuerpo humano. Como porcentaje de peso corporal, el **agua corporal total (ACT)** varía con la edad. El feto tiene un elevado ACT, que disminuye gradualmente hasta cerca del 75% del peso del nacimiento para un niño a término. Los niños prematuros tienen un contenido mayor de ACT que los niños a término. Durante los primeros años de vida, el ACT disminuye hasta cerca del 60% del peso corporal y, básicamente, permanece a este nivel hasta la pubertad. En esta, el contenido graso de las mujeres aumenta más que el de los hombres, que adquieren más masa muscular que las mujeres. Debido a que la grasa tiene bajo contenido en agua y el músculo alto contenido, hacia el final de la pubertad el ACT en los hombres permanece al 60%, pero disminuye al 50% del peso corporal en las mujeres. Durante la deshidratación, el ACT disminuye y supone un pequeño porcentaje del peso corporal.

El ACT se encuentra en dos compartimentos principales: el **líquido intracelular (LIC)** y el **líquido extracelular (LEC)**. En el feto y el recién nacido, el volumen de LEC es mayor que el del LIC. La diuresis posnatal normal ocasiona un descenso inmediato en el volumen del LEC. Este descenso viene seguido por una expansión continua del volumen del LIC debido al crecimiento celular. Hacia el año de vida, la razón entre los volúmenes de LIC y LEC se aproxima a los niveles del adulto. El volumen del LEC oscila entre el 20 y el 25% del peso corporal y el del LIC entre el 30 y el 40% (fig. 32-1). Con la pubertad, la masa muscular aumentada de los hombres produce un mayor volumen de LIC que el de las mujeres.

El LEC se divide posteriormente en **agua plasmática** y **líquido intersticial** (v. fig. 32-1). El agua plasmática supone aproximadamente el 5% del peso corporal. El volumen sanguíneo, dado un hematocrito del 40%, supone habitualmente el 8% del peso corporal, aunque es mayor en recién nacidos y lactantes pequeños. En recién nacidos prematuros, supone alrededor del 10% del peso corporal. El volumen del agua plasmática puede alterarse por procesos patológicos, como la deshidratación, la anemia, la policitemia, la insuficiencia

cardíaca, una osmolalidad plasmática anómala y la hipoalbuminemia. El líquido intersticial, normalmente el 15% del peso corporal, puede aumentar espectacularmente en enfermedades asociadas con edema, como la insuficiencia cardíaca, la enteropatía con pérdida de proteínas, la insuficiencia hepática y el síndrome nefrótico.

La composición de solutos en el LIC y en el LEC es diferente. El sodio y el cloro son el catión y el anión dominantes en el LEC. El potasio es el catión más abundante en el LIC y las proteínas; los aniones orgánicos y el fosfato son los aniones más abundantes en el LIC. La disimilitud entre los aniones del LIC y del LEC viene determinada ampliamente por la presencia de moléculas intracelulares que no atraviesan las membranas celulares, la barrera que separa el LEC del LIC. En contraste, la diferencia en la distribución de los cationes –sodio y potasio– se debe a la actividad de la bomba Na^+ , K^+ ATPasa, que usa la energía celular para expulsar activamente el sodio de las células y transportar el potasio a su interior.

REGULACIÓN DEL VOLUMEN
INTRAVASCULAR Y LA OSMOLALIDAD

Un funcionamiento celular apropiado precisa de una estrecha regulación de la osmolalidad plasmática y del volumen intravascular; ambas son controladas por sistemas independientes para el balance del agua, que determina la osmolalidad, y el balance del sodio, que determina el estado del volumen. El mantenimiento de una **osmolalidad** normal depende del control del balance del agua. El control del **estado de volumen** depende de la regulación del balance del sodio.

La osmolalidad plasmática está rigurosamente regulada entre 285 y 295 mOsm/kg. La modificación de la ingesta y la excreción del agua mantienen una osmolalidad plasmática normal. En estado de equilibrio, la ingesta de agua y el agua producida por la oxidación equilibran las pérdidas de agua a través de la piel, los pulmones, la orina y el tubo gastrointestinal. Solo pueden regularse la ingesta de agua y las pérdidas urinarias. Un pequeño aumento en la osmolalidad plasmática estimula la sed. Las pérdidas urinarias de agua son reguladas por la secreción de la **hormona antidiurética (ADH)**, que aumenta en respuesta a una osmolalidad plasmática incrementada. La ADH disminuye las pérdidas urinarias de agua mediante la estimulación de la reabsorción tubular renal de la misma. El control de la osmolalidad se subordina al mantenimiento de un volumen intravascular adecuado. Cuando existe una reducción importante del volumen, se estimulan la secreción de ADH y la sed, sin tener en cuenta la osmolalidad plasmática.

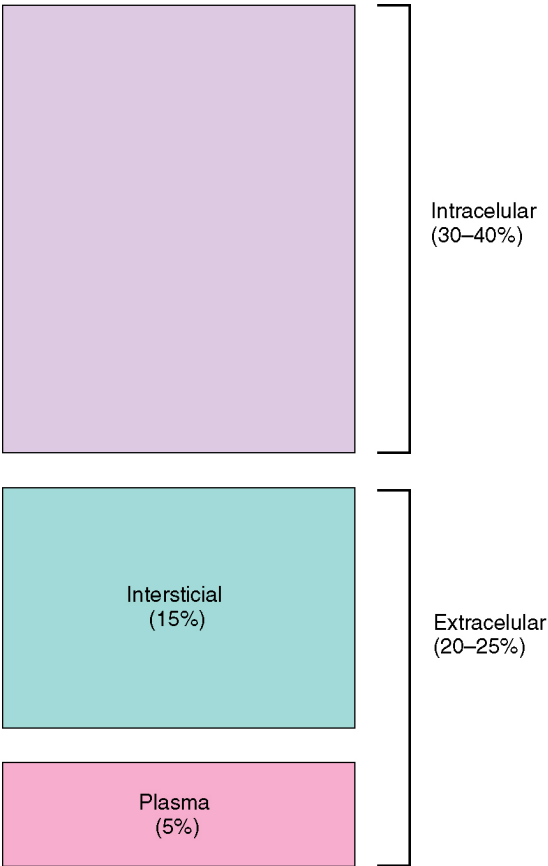


FIGURA 32-1
Compartimentos del agua corporal total, expresada como porcentaje de peso corporal, en un niño mayor o adulto. (Tomado de Greenbaum LA: Pathophysiology of body fluids and fluid therapy. In Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. Philadelphia, 2007, Elsevier Science, p 268.)

La reducción y la sobrecarga de volumen pueden ocasionar una morbilidad y mortalidad importantes. Debido a que el sodio es el principal catión extracelular y está limitado al LEC, es necesaria una cantidad adecuada de sodio corporal para mantener el volumen intravascular. El riñón determina el balance del sodio debido a que existe un escaso control homeostático de la ingesta de sodio, aunque ocasionalmente aparezca un deseo vehemente de sal, típicamente en niños con pérdida renal crónica de sal. El riñón regula el balance del sodio alterando el porcentaje de sodio filtrado, que es reabsorbido a lo largo de la nefrona. El **sistema renina-angiotensina** es un importante regulador de la reabsorción y excreción de sodio renal. El aparato yuxtaglomerular produce renina en respuesta a un volumen intravascular

eficaz disminuido. La renina escinde el angiotensinógeno, produciendo angiotensina, que es convertida en angiotensina II por la enzima conversora de la angiotensina. Las acciones de la angiotensina son la estimulación directa del túbulo proximal para aumentar la reabsorción de sodio y la estimulación de la glándula adrenal para aumentar la secreción de aldosterona, que aumenta la reabsorción de sodio en la nefrona distal. El volumen de expansión estimula la síntesis de **péptido natriurético auricular**, que es producido por la aurícula en respuesta a la distensión de la pared auricular. Además de aumentar la tasa de filtración glomerular, el péptido natriurético auricular inhibe la reabsorción de sodio, facilitando el aumento de la excreción de sodio en orina.

LÍQUIDOS DE MANTENIMIENTO

Los líquidos intravenosos (i.v.) de mantenimiento se emplean en niños que no pueden alimentarse por vía enteral. Junto con esos líquidos, los niños pueden necesitar una **reposición de líquidos** simultánea si presentan excesivas **pérdidas en curso**, como puede ocurrir con el drenaje a través de una sonda nasogástrica. Además, si existe deshidratación, el paciente también precisa recibir la reposición del déficit (v. capítulo 33). Los líquidos de mantenimiento se componen de una solución de agua, glucosa, sodio, potasio y cloro. Esta solución reemplaza las pérdidas de electrólitos por la orina y las heces, así como las pérdidas de agua por la orina, las heces, la piel y los pulmones. La glucosa de los líquidos de mantenimiento proporciona aproximadamente el 20% de las necesidades calóricas normales del paciente. Este porcentaje es suficiente para evitar el desarrollo de una cetoacidosis por inanición y disminuye la degradación de proteínas que ocurriría si el paciente no recibiera calorías. La glucosa también proporciona osmoles añadidos, evitando la administración de líquidos hipotónicos, que pueden ocasionar hemólisis.

Los líquidos de mantenimiento no proporcionan cantidades adecuadas de calorías, proteínas, grasas, minerales o vitaminas. Debido a ese aporte inadecuado de calorías, un niño en mantenimiento con líquidos i.v. pierde del 0,5 al 1% del peso real cada día. Los pacientes no deberían permanecer en tratamiento de mantenimiento de forma indefinida; en niños que no pueden alimentarse por vía enteral durante más de unos pocos días, debería usarse la nutrición parenteral (v. capítulo 34). Esta es especialmente importante en un paciente con malnutrición subyacente. Las pérdidas diarias de agua son medibles (orina y heces) y no medibles (*pérdidas insensibles* a través de la piel y los pulmones). Si no se reponen estas pérdidas, el niño se mostrará sediento e incómodo y, en última instancia, aparecerá deshidratación. La tabla 32-1 proporciona un sistema para calcular las necesidades de **agua de mantenimiento durante 24 h** según el peso del paciente. El sodio y el potasio se administran en los líquidos de mantenimiento para reponer las pérdidas urinarias y fecales.

TABLA 32-1 Método de peso corporal para calcular el volumen y la velocidad del líquido de mantenimiento

Peso corporal (kg)	Volumen por día	Velocidad horaria
0-10	100 ml/kg	4 ml/kg/h
11-20	1.000 ml 50 ml/kg por cada 1 kg > 10 kg	40 ml/h 2 ml/kg/h × (peso – 10)
>20	1.500 ml 20 ml/kg por cada 1 kg > 20 kg	60 ml/h 1 ml/kg/h × (peso – 20) [†]

*La máxima cantidad de líquido total por día es normalmente de 2.400 ml.
†La velocidad máxima de líquido es normalmente 100 ml/h.

Tras el cálculo de las necesidades de agua y electrólitos, los niños típicamente reciben dextrosa al 5% (D5) en 1/4 de suero salino normal (SN) más 20 mEq/l de cloruro potásico (CLK) o bien D5 en 1/2 SN más 20 mEq/l de CLK. Los niños que pesan menos de 10 kg evolucionan mejor con la solución que contiene 1/4 SN (38,5 mEq/l) debido a sus mayores necesidades de agua por kilogramo. En contraste, los niños más grandes y los adultos pueden recibir la solución con 1/2 SN (77 mEq/l). Estas directrices asumen que no existe ninguna enfermedad que necesite un ajuste ni en el volumen ni en la composición electrolítica de los líquidos de mantenimiento. (Los niños con insuficiencia renal pueden presentar hiperpotasemia o ser incapaces de eliminar el potasio y puede que no toleren 20 mEq/l de CLK.) En niños con trastornos fisiopatológicos complicados, puede ser necesario ajustar la composición electrolítica y la velocidad de los líquidos de mantenimiento de forma empírica basándose en las medidas de los electrólitos y la valoración del balance hídrico.

CAPÍTULO 33 Deshidratación y tratamiento de reposición

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

TRATAMIENTO DE REPOSICIÓN

La tabla 33-1 enumera las tres fuentes de pérdida normal de agua: los componentes del agua de mantenimiento (v. capítulo 32). Las **pérdidas insensibles**, compuestas por las pérdidas producidas a través de la evaporación desde la piel y los pulmones, representan aproximadamente un tercio del total del agua de mantenimiento. La sudoración no es insensible y, en contraste con las pérdidas producidas a través de la evaporación, el sudor contiene agua y electrólitos.

Distintas situaciones clínicas modifican el balance normal del agua de mantenimiento (tabla 33-2). Las pérdidas de agua producidas a través de la evaporación de la piel pueden ser importantes en los neonatos, especialmente en niños prematuros sometidos a calentadores radiantes o a fototerapia. Las quemaduras pueden producir pérdidas masivas de agua y electrólitos (v. capítulo 44). La fiebre induce un aumento predecible de las pérdidas insensibles, ocasionando un aumento del 10 al 15% en las necesidades de agua de mantenimiento por cada grado centígrado de elevación de la temperatura por encima de 38 °C. La taquipnea o una traqueostomía aumentan las pérdidas producidas a través de la evaporación en los pulmones.

El tubo gastrointestinal es potencialmente una fuente de pérdidas considerables de agua y electrólitos. A un niño que presenta grandes cantidades de pérdidas gastrointestinales deberían medírselas y reemplazárselas con una **solución de reposición** apropiada. Es imposible predecir las pérdidas gas-

TABLA 33-1 Componentes del agua de mantenimiento

Orina	60%
Pérdidas insensibles (piel y pulmones)	35%
Heces	5%

TABLA 33-2 Ajustes en el agua de mantenimiento

Fuente	Causas de necesidades de agua aumentadas	Causas de necesidades de agua disminuidas
Piel	Calentador radiante Tienda de nebulización Fototerapia Fiebre Sudor Quemaduras	Tienda de nebulización Incubadora (niños pretérmino)
Pulmones	Taquipnea Traqueostomía	Ventilador humidificado Tienda de nebulización
Gastrointestinal	Diarrea Vómitos Aspiración nasogástrica	
Renal Otras	Poliuria Drenaje quirúrgico Pérdidas del tercer espacio	Oliguria/anuria Hipotiroidismo

trointestinales durante las siguientes 24 h. Por lo tanto, las pérdidas deberían reemplazarse una vez se presenten, usando una solución con aproximadamente la misma concentración de electrólitos del líquido gastrointestinal. El contenido electrolítico puede medirse directamente, o se puede seleccionar una solución según la composición electrolítica típica de la diarrea o las pérdidas gástricas (tabla 33-3). Las pérdidas generalmente se reponen cada 1 a 6 h, dependiendo de la velocidad de la pérdida, reponiendo con mayor frecuencia las pérdidas rápidas. El niño debería recibir también un líquido de mantenimiento apropiado (v. capítulo 32).

TABLA 33-3 Ajustar el tratamiento con líquidos en las pérdidas gastrointestinales

Composición media	Abordaje de reposición
Diarrea	Reposición de pérdidas por heces en curso
Sodio: 55 mEq/l	Solución: 5% dextrosa en 1/4 de suero salino normal + 20 mEq/l de bicarbonato sódico + 20 mEq/l de cloruro potásico
Potasio: 25 mEq/l	Reponga las heces ml/ml cada 1-6 h
Bicarbonato: 15 mEq/l	
Líquido gástrico	Reposición de pérdidas gástricas en curso
Sodio: 60 mEq/l	Solución: suero salino normal + 10 mEq/l de cloruro potásico
Potasio: 10 mEq/l	Reponga la producción ml/ml cada 1-6 h
Cloruro: 90 mEq/l	

La producción de orina es normalmente la principal causa de pérdida de agua. Enfermedades como la insuficiencia renal y el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) pueden producir una disminución en el volumen urinario. La administración continuada de líquidos de mantenimiento en un paciente con oliguria o anuria produce una sobrecarga de líquidos. En contraste, otros trastornos, como la fase poliúrica de la necrosis tubular aguda, la diabetes mellitus y la diabetes insípida producen un aumento en el volumen urinario. Cuando la producción de orina es excesiva, el paciente debe recibir más líquidos de mantenimiento de los estandarizados para evitar la deshidratación.

El abordaje de la producción de orina disminuida o elevada es similar (tabla 33-4). Las pérdidas insensibles se reponen mediante una solución que se administra a una velocidad de un tercio de la velocidad normal de mantenimiento. Instaurar al niño **anúrico** un tratamiento con «insensibles» teóricamente mantiene un adecuado balance hídrico, con la advertencia de que un tercio del líquido de mantenimiento es solo una *estimación* de las pérdidas insensibles. En el paciente individual, puede ser necesario ajustar esta velocidad según la monitorización del peso del paciente y su estado de hidratación. Un niño **oligúrico** necesita recibir una solución de reposición de la orina.

A la mayoría de niños con **poliuria** (excepto los niños con diabetes mellitus [v. capítulo 171]) se les debería instaurar un tratamiento con líquidos insensibles más reposición de la orina. Cuando la producción de orina es excesiva, es importante medir las concentraciones de sodio y potasio en la orina para determinar la composición electrolítica de la solución de reposición de la orina.

Cuando sea importante, el volumen de producción a través de los drenajes quirúrgicos y las sondas pleurales debería medirse y reemplazarse. Las **pérdidas del tercer espacio** se manifiestan con edema y ascitis, y se deben a un movimiento del líquido desde el espacio intravascular al espacio intersticial. Dichas pérdidas pueden resultar difíciles de cuantificar. No obstante, esas pérdidas pueden ser importantes y producir una reducción del volumen intravascular, a pesar de la ganancia de peso. La reposición del líquido del tercer espacio es empírica, pero debería anticiparse en pacientes que presentan riesgo, como los niños quemados o que han sido sometidos a cirugía abdominal. Las pérdidas del tercer espacio y el volumen de producción de la sonda pleural son isotónicas y, generalmente, necesitan reposición con **líquido isotónico**, como un suero salino normal o una solución de Ringer lactato. Los ajustes en la cantidad de líquido de reposición para el tercer espacio se basan en la valoración continuada del estado del volumen intravascular del paciente.

TABLA 33-4 Ajustar el tratamiento con líquidos en la producción renal alterada

Oliguria/anuria	Poliuria
Instaure tratamiento de líquidos insensibles (1/3 mantenimiento)	Instaure tratamiento de líquidos insensibles (1/3 mantenimiento)
Reponga la producción de orina ml/ml con la mitad de suero salino normal	Mida los electrólitos en la orina Reponga la producción de orina ml/ml con una solución que se base en los electrólitos medidos en la orina

DESHIDRATACIÓN

La deshidratación, la mayoría de las veces debida a una gastroenteritis, es común en los niños. El primer paso en los cuidados de un niño con deshidratación es valorar su grado. Este dicta la urgencia de la situación y el volumen de líquido necesario para la rehidratación. La tabla 33-5 resume las características clínicas presentes con diversos grados de deshidratación.

Un niño con **deshidratación leve** (del 3 al 5% de peso corporal deshidratado) presenta escasos signos o síntomas clínicos. El niño puede tener sed; un padre atento puede observar una disminución en la producción de orina. Los antecedentes indican un consumo disminuido y un aumento en las pérdidas de los líquidos. Un niño con una **deshidratación moderada** presenta signos y síntomas demostrables. La reducción del espacio intravascular se manifiesta por un aumento de la frecuencia cardíaca y una reducción en la producción de orina. El paciente está deshidratado un 10% y necesita una intervención bastante rápida. Un niño con una **deshidratación grave** se encuentra gravemente enfermo. La disminución de la presión arterial indica que los órganos vitales pueden estar recibiendo una perfusión inadecuada (*shock*) (v. capítulo 40). El niño está deshidratado al menos el 15% y debería recibir un tratamiento intravenoso (i.v.) inmediato y agresivo. Las deshidrataciones leve, moderada y grave representan el 3, el 6 y el 9% de la pérdida de peso corporal en niños mayores y adultos. Esta diferencia se debe a que el agua supone un porcentaje mayor del peso corporal en los lactantes (v. capítulo 32). La valoración clínica de la deshidratación es solo una estimación; el paciente debe ser continuamente reevaluado durante el tratamiento. El grado de deshidratación está subestimado en la deshidratación hipernatrémica, debido a que el movimiento osmóticamente impulsado del agua desde el espacio intracelular al extracelular ayuda a preservar el volumen intravascular.

Evaluación de laboratorio

Las concentraciones séricas sanguíneas de nitrógeno ureico (NUS) y creatinina son útiles para valorar a un niño con deshidratación. Una reducción de volumen sin insuficiencia renal puede ocasionar un aumento desproporcionado en el NUS con escaso o nulo cambio en la concentración de creatinina. Esta situación es secundaria a la reabsorción pasiva aumentada de urea en el túbulo proximal causada por una adecuada conservación del sodio y el agua. El aumento de NUS puede estar ausente o ser ligero en un niño con escasa ingesta de proteínas, ya que la producción de urea depende de la degradación de las mismas. A la inversa, el NUS puede estar desproporcionadamente elevado en un niño con producción aumentada de urea, como sucede en un niño con una hemorragia gastrointestinal o en otro que recibe glucocorticoides. Una elevación importante de la concentración de creatinina sugiere lesión renal.

La densidad específica de la orina está habitualmente elevada ($\geq 1,025$) en los casos de deshidratación importante, pero disminuye tras la rehidratación. Con deshidratación, un análisis de orina puede mostrar moldes hialinos y granulares, unos pocos leucocitos y eritrocitos, y de 30 a 100 mg/dl de proteinuria. Estos hallazgos generalmente no se asocian con patología renal importante y remiten con tratamiento. La hemoconcentración de la deshidratación ocasiona un aumento en el hematocrito y la hemoglobina.

TABLA 33-5 Valoración del grado de deshidratación

	Leve	Moderada	Grave
Lactantes	5%	10%	15%
Adolescentes	3%	6%	9%
Lactantes y niños pequeños	Sediento, despierto; inquieto	Sediento; inquieto o apático; irritable	Adormecido; extremidades flojas, frías, sudorosas, cianóticas; puede estar comatoso
Niños mayores	Sediento, despierto	Sediento, despierto (habitualmente)	Generalmente consciente (pero a un nivel reducido), aprensivo; extremidades frías, sudorosas, cianóticas; piel arrugada en los dedos de los pies y de las manos; calambres musculares
SIGNOS Y SÍNTOMAS			
Taquicardia	Ausente	Presente	Presente
Pulsos palpables	Presentes	Presentes (débiles)	Disminuidos
Presión arterial	Normal	Hipotensión ortostática	Hipotensión
Perfusión cutánea	Normal	Normal	Reducida y abigarrada
Turgencia de la piel	Normal	Ligera reducción	Reducida
Fontanela	Normal	Ligeramente deprimida	Hundida
Membrana mucosa	Húmeda	Seca	Muy seca
Lágrimas	Presentes	Presentes o ausentes	Ausentes
Respiraciones	Normales	Profundas, pueden ser rápidas	Profundas y rápidas
Producción de orina	Normal	Oliguria	Anuria y oliguria grave

Cálculo del déficit de líquido

Un niño deshidratado ha experimentado una pérdida de agua y, en general, también pérdidas concurrentes de sodio y potasio. El déficit de líquido corresponde al porcentaje de deshidratación multiplicado por el peso del paciente (para un niño de 10 kg, 10% de 10 kg > déficit de 1 l).

Abordaje de la deshidratación

El niño con deshidratación necesita una intervención aguda para asegurar que existe una adecuada perfusión tisular (v. capítulo 40). Esta fase de reanimación requiere un restablecimiento rápido del volumen intravascular circulante, que debería hacerse con una solución isotónica, como un suero salino normal (SN) o un suero Ringer lactato. En un niño con una pérdida sanguínea aguda, la sangre es una elección adecuada de líquido. Al niño se le administra un bolo de líquido, generalmente 20 ml/kg de solución isotónica, durante aproximadamente 20 min. Un niño con deshidratación grave puede necesitar múltiples bolos de líquido y puede que necesite recibir los líquidos a una velocidad mayor. La reanimación y rehidratación iniciales son completas cuando el niño presenta un volumen intravascular adecuado. Típicamente, el niño presenta algo de mejoría clínica general con una frecuencia cardíaca más baja, normalización de la presión arterial, mejoría en la perfusión y un estado más despierto.

Con un volumen intravascular adecuado, es apropiado ahora planificar el tratamiento con líquidos para las siguientes 24 h (tabla 33-6). Para asegurar que el volumen intravascular se ha restablecido, el paciente recibe un bolo adicional de 20 ml/kg de líquido isotónico durante 2 h. Las necesidades totales de líquido del niño se suman juntas (mantenimiento + déficit). El volumen de líquidos isotónicos que ha recibido el paciente en la fase de reanimación aguda se resta de este total. El restante

volumen de líquido se administra entonces durante 24 h. El potasio no se incluye habitualmente en los líquidos i.v. hasta que el paciente orina, a menos que exista una hipopotasemia importante. Los niños con pérdidas importantes en curso necesitan recibir una solución de reposición apropiada.

Supervisar y ajustar el tratamiento

Todos los cálculos que se realizan en el tratamiento con líquidos son solo aproximaciones. Por tanto, el paciente necesita ser supervisado durante el tratamiento con modificaciones terapéuticas basadas en la situación clínica (tabla 33-7).

La **deshidratación hiponatémica** aparece en niños con diarrea que consumen un líquido hipotónico (agua o fórmula diluida). La reducción de volumen estimula la secreción de la hormona antidiurética, evitando la excreción de agua que corregiría la hiponatremia. Algunos pacientes desarrollan síntomas, de predominio neurológico, debido a la hiponatremia

TABLA 33-6 Manejo de los líquidos en la deshidratación

Restablece el volumen intravascular
Suero salino normal: 20 ml/kg durante 20 min
Repita según sea necesario
Repleción rápida de volumen: 20 ml/kg de suero salino normal (máximo = 1 l) durante 2 h
Calcule las necesidades de líquidos para 24 h: mantenimiento + volumen del déficit
Sustraiga el líquido isotónico ya administrado de las necesidades de líquido de las 24 h
Administre el volumen restante durante 24 h usando D5 1/2 suero salino normal + 20 mEq/l de ClK
Reponga las pérdidas en curso a medida que aparezcan

TABLA 33-7 Supervisar el tratamiento

Constantes vitales
Pulso
Presión arterial
Ingestas y salidas
Balance hídrico
Producción de orina y densidad específica
Examen físico
Peso
Signos clínicos de reducción o sobrecarga
Electrólitos

(v. capítulo 35). La mayoría de pacientes con deshidratación hiponatémica evolucionan bien con el mismo abordaje general esbozado en la tabla 33-6. Debería evitarse una corrección demasiado rápida de la hiponatremia (>12 mEq/l/24 h) debido al riesgo remoto de **mielinólisis pontina central**.

La **deshidratación hipernatémica** generalmente es una consecuencia de una incapacidad para tomar líquidos debido a una falta de acceso a los mismos, a un mecanismo de la sed defectuoso (afectación neurológica), a vómitos intratables o a anorexia. El movimiento de agua desde el espacio intracelular al extracelular durante la deshidratación hipernatémica protege parcialmente el volumen intravascular. La producción de orina puede estar preservada más tiempo y puede haber menos taquicardia. Los niños con deshidratación hipernatémica están a menudo apáticos e irritables. La hipernatremia puede causar fiebre, hipertonia e hiperreflexia. Si aparece una hemorragia o una trombosis cerebrales, pueden desarrollarse síntomas neurológicos más graves.

Un tratamiento demasiado rápido de la deshidratación hipernatémica puede causar una morbilidad y mortalidad importantes. Durante el desarrollo de la hipernatremia se generan dentro del cerebro los llamados **osmoles ideogénicos**. Estos aumentan la osmolalidad dentro de las células del cerebro, proporcionando protección contra la contracción celular cerebral secundaria al movimiento de agua fuera de las células, al espacio extracelular hipertónico. Estos osmoles ideogénicos desaparecen lentamente durante la corrección de la hipernatremia. Con la rápida reducción de la osmolalidad extracelular durante la corrección de la hipernatremia, puede crearse un nuevo gradiente que cause un movimiento del agua desde el espacio extracelular al interior de las células del cerebro, produciendo **edema cerebral**. Las posibles manifestaciones del edema cerebral resultante son las convulsiones, la hernia cerebral y la muerte.

Para minimizar el riesgo de edema cerebral durante la corrección de la deshidratación hipernatémica, la concentración de sodio sérico no debería descender más de 12 mEq/l cada 24 h. Puede que sea necesario corregir las deficiencias en la deshidratación hipernatémica grave durante 2 a 4 días (tabla 33-8). La elección y la velocidad del líquido no son casi tan importantes como el seguimiento atento de la concentración sérica de sodio y el ajuste del tratamiento en base al resultado. En todo caso, la fase inicial de reanimación-rehidratación del tratamiento sigue siendo la misma que para otros tipos de deshidratación.

Rehidratación oral

La deshidratación leve a moderada de la diarrea de cualquier causa puede tratarse eficazmente usando una solución simple de rehidratación oral (SRO) que contenga glucosa y electrolitos

TABLA 33-8 Tratamiento de la deshidratación hipernatémica

Restablece el volumen intravascular
Suero salino normal: 20 ml/kg durante 20 min (repita hasta que el volumen intravascular se haya restablecido)
Determine el tiempo de corrección en base a la concentración inicial de sodio
[Na] 145-157 mEq/l: 24 h
[Na] 158-170 mEq/l: 48 h
[Na] 171-183 mEq/l: 72 h
[Na] 184-196 mEq/l: 84 h
Administre líquidos a una velocidad constante durante el tiempo de corrección
Líquido típico: D5 1/2 de suero salino normal (con 20 mEq/l de cloruro potásico a menos que esté contraindicado)
Velocidad típica: 1,25-1,5 veces de mantenimiento
Siga la concentración sérica de sodio
Ajuste los líquidos según el estado clínico y la concentración sérica de sodio
Signos de reducción de volumen: administre suero salino normal (20 ml/kg)
El sodio disminuye muy rápidamente
Aumente la concentración de sodio del líquido i.v. o
Disminuya la velocidad del líquido i.v.
El sodio disminuye muy lentamente
Disminuya la concentración de sodio del líquido i.v. o
Aumente la velocidad del líquido i.v.
Reponga las pérdidas excesivas en curso a medida que aparezcan

i.v., intravenoso.

(v. capítulo 112). La SRO se basa en el transporte acoplado de sodio y glucosa en el intestino. El tratamiento de rehidratación oral ha reducido de forma importante la morbilidad y mortalidad por diarrea aguda, pero está infrautilizado en los países desarrollados. Debería intentarse en la mayoría de los pacientes con deshidratación leve a moderada producida por diarrea. El tratamiento de rehidratación oral es menos caro que el tratamiento i.v. y presenta menor tasa de complicaciones. El tratamiento i.v. puede ser necesario todavía en pacientes con deshidratación grave; en pacientes con vómitos incontrolables; en pacientes incapaces de beber por fatiga extrema, estupor o coma; o en pacientes con distensión gástrica o intestinal.

Como una guía para la rehidratación oral deberían administrarse 50 ml/kg de SRO cada 4 h a pacientes con deshidratación leve y 100 ml/kg cada 4 h a pacientes con deshidratación moderada. Una SRO complementaria se administra para reponer pérdidas en curso debidas a diarrea o vómitos. Por cada deposición se administra una SRO adicional de 10 ml/kg. La ingesta de líquidos debería reducirse si el paciente parece completamente hidratado antes de lo esperado o desarrolla edema periorbitario. Tras la rehidratación, los pacientes deberían reanudar su dieta habitual (leche materna o artificial).

Cuando la rehidratación sea completa, debería iniciarse un tratamiento de mantenimiento usando 100 ml de SRO/kg en 24 h hasta que la diarrea ceda. La lactancia materna o la alimentación artificial deberían mantenerse y no retrasarse más de 24 h. Los pacientes con diarrea más grave necesitan una supervisión continuada. El volumen de SRO ingerido debería ser igual al volumen de pérdidas por heces. Si el volumen de heces no puede medirse, es apropiada una ingesta de 10 a 15 ml de SRO/kg.



CAPÍTULO 34

Nutrición parenteral

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La nutrición parenteral (NP) es necesaria cuando la alimentación enteral es inadecuada para cumplir las necesidades nutricionales de un paciente. La nutrición enteral se prefiere siempre, ya que es más fisiológica, menos cara y se asocia con menos complicaciones. En algunos niños, la NP complementa la nutrición enteral. En otros, la NP es la única fuente de nutrición, aunque aparecen menos complicaciones si parte de la nutrición puede proporcionarse por la vía enteral.

INDICACIONES

Distintas situaciones clínicas exigen la NP (tabla 34-1). La NP aguda se administra con frecuencia en una unidad de cuidados intensivos cuando existe escasa tolerancia a la alimentación enteral, potencialmente secundaria a un íleo transitorio o preocupaciones respecto a la isquemia intestinal o riesgo de neumonía por aspiración. El **síndrome del intestino corto** es la indicación más común para la NP a largo plazo; puede ser causado por una anomalía gastrointestinal congénita o adquirida tras una enterocolitis necrosante (v. capítulo 63). Algunos pacientes con una indicación crónica de NP pueden finalmente ser pasados a alimentación enteral parcial o completa.

VÍA DE ACCESO PARA LA NUTRICIÓN PARENTERAL

La NP puede administrarse a través de una vía intravenosa (i.v.) periférica o a través de una vía venosa central. La NP a largo plazo debería administrarse a través de una vía venosa central. La NP aguda puede administrarse por vía periférica, aunque a menudo se usa una vía venosa central provisional. A la mayoría de los niños con cáncer o que han recibido un trasplante de médula ósea se les coloca una vía venosa central. Un **catéter central insertado por vía periférica** es una excelente vía de acceso central para una NP aguda, ya que produce menos complicaciones que una vía venosa central estándar.

TABLA 34-1 Indicaciones de la nutrición parenteral

AGUDA
Prematuridad
Traumatismos
Quemaduras
Cirugía intestinal
Fracaso multiorgánico sistémico
Trasplante de médula ósea
Malignidad
CRÓNICA
Intestino corto
Síndromes de diarrea intratable
Seudoobstrucción intestinal
Enfermedad inflamatoria intestinal
Inmunodeficiencia

Una vía i.v. periférica presenta dos importantes limitaciones. La primera es que falla con frecuencia, precisando la interrupción de la NP y, potencialmente, la colocación de una nueva vía que causa dolor. La segunda es que las soluciones de alta osmolalidad ocasionan **flebitis** de las venas periféricas; esto limita el contenido de dextrosa y aminoácidos de la NP periférica. El contenido en dextrosa de esta no puede ser mayor del 12%, con un límite menor si la concentración de aminoácidos es alta. La emulsión lipídica posee una baja osmolalidad, por lo que puede ser administrada por vía periférica a través de la misma vía i.v. que la solución de dextrosa y aminoácidos. Los pacientes pueden recibir una nutrición adecuada a través de una vía i.v. periférica, pero el volumen de NP tiene que ser mayor del necesario cuando está disponible la vía de acceso central debido a las limitaciones de la concentración de dextrosa y aminoácidos. Esta situación puede resultar problemática en pacientes que no pueden tolerar grandes volúmenes de líquido.

COMPOSICIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

La NP proporciona calorías, aminoácidos, electrolitos, minerales, ácidos grasos esenciales, vitaminas, hierro y oligoelementos. Las **calorías** de la NP se obtienen de la dextrosa y las grasas. Los aminoácidos de la NP son una fuente potencial de calorías, pero deberían usarse fundamentalmente para la síntesis de proteínas. La NP se administra como dos soluciones separadas: una solución de dextrosa más aminoácidos y una emulsión lipídica al 20%. La solución de dextrosa dispone de todos los otros componentes de la NP excepto de las grasas.

La concentración de dextrosa de la NP periférica es típicamente del 10 al 12%, mientras que la NP central tiene una concentración de aproximadamente el 20%, aunque puede aumentarse al 25-30% en pacientes que tienen los líquidos restringidos. Para evitar la hiperglucemia, cuando se inicia la NP, la liberación de la dextrosa se aumenta gradualmente. La liberación de proteínas en la NP se hace a través de los aminoácidos de la solución de dextrosa. El objetivo es 0,8 a 2 g de proteínas/kg/24 h en niños mayores, 1,5 a 3 g/kg/24 h para niños a término y lactantes mayores, y 2,5 a 3,5 g/kg/24 h para niños pretérmino.

La composición de electrolitos y minerales de la NP, que incluye sodio, potasio, cloro, acetato, calcio, fosfato y magnesio, se basa en la edad del paciente, el volumen de NP y la naturaleza de la enfermedad subyacente. La liberación de vitaminas, hierro y oligoelementos depende de la edad, siendo necesarios algunos ajustes en ciertas enfermedades (disminuida en la insuficiencia renal o aumentada si existen pérdidas por heces). La emulsión lipídica al 20% proporciona ácidos grasos esenciales y calorías. La emulsión lipídica se inicia a una velocidad de 0,5 a 1 g/kg/24 h, aumentando gradualmente la velocidad para que el paciente reciba una cantidad adecuada de calorías; esto típicamente precisa de 2,5 a 3,5 g/kg/24 h. La emulsión lipídica generalmente proporciona el 30-40% de las calorías necesarias; no debería exceder el 60%. La concentración sérica de triglicéridos se monitoriza a medida que se aumenta la velocidad de la emulsión lipídica, reduciendo su velocidad si aparece una hipertrigliceridemia importante.

COMPLICACIONES

Existen muchas complicaciones potenciales de la NP. Las vías venosas centrales se asocian con complicaciones durante la inserción (neumotórax o hemorragia) y otras a largo plazo (trombosis). La **sepsis relacionada con el catéter**, la mayoría

de las veces debida a estafilococos coagulasa negativos, es frecuente y en ocasiones exige la retirada del catéter. Otros patógenos potenciales son los *Staphylococcus aureus*, los bacilos gram-negativos y los hongos. Con una vigilancia cuidadosa pueden detectarse anomalías de los electrolitos, deficiencias nutricionales, hiperglucemia y complicaciones derivadas de un consumo excesivo de proteínas (azoemia o hiperamoniemia).

CAPÍTULO 35

Trastornos del sodio

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El riñón regula el balance de sodio y constituye el principal órgano de excreción del mismo. El sodio es único entre los electrolitos, porque es el **balance del agua**, y no el de sodio, el que habitualmente determina su concentración. Cuando la concentración de sodio aumenta, la mayor osmolalidad plasmática resultante ocasiona un incremento en la sed y en la secreción de hormona antidiurética (ADH) que lleva a la conservación renal de agua. Ambos mecanismos elevan el contenido de agua del organismo y la concentración de sodio se normaliza. Durante la hiponatremia, la caída en la osmolalidad plasmática disminuye la secreción de ADH y la posterior excreción renal de agua produce un aumento en la concentración de sodio. Aunque el balance del agua generalmente está regulado por la osmolalidad, la reducción del volumen estimula la sed y la secreción de ADH y la conservación renal del agua. La reducción de volumen tiene prioridad sobre la osmolalidad; también

estimula la secreción de ADH, incluso si un paciente presenta una hiponatremia.

La excreción de sodio por el riñón no está regulada por la osmolalidad plasmática. El volumen plasmático eficaz del paciente determina la cantidad de sodio en la orina. Dicho volumen está controlado por diversos sistemas reguladores, como el sistema renina-angiotensina-aldosterona y mecanismos intracraneales. En la hiponatremia o la hipernatremia, la fisiopatología subyacente determina la concentración de sodio en la orina, no su concentración sérica.

HIPONATREMIA

Etiología

Distintos mecanismos pueden producir una hiponatremia (fig. 35-1). La **seudohiponatremia** es un artefacto de laboratorio que aparece cuando el plasma contiene altas concentraciones de proteínas o lípidos. No se produce cuando un electrodo directo selectivo de iones determina la concentración de sodio, una técnica que se usa cada vez más en los laboratorios clínicos. En la hiponatremia verdadera, la osmolalidad *medida* es baja, mientras que es normal en la seudohiponatremia. La **hiperosmolalidad**, resultado de la infusión de manitol o de la hiperglucemia, ocasiona una concentración sérica de sodio baja porque el agua reduce su gradiente osmótico desde el espacio intracelular al espacio extracelular, diluyendo la concentración de sodio. Por cada 100 mg/dl de incremento en la glucosa sérica, el sodio sérico disminuye alrededor de 1,6 mEq/l. Debido a que las manifestaciones de la hiponatremia son producidas por una osmolalidad plasmática baja, los pacientes con hiponatremia causada por hiperosmolalidad no presentan síntomas de hiponatremia y no necesitan corrección de la misma.

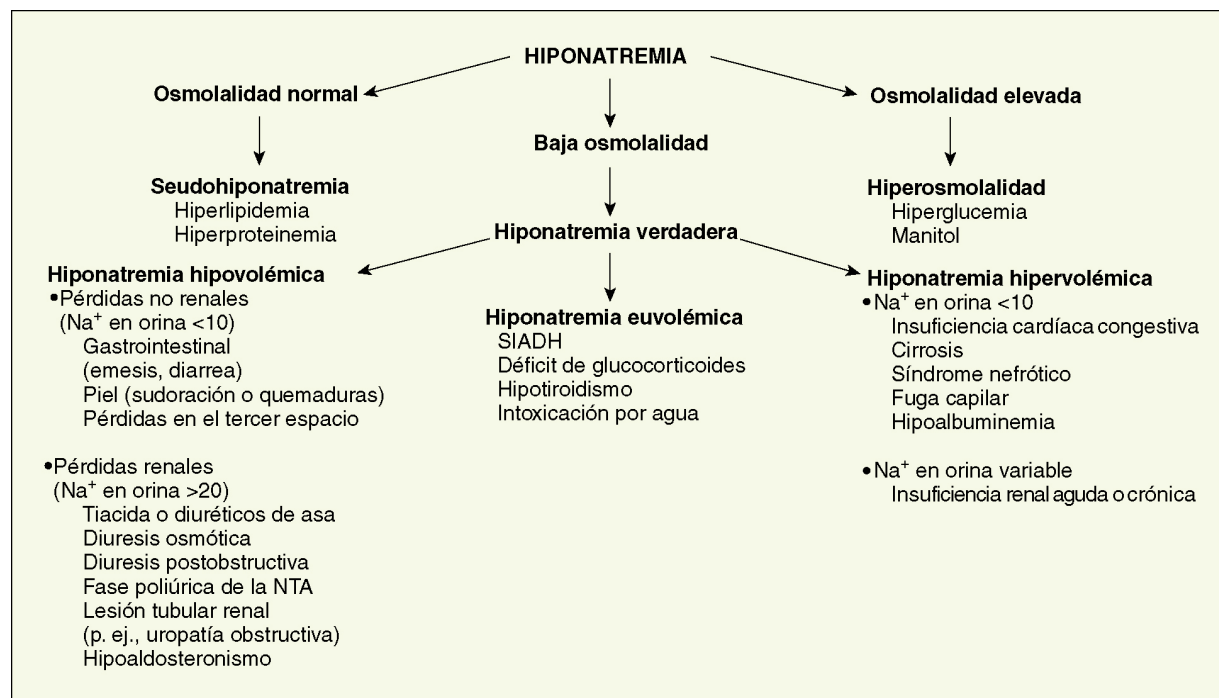


FIGURA 35-1

Diagnóstico diferencial de la hiponatremia. La valoración de la hiponatremia es un proceso de tres pasos: 1) Determine si la osmolalidad es baja; si es así, el paciente presenta una hiponatremia verdadera. 2) Evalúe el estado de volumen del paciente. 3) Determine la concentración de sodio en la orina para ayudar a reducir el diagnóstico diferencial. NTA, necrosis tubular aguda; SIADH, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

La clasificación de la hiponatremia verdadera se basa en el estado de volumen del paciente (v. fig. 35-1). En la **hiponatremia hipovolémica**, el niño ha perdido sodio del organismo. El balance del agua puede ser positivo o negativo, pero ha habido una mayor pérdida neta de sodio que de agua; esto se debe a la ingesta oral o intravenosa (i.v.) de agua, con retención de agua por los riñones para compensar la reducción del volumen intravascular. Si la pérdida de sodio se debe a una enfermedad extrarrenal, la concentración de sodio en la orina es muy baja, ya que los riñones intentan preservar el volumen intravascular conservando sodio. En las enfermedades renales, el sodio en la orina está inadecuadamente elevado.

Los pacientes con hiponatremia y sin pruebas de sobrecarga o reducción de volumen presentan una **hiponatremia normovolémica**. Estos pacientes presentan de forma típica un exceso de agua corporal total y un ligero descenso en el sodio corporal total. Algunos de estos pacientes presentan un aumento de peso, lo que significa que tienen una sobrecarga de volumen. No obstante, generalmente parecen normales o solo presentan signos sutiles de sobrecarga de líquidos. En el **síndrome de la secreción inadecuada de ADH (SIADH)**, existe una secreción de ADH que no es inhibida por la osmolalidad sérica ni por el volumen intravascular expandido. La retención de agua produce hiponatremia y la expansión del volumen intravascular produce un aumento de la excreción renal de sodio. En pacientes hospitalizados, la hiponatremia a menudo se debe a una secreción inadecuada de ADH secundaria al estrés en presencia de líquidos hipotónicos. El SIADH se asocia con neumonía, ventilación mecánica, meningitis y otros trastornos del sistema nervioso central (traumatismos). La producción ectópica (tumor) de ADH es rara en niños. Los lactantes también pueden desarrollar una hiponatremia normovolémica como resultado de un consumo excesivo de agua o una fórmula diluida inadecuadamente.

En la **hiponatremia hipervolémica** existe un exceso de agua y sodio corporales totales, aunque el aumento en el agua es mayor que el de sodio. En la insuficiencia renal existe una incapacidad para excretar sodio o agua; el sodio en la orina puede ser bajo o alto, dependiendo de la causa de la insuficiencia renal. En otras causas de hiponatremia hipervolémica existe un descenso en el volumen sanguíneo eficaz debido bien a la pérdida de líquidos por el tercer espacio, bien a un gasto cardíaco escaso (v. capítulo 145). Los sistemas reguladores perciben este descenso en el volumen sanguíneo eficaz y retienen agua y sodio para corregir el problema. La ADH produce una retención renal de agua y los riñones, bajo la influencia de la aldosterona y otros mecanismos intrarrenales, retienen sodio, llevando a una concentración baja de sodio en la orina. La concentración sérica de sodio del paciente disminuye debido a que la ingesta de agua excede la de sodio y la ADH evita la pérdida normal del exceso de agua.

Manifestaciones clínicas

La hiponatremia produce una caída en la osmolalidad del espacio extracelular. Debido a que el espacio intracelular presenta ahora una osmolalidad mayor, el agua pasa del espacio extracelular al intracelular para mantener el equilibrio osmótico. El aumento en el agua intracelular puede hacer que las células se hinchen. La **hinchazón de las células del cerebro** es la responsable de la mayoría de los síntomas de hiponatremia. Los síntomas neurológicos de hiponatremia son anorexia, náuseas, vómitos, malestar general, letargia, confusión, agitación, cefalea, convulsiones, coma y disminución en los reflejos. Los pacientes

pueden desarrollar hipotermia y respiraciones de Cheyne-Stokes. La hiponatremia puede producir calambres y debilidad musculares. Los síntomas son más graves cuando la hiponatremia se desarrolla rápidamente; la hiponatremia crónica puede ser asintomática debido a un descenso compensador en la osmolalidad celular cerebral, que limita la hinchazón cerebral.

Tratamiento

La corrección rápida de la hiponatremia puede producir una **mielinólisis pontina central**. Es prudente evitar un incremento mayor de 12 mEq/l en el sodio sérico cada 24 h, especialmente si la hiponatremia se desarrolla de forma gradual. El tratamiento de la hiponatremia hipovolémica precisa de la administración de líquidos i.v. con sodio para proporcionar las necesidades de mantenimiento y corrección del déficit, así como reponer las pérdidas en curso (v. capítulo 33). Para niños con SIADH, la restricción del agua es la piedra angular del tratamiento. Los niños con hipotiroidismo o deficiencia de cortisol necesitan una sustitución hormonal específica. La **intoxicación aguda por agua** se corrige por sí misma de forma rápida con una restricción transitoria de su ingesta, seguida de la introducción de una dieta normal. El tratamiento de la hiponatremia hiperbólica se centra en la restricción de la ingesta de agua y sodio, pero también pueden ser necesarias medidas específicas de enfermedad, como la diálisis en la insuficiencia renal.

El tratamiento de urgencia de la **hiponatremia sintomática**, como las convulsiones, emplea suero salino hipertónico i.v. para aumentar la concentración sérica de sodio de forma rápida, lo que se traduce en un descenso del edema cerebral. Un mililitro por kilogramo de cloruro sódico al 3% aumenta el sodio sérico aproximadamente en 1 mEq/l. Un niño a menudo mejora tras recibir de 4 a 6 ml/kg de cloruro sódico al 3%.

HIPERNATREMIA

Etiología

Existen tres mecanismos básicos de hipernatremia (fig. 35-2). La **intoxicación sódica** es con frecuencia iatrogénica en un entorno hospitalario, resultado de la corrección de la acidosis metabólica con bicarbonato sódico. En el hiperaldosteronismo, se produce una retención renal de sodio e hipertensión; la hipernatremia es leve.

La hipernatremia que aparece por pérdidas de agua se produce solo si el paciente no tiene acceso al agua o no puede beber adecuadamente debido a un deterioro neurológico, vómitos o anorexia. Los lactantes presentan un riesgo alto debido a su incapacidad para controlar su propia ingesta de agua. Una lactancia materna ineficaz, a menudo en una madre primípara, puede causar una deshidratación hipernatrémica grave. Las elevadas pérdidas insensibles de agua son especialmente comunes en niños prematuros; las pérdidas aumentan más como resultado de calentadores radiantes o fototerapia para la hiperbilirrubinemia. Los niños con causas extrarrenales de pérdida de agua presentan niveles elevados de ADH y orina muy concentrada.

Los niños con diabetes insípida presentan una orina inadecuadamente diluida. La **diabetes insípida nefrótica** hereditaria produce pérdidas urinarias masivas de agua. Debido a que se trata de un trastorno la mayoría de las veces ligado al cromosoma X, aparece generalmente en chicos que pueden tener episodios de deshidratación hipernatrémica grave y retraso del desarrollo. El defecto se encuentra en el gen del receptor de la ADH en la forma ligada al cromosoma X de la diabetes insípida

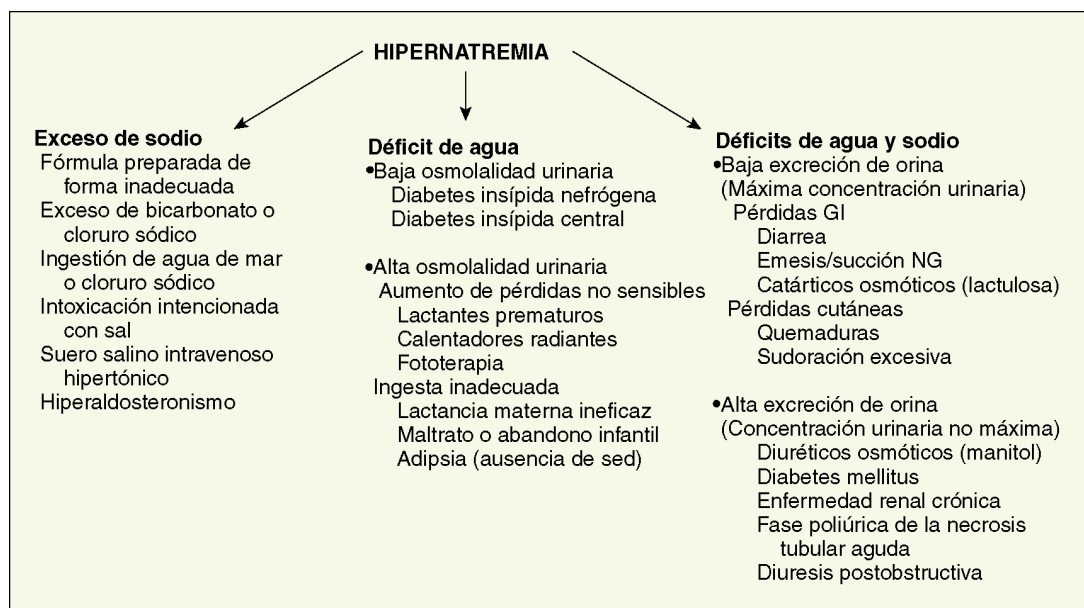


FIGURA 35-2

Diagnóstico diferencial de la hipernatremia por su mecanismo. GI, gastrointestinal; NG, nasogástrico.

nefrótica. La *diabetes insípida nefrótica adquirida* puede ser secundaria a nefritis intersticial, anemia drepanocítica, hipercalcemia, hipopotasemia o fármacos (litio o anfotericina). Si el defecto se debe a una **diabetes insípida central**, la producción de orina disminuye y la osmolalidad urinaria aumenta en respuesta a la administración de un análogo de ADH. Las causas centrales de deficiencia de ADH son los tumores, los infartos o los traumatismos. En un niño con diabetes insípida nefrótica no existe respuesta a un análogo de ADH.

La diarrea produce una reducción de sodio y agua. La mayoría de niños con gastroenteritis no desarrollan hipernatremia, porque beben suficiente líquido hipotónico para compensar, al menos parcialmente, las pérdidas de agua con las heces. La hipernatremia es más probable en un niño con diarrea que tiene una ingesta inadecuada por los vómitos, la falta de acceso al agua o la anorexia. Algunas enfermedades renales, como la uropatía obstructiva, la displasia renal y la nefronopatia juvenil, pueden ocasionar pérdidas de sodio y agua, produciendo potencialmente una hipernatremia si el paciente consume una cantidad insuficiente de agua.

En situaciones con déficits combinados de sodio y agua, el análisis de la orina diferencia las etiologías renal y no renal. Cuando las pérdidas son extrarrenales, el riñón responde a la reducción del volumen con una diuresis baja, una orina concentrada y una retención de sodio (sodio urinario <10 mEq/l). Con causas renales, la diuresis no es adecuadamente baja, la orina no está concentrada al máximo y el sodio urinario puede ser inadecuadamente elevado.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los niños con hipernatremia están deshidratados y presentan los signos y síntomas típicos de la deshidratación (v. capítulo 33). Los niños con deshidratación hipernatrémica tienden a tener el volumen intravascular mejor preservado debido al intercambio de agua desde el espacio intracelular al extracelular. La presión arterial y la producción de orina se mantienen y los lactantes hipernatrémicos potencialmente llegan a deshidratarse más, antes de buscar atención

médica. Probablemente debido a la pérdida de agua intracelular, la apretada piel del abdomen de un lactante hipernatrémico deshidratado presenta un tacto *pastoso*.

La hipernatremia, incluso sin deshidratación, ocasiona síntomas del sistema nervioso central que tienden a ir paralelos al grado de elevación de sodio y a la rapidez de instauración del aumento. Los pacientes están irritables, inquietos, débiles y letárgicos. Algunos lactantes presentan un llanto agudo e hiperventilación. Los pacientes despiertos tienen mucha sed, aunque pueden aparecer náuseas. La hipernatremia produce fiebre, aunque muchos pacientes presentan un proceso subyacente que contribuye a la misma. La hipernatremia se asocia con hiperglucemia e hipocalcemia leve; los mecanismos se desconocen.

La hemorragia cerebral es la consecuencia más devastadora de la hipernatremia. A medida que la osmolalidad extracelular aumenta, el agua sale de las células cerebrales, lo que ocasiona una disminución en el volumen cerebral. Este descenso en el volumen puede producir una rotura de las venas intracerebrales y reducir los vasos sanguíneos a medida que el cerebro se aleja del cráneo y las meninges. Los pacientes pueden presentar hemorragias subaracnoidea, subdural y parenquimatosa. Las convulsiones y el coma son posibles secuelas de la hemorragia.

Tratamiento

A medida que se desarrolla la hipernatremia, el cerebro genera osmoles ideogénicos para aumentar la osmolalidad intracelular y evitar la pérdida de agua cerebral. Este mecanismo no es instantáneo y es más destacado cuando la hipernatremia se ha desarrollado de forma gradual. Si la concentración sérica de sodio se baja rápidamente, se produce un paso de agua desde el suero al interior de las células cerebrales para igualar la osmolalidad en los dos compartimentos. La hinchazón cerebral resultante se manifiesta como convulsiones o coma.

Debido a los peligros de una corrección demasiado rápida, la hipernatremia debería corregirse lentamente. El objetivo es disminuir el sodio sérico a menos de 12 mEq/l cada 24 h, a una velocidad de 0,5 mEq/l/h. El componente más importante a la hora de corregir una hipernatremia moderada o grave es la

monitorización frecuente del sodio sérico para permitir un ajuste del tratamiento con líquidos y proporcionar una corrección adecuada que no sea ni demasiado lenta ni demasiado rápida. Si un niño desarrolla convulsiones a partir de un edema cerebral secundario a una rápida corrección, debería interrumpirse la administración del líquido hipotónico y se debería emplear una infusión de suero salino al 3% para aumentar el sodio sérico de forma aguda.

En un niño con una deshidratación hipernatrémica, como en cualquier niño con una deshidratación, la primera prioridad es el restablecimiento del volumen intravascular con líquido isotónico. La tabla 33-8 perfila un abordaje general para corregir la deshidratación hipernatrémica secundaria a una gastroenteritis. Si la hipernatremia y la deshidratación son secundarias a pérdida de agua, como ocurre en la diabetes insípida, es adecuado un líquido i.v. más hipotónico. Un niño con una diabetes insípida central debería recibir un análogo de ADH para evitar posterior pérdida excesiva de agua. Un niño con diabetes insípida nefrótica necesita una solución de reposición de la orina para contrarrestar las pérdidas de agua en curso. En la diabetes insípida nefrótica, el consumo reducido de sodio a largo plazo y el uso crónico de fármacos diuréticos tiacídicos y antiinflamatorios no esteroideos pueden disminuir las pérdidas de agua.

La hipernatremia aguda grave, generalmente secundaria a la administración de sodio, puede corregirse más rápidamente porque los osmoles ideogénicos no han tenido tiempo de acumularse; esto equilibra la alta morbilidad y mortalidad producidas por la hipernatremia grave aguda con los peligros de una corrección demasiado rápida. Cuando la hipernatremia se debe a una intoxicación por sodio y es grave, puede que sea imposible administrar suficiente agua para corregir la hipernatremia con rapidez sin empeorar la sobrecarga de volumen. Algunos pacientes necesitan el uso de diuréticos del asa o diálisis.



CAPÍTULO 36

Trastornos del potasio

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los riñones son los principales reguladores del balance de potasio, ajustando la excreción según su ingesta. Los factores que afectan a la excreción renal de potasio son la aldosterona, el estado acidobásico, la concentración sérica de potasio y la función renal. La concentración de potasio intracelular es aproximadamente 30 veces la del potasio extracelular. Diversos trastornos alteran la distribución de potasio entre los compartimentos intracelular y extracelular, causando potencialmente hipopotasemia o hiperpotasemia. La concentración plasmática no siempre refleja el contenido corporal total de potasio.

HIPOPOTASEMIA

Etiología

La hipopotasemia es un trastorno común en los niños y la mayoría de los casos se relacionan con la gastroenteritis. La falsa hipopotasemia aparece en pacientes con leucemia y recuento elevado de leucocitos si el plasma para el análisis se deja a temperatura ambiente, permitiendo que los leucocitos

captan el potasio del plasma. Existen cuatro mecanismos básicos de hipopotasemia (tabla 36-1). La ingesta baja, las pérdidas extrarrenales y las pérdidas renales se asocian todas ellas con una reducción del potasio corporal total. Con un **movimiento a través de las células**, no se produce cambio en el potasio corporal total, aunque puede haber una reducción simultánea de potasio secundaria a otros factores.

El movimiento de potasio a través de las células tras el inicio de un tratamiento con insulina en niños con cetoacidosis diabética (v. capítulo 171) puede ser espectacular. Estos pacientes han reducido su potasio corporal total debido a las pérdidas urinarias, pero a menudo presentan un nivel de potasio sérico normal antes del tratamiento con insulina por un movimiento a través de las células al espacio extracelular secundario al déficit de insulina y la acidosis metabólica. Los niños que reciben dosis agresivas de agonistas β -adrenérgicos (salbutamol) para el asma pueden presentar hipopotasemia, que resulta del paso intracelular del potasio. La ingesta escasa es una causa poco frecuente de hipopotasemia, a menos que se asocie con una pérdida importante de peso (anorexia nerviosa).

La diarrea presenta una alta concentración de potasio y la hipopotasemia resultante generalmente se asocia con una acidosis metabólica secundaria a las pérdidas de bicarbonato por las heces. La pérdida de potasio por la orina puede acompañarse de una acidosis metabólica (acidosis tubular renal proximal o distal [v. capítulo 37]). Con los vómitos o la aspiración nasogástrica se produce una pérdida gástrica de potasio, pero esta es bastante escasa, dado el bajo contenido en potasio del jugo gástrico (aproximadamente 10 mEq/l). Más importante es la pérdida gástrica de clorhidrato, que conduce a una alcalosis metabólica y a una reducción del estado de volumen. La alcalosis metabólica y la reducción de volumen aumentan las pérdidas urinarias de potasio.

Los diuréticos del asa y tiacídicos producen hipopotasemia y alcalosis metabólica. El **síndrome de Bartter** y el **síndrome de Gitelman** son trastornos autosómicos recesivos resultado de defectos en los transportadores tubulares. Ambos trastornos se asocian con hipopotasemia y alcalosis metabólica. El síndrome de Bartter generalmente se asocia con hipercalcemia, a menudo con nefrocalcinosis, mientras que los niños con síndrome de Gitelman presentan escasas pérdidas urinarias de calcio, pero presentan hipomagnesemia secundaria a pérdidas urinarias.

En presencia de un nivel elevado de aldosterona, existe una pérdida urinaria de potasio, hipopotasemia y alcalosis metabólica. También se produce una retención renal de sodio que conduce a hipertensión. Diversos trastornos genéticos y adquiridos pueden causar elevación en los niveles de aldosterona. El **síndrome de Liddle**, un trastorno autosómico dominante causado por unos canales de sodio constitutivamente activos, presenta las mismas características clínicas que el hiperaldosteronismo, pero el nivel sérico de aldosterona es bajo.

Manifestaciones clínicas

El corazón y el músculo esquelético son especialmente vulnerables a la hipopotasemia. Los **cambios electrocardiográficos (ECG)** incluyen una onda T aplanada, un segmento ST descendido y la aparición de una onda U, que se localiza entre la onda T (si todavía es visible) y la onda P. Pueden aparecer una fibrilación ventricular y *torsades de pointes*, aunque generalmente solo en el contexto de una enfermedad cardíaca subyacente. La hipopotasemia hace al corazón especialmente susceptible a las arritmias inducidas por la digital, como la

TABLA 36-1 Causas de hipopotasemia

Falsa
Recuento alto de leucocitos
Movimientos a través de las células
Alcemia
Insulina
Agonistas β -adrenérgicos
Fármacos/toxinas (teofilina, bario, tolueno)
Ingesta disminuida
Pérdidas extrarrenales
Diarrea
Abuso de laxantes
Sudoración
Pérdidas renales
Con acidosis metabólica
ATR distal
ATR proximal
Ureterosigmoidostomía
Cetoacidosis diabética
Sin alteración específica acidobásico
Toxinas tubulares (anfotericina, cisplatino, aminoglucósidos)
Nefritis intersticial
Fase diurética de la necrosis tubular aguda
Diuresis postobstruiva
Hipomagnesemia
Aniones urinarios altos (p. ej., penicilina o sus derivados)
Con alcalosis metabólica
Cloro urinario bajo
Vómitos/aspiración nasogástrica
Estenosis pilórica
Diarrea perdedora de cloro
Fibrosis quística
Fórmulas con bajo contenido en cloro
Posthiperventilación
Uso previo de diuréticos del asa o tiazídicos
Cloro urinario alto y presión arterial normal
Síndrome de Gitelman
Síndrome de Bartter
Diuréticos del asa y tiazídicos
Cloro urinario alto y presión arterial alta
Adenoma o hiperplasia adrenal
Aldosteronismo curable con glucocorticoides
Enfermedad vascular renal
Tumor secretor de renina
Déficit de 17α -hidroxilasa
Déficit de 11β -hidroxilasa
Síndrome de Cushing
Déficit de deshidrogenasa 11β -hidroxiesteroide
Ingestión de regaliz
Síndrome de Liddle

ATR, acidosis tubular renal.

taquicardia supraventricular, la taquicardia ventricular y el bloqueo cardíaco.

Las consecuencias clínicas en el músculo esquelético son la debilidad y los calambres musculares. La **parálisis** es una posible complicación (generalmente solo con niveles de potasio $<2,5$ mEq/l). Habitualmente empieza por las piernas, seguida de los brazos. La parálisis respiratoria puede precisar

ventilación mecánica. Algunos pacientes desarrollan **rabdomiólisis**; el riesgo aumenta con el ejercicio. La hipopotasemia retrasa la motilidad gastrointestinal; los niveles de potasio menores de $2,5$ mEq/l pueden causar un íleo. La hipopotasemia afecta a la función de la vejiga, conduciendo potencialmente a la retención urinaria. La hipopotasemia ocasiona poliuria por la producción secundaria de diabetes insípida nefrótica. La hipopotasemia crónica puede ocasionar daño renal, como nefritis intersticial y quistes renales. En niños, la hipopotasemia crónica, como en el síndrome de Bartter, conduce a un escaso crecimiento lineal.

Diagnóstico

Es importante revisar la dieta del niño, los antecedentes de pérdidas gastrointestinales y los fármacos. Los vómitos o el uso de diuréticos pueden ser subrepticios. La existencia de hipertensión sugiere un exceso de mineralocorticoides. Las anomalías electrolíticas simultáneas son pistas útiles. La combinación de hipopotasemia y acidosis metabólica es característica de la diarrea y de las acidosis tubulares renales distal y proximal. Una alcalosis metabólica simultánea es característica de pérdidas gástricas, exceso de aldosterona, diuréticos y síndrome de Bartter o síndrome de Gitelman. La alcalosis también ocasiona un movimiento de potasio a través de las células y pérdidas urinarias de potasio aumentadas.

Tratamiento

Los factores que determinan el tratamiento de la hipopotasemia son el nivel de potasio, los síntomas clínicos, la función renal, la existencia de movimientos de potasio a través de las células, las pérdidas en curso y la capacidad del paciente para tolerar el potasio oral. La hipopotasemia sintomática grave exige un tratamiento agresivo. Los suplementos deben administrarse con cautela si la función renal está disminuida debido a la capacidad limitada del riñón para eliminar una cantidad excesiva de potasio. El nivel plasmático de potasio no siempre proporciona una estimación exacta del déficit de potasio corporal total, ya que puede haber movimientos de potasio desde el espacio intracelular al plasma. Clínicamente, este movimiento aparece con mayor frecuencia con la acidosis metabólica y como resultado de una deficiencia de insulina en la cetoacidosis diabética; el potasio plasmático subestima el grado de reducción del potasio corporal total. Cuando estos problemas se corrigen, el potasio pasa al espacio intracelular y estos pacientes necesitan más suplementos de potasio para corregir la hipopotasemia. Los pacientes que presentan pérdidas de potasio en curso necesitan una corrección del déficit y la reposición de las pérdidas en curso.

Debido al riesgo de hiperpotasemia, el potasio intravenoso (i.v.) debería administrarse con prudencia. El potasio oral es más seguro, aunque no tan rápido en situaciones urgentes. La dosis de potasio i.v. es de $0,5$ a 1 mEq/l, generalmente administrado durante más de 1 h. La dosis máxima para un adulto es de 40 mEq. Generalmente se prefiere una dosis conservadora. Para pacientes con pérdidas urinarias excesivas, los diuréticos ahorradores de potasio son eficaces, pero es necesario administrarlos con prudencia en pacientes con insuficiencia renal. Cuando aparecen hipopotasemia, alcalosis metabólica y reducción de volumen, el restablecimiento del volumen intravascular disminuye las pérdidas de potasio. El tratamiento específico de la enfermedad es eficaz en muchos de los trastornos tubulares genéticos.

HIPERPOTASEMIA

Etiología

Tres mecanismos básicos causan hiperpotasemia (tabla 36-2). En el paciente individual, la etiología es a veces multifactorial. La **hiperpotasemia ficticia** es frecuente en los niños debido a las dificultades para obtener muestras sanguíneas. Esta hiperpotasemia generalmente se debe a hemólisis durante la flebotomía, pero puede ser el resultado de la aplicación prolongada de un torniquete o de apretar el puño que produce una liberación local de potasio desde el músculo. Los niveles de potasio sérico falsamente elevados pueden aparecer cuando se miden los niveles séricos en pacientes con recuentos de leucocitos marcadamente elevados; una muestra de plasma analizada en seguida generalmente proporciona un resultado exacto.

Debido a la capacidad del riñón para eliminar potasio, es poco habitual que su consumo excesivo, por sí mismo, cause hiperpotasemia. Este mecanismo puede aparecer en un paciente que está recibiendo grandes cantidades de potasio oral o i.v. por pérdidas excesivas que actualmente ya no existen. Las transfusiones sanguíneas frecuentes o rápidas pueden aumentar el nivel de potasio de forma aguda debido al elevado contenido en potasio de la sangre. Una ingesta elevada puede precipitar una hiperpotasemia si existe un defecto subyacente en la excreción de potasio.

El espacio intracelular presenta una concentración elevada de potasio, por lo que un **movimiento de potasio desde el espacio intracelular** al extracelular puede tener un impacto significativo en el potasio plasmático. Este movimiento aparece con la acidosis, la destrucción celular (rabdomiólisis o síndrome de lisis tumoral), deficiencia de insulina, fármacos (succinilcolina, β -bloqueadores), hipertermia maligna y parálisis periódica hiperpotasémica.

La hiperpotasemia secundaria a una excreción disminuida aparece con la insuficiencia renal. La deficiencia de aldosterona o la falta de respuesta a la aldosterona ocasionan hiperpotasemia, a menudo asociada a acidosis metabólica (v. capítulo 37) e hiponatremia. Una forma de hiperplasia adrenal congénita, el **déficit de 21-hidroxilasa**, es la causa más frecuente de déficit de aldosterona en los niños. Los niños hombres presentan típicamente hiperpotasemia, acidosis metabólica, hiponatremia y reducción de volumen. Las niñas con este trastorno generalmente son diagnosticadas de recién nacidas debido a sus genitales ambiguos; el tratamiento evita el desarrollo de problemas con los electrolitos.

La renina, a través de la angiotensina II, estimula la producción de aldosterona. Un déficit de renina, resultado de un daño renal, puede conducir a un descenso en la producción de aldosterona. Estos pacientes presentan típicamente una hiperpotasemia y una acidosis metabólica, sin hiponatremia. Algunos pacientes presentan una alteración de la función renal, parcialmente producida por la hiperpotasemia, pero la alteración en la excreción de potasio es más intensa de lo esperado para el grado de insuficiencia renal.

Los niños con **seudohipoaldosteronismo de tipo 1** presentan hiperpotasemia, acidosis metabólica y pérdida de sal, lo que conduce a la hiponatremia y a la reducción de volumen; los niveles de aldosterona están elevados. En la variante autosómica recesiva, existe un defecto en el canal renal de sodio que normalmente es activado por la aldosterona. En la forma autosómica dominante, los pacientes presentan un defecto en el receptor de aldosterona, y la enfermedad es más leve, y a menudo remite en la etapa de adulto. El pseudohipoaldosteronismo de tipo 2, también denominado **síndrome de Gordon**, es un trastorno autosómico dominante caracterizado por

TABLA 36-2 Causas de hiperpotasemia

Valor de laboratorio falso
Hemólisis
Isquemia tisular durante la extracción sanguínea
Trombocitosis
Leucocitosis
Ingesta aumentada
i.v. o v.o.
Transfusiones sanguíneas
Movimientos a través de las células
Acidemia
Rabdomiólisis
Síndrome de lisis tumoral
Necrosis tisular
Hemólisis/hematomas/hemorragia gastrointestinal
Succinilcolina
Intoxicación digitálica
Intoxicación por flúor
Bloqueadores β -adrenérgicos
Ejercicio
Hiperosmolalidad
Déficit de insulina
Hipertermia maligna
Parálisis periódica hiperpotasémica
Excreción disminuida
Insuficiencia renal
Enfermedad adrenal primaria
Enfermedad de Addison adquirida
Déficit de 21-hidroxilasa
Déficit de deshidrogenasa 3 β -hidroxiesteroide
Hiperplasia adrenal congénita lipóide
Hipoplasia adrenal congénita
Déficit de aldosterona sintasa
Adrenoleucodistrofia
Hipoaldosteronismo hiporreninémico
Obstrucción de las vías urinarias
Drepanocitosis
Trasplante renal
Nefritis lúpica
Enfermedad tubular renal
Seudohipoaldosteronismo de tipo 1
Seudohipoaldosteronismo de tipo 2
Obstrucción de las vías urinarias
Drepanocitosis
Trasplante renal
Fármacos
Inhibidores de la ECA
Bloqueadores de la angiotensina II
Diuréticos ahorradores de potasio
Ciclosporina
AINE
Trimetoprim

AINE, antiinflamatorios no esteroideos; ECA, enzima convertidora de la angiotensina; i.v., intravenoso; v.o., vía oral.

hipertensión secundaria a retención de sal y alteración de la excreción de potasio y ácido que conduce a la hiperpotasemia y la acidosis metabólica. El riesgo de hiperpotasemia secundario a fármacos que disminuyen la excreción renal de potasio es mayor en pacientes con insuficiencia renal subyacente.

Manifestaciones clínicas

Los efectos más importantes de la hiperpotasemia se deben al papel del potasio en la polarización de la membrana. El sistema de conducción cardíaca generalmente supone la mayor preocupación. Los **cambios ECG** comienzan con ondas T picudas. A medida que el nivel de potasio aumenta, aparece un intervalo P-R incrementado, aplanamiento de la onda P y ensanchamiento del complejo QRS; esta situación puede progresar posteriormente a una fibrilación ventricular. También puede aparecer una asistolia. Algunos pacientes presentan parestesias, debilidad y hormigueo, pero la toxicidad cardíaca habitualmente precede a estos síntomas clínicos.

Diagnóstico

A menudo la etiología de la hiperpotasemia es rápidamente evidente. La falsa hiperpotasemia es frecuente en niños, por lo que, muchas veces, es adecuado repetir la determinación del nivel de potasio. Si existe una elevación importante de los leucocitos, se debería repetir una muestra del plasma y evaluarse rápidamente. Los antecedentes deberían centrarse inicialmente en la ingesta de potasio, los factores de riesgo de movimientos de potasio a través de las células, fármacos que causan hiperpotasemia y la existencia de signos de insuficiencia renal, como oliguria o un análisis de orina anómalo. La evaluación inicial de laboratorio debería incluir una creatinina sérica y una valoración del estado acidobásico. Muchas causas de hiperpotasemia, como la insuficiencia renal y la insuficiencia de aldosterona o la resistencia a la misma, ocasionan una acidosis metabólica, empeorando la hiperpotasemia por el paso del potasio a través de las células al exterior de las mismas. La destrucción celular, como se ve en la rabdomiólisis o el síndrome de lisis tumoral, puede producir una hiperfosfatemia, una hiperuricemia y un nivel sérico elevado de lactato deshidrogenasa concomitantes.

Tratamiento

El nivel plasmático de potasio, el ECG y el riesgo de empeoramiento del problema determinan la agresividad del abordaje terapéutico. Un nivel sérico de potasio alto con cambios ECG exige un tratamiento más enérgico. Una fuente adicional de preocupación es un paciente con un nivel de potasio plasmático en aumento a pesar de una ingesta mínima. Esta situación puede aparecer si existe una liberación celular de potasio (síndrome de lisis tumoral), especialmente en el marco de una excreción disminuida (insuficiencia renal).

La primera acción en un niño con una elevación preocupante del potasio plasmático es detener todas las fuentes de potasio adicional (oral e i.v.). Si el nivel de potasio es mayor de 6 a 6,5 mEq/l, se debería realizar un ECG para ayudar a valorar la urgencia de la situación. El tratamiento de la hiperpotasemia persigue dos objetivos básicos:

1. Evitar arritmias que pongan en peligro la vida.
2. Eliminar el potasio del organismo (tabla 36-3).

Los tratamientos que evitan las arritmias de forma aguda funcionan rápidamente (en minutos), pero no eliminan el potasio del organismo. Las medidas que eliminan el potasio del organismo no actúan de forma rápida, pero deberían iniciarse lo antes posible.

El tratamiento a largo plazo de la hiperpotasemia consiste en reducir la ingesta a través de cambios en la dieta y eliminar o reducir los fármacos que causan hiperpotasemia. Algunos pacientes necesitan fármacos, como el sulfonato de poliestireno sódico y diuréticos del asa o tiacídicos, para aumentar las pérdidas de potasio. Los trastornos debidos al déficit de aldosterona responden al tratamiento de reposición con fludrocortisona, un mineralocorticoide.

TABLA 36-3 Tratamiento de la hiperpotasemia

Disminuya rápidamente el riesgo de arritmias que ponen en peligro la vida
Movimiento del potasio dentro de la célula
Administración de bicarbonato sódico (i.v.)
Insulina y glucosa (i.v.)
β-agonistas (salbutamol inhalado)
Estabilización de la membrana cardíaca
Calcio i.v.
Elimine el potasio del organismo
Diurético de asa (i.v. o v.o.)
Poliestireno sódico (v.o. o rectal)
Diálisis

i.v., intravenoso; v.o., vía oral.



CAPÍTULO 37

Trastornos del equilibrio acidobásico

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Es necesaria una regulación estrecha del pH para las enzimas celulares y otros procesos metabólicos, que funcionan de forma óptima a un pH normal (7,35 a 7,45). Los trastornos crónicos leves en el estado acidobásico pueden interferir en el crecimiento y desarrollo normales, mientras que los cambios agudos graves en el pH pueden ser mortales. El control del equilibrio acidobásico depende de los riñones, los pulmones y los tampones intracelulares y extracelulares.

Los pulmones y los riñones mantienen un equilibrio acidobásico normal. El dióxido de carbono (CO_2) generado durante el metabolismo normal es un ácido débil. Los pulmones evitan un incremento en la presión parcial del CO_2 (P_{CO_2}) en la sangre, eliminando el CO_2 que produce el organismo. La producción de CO_2 varía dependiendo de las necesidades metabólicas del organismo. La rápida respuesta pulmonar a los cambios en la concentración de CO_2 ocurre a través de la detección central de la P_{CO_2} y el posterior aumento o descenso en la ventilación para mantener una P_{CO_2} normal (35 a 45 mmHg).

Los riñones eliminan ácidos endógenos. Un adulto normalmente produce cerca de 1 a 2 mEq/kg/día de iones hidrógeno. Los niños normalmente producen de 2 a 3 mEq/kg/día de ellos. Los iones hidrógeno procedentes de la producción endógena de ácido son neutralizados por el bicarbonato, ocasionando potencialmente una caída en la concentración de bicarbonato. Los riñones regeneran este bicarbonato mediante la secreción de iones hidrógeno, manteniendo la concentración sérica de bicarbonato en el rango normal (20 a 28 mEq/l).

VALORACIÓN CLÍNICA DE LOS TRASTORNOS DEL EQUILIBRIO ACIDOBÁSICO

La **acidemia** consiste en un pH por debajo del normal ($<7,35$) y la **alcalemia** en un pH por encima del normal ($>7,45$). Una **acidosis** es un proceso patológico que ocasiona un aumento en

la concentración de iones hidrógeno, y una **alcalosis** es un proceso patológico que ocasiona un descenso en la concentración de iones hidrógeno. Un **trastorno simple del equilibrio acidobásico** es un trastorno primario único. Durante un trastorno simple metabólico, se produce una compensación respiratoria; la P_{CO_2} disminuye durante una acidosis metabólica y aumenta durante una alcalosis metabólica. Con la acidosis metabólica, el descenso en el pH aumenta el impulso de ventilación, produciendo un descenso en la P_{CO_2} . La caída en la concentración de CO_2 conduce a un aumento en el pH. Esta **compensación respiratoria adecuada** para un proceso metabólico ocurre rápidamente y se completa dentro de las 12 a 24 h.

Durante un proceso respiratorio primario, se produce una compensación metabólica más lenta, mediada por los riñones. Estos responden a una acidosis respiratoria aumentando la excreción de iones hidrógeno, aumentando la generación de bicarbonato y elevando la concentración sérica de bicarbonato. Los riñones aumentan la excreción de bicarbonato para compensar la alcalosis respiratoria; la concentración sérica de bicarbonato descende. En contraste con una rápida compensación respiratoria, los riñones necesitan 3 o 4 días para completar una **compensación metabólica adecuada**. Sin embargo, durante un proceso respiratorio primario se produce un pequeño y rápido cambio compensatorio en la concentración de bicarbonato. La compensación metabólica adecuada esperada para un trastorno respiratorio depende de si el proceso es agudo o crónico.

Un **trastorno acidobásico mixto** se presenta cuando existe más de un trastorno acidobásico primario. Un lactante con displasia broncopulmonar puede presentar acidosis respiratoria derivada de una enfermedad pulmonar crónica y una alcalosis metabólica derivada de un diurético usado para tratar la enfermedad pulmonar crónica. Existen fórmulas disponibles para calcular la compensación respiratoria o metabólica adecuada para los seis trastornos simples acidobásicos (tabla 37-1). En un trastorno simple se espera una compensación adecuada; no es opcional. Si el paciente no presenta una compensación adecuada, existe un trastorno acidobásico mixto.

TABLA 37-1 Compensación adecuada durante los trastornos simples acidobásicos

Trastorno	Compensación esperada*
Acidosis metabólica	$P_{CO_2} = 1,5 \times [HCO_3^-] - 8 \pm 2$
Alcalosis metabólica	P_{CO_2} se eleva unos 7 mmHg por cada aumento de 10 mEq/l en el $[HCO_3^-]$ sérico
Acidosis respiratoria	
Aguda	$[HCO_3^-]$ se eleva en 1 por cada aumento de 10 mmHg en la P_{CO_2}
Crónica	$[HCO_3^-]$ se eleva en 3,5 por cada aumento de 10 mmHg en la P_{CO_2}
Alcalosis respiratoria	
Aguda	$[HCO_3^-]$ disminuye en 2 por cada descenso de 10 mmHg en la P_{CO_2}
Crónica	$[HCO_3^-]$ disminuye en 4 por cada descenso de 10 mmHg en la P_{CO_2}

* $[HCO_3^-]$ se expresa en mEq/l.

ACIDOSIS METABÓLICA

La acidosis metabólica aparece con frecuencia en niños hospitalizados; la diarrea es la causa más común. Para un paciente con un problema médico desconocido, la presencia de una acidosis metabólica es a menudo útil desde el punto de vista diagnóstico, porque sugiere un diagnóstico diferencial relativamente estrecho (tabla 37-2).

Etiología

La diarrea ocasiona una pérdida de bicarbonato del organismo. La cantidad de bicarbonato perdida en las heces depende del volumen de la diarrea y de la concentración de bicarbonato en las heces, que tiende a aumentar con una diarrea más grave. Con frecuencia, la diarrea produce una reducción de volumen debido a las pérdidas de sodio y agua, lo que en potencia exacerba la acidosis al producir una disminución en la perfusión (shock) y una acidosis láctica.

Existen tres formas de acidosis tubular renal (ATR):

- Distal (tipo I)
- Proximal (tipo II)
- Hiperpotasémica (tipo IV)

En la **ATR distal**, los niños pueden tener hipopotasemia, hipercalcemia, nefrolitiasis y nefrocalcinosis acompañantes; el raquitismo es un hallazgo menos común. El retraso en el desarrollo, resultado de la acidosis metabólica crónica, es el motivo más común de consulta. Existen formas autosómica dominante y autosómica recesiva de ATR distal. La forma autosómica dominante es relativamente leve. La ATR distal autosómica recesiva es más grave y a menudo se asocia con sordera secundaria a un defecto en el gen para la H^+ -ATPasa presente en el riñón y en el oído interno. La ATR distal también puede ser secundaria a fármacos o enfermedad renal congénita o adquirida. Los pacientes con ATR distal no pueden acidificar su orina y tienen un pH urinario mayor de 5,5, a pesar de una acidosis metabólica.

La **ATR proximal** raramente se presenta aislada. En la mayoría de pacientes, la ATR proximal forma parte del **síndrome de Fanconi**, una disfunción generalizada del túbulo proximal. Junto con la pérdida renal de bicarbonato, el síndrome de Fanconi produce glucosuria, aminoaciduria y pérdidas urinarias excesivas de fosfato y ácido úrico. La hipofosfatemia crónica es más importante desde el punto de vista

TABLA 37-2 Causas de acidosis metabólica

EQUILIBRIO ANIÓNICO NORMAL
Diarrea
Acidosis tubular renal
Desvíos de las vías urinarias
Posthipocapnia
Ingesta de cloruro amónico
EQUILIBRIO ANIÓNICO AUMENTADO
Acidosis láctica (shock)
Cetoacidosis (diabética, por inanición o alcohólica)
Insuficiencia renal
Intoxicación (p. ej., etilenglicol, metanol o salicilatos)
Errores innatos del metabolismo

clínico, porque en última instancia conduce al raquitismo en los niños. El raquitismo o el retraso en el desarrollo pueden ser los motivos de consulta. El síndrome de Fanconi raramente es un trastorno genético aislado, siendo los casos pediátricos generalmente secundarios a un trastorno genético subyacente, la mayor parte de las veces la **cistinosis**. Los fármacos tóxicos, como la ifosfamida o el valproato, pueden causar un síndrome de Fanconi. La capacidad para acidificar la orina está intacta en la ATR proximal y los pacientes no tratados presentan un pH urinario menor de 5,5. Sin embargo, el tratamiento con bicarbonato aumenta las pérdidas de bicarbonato en la orina, y el pH urinario aumenta.

En la **ATR hiperpotasémica**, la excreción renal de ácido y potasio está alterada debido a una ausencia de aldosterona o a una incapacidad del riñón para responder a la misma. En el déficit grave de aldosterona, como sucede con la hiperplasia adrenal congénita secundaria a un déficit de 21 α -hidroxilasa, la hipopotasemia y la acidosis metabólica se acompañan de hiponatremia y reducción de volumen por una pérdida renal de sal. El déficit incompleto de aldosterona ocasiona trastornos electrolíticos menos graves; los niños pueden presentar una ATR hiperpotasémica aislada, una hiperpotasemia sin acidosis o una hiponatremia aislada.

La **acidosis láctica** aparece la mayoría de las veces cuando una liberación inadecuada de oxígeno a los tejidos conduce a un metabolismo anaeróbico y a una producción excesiva de ácido láctico. La acidosis láctica puede ser secundaria al shock, a una anemia grave o a una hipoxemia. Los errores innatos del metabolismo de los hidratos de carbono producen una acidosis láctica grave (v. capítulo 52). En la diabetes mellitus, una cantidad de insulina inadecuada conduce a una hiperglucemia y a una cetoacidosis diabética (v. capítulo 171). La insuficiencia renal (v. capítulo 165) ocasiona una acidosis metabólica, porque los riñones son incapaces de excretar el ácido producido por el metabolismo normal.

Una variedad de **ingestas tóxicas** producen una acidosis metabólica. La intoxicación aguda por **salicilatos** aparece tras una sobredosis. Es posible una intoxicación crónica por salicilatos debido a la acumulación gradual del fármaco. Además de una acidosis metabólica, algunos pacientes pueden presentar una alcalosis respiratoria. Otros síntomas de la intoxicación por salicilatos son la fiebre, las convulsiones, la letargia y el coma. La hiperventilación puede ser particularmente marcada. Los acúfenos, el vértigo y la hipoacusia son más probables en la intoxicación crónica por salicilatos. El **etilenglicol**, un componente de anticongelante, se convierte en el hígado a ácidos glicoxílico y oxálico, produciendo una acidosis metabólica grave. La excreción excesiva de oxalato determina la aparición de cristales de oxalato cálcico en la orina, y la precipitación de oxalato cálcico en los túbulos renales puede causar una insuficiencia renal. La toxicidad de la ingesta de **metanol** también depende del metabolismo hepático; el ácido fórmico es el producto tóxico final que produce acidosis metabólica y otras secuelas, como el daño al nervio óptico y al sistema nervioso central.

Existen muchos **errores innatos del metabolismo** que pueden producir una acidosis metabólica (v. capítulo 10). Esta puede deberse a una excesiva producción de cetoácidos, ácido láctico u otros aniones orgánicos. Algunos pacientes presentan una hiperamoniemia acompañante. En la mayoría de los pacientes, la acidosis aparece solo de forma episódica durante las descompensaciones agudas, que pueden ser precipitadas por la ingesta de sustratos alimenticios específicos (proteínas), el estrés de una dolencia leve (ayuno, catabolismo), o un escaso cumplimiento con el tratamiento dietético o médico.

Manifestaciones clínicas

Por lo general, el trastorno subyacente produce la mayoría de los signos y síntomas en niños con una acidosis metabólica leve o moderada. Las manifestaciones clínicas de la acidosis se relacionan con el grado de la acidemia; los pacientes con una compensación respiratoria adecuada y una acidemia menos grave presentan menos manifestaciones que los pacientes con una acidosis respiratoria concomitante. A un pH sérico menor de 7,2 aparece un deterioro de la contractilidad cardíaca y un aumento en el riesgo de arritmias, especialmente si existe una enfermedad cardíaca subyacente u otros trastornos electrolíticos facilitadores. Con la acidemia se produce un aumento en la respuesta cardiovascular a las catecolaminas, lo que, en potencia, exacerba la hipotensión en niños con reducción de volumen o shock. La acidemia produce una vasoconstricción de los vasos sanguíneos pulmonares, que es especialmente problemática en los recién nacidos con circulación fetal persistente (v. capítulo 61). La respuesta respiratoria normal a la acidosis metabólica –hiperventilación compensatoria– puede ser sutil en la acidosis metabólica leve, pero ocasiona un esfuerzo respiratorio claramente aumentado con empeoramiento de la acidemia. La acidosis metabólica crónica produce un retraso en el desarrollo.

Diagnóstico

El desequilibrio aniónico plasmático es útil para evaluar a los pacientes con acidosis metabólica. Divide a los pacientes en dos grupos diagnósticos: desequilibrio aniónico normal y aumentado. La siguiente fórmula determina el desequilibrio aniónico:

$$\text{Desequilibrio aniónico} = [\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-]$$

Un desequilibrio aniónico normal va de 3 a 11. Un descenso en la concentración de albúmina de 1 g/dl disminuye el desequilibrio aniónico en aproximadamente 4 mEq/l. De forma similar, aunque menos común, un aumento en los cationes no medidos, como el calcio, el potasio o el magnesio, disminuye el desequilibrio aniónico. A la inversa, un descenso en los cationes no medidos es una causa poco común de un aumento en el desequilibrio aniónico. Debido a estas variables, al amplio rango de un desequilibrio aniónico normal y a otros factores, la presencia de un desequilibrio aniónico normal o aumentado no siempre es fiable a la hora de diferenciar las causas de una acidosis metabólica, especialmente cuando esta es leve. Algunos pacientes presentan más de una explicación para su acidosis metabólica, como un niño con diarrea y acidosis láctica secundaria a una perfusión disminuida. El desequilibrio aniónico no debería interpretarse de forma dogmática aislada; la consideración de otras anomalías de laboratorio y la anamnesis mejoran su utilidad diagnóstica.

Tratamiento

El abordaje terapéutico más eficaz para los pacientes con una acidosis metabólica es la corrección del trastorno subyacente, si es posible. La administración de insulina en la cetoacidosis diabética o el restablecimiento de la perfusión adecuada en la acidosis láctica finalmente producen una normalización del equilibrio acidobásico. El uso del tratamiento con bicarbonato está indicado cuando el trastorno subyacente es irreparable; como ejemplos, tenemos una ATR y una insuficiencia renal crónica. En otros trastornos, la causa de la acidosis metabólica

finalmente se resuelve, pero puede ser necesario un tratamiento con una base durante la enfermedad aguda. En la intoxicación por salicilato, la administración de álcalis aumenta el aclaramiento renal del salicilato y disminuye la cantidad de salicilato en las células cerebrales. Con frecuencia es necesario un tratamiento con una base a corto plazo en otras intoxicaciones y en los errores innatos del metabolismo.

ALCALOSIS METABÓLICA

Etiología

Las causas de una alcalosis metabólica se dividen en dos categorías según el cloro urinario (tabla 37-3). En pacientes con un cloro urinario bajo, la alcalosis se mantiene por la reducción de volumen. Se denominan **sensibles al cloro**, porque es necesaria una repleción de volumen con líquidos que contienen cloruro sódico y potásico para corregir la alcalosis metabólica. Los vómitos, que ocasionan pérdidas de clorhidrato y reducción de volumen, son la causa más común de una alcalosis metabólica. El uso de diuréticos aumenta la excreción de clorhidrato en la orina. Por consiguiente, mientras que un paciente esté recibiendo diuréticos, el clorhidrato urinario es típicamente alto (>20 mEq/l). Una vez que el efecto diurético ha desaparecido, el clorhidrato urinario es bajo (<15 mEq/l), debido a una retención renal adecuada de cloro en respuesta a la reducción de volumen. La categorización de los diuréticos según el cloro urinario depende del momento de la medición. La alcalosis metabólica producida por los diuréticos es claramente sensible al cloro; se corrige solo después de una repleción adecuada del volumen. Este es el fundamento para incluirlos entre las causas sensibles al cloro de una alcalosis metabólica.

TABLA 37-3 Causas de alcalosis metabólica

SENSIBLE AL CLORO (CLORO URINARIO <15 MEQ/L)

Pérdidas gástricas (vómitos o aspiración nasogástrica)
Estenosis pilórica
Diuréticos (del asa o tiazidas)
Diarrea perdedora de cloro
Fórmulas deficientes en cloro
Fibrosis quística (pérdidas de cloro con el sudor)
Posthipercapnia (pérdida de cloro durante la acidosis respiratoria)

RESISTENTE AL CLORO (CLORO URINARIO >20 MEQ/L)

Presión sanguínea elevada

Adenoma o hiperplasia adrenales
Aldosteronismo curable con glucocorticoides
Enfermedad vascular renal
Tumor secretor de renina
Déficit de 17α -hidroxilasa
Déficit de 11β -hidroxilasa
Síndrome de Cushing
Déficit de deshidrogenasa 11β -hidroxiesteroide
Ingesta de regaliz
Síndrome de Liddle

Presión sanguínea normal

Síndrome de Gitelman
Síndrome de Bartter
Administración de bases

Las causas de la alcalosis metabólica **resistente al cloro** pueden subdividirse según la presión sanguínea. Los pacientes con los trastornos raros que causan una alcalosis metabólica e hipertensión presentan un aumento de aldosterona o bien actúan como si tuvieran la aldosterona aumentada (debido a un defecto genético que causa un exceso de producción de otro mineralocorticoide o a un canal de sodio constitutivamente hiperactivo, como ocurre en el síndrome de Liddle). Los pacientes con síndrome de Bartter o de Gitelman (v. capítulo 36) presentan alcalosis metabólica, hipopotasemia y presión sanguínea normal, secundarios a defectos tubulares renales que causan continuas pérdidas urinarias de cloro.

Manifestaciones clínicas

En pacientes con una alcalosis metabólica, los síntomas a menudo están relacionados con la enfermedad subyacente y asociados con trastornos electrolíticos. En todas las enfermedades que causan una alcalosis metabólica, la hipopotasemia aparece con frecuencia y, en ocasiones, es grave (v. capítulo 36). Los niños con causas de alcalosis metabólica sensible al cloro a menudo presentan síntomas relacionados con la reducción de volumen (v. capítulo 33). En contraste, los niños con causas insensibles al cloro pueden presentar síntomas relacionados con la hipertensión. La alcalemia puede producir arritmias, hipoxia secundaria a una ventilación escasa o disminución del gasto cardíaco.

Diagnóstico

La medición de la concentración del cloro urinario es la prueba más útil para diferenciar las causas de una alcalosis metabólica. Por lo general, los antecedentes sugieren un diagnóstico, aunque puede que no exista una explicación obvia en el paciente con bulimia, uso a escondidas de diuréticos o con un trastorno genético no diagnosticado, como los síndromes de Bartter o Gitelman.

Tratamiento

El abordaje del tratamiento de la alcalosis metabólica depende de la gravedad de la alcalosis y de la etiología subyacente. En niños con una alcalosis metabólica leve ($[\text{HCO}_3^-] <32$ mEq/l), la intervención es, a menudo, innecesaria. Los pacientes con alcalosis metabólica sensible al cloro responden a la corrección de la hipopotasemia y la repleción de volumen con cloruro sódico y potásico, pero puede estar contraindicada una repleción de volumen agresiva si la reducción leve de volumen es médicamente necesaria en el niño que recibe tratamiento diurético. En niños con causas de alcalosis metabólica resistente al cloro que se asocian con hipertensión, la repleción de volumen está contraindicada, porque exacerba la hipertensión y no corrige la alcalosis metabólica. El tratamiento se centra en eliminar o bloquear la acción del exceso de mineralocorticoide. En niños con síndromes de Bartter o Gitelman, el tratamiento consiste en la administración de suplementos de potasio y diuréticos ahorradores de potasio.

TRASTORNOS RESPIRATORIOS ACIDOBÁSICOS

Durante una acidosis respiratoria, existe una disminución en la eficacia de la eliminación de CO_2 por los pulmones. Las causas de una acidosis respiratoria son pulmonares o no pulmonares

TABLA 37-4 Causas de acidosis respiratoria

Depresión del sistema nervioso central (encefalitis o sobredosis de narcóticos)
Trastornos de la médula espinal, nervios periféricos o uniones neuromusculares (botulismo o síndrome de Guillain-Barré)
Debilidad muscular respiratoria (distrofia muscular)
Enfermedad pulmonar (neumonía o asma)
Enfermedad de las vías aéreas superiores (laringoespasma)

(tabla 37-4). Una alcalosis respiratoria consiste en una reducción inadecuada en la concentración sanguínea de CO_2 . Diversos estímulos pueden aumentar el impulso de ventilación y causar una alcalosis respiratoria (tabla 37-5). El tratamiento

TABLA 37-5 Causas de alcalosis respiratoria

Hipoxemia o hipoxia tisular (intoxicación por monóxido de carbono o enfermedad cardíaca cianótica)
Estimulación del receptor pulmonar (neumonía o embolismo pulmonar)
Estimulación central (ansiedad o tumor cerebral)
Ventilación mecánica
Hiperamoniemia

de los trastornos respiratorios acidobásico se centra en la corrección del proceso subyacente. En un niño con una acidosis respiratoria resistente, puede ser necesaria una ventilación mecánica.



L E C T U R A S R E C O M E N D A D A S

Fry AC, Karet FE: Inherited renal acidosis, *Physiology* 22:202-211, 2007.

Greenbaum LA: Pathophysiology of body fluids and fluid therapy. In: Kliegman RE, Behrman RE, Jenson HB, et al: *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th ed, Philadelphia, 2007, Elsevier Science, pp 267-319.

Kleta R, Bockenhauer D: Bartter syndromes and other salt-losing tubulopathies, *Nephron Physiol* 104:73-80, 2006.

Schaefer TJ, Wolford RW: Disorders of potassium, *Emerg Med Clin North Am* 23:723-747, 2005.

Spandorfer PR, Alessandrini EA, Joffe MD: et al: Oral versus intravenous rehydration of moderately dehydrated children: a randomized, controlled trial, *Pediatrics* 115:295-301, 2005.

Wessel JJ, Kocoshis SA: Nutritional management of infants with short bowel syndrome, *Semin Perinatol* 31:104-111, 2007.

EL NIÑO CON LESIÓN O ENFERMEDAD AGUDA

K. Jane Lee y Karen J. Marcante



CAPÍTULO 38

Valoración y reanimación

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

VALORACIÓN INICIAL

La valoración inicial de un niño con lesión o enfermedad aguda (el **ABC**: vía aérea [*Airway*], respiración [*Breathing*] y circulación [*Circulation*]) precisa que se detecten rápidamente los daños fisiológicos en la **perfusión y oxigenación tisulares**. Una vez identificados, la reanimación debe implementarse de inmediato antes de recabar la información necesaria para realizar un diagnóstico diferencial. El **aporte de oxígeno** depende del gasto cardíaco, concentración de hemoglobina y saturación hemoglobina-oxígeno. Esto último depende del movimiento del aire, intercambio gaseoso alveolar, flujo sanguíneo pulmonar y características de la fijación oxígeno-hemoglobina.

ANAMNESIS

En la fase de reanimación puede haber limitación al acceso a la información de la anamnesis. Los miembros del equipo que no participan de forma activa en la reanimación deben investigar las características de los síntomas iniciales, detalles de lo ocurrido e identificar brevemente los problemas médicos subyacentes. Intentar identificar los aspectos de la anamnesis que afectan al ABC es útil, pero no debería retrasar la intervención si existe una alteración importante en la oxigenación y perfusión tisulares.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración inicial debe centrarse rápidamente en el **ABC** (tabla 38-1) para tratar sistemáticamente los factores relacionados con el aporte de oxígeno a los tejidos. Lo primero que debe determinarse es la permeabilidad de las vías respiratorias, que incluye valorar la capacidad del niño con lesión neurológica para proteger las vías. En este momento también debe protegerse la columna cervical de todo niño con lesión traumática o alteración del estado mental de etiología incierta. La valoración de la respiración incluye la auscultación del movimiento del aire y la aplicación de un pulsioxímetro (si se encuentra disponible) para determinar la oxigenación vigente.

El estado circulatorio se valora mediante la palpación de los pulsos centrales y distales, en especial su presencia y calidad. Los pulsos saltones con presión amplia con frecuencia constituyen el primer signo de la fase de vasodilatación del shock, lo que precisa medidas de reanimación inmediatas. Los pulsos débiles, filiformes o ausentes indican que es necesario administrar líquidos, empezar el masaje cardíaco o ambos. Cuando se haya terminado la valoración del **ABC** y se hayan tomado las medidas para lograr un nivel aceptable de oxigenación tisular, se realiza una exploración física más completa. La secuencia de esta exploración depende de si la situación se debe a un traumatismo o a una enfermedad médica aguda. En los pacientes traumatológicos, la exploración se realiza según la **secuencia ABCDE**. La **D** significa alteración (del inglés *disability*) y valoración rápida del sistema neurológico y evaluación de lesiones traumatológicas importantes. La **E** significa exposición; se desviste al niño y se buscan signos de cualquier problema de riesgo vital o de afectación importante en miembros. La exploración física posterior del niño con lesión o enfermedad aguda debería detectar signos de disfunción orgánica, primero en las áreas sugeridas en el motivo de consulta para continuar posteriormente con la investigación completa y sistemática de todo el paciente.

MANIFESTACIONES FRECUENTES

Las respuestas fisiológicas a lesiones y enfermedades agudas son mecanismos que intentan corregir la alteración de la oxigenación y perfusión tisulares. Cuando los cambios iniciales, como el aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria, no consiguen satisfacer las necesidades del organismo, se presentan otras manifestaciones de insuficiencia cardiopulmonar inminente (tabla 38-2). La **insuficiencia respiratoria**, causa más frecuente de deterioro agudo en los niños, puede producir una oxigenación tisular inadecuada y acidosis respiratoria. Los signos y síntomas de la insuficiencia respiratoria (taquipnea, taquicardia, aumento del trabajo respiratorio, alteración del estado mental) avanzan a medida que disminuye la oxigenación tisular. La perfusión inadecuada (shock) da lugar a un aporte inadecuado de oxígeno y a la acidosis metabólica resultante del mismo. El **shock** se caracteriza por signos de perfusión tisular inadecuada (palidez, piel fría, pulsos débiles, retraso del llenado capilar, oliguria y alteración del estado mental). La presencia de cualquiera de estos síntomas precisa una valoración cuidadosa e intervención para corregir la anomalía y prevenir un mayor deterioro.

TABLA 38-1 Valoración cardiopulmonar rápida**PERMEABILIDAD DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS**

Puede mantenerse permeable de forma independiente
La permeabilidad se mantiene con el cambio de posición, aspiración
No es capaz de mantenerse, necesita apoyo

RESPIRACIÓN

Frecuencia respiratoria
Mecánica
Tiraje
Quejido
Uso de músculos accesorios
Aleteo nasal
Movimiento del aire
Expansión del tórax
Sonidos respiratorios
Estridor
Sibilancias
Movimiento paradójico del tórax
Color

CIRCULACIÓN

Frecuencia cardíaca
Pulsos centrales y periféricos
Presentes/ausentes
Volumen/fuerza
Perfusión de la piel
Tiempo de llenado capilar
Temperatura de la piel
Color
Moteado
Presión arterial

PERFUSIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Nivel de respuesta (AVDN)
Reconoce a los padres o cuidadores
Tamaño pupilar
Postura

AVDN, alerta, responde a la voz, responde al dolor, no responde.

TABLA 38-2 Signos y síntomas de alarma que sugieren la posible necesidad de reanimación*

Sistema	Signos y síntomas
Sistema nervioso central	Letargia, agitación, delirio, disminución del nivel de conciencia, confusión
Respiratorio	Apnea, quejido, aleteo nasal, disnea, tiraje, taquipnea, mal movimiento del aire, estridor, sibilancias
Cardiovascular	Arritmia, bradicardia, taquicardia, pulsos débiles, mal llenado capilar, hipotensión
Piel y membranas mucosas	Moteado, palidez, cianosis, sudoración, mala turgencia de las membranas, membranas mucosas secas

*Si solo están presentes uno o dos de estos signos y síntomas, no se realizará la reanimación, pero la presencia de varios a la vez anuncia consecuencias graves. La intervención debe ir dirigida al trastorno primario.

TABLA 38-3 Elementos de la asistencia aguda**EXAMINAR**

Realizar una valoración inicial seguida de una evaluación completa y sistemática
Centrar el examen en las zonas que son motivo de mayor queja; detectar trastornos de riesgo vital y orgánico

MONITORIZAR

Monitorizar los signos vitales
Monitorizar los parámetros fisiológicos necesarios para
1. Hacer un diagnóstico
2. Determinar la respuesta al tratamiento o el avance de la enfermedad

INTERVENIR

Establecer los objetivos terapéuticos y criterios de valoración antes de empezar el tratamiento
Priorizar los trastornos de riesgo vital y orgánico
Empezar el tratamiento en función de los trastornos patológicos detectados

ANTICIPAR

La anticipación requiere la comprensión de la fisiopatología subyacente
Planificar siempre para la «peor situación» posible

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA INICIAL**Pruebas de cribado**

Durante la fase inicial de la reanimación, la actividad fundamental de cribado es monitorizar los signos vitales y el estado fisiológico (tabla 38-3). La monitorización continua y los cambios de la misma indican si existe respuesta al tratamiento o un mayor deterioro que precise una intervención adicional. Durante la valoración inicial rápida, la evaluación diagnóstica con frecuencia se limita a la pulsioximetría y determinación de los niveles de glucosa a pie de cama. Esto último es importante en todo niño con alteración del estado mental o riesgo de tener unas reservas inadecuadas de glucógeno (lactantes, pacientes malnutridos). Tras las medidas de reanimación, con frecuencia es necesario realizar más pruebas diagnósticas y estudios de imagen.

Pruebas diagnósticas y estudios de imagen

La elección de las pruebas diagnósticas y estudios de imagen se determina por el mecanismo de la enfermedad y el resultado de

la evaluación tras la reanimación inicial. La evaluación inicial de los pacientes con traumatismos importantes se centra en identificar pruebas de existencia de hemorragia y lesión tisular y orgánica. En el niño con una enfermedad aguda y dificultad respiratoria, es importante una radiografía de tórax. Ante la sospecha de sepsis, deben realizarse los cultivos adecuados. Un hemograma completo también podría ser útil, a pesar de la baja sensibilidad y especificidad del número de leucocitos y cayados. A los niños con pruebas físicas o con una anamnesis compatible con volumen intravascular inadecuado se les deben realizar niveles de electrolitos séricos que incluyan bicarbonato, urea y creatinina.

REANIMACIÓN

La reanimación se centra en corregir las anomalías detectadas en la oxigenación y la perfusión, y prevenir un mayor deterioro. El **aporte de oxígeno** puede mejorar la saturación de oxígeno, pero no corregir completamente la oxigenación tisular. Cuando el aporte de oxígeno es insuficiente o el intercambio gaseoso es inadecuado, debe iniciarse la ventilación asistida. La perfusión inadecuada se maneja mejor inicialmente administrando líquidos en bolo. Inicialmente, los líquidos de elección son los **crystaloides isotónicos** (salino fisiológico, solución de lactato de Ringer). Debe administrarse un bolo de 10 a 20 ml/kg bajo condiciones de monitorización. La mejoría, pero no la corrección, tras el bolo inicial hace necesario que se administren rápidamente más bolos hasta que la circulación se restablezca. Como en la mayoría de los niños con shock las causas no son cardíacas, la administración de esta cantidad de líquidos se tolera bien. Si existe hemorragia o sospecha importante de la misma, es adecuado administrar un concentrado de hemáties. La monitorización para detectar un deterioro del estado fisiológico durante la reanimación (aumento de la frecuencia cardíaca, disminución de la presión arterial) detecta a los niños que podrían tener un shock cardiogénico. El aporte de líquidos aumenta la precarga, que podría empeorar el edema pulmonar y la función cardíaca. Si el paciente se deteriora, la administración de líquidos debe interrumpirse y la reanimación dirigirse a mejorar la función cardíaca.

Cuando el apoyo respiratorio y el aporte de líquidos son insuficientes, el siguiente paso es la introducción de **sustancias vasoactivas**. La elección del fármaco a utilizar depende del tipo de shock. El shock hipovolémico (cuando está contraindicado aumentar el volumen) y el shock distributivo se benefician de fármacos que aumenten la resistencia vascular sistémica (fármacos con actividad α -agonista, como adrenalina y noradrenalina). El tratamiento del shock cardiogénico es más complejo. Para mejorar el gasto cardíaco mediante el aumento de la frecuencia cardíaca, se utilizan fármacos cronótrópos positivos (adrenalina, noradrenalina y dopamina). También puede ser necesaria la disminución de la poscarga con fármacos como dobutamina, nitroprusiato o milrinona. Medir la saturación de oxígeno en mezcla venosa, presión venosa central y saturación de oxígeno regional ayuda a dirigir el tratamiento.

PARADA CARDIOPULMONAR

Los niños que necesitan una reanimación cardiopulmonar (RCP) habitualmente están en parada respiratoria primaria. La evolución de la parada cardiopulmonar en niños es mala; solo sobreviven del 2 al 10% y la mayoría de los supervivientes presentan una discapacidad neurológica permanente. La capacidad para anticipar o reconocer la situación previa a la parada cardiopulmonar y empezar un tratamiento adecuado y rápido no solo salva la vida, sino que preserva su calidad (v. tabla 38-2).

La **hipoxia** desempeña una función primordial en la mayoría de los eventos que dan lugar a una parada cardiopulmonar en los niños. La hipoxia también produce disfunción o daño en los órganos (tabla 38-4). El abordaje de la parada cardiopulmonar va más allá del RCP e incluye los esfuerzos para preservar la función de los órganos vitales. El objetivo de la reanimación de un paciente pediátrico después de una parada cardiopulmonar debería ser optimizar el **gasto cardíaco** y aporte de oxígeno a los tejidos, que puede lograrse mediante la ventilación artificial y el masaje cardíaco y la administración de fármacos con criterio.

TABLA 38-4 Órganos diana del daño hipóxico-isquémico

Órgano	Efecto
Cerebro	Convulsiones, edema cerebral, infarto, hernia, daño por anoxia, síndrome inadecuado de ADH, diabetes insípida
Cardiovascular	Insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio
Pulmón y vasculatura pulmonar	Síndrome de deficiencia respiratoria aguda, hipertensión pulmonar
Hígado	Infarto, necrosis, colestasis
Riñón	Necrosis tubular aguda, necrosis cortical aguda
Aparato gastrointestinal	Úlcera gástrica, daño en mucosa
Hematológico	Coagulación intravascular diseminada

ADH, hormona antidiurética.

Vías respiratorias

Lo primero que debe asegurar el médico es que **las vías respiratorias son permeables**. Con frecuencia, los niños presentan un compromiso de la permeabilidad de las vías respiratorias a causa de una pérdida del tono muscular que da lugar a que los tejidos del complejo mandibular (lengua, mandíbula ósea y tejidos blandos que los rodean) se apoyen contra la pared posterior de la faringe. Para abrir las vías respiratorias en niños sin signos de traumatismo en cabeza o cuello, debe utilizarse la maniobra frente-mentón. En niños con signos de traumatismo en cabeza o cuello, debe utilizarse la maniobra de tracción mandibular.

A los pacientes pediátricos que precisen una reanimación se les debe realizar una intubación endotraqueal. Antes de la intubación, el paciente debe ventilarse con oxígeno al 100%, utilizando bolsa y mascarilla. Debe presionarse el cricoides para reducir al mínimo la insuflación del estómago. Muchos pacientes conscientes pueden beneficiarse del uso de medicamentos de inducción (sedantes, analgésicos y paráliticos) para ayudar a la intubación, pero es preciso tener el cuidado de no aumentar el compromiso cardiovascular a causa de los efectos vasodilatadores de muchos sedantes. El tamaño correcto del tubo puede calcularse de acuerdo con el tamaño de la falange media del quinto dedo o la fórmula siguiente: $4 + (\text{edad del paciente en años}/4)$.

Cuando el tubo endotraqueal esté colocado, debe valorarse si la ventilación y posición del tubo son correctas. El uso de dispositivos para monitorizar el dióxido de carbono (CO_2) al final de la espiración puede ayudar a validar la colocación del tubo, pero la detección de un nivel bajo de CO_2 puede ser secundaria a una falta de circulación pulmonar. El movimiento adecuado de la pared torácica y la auscultación pulmonar para detectar sonidos respiratorios bilaterales y simétricos proporciona información sobre una entrada adecuada de aire. Si el intercambio gaseoso no se escucha o la cianosis continúa, debe evaluarse la posición o permeabilidad del tubo a través de la visualización directa de su situación a través de un laringoscopio o indirecta mediante la medición de CO_2 al final de la espiración en pacientes con una circulación adecuada.

Respiración

La función fundamental de la intubación endotraqueal es proteger o mantener las vías respiratorias y asegurar el aporte adecuado de oxígeno al paciente. Como la hipoxemia es la vía final común en las paradas cardiopulmonares pediátricas, el aporte de oxígeno es más importante que la corrección de la acidosis respiratoria. El médico debe administrar oxígeno al 100% a una velocidad inicial de 12 a 20 respiraciones/min a través del tubo endotraqueal, con el volumen ideal necesario para producir una elevación adecuada del tórax y mejorar la cianosis. Debe tenerse el cuidado de no hiperventilar al paciente.

Circulación

Cuando la permeabilidad de las vías respiratorias se establece y la oxigenación y la ventilación se mantienen, en muchos niños se restablece el **gasto cardíaco**. Es fundamental evaluar cuidadosamente al paciente antes de proceder con otras maniobras mecánicas y farmacológicas. Si persiste la cianosis o los pulsos braquiales o femorales siguen siendo débiles o ausentes, no se ha restablecido una circulación adecuada.

El **masaje cardíaco** debe iniciarse si el pulso no puede palparse o la frecuencia cardíaca es inferior a 60 latidos/min, y existen signos de mala perfusión periférica. Para que el masaje sea óptimo, el niño debería estar boca arriba sobre una superficie dura y plana. En lactantes y niños, la zona del masaje es la mitad inferior del esternón. Si se encuentran disponibles dos

sanitarios, en los lactantes es preferible abarcar todo el tórax con ambas manos para hacer el masaje cardíaco. La RCP efectiva requiere la comprensión profunda de un tercio a la mitad del diámetro anteroposterior del tórax con una retracción completa en cada compresión. La velocidad del masaje debe ser por lo menos de 100/min, con 8 a 10 ventilaciones por minuto. Si se está realizando una reanimación respiratoria avanzada, el masaje no debe interrumpirse para ventilar; ambos deben continuar a la vez.

En el número relativamente pequeño de niños con fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sin pulso, puede ser útil tener **desfibriladores externos automatizados** fuera del ámbito hospitalario. Las recomendaciones vigentes incluyen el uso en niños mayores de 1 año de edad.

Fármacos

Cuando fallan los medios mecánicos para restablecer la circulación adecuada, es esencial la intervención farmacológica (tabla 38-5). Es preferible administrar los fármacos a través de una vía venosa central, aunque esto sea difícil de realizar en caso de parada cardiopulmonar inesperada. La mala circulación limita la efectividad de la administración intravenosa periférica. Si no existe un acceso intravascular o este no se realiza con rapidez, se recomienda la administración por vía intraósea. Algunos fármacos también pueden administrarse con efectividad a través del tubo endotraqueal (adrenalina, lidocaína).

TABLA 38-5 Dosis de fármacos en la reanimación cardiopulmonar

Fármaco	Indicación	Dosis
Adenosina	Taquicardia supraventricular	0,1-0,2 mg/kg, máximo 12 mg
Adrenalina	Cronótropo Inótropo Hipotensión	0,01 mg/kg en bolo cada 5 min; goteo a 0,1-1 µg/kg/min, inótropo + vasopresor; puede causar isquemia subendocárdica y arritmias
Amiodarona	FV/TV sin pulso Perfusión en taquiarritmias	5 mg/kg durante 20-60 min, máximo 300 mg. Dosis máxima: 15 mg/kg/día
Atropina	Bradicardia supraventricular o de la unión Asistolia?	0,02 mg/kg (dosis mínima 0,1 mg); hasta 0,5 mg (niño), 1 mg (adolescente); en intoxicación anticolinesterásica se necesitan dosis más altas
Bicarbonato	¿Acidosis metabólica?	0,5-1 mEq/kg émbolo; asegurar una ventilación adecuada; utilizar en neonatos una solución al 4,2%; monitorizar GSA, puede repetirse cada 10 min
Cloruro cálcico	Hipocalcemia Hipertensión ¿Patrón de QRS ancho?	120 mg/kg; parar si se presenta bradicardia
Dobutamina	Inótropo	2-30 µg/kg/min
Dopamina	Inótropo	0,5-2 µg/kg/min dilatación renal, esplénica; 2-7 µg/kg/min inótropo; 7-20 µg/kg/min inótropo y vasopresor
Glucosa	Hipoglucemia	5-10 ml/kg de glucosa al 10%; después tira reactiva de glucosa
Lidocaína	TV	1 mg/kg/en bolo seguido de infusión continua de 20-50 µg/kg/min; monitorizar la concentración sérica y el ensanchamiento del QRS para detectar intoxicación
Líquidos	Hipovolemia Sepsis	Utilizar cristaloides según las necesidades fisiológicas del paciente
Nitroprusiato	Disminución de la resistencia vascular sistémica	0,05-10 µg/kg/min en infusión continua
Oxígeno	Hipoxia	Humidificado al 100%

¿...?, controvertido, incierto o de eficacia no probada; FV, fibrilación ventricular; GSA, gases sanguíneos arteriales; TV, taquicardia ventricular.

Tomado de 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 12: Pediatric Advanced Life Support. *Circulation* 2005;112[Suppl 1]:IV167-IV187.

El **oxígeno** es probablemente el agente más importante utilizado en la RCP. La exposición a tensiones altas de oxígeno durante períodos cortos causa poca toxicidad pulmonar, y para revertir algunas de las respuestas vasculares pulmonares reactivas al mal gasto cardíaco pueden ser necesarias tensiones altas de oxígeno.

La **adrenalina**, una catecolamina con propiedades mixtas α -y β -agonistas, es el pilar fundamental del tratamiento farmacológico de la RCP. Los efectos α -adrenérgicos son más importantes durante las fases agudas de la reanimación, en las que causa un aumento de la resistencia vascular sistémica que mejora el flujo sanguíneo coronario. Para el primer bolo y los subsiguientes, se recomiendan las dosis terapéuticas estándar. Las dosis altas de adrenalina no suponen ningún beneficio y pueden ser perjudiciales. La vasopresina, una hormona endógena, ocasiona constricción de los capilares y pequeñas arteriolas, y puede ser útil. No existen datos suficientes que apoyen su uso de forma rutinaria, pero la vasopresina puede considerarse en niños que no responden a la administración de la medicación estándar.

Actualmente no se recomienda el uso de **bicarbonato de sodio** en el abordaje de primera línea. En los pacientes pediátricos, la acidosis es con más frecuencia respiratoria que metabólica y la administración de bicarbonato de sodio puede aumentar la acidosis al inducir un aumento de CO_2 . El bicarbonato de sodio puede utilizarse con precaución para corregir el aumento excesivo de ácidos o disminución de bases, pero antes debe establecerse el aporte de oxígeno y la eliminación de CO_2 . Entre los efectos secundarios se encuentran hipernatremia, hiperosmolalidad, hipopotasemia, alcalosis metabólica (que desplaza hacia la izquierda la curva de oxihemoglobina y altera el aporte de oxígeno a los tejidos), disminución del nivel de calcio ionizado y alteración de la función cardíaca.

Cuando se detecta una fibrilación ventricular o una taquicardia ventricular sin pulso, está indicada una **desfibrilación** eléctrica inmediata (tabla 38-6). La RCP debe continuar

hasta justo antes de la desfibrilación y continuar de inmediato tras esta, con la mínima interrupción posible del masaje. Si es necesaria una segunda desfibrilación, posteriormente debe administrarse una dosis de adrenalina. Los niños que no responden a dos episodios de desfibrilación pueden beneficiarse de la administración de amiodarona. La desfibrilación debe distinguirse de la **cardioversión** de una taquicardia supraventricular, que también puede comprometer el gasto cardíaco. En la cardioversión, la dosis inicial es menor y la descarga debe sincronizarse con el electrocardiograma para no realizarla durante un período vulnerable, que podría convertir la taquicardia supraventricular en taquicardia o fibrilación ventricular.

CAPÍTULO 39 Insuficiencia respiratoria

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La insuficiencia respiratoria aguda se produce cuando el sistema pulmonar no es capaz de mantener un intercambio gaseoso adecuado para satisfacer las demandas metabólicas. La insuficiencia resultante puede clasificarse en hipercápnica ($\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg en niños previamente sanos), hipoxémica ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg en niños previamente sanos sin derivación intracardíaca) o mixta. La **insuficiencia respiratoria hipoxémica** con frecuencia se origina por un desajuste entre la ventilación y la perfusión (ventilación inadecuada de la perfusión pulmonar) y cortocircuito (la sangre desoxigenada no pasa por los alvéolos oxigenados). La **insuficiencia respiratoria hipercápnica** se produce por una ventilación alveolar inadecuada secundaria a la disminución de la ventilación minuto (volumen tidal \times frecuencia respiratoria) o un aumento en la ventilación del espacio muerto (ventilación de zonas que no reciben perfusión).

En la **lesión pulmonar aguda (LPA)** o **síndrome de deficiencia respiratoria aguda (SDRA)**, puede haber una insuficiencia respiratoria. La LPA presenta los cuatro hallazgos clínicos siguientes: inicio agudo, edema pulmonar bilateral, ausencia de pruebas clínicas de aumento de la presión auricular izquierda y una proporción de PaO_2 a FiO_2 entre 201 y 300 mmHg con independencia del nivel de presión positiva al final de la espiración (PEEP). La definición de SDRA es la misma que la LPA, pero con una hipoxemia más grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg). Estos síndromes pueden desencadenarse a causa de distintas noxas, entre las que se encuentran sepsis, neumonía, shock, quemaduras o lesiones traumáticas, las cuales producen inflamación y aumento de la permeabilidad vascular que ocasiona un edema pulmonar. En el desarrollo del SDRA pueden participar numerosos mediadores de la inflamación (factor de necrosis tumoral, interferón- γ , factor nuclear κB y moléculas de adhesión celular). La acción del surfactante también puede estar afectada.

EPIDEMIOLOGÍA

Son causas frecuentes de insuficiencia respiratoria la bronquiolitis (habitualmente por virus respiratorio sincitial), asma, neumonía, obstrucción de la vía respiratoria superior y sepsis/

TABLA 38-6 Recomendaciones para la desfibrilación y cardioversión en niños

DESFIBRILACIÓN

Colocar almohadillas de desfibrilación autoadhesivas, almohadillas de gel o electrodos de pasta/crema en ápex y borde externo superior derecho
 Si no se utilizan almohadillas agresivas, utilizar paletas infantiles para niños <10 kg; paletas de adulto para niños >10 kg
 Avisar a todo el personal involucrado antes de descargar las palas para que nadie esté en contacto con el paciente ni la cama
 Empezar con 2 J/kg, reiniciar el masaje cardíaco de inmediato
 Si no responde, doblar la corriente (4 J/kg) y repetir

CARDIOVERSIÓN

Considerar la sedación si es posible
 Para taquicardia supraventricular* o taquicardia ventricular con pulso, sincronizar la señal con un electrocardiograma
 Elegir las paletas, las almohadillas de posición y notificar al personal como se indica más arriba
 Empezar con 0,5-1 J/kg
 Si no responde, usar 2 J/kg

* Considerar primero la adenosina (v. tabla 38-5).

SDRA. Aproximadamente el 5% de los pacientes hospitalizados por virus respiratorio sincitial desarrollan una insuficiencia respiratoria que precisa ventilación mecánica.

La prevalencia del asma está aumentando y es la causa más frecuente de ingreso hospitalario no programado en niños de 3 a 12 años de edad en EE. UU. Factores ambientales (exposición al humo del tabaco) y características previas de la enfermedad (gravedad del asma, intolerancia al ejercicio, retraso en el inicio del tratamiento e ingreso previo en la unidad de cuidados intensivos) influyen en la hospitalización y en los episodios de riesgo vital. La tasa de mortalidad del asma de los niños menores de 19 años de edad ha aumentado casi un 80% desde 1980. Las muertes son tres veces más frecuentes en los niños afroamericanos.

La insuficiencia respiratoria crónica (con exacerbaciones agudas) se debe, con frecuencia, a la enfermedad pulmonar crónica (displasia broncopulmonar, fibrosis quística), anomalías neurológicas o neuromusculares y anomalías congénitas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Entre los signos precoces de insuficiencia respiratoria hipóxica se encuentran la **taquipnea** y la **taquicardia**, que intentan mejorar la ventilación minuto y el gasto cardíaco, y mantener el aporte de sangre oxigenada a los tejidos. El avance de la enfermedad puede producir disnea, aleteo nasal, quejido, uso de los músculos accesorios de la respiración y diaforesis. Los signos tardíos de un aporte inadecuado de oxígeno son **cianosis** y **alteración del estado mental** (inicialmente confusión y agitación). Entre los signos y síntomas de la insuficiencia respiratoria hipercápnica se encuentran el intento de aumentar la ventilación minuto (taquipnea y aumento de la profundidad de la respiración) y alteración del estado mental (somnolencia).

PRUEBAS DE LABORATORIO Y ESTUDIOS DE IMAGEN

La radiografía de tórax puede mostrar la causa de la insuficiencia respiratoria. La presencia de atelectasias, hiperinflación, infiltrados o neumotórax ayuda a dirigir el tratamiento en curso. Los infiltrados difusos o el edema pulmonar pueden indicar un SDRA. La radiografía de tórax puede ser normal cuando la causa es una obstrucción de la vía respiratoria superior o alteración del control respiratorio. En pacientes que presentan estridor u otros signos de obstrucción de la vía respiratoria superior, una radiografía o tomografía computarizada (TC) lateral de cuello pueden poner de manifiesto defectos anatómicos. La visualización directa a través de una broncoscopia flexible permite identificar anomalías dinámicas de la vía respiratoria anatómica. La TC helicoidal ayuda a diagnosticar un tromboembolismo pulmonar.

La **pulsioximetría** permite una valoración continua no invasiva de la oxigenación, pero no proporciona información sobre las anomalías de la ventilación. Para determinar los niveles de CO_2 , es necesario medir los gases sanguíneos (arterial, venoso o capilar). Los **gases sanguíneos arteriales** permiten medir los niveles de CO_2 y analizar la gravedad de la alteración de la oxigenación mediante el cálculo de la diferencia de oxígeno alveolar-arterial. Una Pco_2 normal en un paciente que hiperventila debería aumentar la alarma de riesgo de un mayor deterioro.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La insuficiencia respiratoria hipóxica producida por la alteración de la función alveolar-capilar se presenta en el SDRA, edema pulmonar cardíaco, enfermedad pulmonar intersticial,

neumonía por aspiración, bronquiolitis, neumonía bacteriana, micótica o vírica, y sepsis. También pueden producirla la derivación intrapulmonar o intracardiaca que se presenta en atelectasias y embolias.

La insuficiencia respiratoria hipercápnica se presenta cuando el centro respiratorio falla a consecuencia del uso de fármacos (opiáceos, barbitúricos, anestésicos), anomalías neurológicas o de la unión neuromuscular (traumatismo de la columna cervical, enfermedades desmielinizantes, enfermedades del asta anterior, síndrome de Guillain-Barré, botulismo), lesiones en la pared torácica o enfermedades que pueden aumentar la resistencia al flujo de aire (crup, parálisis de las cuerdas vocales, edema postextubación). Para que la ventilación se mantenga, es necesario que la pared torácica funcione adecuadamente. Los trastornos de las vías neuromusculares, como distrofia muscular, miastenia grave y botulismo, producen un movimiento inadecuado de la pared torácica, desarrollo de atelectasias e insuficiencia respiratoria. La escoliosis rara vez produce una deformidad del tórax tan significativa como para ocasionar una restricción de la función pulmonar. Alteraciones similares del intercambio gaseoso pueden producirse a consecuencia de una distensión abdominal (postquirúrgica o a causa de ascitis, obstrucción o masa) y traumatismo torácico (tórax inestable).

Las formas mixtas de insuficiencia respiratoria son frecuentes y se producen cuando los procesos patológicos producen más de un cambio fisiopatológico. El aumento de las secreciones que se observa en el asma con frecuencia produce atelectasias e hipoxia, mientras que las restricciones del flujo respiratorio pueden ocasionar hipercapnia. La obstrucción de la vía respiratoria periférica, atelectasias extensas e hipoxemia y retención de CO_2 resultantes evolucionan hacia una insuficiencia respiratoria. La detección de insuficiencia respiratoria en pacientes con asma se realiza cuando la PaO_2 es menor de 60 mmHg (como en otras presentaciones), pero la PaCO_2 es superior a 45 mmHg.

TRATAMIENTO

El tratamiento inicial de los pacientes con dificultad respiratoria incluye el ABC (v. capítulo 38). En pacientes con apnea o signos de fatiga respiratoria, debe iniciarse la **ventilación con bolsa/mascarilla**. En otros pacientes se administra oxígeno con los métodos adecuados (p. ej., mascarilla simple). La administración de oxígeno con cánula nasal permite que el paciente inhale una mezcla de oxígeno y aire ambiental, lo que hace de este un método insuficiente para la mayoría de los niños con insuficiencia respiratoria. Si la saturación de oxígeno no aumenta de forma adecuada, deben utilizarse de forma escalonada los métodos de administración del mismo, como la intubación y la ventilación mecánica.

Los pacientes que presentan una insuficiencia respiratoria hipercápnica con frecuencia también presentan hipoxia. Cuando se establece la oxigenación deben tomarse medidas para tratar la causa subyacente de hipercapnia (reversión de la acción del fármaco, control de la fiebre o convulsiones). Los pacientes que presentan hipercapnia sin signos de insuficiencia respiratoria o somnolencia pueden no necesitar intubación en función exclusiva de la Pco_2 ; sin embargo, los pacientes con un aumento importante del trabajo respiratorio o un esfuerzo respiratorio inadecuado pueden necesitar apoyo ventilatorio.

Tras la determinación de la etiología de la insuficiencia respiratoria, las intervenciones y tratamientos específicos se ajustan a las necesidades del paciente. El apoyo externo de la

oxigenación y la ventilación puede proporcionarse mediante métodos de **ventilación no invasiva** (presión continua positiva de las vías respiratorias, presión trifásica positiva de las vías respiratorias o ventilación con presión negativa) o a través de métodos invasivos (**ventilación mecánica** tradicional, ventilación oscilatoria de alta frecuencia u oxigenación con membrana extracorpórea). La eliminación del CO₂ se consigue a través de la manipulación de la ventilación minuto (volumen tidal y frecuencia respiratoria). La oxigenación mejora con la modificación de las variables que afectan el aporte de oxígeno (fracción de oxígeno inspirado) o presión media de las vías respiratorias (PEEP, pico de presión respiratoria, tiempo inspiratorio, flujo aéreo).

COMPLICACIONES

La principal complicación de la insuficiencia respiratoria hipóxica es el desarrollo de una disfunción orgánica. Entre las causas de la **disfunción multiorgánica** se encuentran la conjunción de dos o más de los siguientes trastornos: insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardíaca, insuficiencia/fallo renal, insuficiencia gastrointestinal o hepática, coagulación intravascular diseminada y lesión cerebral hipóxico-isquémica. La tasa de mortalidad aumenta cuanto mayor sea el número de órganos afectados (v. tabla 38-4).

Entre las complicaciones asociadas con la ventilación mecánica se encuentran las lesiones pulmonares relacionadas con la presión y el volumen. Tanto la hiperdistensión como una distensión insuficiente del pulmón (pérdida de capacidad residual funcional) se asocian con lesión pulmonar. El neumomediastino y el neumotórax son complicaciones potenciales del proceso de la enfermedad y de la hiperdistensión. Los mediadores inflamatorios pueden desempeñar una función en el desarrollo de las enfermedades por fibrosis pulmonar crónica en los pacientes ventilados.

PRONÓSTICO

El pronóstico depende de la etiología de la insuficiencia respiratoria. Menos de un 1% de los niños con bronquiolitis previamente sanos fallecen, mientras que sí lo hace el 3,5% de los niños con enfermedad cardíaca o respiratoria subyacente que desarrolla una bronquiolitis. La tasa de mortalidad por asma, aunque sigue siendo baja, ha aumentado. A pesar de los avances en el apoyo y comprensión de la fisiopatología del SDRA, la tasa de mortalidad sigue siendo aproximadamente un 30%. Sin embargo, la insuficiencia respiratoria es la causa de muerte de solo el 15% de los pacientes con SDRA.

PREVENCIÓN

La prevención depende de la etiología de la insuficiencia respiratoria. Algunas causas infecciosas pueden prevenirse mediante la inmunización activa frente a los organismos que causan enfermedad respiratoria primaria (tosferina, neumococo, *Haemophilus influenzae* tipo b) y sepsis (neumococo, *H. influenzae* tipo b). La inmunización pasiva con inmunoglobulinas del virus respiratorio sincitial previene enfermedades graves en pacientes muy vulnerables (prematuridad, displasia broncopulmonar). La prevención primaria de las lesiones traumáticas puede disminuir la incidencia de SDRA. El cumplimiento terapéutico de los tratamientos adecuados para el asma puede disminuir el número de episodios de insuficiencia respiratoria (v. capítulo 78).

CAPÍTULO 40

Shock

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

El shock es la incapacidad para proporcionar una perfusión suficiente de sangre oxigenada y sustratos a los tejidos para mantener la función orgánica. El **aporte de oxígeno** está directamente relacionado con el contenido de oxígeno arterial (saturación de oxígeno y concentración de hemoglobina) y el gasto cardíaco (volumen sistólico y frecuencia cardíaca). Los cambios de las necesidades metabólicas se satisfacen fundamentalmente a través del ajuste del gasto cardíaco. El volumen sistólico está relacionado con la longitud de la fibra miocárdica al final de la diástole (precarga), contracción miocárdica (inotropía) y resistencia a la eyección de la sangre desde el ventrículo (poscarga) (v. capítulo 139). En un lactante pequeño cuyo miocardio presenta un tejido contráctil relativamente menor, la demanda del aumento del gasto cardíaco se satisface fundamentalmente mediante el aumento de la frecuencia cardíaca mediado a nivel neural. En niños mayores y adolescentes, el gasto cardíaco aumenta de forma más eficiente a través del aumento del volumen sistólico mediante cambios del tono vascular mediados a nivel neurohormonal, lo que aumenta el retorno venoso al corazón (aumento de la precarga), disminuye la resistencia arterial (disminución de la poscarga) y aumenta la contracción miocárdica.

SHOCK HIPOVOLÉMICO

La hipovolemia aguda es la causa más frecuente de shock en niños. Se produce por una pérdida de líquidos del espacio intravascular secundaria a una ingesta inadecuada o a pérdidas excesivas (vómitos y diarrea, pérdida de sangre, síndromes de goteo capilar o pérdidas patológicas de líquidos a nivel renal) (tabla 40-1). La reducción del volumen sanguíneo disminuye la precarga, el volumen sistólico y el gasto cardíaco. El shock hipovolémico produce un aumento de la actividad simpático-suprarrenal, lo que ocasiona un aumento de la frecuencia cardíaca y mejoría de la contracción miocárdica. La constricción de arteriolas y vasos de capacitancia mediada a nivel neurohormonal mantiene la presión arterial, aumenta el retorno venoso al corazón para mejorar la precarga y redistribuye el flujo sanguíneo desde órganos no vitales hacia órganos vitales. Si el shock hipovolémico no se trata, el aumento de la frecuencia cardíaca puede alterar el flujo sanguíneo coronario y el llenado ventricular, mientras que el aumento de la resistencia vascular sistémica incrementa el consumo de oxígeno del miocardio, lo que, a su vez, empeora la función miocárdica. Por último, la intensa vasoconstricción sistémica y la hipovolemia producen una isquemia tisular, lo que altera el metabolismo celular y libera potentes mediadores vasoactivos de las células lesionadas. Las citocinas y otros péptidos más activos pueden cambiar la contracción miocárdica y el tono vascular, y promover la liberación de otros mediadores inflamatorios que aumentan la permeabilidad capilar y alteran aún más la función orgánica.

TABLA 40-1 Clasificación del shock y causas subyacentes comunes

Tipo	Alteración circulatoria primaria	Causas frecuentes
Hipovolémico	Disminución del volumen sanguíneo circulante	Hemorragia Diarrea Diabetes insípida Diabetes mellitus Quemaduras Síndrome adrenogenital Goteo capilar
Distributivo	Vasodilatación → estancamiento venoso → disminución precarga Mala distribución del flujo sanguíneo regional	Sepsis Anafilaxia Lesión del SNC/medular Intoxicación por drogas
Cardiígeno	Disminución de la contracción del miocardio	Cardiopatía congénita Insuficiencia cardíaca grave Arritmia Lesiones hipóxico-isquémicas Miocardiopatía Trastornos metabólicos Miocarditis Intoxicación por drogas
Obstrutivo	Obstrucción venosa del flujo ventricular	Enfermedad de Kawasaki Taponamiento cardíaco Embolismo pulmonar masivo Neumotórax a tensión Tumor cardíaco
Disociativo	El oxígeno no se libera de la hemoglobina Metahemoglobinemia	Intoxicación por monóxido de carbono

SNC, sistema nervioso central.

SHOCK DISTRIBUTIVO

Las anomalías en la distribución del flujo sanguíneo pueden producir profundas alteraciones de la perfusión tisular, incluso en presencia de un gasto cardíaco normal o elevado. Esta mala distribución del flujo habitualmente se produce a causa de anomalías del tono vascular. El shock séptico es el tipo de shock distributivo más frecuente en niños. Otras causas son anafilaxia, lesión neurológica y fármacos (v. tabla 40-1).

El shock distributivo puede manifestarse con el **síndrome de respuesta inflamatoria sistémica** (SRIS), que se define como la presencia de dos o más de los siguientes factores: temperatura superior a 38 °C o inferior a 36 °C, frecuencia cardíaca superior a 90 latidos/minuto o más de dos desviaciones estándar por encima de lo normal para la edad, taquipnea, o más de 12.000 leucocitos/mm³, menos de 4.000 leucocitos/mm³ o más de un 10% de formas inmaduras.

SHOCK CARDIÓGENO

El shock cardiígeno se produce por una anomalía de la función miocárdica y se manifiesta con una disminución de la contracción miocárdica y del gasto cardíaco con mala perfusión tisular. Los mecanismos de compensación pueden contribuir a que el shock aumente por la mayor disminución de la función cardíaca. Las respuestas vasoconstrictoras neurohormonales aumentan la poscarga y añaden trabajo al ventrículo insuficiente. La taquicardia puede alterar el flujo sanguíneo coronario, lo que disminuye el aporte de oxígeno al miocardio. El aumento del volumen sanguíneo central ocasionado por la retención de agua y sodio y por el vaciamiento incompleto de los ventrículos

durante la sístole produce un aumento de volumen y presión en el ventrículo izquierdo, lo que altera el flujo sanguíneo subendocárdico. Cuando los mecanismos de compensación se superan, en el ventrículo izquierdo insuficiente se produce un aumento de volumen y presión ventricular al final de la diástole, lo que ocasiona un aumento de la presión auricular izquierda que da lugar a un edema pulmonar. Esta secuencia también contribuye al fallo ventricular derecho por aumento de la presión arterial pulmonar y de la poscarga ventricular derecha.

Los niños con cardiopatía congénita pueden presentar un shock cardiígeno primario. El shock cardiígeno también puede presentarse en niños previamente sanos a causa de una miocarditis vírica, disritmias o anomalías tóxicas o metabólicas, o tras una lesión hipóxico-isquémica (tabla 40-1; v. capítulos 141, 142, 145 y 147).

SHOCK OBSTRUCTIVO

El shock obstructivo es consecuencia de una obstrucción mecánica del flujo de salida ventricular. Entre sus causas cabe citar lesiones congénitas, como la coartación de la aorta, el cayado aórtico interrumpido y la estenosis valvular aórtica grave, además de ciertas patologías adquiridas (p. ej., miocardiopatía hipertrófica) (v. tabla 40-1). Cuando un neonato se presenta con shock, cabe prever una posible lesión obstructiva.

SHOCK DISOCIATIVO

El shock disociativo se refiere a enfermedades con perfusión tisular normal en las que las células no son capaces de utilizar el oxígeno, porque la hemoglobina tiene una afinidad

anómala por el oxígeno, lo que impide su liberación a los tejidos (v. tabla 40-1).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Todas las formas de shock muestran pruebas de insuficiencia en la perfusión y oxigenación tisular (aumento de la frecuencia cardíaca, anomalías de la presión arterial, alteración de los pulsos periféricos). La etiología del shock puede alterar la presentación inicial de estos signos y síntomas.

Shock hipovolémico

El shock hipovolémico se diferencia de otras causas de shock por la anamnesis y la ausencia de signos de insuficiencia cardíaca o sepsis. Además de los signos de actividad simpático-suprarrenal (taquicardia, vasoconstricción), entre las manifestaciones clínicas se encuentran signos de deshidratación (sequedad de membranas mucosas, disminución de la diuresis) o pérdida de sangre (palidez). La recuperación depende del grado de hipovolemia, situación previa del paciente, y rapidez del diagnóstico y el tratamiento. El pronóstico es bueno, con una mortalidad baja (<10%) en los casos no complicados.

Shock distributivo

Los pacientes con shock distributivo habitualmente tienen taquicardia y alteraciones de la perfusión periférica. En estadios precoces, cuando la liberación de citocinas produce vasodilatación, los pulsos pueden ser saltones y mantenerse la función de los órganos vitales (paciente alerta, con llenado capilar rápido y algo de diuresis en el *shock caliente*). A medida que la enfermedad avanza sin tratamiento, las extremidades se enfrían y adquieren un aspecto moteado con un retraso del tiempo de llenado capilar. En esta fase, el paciente tiene hipotensión y vasoconstricción. Si la etiología del shock distributivo es sepsis, el paciente tiene con frecuencia fiebre, letargia, petequias o púrpura, y puede presentar un foco de infección identificable.

Shock cardiógeno

El shock cardiógeno se produce cuando el miocardio no es capaz de satisfacer el gasto cardíaco necesario para mantener la perfusión tisular y la función orgánica. Como es un ciclo que se perpetúa a sí mismo, la insuficiencia cardíaca puede avanzar rápidamente hacia la muerte. Los pacientes con shock cardiógeno tienen taquicardia y taquipnea. El hígado habitualmente está aumentado de tamaño, con frecuencia existe un ritmo de galope y puede notarse una distensión de la vena yugular. Como existe un mal flujo sanguíneo renal, se retienen agua y sodio, lo que da lugar a oliguria y edema periférico.

Shock obstructivo

La restricción del gasto cardíaco produce un aumento de la frecuencia cardíaca y alteración del volumen sistólico. La presión del pulso es estrecha (lo que hace difícil su detección) y existe un retraso del llenado capilar. Con frecuencia, el hígado está aumentado de tamaño, y puede notarse una distensión venosa yugular.

Shock disociativo

La principal anomalía del shock disociativo es la incapacidad para llevar oxígeno a los tejidos. Entre los síntomas se encuentran taquicardia, taquipnea, alteraciones del estado mental y, por último, colapso cardiovascular.

PRUEBAS DE LABORATORIO Y ESTUDIOS DE IMAGEN

El shock precisa de una reanimación inmediata antes de realizar las pruebas de laboratorio o estudios diagnósticos. Tras la estabilización inicial (que incluye la administración de glucosa si existe hipoglucemia), se indican las pruebas de laboratorio necesarias según el tipo de shock. Todos los pacientes con shock pueden beneficiarse de la determinación de gases sanguíneos basales y nivel de lactato sanguíneo para valorar la alteración de la oxigenación tisular. La medición de la **saturación de oxígeno en sangre venosa mixta** ayuda a valorar si el aporte de oxígeno es adecuado. A diferencia de otras formas de shock, los pacientes con sepsis tienen con frecuencia unos valores altos de saturación venosa mixta por la alteración de la función mitocondrial e incapacidad de los tejidos para extraer oxígeno. Un hemograma completo puede valorar potencialmente el volumen sanguíneo intravascular tras alcanzarse el estado de equilibrio posterior a una hemorragia. Los niveles de electrolitos en pacientes con shock hipovolémico pueden determinar las anomalías producidas por las pérdidas. A los pacientes que presentan un shock distributivo, se les deben realizar cultivos víricos y bacterianos para identificar la causa de la infección. Si se sospecha un shock cardiógeno u obstructivo, un ecocardiograma ayuda a realizar el diagnóstico, y en caso de taponamiento, es útil colocar un drenaje pericárdico para drenar los líquidos. A los pacientes con shock disociativo se les debe determinar el agente causal (monóxido de carbono, metahemoglobina). El tratamiento del shock también precisa de la monitorización de los gases sanguíneos arteriales para determinar la oxigenación, ventilación (CO₂) y acidosis, y la valoración frecuente de los niveles de electrolitos séricos, calcio, magnesio, fósforo y nitrógeno ureico (BUN).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

► VÉASE LA TABLA 40-1.

TRATAMIENTO

Principios generales

La clave del tratamiento es detectar el shock en su fase precoz parcialmente compensada, cuando muchas de las alteraciones hemodinámicas y metabólicas pueden ser reversibles. El tratamiento inicial del shock es la reanimación ABC. El tratamiento posterior puede dirigirse a la causa subyacente. El tratamiento debería minimizar el trabajo cardiopulmonar, mientras se aseguran el gasto cardíaco, presión arterial e intercambio gaseoso. La intubación con ventilación mecánica y aporte de oxígeno mejora la oxigenación o elimina el trabajo respiratorio, pero puede dificultar el retorno venoso si las presiones producidas por la distensión gaseosa (presión telespiratoria positiva [PTEP] o presión inspiratoria máxima) son excesivas (v. capítulo 61). El mantenimiento de la presión arterial es fundamental, porque la vasodilatación en la sepsis puede disminuir la perfusión a pesar de un gasto cardíaco por encima de lo normal.

En la monitorización de un niño con shock, es necesario mantener el acceso a la circulación arterial y venosa central para registrar las medidas de las presiones, tomar muestras de sangre y medir continuamente la presión sanguínea sistémica. Estas medidas facilitan el cálculo de la precarga y la poscarga. La monitorización regional con espectroscopio casi infrarrojo permite una detección precoz no invasiva de alteraciones en la perfusión.

Tratamientos para órganos específicos

Aporte de líquidos

Las alteraciones en la precarga afectan de forma muy importante el gasto cardíaco. En el shock hipovolémico y distributivo, la disminución de la precarga altera de forma significativa el gasto cardíaco. En estos casos, es importante la administración precoz y agresiva de líquidos, que afecta en mucho la evolución. En el shock cardiogénico, una precarga elevada contribuye al edema pulmonar.

La selección de los líquidos a administrar y el curso de su uso dependen de las circunstancias clínicas. Habitualmente, se recomiendan como primera elección los expansores de volumen cristaloides, porque son efectivos y baratos. A la mayoría de los niños con enfermedad aguda y signos de shock, se les puede administrar de forma segura un bolo de 20 ml/kg de un cristaloides isotónico durante 5 a 15 min, que habitualmente supone un gran beneficio. Esta dosis puede repetirse hasta que se observe una respuesta. Los coloides contienen moléculas más grandes que pueden permanecer más tiempo en el espacio intravascular que las soluciones cristaloides, y ejercen presión oncótica, lo que atrae a los líquidos desde los tejidos hacia el compartimento vascular. Sin embargo, los riesgos a largo plazo de los coloides pueden ser superiores a sus beneficios. El tratamiento del shock cardiogénico con expansores de volumen debe hacerse con cuidado, porque las presiones de llenado ventricular pueden aumentar sin que mejore el trabajo cardíaco. La monitorización del gasto cardíaco o la presión venosa central ayudan a que el aporte de líquidos sea seguro.

Apoyo cardiovascular

Varios fármacos vasodilatadores e inotrópicos podrían ser útiles para mejorar el gasto cardíaco tras el restablecimiento del volumen o cuando administrar más líquidos podría ser perjudicial (tabla 40-2). El primer objetivo del tratamiento es aumentar la contracción del miocardio y, posteriormente, disminuir la poscarga ventricular izquierda. La elección del fármaco se realiza en función de la situación hemodinámica del paciente.

Habitualmente, el tratamiento se empieza con dopamina en dosis de 3 a 15 µg/kg/min. En niños que no responden a dosis crecientes de un vasopresor inicial, puede estar indicado un fármaco cardiotónico más potente, como adrenalina o noradrenalina. Además de mejorar la contracción, algunas catecolaminas aumentan la resistencia vascular sistémica. Añadir un fármaco vasodilatador puede mejorar el trabajo cardíaco, al disminuir la resistencia contra la que el corazón debe bombear (poscarga). La disminución de la poscarga puede obtenerse con dobutamina, milrinona, amrinona, nitroprusiato, nitroglicerina e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. El uso de estos fármacos puede ser especialmente importante en el shock tardío, cuando existe una gran vasoconstricción.

Apoyo respiratorio

El pulmón es un órgano diana para los mediadores inflamatorios del shock y SDRA. La insuficiencia respiratoria puede desarrollarse con rapidez y hacerse progresiva. La intervención precisa de intubación endotraqueal y ventilación mecánica acompañada de aporte de oxígeno y PEEP. El proceso de intubación debe hacerse con cuidado, porque un niño con un shock compensado puede descompensarse bruscamente con la administración de medicamentos sedantes que disminuyen la resistencia vascular sistémica. La insuficiencia cardiopulmonar grave puede tratarse con óxido nítrico inhalado y, si es necesario, oxigenación por membrana extracorpórea (v. capítulo 61).

Recuperación renal

El bajo gasto cardíaco acompañado de una disminución del flujo sanguíneo renal puede ocasionar azoemia y oliguria/anuria prerrenal. La hipotensión grave puede producir **necrosis tubular aguda e insuficiencia renal aguda**. La azoemia prerrenal se corrige con la restitución del volumen sanguíneo y la mejoría de la contracción miocárdica, pero la necrosis tubular aguda no mejora de forma inmediata con la corrección del shock. La azoemia prerrenal se asocia con una proporción BUN:creatinina mayor de 10:1 o menos, y un nivel de sodio en orina entre 40 y 60 mEq/l (v. capítulo 165). Para mejorar la oliguria asociada con azoemia prerrenal, con frecuencia es necesaria la administración agresiva de líquidos. Como en el shock es preciso administrar grandes cantidades de líquidos, el mantenimiento de la diuresis facilita mucho el manejo del paciente.

Es importante prevenir la necrosis tubular aguda y las complicaciones asociadas con la insuficiencia renal aguda (hiperpotasemia, acidosis, hipocalcemia, edema). El uso de fármacos para aumentar la diuresis está indicado cuando se ha restituido el volumen intravascular. El uso de diuréticos de asa, como la furosemida o la combinación de un diurético de asa con un tiacídico, puede mejorar la diuresis. La administración de dopamina en dosis bajas, que produce una vasodilatación de la arteria renal, también puede mejorar la diuresis. Sin embargo, si se presenta una hiperpotasemia, acidosis refractaria, hipervolemia o alteración del estado mental asociados con uremia, debe iniciarse la diálisis o hemofiltración.

COMPLICACIONES

El shock produce una alteración de la perfusión y oxigenación tisular y activación de las vías de la inflamación y las citocinas. La principal complicación del shock es el fallo sistémico multiorgánico, definido como la disfunción de más de un órgano, e incluye insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, disfunción hepática, anomalías de la coagulación o disfunción cerebral. Los pacientes con shock e insuficiencia de múltiples órganos tienen una tasa de mortalidad más alta, y los supervivientes una estancia hospitalaria más larga.

TABLA 40-2 Catecolaminas empleadas en la reanimación cardiopulmonar y el shock

	Inótrope positivo	Cronótrope positivo	Vasopresor directo	Vasopresor indirecto	Vasodilatador
Dopamina	++	+	±	++	++*
Dobutamina	++	±	—	—	+
Adrenalina	+++	+++	+++	—	—
Isoproterenol	+++	+++	—	—	+++
Noradrenalina	+++	+++	+++	—	—

*Fundamentalmente esplénico y renal en dosis bajas (3-5 µg/kg/min).

PRONÓSTICO

La detección precoz y la **intervención dirigida a objetivos** mejoran la supervivencia de los pacientes con shock. Las tasas de mortalidad del shock séptico en niños han disminuido desde más de un 90% en los años sesenta hasta un 8-9%. Las tasas específicas de mortalidad de otras formas de shock no son fáciles de obtener. Sin embargo, el retraso del tratamiento de la hipotensión aumenta la incidencia del fallo multiorgánico y de la mortalidad. El tratamiento dirigido a objetivos focalizado en mantener la saturación de oxígeno en la mezcla venosa puede mejorar la supervivencia.

PREVENCIÓN

Las estrategias preventivas del shock se centran fundamentalmente en el shock asociado a sepsis e hipovolemia. Algunas formas de shock séptico pueden prevenirse a través de las vacunas (vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo b, meningococo, neumococo). Para disminuir el riesgo de sepsis en un paciente gravemente enfermo, es necesario cumplir de forma estricta el lavado de manos, prácticas de aislamiento y disminuir al mínimo la duración de las sondas permanentes. Las medidas para disminuir los traumatismos pediátricos son importantes para disminuir el shock por hemorragias.

CAPÍTULO 41

Prevención de lesiones

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

Las lesiones son la principal causa de muerte en los niños entre 1 y 18 años de edad. Aproximadamente, el 47% de estas muertes se producen por accidentes de vehículos de motor. La mayoría de las muertes restantes relacionadas con lesiones son producto de homicidio/suicidio (34%) y ahogamiento (5%). Las características geográficas, climatológicas, de densidad poblacional (acceso a la asistencia) y poblacionales varían según la zona e influyen en la frecuencia, etiología y gravedad de las lesiones.

La prevención de lesiones precisa de la evaluación de los factores que afectan al **huésped** (niño), **agente** (p. ej., coche y conductor) y **entorno** (p. ej., carreteras, tiempo). La edad del niño puede determinar la exposición a distintos agentes y entornos. Por ejemplo, la mayoría de las lesiones de los lactantes y niños pequeños se produce en el hogar como resultado de la exposición a agentes del mismo (calentadores de agua caliente, bañera, ropa de cama mullida). El sexo influye en la exposición a la lesión, ya que los niños tienen una tasa de lesiones mortales superior al doble de las niñas.

Más del 50% de los traumatismos mortales se producen en el lugar de la lesión, en pacientes con lesiones del tallo cerebral, cabeza, aorta, corazón y columna cervical superior. Otro 30% de las muertes se producen en las 48 h siguientes a la lesión. La supervivencia depende de la gravedad del shock al llegar al hospital y el tiempo que este ha durado. Llevar al niño herido a un centro en el que se le administra la asistencia y estabilización definitivas en la hora siguiente a la lesión mejora la evolución. Días a semanas después de la lesión inicial se pro-

duce un pico final de mortalidad por fallo orgánico multi-sistémico u otras complicaciones graves de riesgo vital que no han respondido al tratamiento médico y quirúrgico

EDUCACIÓN PARA PREVENIR LESIONES

Observar que, en gran medida, la morbilidad y mortalidad se producen en el escenario de la lesión, ha estimulado el desarrollo de medidas preventivas. La **matriz de Haddon** combina los componentes epidemiológicos (huésped, agente, entorno físico y social) con factores relacionados con el tiempo (antes, durante y después del suceso) para detectar intervenciones efectivas centradas en los distintos aspectos del episodio de la lesión. Las estrategias primarias (prevenir el suceso), secundarias (minimizar la gravedad de la lesión) y terciarias (minimizar el efecto a largo plazo) pueden ir dirigidas a cada componente epidemiológico. Dichas estrategias habitualmente pertenecen a una de entre tres partes: educación, aplicación y entorno (que incluye ingeniería).

Con frecuencia, la educación es la primera estrategia a considerar, pero precisa de cambios conductuales y acciones por parte de la gente. La mayoría de las estrategias educativas no se evalúan correctamente.

La aplicación de algunas estrategias activas es beneficiosa, a pesar de que depende de las acciones de los individuos envueltos. Los niños que llevan casco cuando van en bicicleta tienen una incidencia significativamente menor de lesiones traumáticas cerebrales y muerte. La aplicación de las leyes relacionadas con el uso del cinturón en el automóvil aumenta su uso y disminuye las lesiones.

Las estrategias automáticas no necesitan acción por parte de la población y, con frecuencia, cambian el entorno (frascos de medicamentos a prueba de niños, *airbags*). Las estrategias automáticas han disminuido significativamente las lesiones de forma más consistente. Los abordajes de más éxito para prevenir las lesiones conllevan una combinación de estrategias (educación, cambios del entorno y cambios de ingeniería centrados en el huésped, agente y entorno en las tres fases temporales).

CAPÍTULO 42

Traumatismos graves

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

VALORACIÓN Y REANIMACIÓN

El objetivo general de la **asistencia traumatológica prehospitalaria** es la valoración rápida, aplicación del ABC, inmovilización y transporte. La evolución de los pacientes con traumatismos graves o de riesgo vital (tabla 42-1) mejora significativamente en un centro traumatológico pediátrico o en un centro de adultos con certificación para traumatología pediátrica en comparación con los centros traumatológicos de adultos de nivel I o II.

Cuando el niño herido llega al servicio de urgencias, el equipo de traumatología debe iniciar una respuesta organizada y sincronizada. La valoración inicial de un niño con lesiones graves debería involucrar un abordaje sistemático que incluya un primer reconocimiento, reanimación, segundo reconocimiento, monitorización posreanimación y asistencia definitiva. El **reconocimiento primario** se centra en el **ABCDE** de

TABLA 42-1 Niños que necesitan un centro de cuidados traumatológicos pediátricos

Pacientes con lesiones graves en más de un órgano o sistema
Pacientes con lesiones en un sistema que precisan cuidados agudos o monitorización en una unidad de cuidados intensivos
Pacientes con signos de shock que necesitan más de una transfusión
Pacientes con fracturas complicadas por una lesión neurovascular o compartimental
Pacientes con fractura del esqueleto axial
Pacientes con dos o más fracturas de los huesos largos
Pacientes con reimplante potencial de un miembro
Pacientes con sospecha o lesión real de la columna o médula espinal
Pacientes con lesiones en la cabeza, con algunos de los siguientes hallazgos:
Fractura de la órbita o de huesos faciales
Goteo de líquido cerebroespinal
Alteración del estado de conciencia
Cambios en los signos neurológicos
Lesiones abiertas de la cabeza
Fractura con hundimiento del cráneo
Necesidad de monitorizar la presión intracraneal
Pacientes con posibilidad de precisar apoyo ventilatorio

la asistencia de urgencia, modificación para los traumatismos del ABC de la reanimación cardiopulmonar (v. capítulo 38). La valoración de los componentes de las vías respiratorias y la respiración debería incluir un control meticuloso de la columna cervical (especialmente si el paciente presenta una alteración del estado mental), evaluación de lesiones anatómicas que podrían afectar la entrada de aire o el intercambio gaseoso y considerar la posibilidad de que el estómago esté lleno (riesgo de neumonía por aspiración). La circulación puede valorarse mediante la observación (frecuencia cardíaca, color de la piel, estado mental) y la palpación (calidad del pulso, llenado capilar, temperatura de la piel) y restablecerse (a través de dos vías intravenosas periféricas cuando sea posible), mien-

tras que la hemorragia se controla a través de la presión directa. La valoración de las **discapacidades** (D), incluido el estado neurológico, conlleva la exploración del tamaño y reactividad pupilar, valoración corta del estado mental (*AVDA*, alerta, respuesta verbal, respuesta al dolor y ausencia de respuesta), y exploración del movimiento de las extremidades para valorar lesiones de la médula espinal. La **escala Glasgow del coma** puede orientar las decisiones sobre el inicio de la animación cerebral en pacientes con sospecha de lesiones cerradas de la cabeza (tabla 42-2). La **exposición** (E) precisa una valoración completa del paciente tras desnudar al niño por completo para explorar meticulosamente todo el cuerpo. El explorador debería asegurar que el entorno se encuentre térmicamente neutro para prevenir una hipotermia.

Tras completarse el reconocimiento primario debe realizarse una exploración más completa desde la cabeza hasta los pies (**reconocimiento secundario**). El propósito de esta meticulosa nueva exploración es detectar lesiones de riesgo vital y para los miembros, así como lesiones menos graves. Coincidiendo con el reconocimiento secundario y en función, en parte, del estado fisiológico valorado en el paciente, se inician algunos procedimientos y medidas de reanimación. La priorización de las necesidades de asistencia definitivas se determina por los hallazgos de las lesiones detectadas en los reconocimientos primario y secundario, la respuesta fisiológica del niño a la reanimación y los datos de la monitorización continua. En las siguientes 24 h debe realizarse un **reconocimiento terciario**, que consiste en repetir el reconocimiento primario y secundario junto con la revisión de las pruebas de laboratorio y estudios de imagen.

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

► VÉASE EL CAPÍTULO 41.

PRUEBAS DE LABORATORIO Y ESTUDIOS DE IMAGEN

Las pruebas de laboratorio de cribado durante la reanimación inicial con frecuencia incluyen las pruebas enumeradas en la tabla 42-3. Los gases arteriales sanguíneos, lactato sérico, deficiencia de base y saturación de oxígeno de la mezcla venosa

TABLA 42-2 Escala Glasgow del coma

Escala Glasgow del coma			Escala del coma modificada para lactantes		
Actividad	Mejor respuesta	Puntuación	Actividad	Mejor respuesta	Puntuación
Apertura ocular	Espontánea	4	Apertura ocular	Espontánea	4
	A estímulos verbales	3		Al habla	3
	Al dolor	2		Al dolor	2
	Ninguna	1		Ninguna	1
Verbal	Orientado	5	Verbal	Balbucesos	5
	Confuso	4		Irritable, llora	4
	Palabras inadecuadas	3		Llora al dolor	3
	Sonidos inespecíficos	2		Quejidos al dolor	2
	Ninguna	1		Ninguno	1
Motora	Obedece órdenes	6	Motora	Movimientos espontáneos	6
	Localiza el dolor	5		Retirada al toque	5
	Retirada ante el dolor	4		Retirada al dolor	4
	Flexión ante el dolor	3		Flexión anómala	3
	Extensión ante el dolor	2		Extensión anómala	2
	Ninguna	1		Ninguna	1

TABLA 42-3 Evaluación de laboratorio inicial del paciente traumatológico mayor

HEMATOLOGÍA	
Hemograma completo	
Número de plaquetas	
Tipo de sangre y cruce	
ANÁLISIS DE ORINA	
Macroscópico	
Microscópico	
BIOQUÍMICA	
Amilasa	
AST/ALT	
RADIOLOGÍA	
Radiografía de columna cervical	
Radiografía anteroposterior de tórax	
Radiografías de todas las fracturas	
Tomografía computarizada de los traumatismos de cabeza, tórax y abdominales cuando esté indicada	
AST/ALT, aspartato-aminotransferasa/alanino-aminotransferasa.	

ayudan a determinar en muchos pacientes si la reanimación es adecuada. Los estudios radiológicos se realizan según el patrón de las lesiones. En pacientes con pruebas de traumatismo craneoencefálico o antecedentes de pérdida de la conciencia, debería realizarse una tomografía computarizada (TC) de cabeza. Los pacientes con lesiones obvias en el tórax o abdomen o con síntomas pulmonares o abdominales podrían beneficiarse de una TC. La ecografía abdominal para traumatismos está ganando popularidad debido a la preocupación relacionada con la exposición a la radiación. El lavado peritoneal diagnóstico tiene una utilidad limitada. Si existe sospecha de lesión aórtica, debe realizarse una TC helicoidal.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y TRATAMIENTO

Las lesiones en la cabeza y los miembros son las más frecuentes. También es frecuente la afectación de múltiples órganos, y entre el 30 y el 45% de los pacientes pediátricos traumatológicos presentan múltiples lesiones y, por lo menos, una fractura ósea. Los traumatismos penetrantes son cada vez más frecuentes y actualmente representan entre el 10 y el 20% de todos los ingresos traumatológicos pediátricos. Tras la evaluación inicial y la estabilización, el equipo se centra en los sistemas orgánicos afectados.

Traumatismo de cabeza

► VÉASE EL CAPÍTULO 184.

Traumatismo de la médula espinal

Aunque la lesión de la médula espinal no es frecuente en los pacientes pediátricos traumatológicos, es potencialmente devastadora cuando ocurre. La inmovilización de la columna cervical debe mantenerse hasta que se haya descartado una lesión de la médula espinal. Las radiografías de la columna cervical no son suficientes para descartar una lesión de la médula espinal, porque la columna vertebral inmadura de los niños puede permitir

un estiramiento de la médula o raíces nerviosas sin anomalías radiológicas (lesión de la médula espinal sin anomalías radiológicas [LMESAR]). La LMESAR puede presentarse en el 10 al 20% de los niños con lesión de la médula espinal; cuando se sospecha, debe realizarse una resonancia magnética. Existe controversia con respecto al uso de la metilprednisolona en los niños con lesión no penetrante de la médula espinal. No está indicada en la lesión penetrante de la médula espinal.

Traumatismo torácico

El traumatismo torácico solo afecta al 5% de los niños hospitalizados por traumatismo, pero es la segunda causa principal de muerte. Las causas más frecuentes son contusión pulmonar, neumotórax y fracturas de las costillas, y los pacientes pueden no presentar signos externos de traumatismo. Los pacientes con lesiones del parénquima pulmonar deben recibir tratamiento de sostén para asegurar una oxigenación y ventilación adecuadas. En pediatría, la mayoría de las lesiones torácicas cerradas pueden manejarse sin cirugía. Las lesiones de corazón y grandes vasos son raras, pero precisan un diagnóstico y tratamiento urgentes. Debe sospecharse una lesión de grandes vasos si en la radiografía de tórax se observa un ensanchamiento del mediastino.

Traumatismo abdominal

Las lesiones abdominales se presentan aproximadamente en el 8% de los pacientes pediátricos traumatológicos. El tamaño relativo y la cercanía de los órganos intraabdominales de los niños aumentan el riesgo de lesiones significativas tras un traumatismo cerrado. El traumatismo penetrante, que supone menos del 10% de los traumatismos abdominales pediátricos, puede presentarse como un niño asintomático o con shock hipovolémico.

El método fundamental para obtener la información necesaria para basar las decisiones sobre las intervenciones quirúrgicas es realizar exploraciones físicas en serie. Un hematoma en la pared abdominal es un hallazgo importante de la exploración física, que se asocia con lesión intraabdominal significativa (con frecuencia una víscera hueca) en más del 10% de los pacientes. Puede ser necesario realizar una intervención quirúrgica en pacientes cuyos signos vitales siguen siendo inestables a pesar de un aporte significativo de líquidos, incluso sin pérdida de volumen extravascular o de un abdomen aumentado de tamaño. La presencia de irritación peritoneal o decoloración de la pared abdominal, unida a signos de pérdida de volumen intravascular, indican la necesidad de laparotomía.

La TC abdominal tiene un gran valor para valorar al niño hemodinámicamente estable con traumatismo intraabdominal. La exploración quirúrgica se basa en la TC y los hallazgos físicos, y puede estar indicada cuando en una placa simple aparecen irritación peritoneal, hipovolemia o aire libre.

La mayoría de las lesiones no penetrantes de órganos sólidos se tratan sin cirugía. La observación clínica es importante, porque la mayoría de los fallos del manejo no quirúrgico se presentan en las primeras 12 h.

Lesiones en el bazo

El bazo es el órgano abdominal que se lesiona con más frecuencia en los niños. Debe sospecharse una lesión esplénica si existen hematomas o molestias en el cuadrante superior izquierdo. El *signo de Kehr* positivo (la presión en el cuadrante superior izquierdo provoca dolor en el hombro izquierdo) se debe a la

irritación del diafragma por la ruptura del bazo, y es un indicio importante de lesión esplénica. La TC se utiliza para clasificar por grados la lesión esplénica entre 1 y 5 (desde grado 1, desgarro capsular o hemorragia subcapsular contenida, hasta grado 5, bazo completamente roto).

El tratamiento no quirúrgico es el tratamiento de elección en la mayor parte de las lesiones esplénicas graves, a menos que exista una pérdida continua e importante de sangre (necesidades de transfusión: $>25\text{--}40\text{ ml/kg/día}$) o inestabilidad hemodinámica. Si se realiza una esplenectomía, los pacientes deberían recibir profilaxis con penicilina y vacunarse contra el neumococo y *Haemophilus influenzae* para disminuir el aumento del riesgo de sepsis mortal.

Traumatismo hepático

El traumatismo importante en el hígado es una causa de morbilidad grave y supone el 40% del total de muertes asociadas con traumatismo abdominal cerrado los niños. Las hemorragias graves son más frecuentes en pacientes con lesiones hepáticas que con otras lesiones abdominales, debido a su doble suministro sanguíneo. Si no existe una lesión vascular significativa, la lesión hepática se presenta y se comporta clínicamente como la lesión esplénica. Se recomienda el tratamiento no quirúrgico, pero es necesaria una observación clínica estrecha para detectar signos de pérdida sanguínea continua o inestabilidad hemodinámica. Al igual que en la lesión esplénica, existe un sistema de clasificación por grados basado en el patrón de la lesión.

Lesión renal

La lesión renal se presenta en el 10 al 20% de los casos de traumatismo abdominal cerrado, y más del 40% de los niños con lesión en los riñones presenta otras lesiones internas. El riñón del niño pequeño es más vulnerable al traumatismo que el del adulto, a causa de su posición anterior en la cavidad peritoneal, una caja torácica más distensible y un desarrollo relativamente inmaduro de la musculatura abdominal. El diagnóstico de lesión renal se basa en la anamnesis y en la exploración física, junto con el análisis de orina en el que se evidencia sangre y aumento de los niveles de proteínas. También pueden ser útiles un pielograma intravenoso, ecografía o TC. Las lesiones renales de grado bajo habitualmente se tratan de forma conservadora, que consiste en reposo en cama, drenaje mediante catéter y monitorización de la resolución de la lesión mediante ecografía o TC. La cirugía puede estar indicada en caso de disminución de los niveles de hemoglobina, shock refractario u obstrucción urinaria a causa de coágulos.

Lesión pancreática

Las lesiones del páncreas son menos frecuentes en los niños que en los adultos, pero se observan en lesiones con el manubrio de la bicicleta, accidentes de vehículos de motor y traumatismos no accidentales. El diagnóstico es difícil a menos que exista una lesión evidente en las estructuras que lo recubren, como estómago o duodeno. El aumento de la amilasa y la lipasa puede acompañarse de una sensibilidad abdominal difusa, dolor y vómitos, pero pueden no presentarse hasta varios días después de la lesión. La inestabilidad hemodinámica secundaria a la hemorragia retroperitoneal puede ser el signo de presentación. En el tratamiento de estos pacientes están indicadas la succión nasogástrica y la nutrición parenteral. El tratamiento no quirúrgico es adecuado para las contusiones, pero la intervención quirúrgica puede ser necesaria en pacientes con

sección transversal distal. En pacientes que desarrollan seudquistes que no responden al reposo intestinal y la nutrición parenteral, puede ser necesario el drenaje.

Lesión intestinal

La lesión del intestino es menos frecuente que la lesión de los órganos sólidos intraabdominales, y varía según la cantidad de contenido intestinal. Es más probable que se rompa un intestino lleno que uno vacío. Las rupturas se producen en los puntos de fijación (ligamento de Treitz, válvula ileocecal y reflexiones peritoneales ascendente y descendente). Las lesiones de intestino/vísceras huecas son las lesiones intraabdominales más frecuentes en accidentes de vehículos de motor en los que se ven envueltos niños con mecanismos de sujeción.

La sensibilidad abdominal es un hallazgo común de la perforación intestinal. Los signos peritoneales se observan en menos del 50% de los niños. El neumoperitoneo se presenta solo en el 20% de los pacientes, pero cuando se observa es necesario realizar una exploración quirúrgica de inmediato. Las exploraciones físicas en serie son útiles cuando el cuadro clínico no está claro.

El duodeno puede presentar un hematoma sin perforación. Los hematomas del duodeno se producen por lesiones cerradas del abdomen y afectan a los pacientes que presentan con frecuencia dolor persistente y vómitos vídriosos. La mayoría de los hematomas responden al tratamiento no quirúrgico con descompresión gástrica y nutrición parenteral.

COMPLICACIONES

Los pacientes que precisan un ingreso hospitalario por traumatismos múltiples están en situación de riesgo de distintas complicaciones según el tipo y gravedad de la lesión. Los niños con traumatismos múltiples pueden presentar sepsis y fallo multiorgánico. El retraso de la nutrición enteral a causa de un íleo puede aumentar más el riesgo de sepsis secundaria al paso de las bacterias a través de la mucosa intestinal.

Los niños que presentan aplastamiento o lesiones eléctricas y quemaduras pueden presentar una insuficiencia renal secundaria a mioglobinuria. La trombosis venosa profunda no es habitual en la población pediátrica, pero con frecuencia se realiza profilaxis en los niños mayores (>14 años de edad) inmovilizados a causa de sus lesiones.

PRONÓSTICO

Las lesiones son la principal causa de morbilidad y mortalidad en los niños, y suponen más del 60% de las muertes de los niños entre 1 y 19 años de edad. Las tasas de mortalidad de los pacientes con lesiones en la cabeza oscilan entre el 6 y el 16%, y los niños más pequeños tienen las tasas más altas de mortalidad. La lesión torácica aislada tiene una tasa de mortalidad del 5%, que aumenta al 25% si se asocia con una lesión cefálica o abdominal. El traumatismo penetrante supone el 10 al 20% de las causas de ingresos traumatológicos pediátricos. Las lesiones penetrantes por armas de fuego tienen una mortalidad significativa, con un 30% de fallecimientos en el lugar del hecho y otro 12% en el servicio de urgencias. Las morbilidades son numerosas, y entre estas se encuentran lesión cerebral hipóxico-isquémica, pérdida de miembros y disfunción psicológica.

PREVENCIÓN

► VÉASE EL CAPÍTULO 41.



CAPÍTULO 43

Casi-ahogamiento

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

Por definición, el ahogamiento es mortal, y el casi-ahogamiento algunas veces es mortal. El ahogamiento se define como la muerte en las 24 h siguientes a una inmersión en agua; las víctimas de casi-ahogamiento sobreviven al menos 24 h. Inicialmente, la inmersión produce aspiración de pequeñas cantidades de líquido dentro de la laringe, lo que desencadena la contención de la respiración o laringoespasmio. En muchos casos, el laringoespasmio desaparece, y en los pulmones se aspiran grandes cantidades de agua o contenido gástrico, lo que destruye el surfactante y ocasiona alveolitis y disfunción del intercambio gaseoso alveolar-capilar. La hipoxemia que se produce da lugar a una lesión cerebral hipóxica que aumenta por la lesión isquémica tras el colapso circulatorio. Entre un 10 y un 15% de los pacientes se asfixian sin aspiración.

EPIDEMIOLOGÍA

El ahogamiento es la tercera causa principal de muerte en los niños de entre 1 y 18 años de edad. Los niños tienen una probabilidad cuatro veces mayor que las niñas de presentar una lesión por inmersión. Los niños menores de 4 años de edad y aquellos entre 15 y 19 años de edad tienen la tasa más alta de ahogamiento. En EE. UU., la mayoría de los ahogamientos se producen en agua dulce. La mayoría de los lactantes se ahogan en bañeras. Se calcula que por cada niño que se ahoga, se ingresan cuatro niños por casi-ahogamiento.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La **hipoxemia** se produce por el laringoespasmio y la aspiración durante el ahogamiento. Las víctimas también pueden desarrollar dificultad respiratoria secundaria a **lesión endotelial pulmonar, aumento de la permeabilidad capilar y destrucción del surfactante**. Entre las manifestaciones clínicas se encuentran taquipnea, taquicardia, aumento del trabajo respiratorio y disminución de los sonidos respiratorios con o sin crepitantes. La lesión hipóxico-isquémica que puede presentarse puede dar lugar a depresión de la función miocárdica, lo que produce taquicardia, alteración de la perfusión y potencial colapso cardiovascular. Tras la reanimación, es frecuente el síndrome de deficiencia respiratoria aguda. Puede haber una alteración del estado mental que precise monitorización frecuente del estado neurológico. Tras la inmersión en agua fría, la hipotermia puede producir una bradicardia relativa e hipotensión que coloque al niño en situación de riesgo de disritmias cardíacas.

PRUEBAS DE LABORATORIO Y ESTUDIOS DE IMAGEN

Tras la reanimación, los niveles de gases sanguíneos arteriales ayudan a valorar el intercambio gaseoso pulmonar. Un perfil bioquímico puede mostrar un aumento de enzimas hepáticas

en caso de hipoxemia e isquemia de larga duración, y proporciona un nivel basal de las funciones renales. Con frecuencia se realizan electrolitos, aunque la alteración de los mismos sea mínima incluso en ahogamiento en agua dulce.

TRATAMIENTO

Para reanimar a una víctima de casi-ahogamiento, se emplea el ABC básico. A las víctimas de una inmersión sin testigos se les debe estabilizar la columna cervical, por la posibilidad de una caída o lesión producida al saltar de un trampolín. Dos de los principales puntos del tratamiento son optimizar la oxigenación y mantener la perfusión cerebral. Para recalentar al paciente hipotérmico es necesario prestar una cuidadosa atención a datos como la situación ácido-básica y el estado cardíaco. El tratamiento posterior se basa en la respuesta del paciente a la reanimación inicial. Algunos niños comienzan a respirar de forma espontánea y recuperan la consciencia antes de llegar al servicio de urgencias. Los niños que han sufrido una inmersión significativa siguen necesitando observación durante las 6 a 12 h siguientes para detectar complicaciones pulmonares. Los niños que presentan lesión pulmonar, compromiso cardiovascular o compromiso neurológico deben monitorizarse en una unidad de cuidados intensivos. La disfunción pulmonar con frecuencia produce hipoxemia. Debe administrarse oxígeno para mantener una saturación normal de oxígeno. Los pacientes con disfunción pulmonar o neurológica significativa pueden necesitar ventilación mecánica. Con frecuencia, el compromiso cardiovascular es resultado de una alteración de la contractilidad debida a una lesión hipóxico-isquémica. El uso de instrumentos para monitorizar la presión intracraneal y el tratamiento médico con hipotermia y sedación es motivo de controversia y no ha demostrado mejorar los resultados. La profilaxis con antibióticos no ha demostrado beneficios y puede aumentar la selección de organismos resistentes.

PRONÓSTICO

La evolución del episodio de casi-ahogamiento está determinada por la gravedad de la **lesión hipóxico-isquémica** al cerebro. Entre los marcadores de mal pronóstico de las víctimas de episodios de casi-ahogamiento se encuentran tres o más de los siguientes: 3 o más años de edad, inmersión durante más de 5 min, inicio de la reanimación 10 min o más después del suceso, coma o ingreso al servicio de urgencias y pH menor de 7,1.

PREVENCIÓN

A pesar de que desde los años noventa la incidencia del ahogamiento ha disminuido, pocas estrategias preventivas han demostrado ser efectivas. Entre las excepciones se encuentran la implementación obligatoria de vallas de cuatro lados alrededor de las piscinas (disminuyen el número de ahogamientos en niños <5 años) y la reanimación cardiopulmonar inmediata a los niños afectados por una inmersión. El uso de dispositivos para flotar con seguridad en niños mayores durante actividades acuáticas deportivas puede ser beneficioso. Para disminuir la incidencia de ahogamiento de lactantes en bañeras, es necesaria una mayor supervisión.

CAPÍTULO 44

Quemaduras

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La fisiopatología de la lesión por quemadura es la interrupción de las tres funciones clave de la piel: regulación de la pérdida de calor, mantenimiento de los líquidos corporales y barrera para las infecciones. Las lesiones por quemaduras liberan mediadores inflamatorios y vasoactivos que producen un aumento de la permeabilidad capilar, disminución del volumen plasmático y disminución del gasto cardíaco. Para tratar quemaduras graves es preciso el ingreso en un centro de quemados cualificado. Habitualmente, las quemaduras se clasifican según cuatro criterios:

1. Profundidad de la quemadura
2. Porcentaje afectado de la superficie corporal
3. Localización de la quemadura
4. Asociación con otras lesiones

EPIDEMIOLOGÍA

Casi el 1% (>400.000) de los niños presentan una lesión por quemadura al año. Más de 25.000 deben hospitalizarse y más de 400 niños de entre 1 y 14 años de edad fallecen al año a consecuencia de sus quemaduras. Las quemaduras por escaldadura son las más frecuentes, y constituyen el 85% de las quemaduras en los niños. Las quemaduras por fuego suponen otro 13%. Los niños tienen una mayor probabilidad de presentar una lesión por quemadura, y la tasa más alta de lesiones la presentan los niños menores de 5 años de edad.

La mayoría de las muertes y lesiones de los niños relacionadas con el fuego ocurren en casas sin detectores de humos. La mortalidad se asocia, en primer lugar, con la gravedad de la quemadura (extensión y profundidad del área de superficie corporal), aunque la presencia de lesión por inhalación y una edad escasa también predicen la mortalidad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

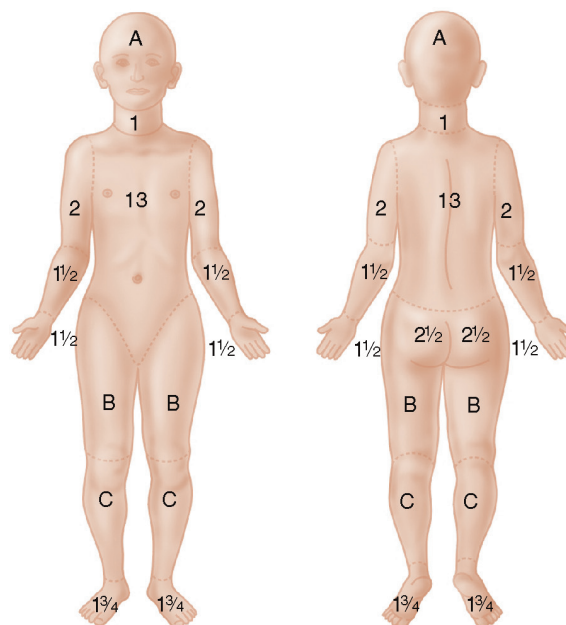
La profundidad de la lesión debe valorarse por el aspecto clínico. Las **quemaduras de primer grado** son rojas, dolorosas y secas. Se ven con frecuencia tras la exposición al sol o lesiones leves por escaldadura y solo afectan la epidermis. Curan en 5 a 10 días sin dejar cicatriz y no se incluyen en el cálculo del área de superficie corporal quemada. Las **quemaduras de segundo grado**, o quemaduras de espesor parcial, afectan parte de la dermis; permanece viable algo de dermis. La curación depende de la dermis libre de lesiones. Las quemaduras de segundo grado graves pueden tardar cerca de 1 mes en curarse y dejan cicatrices. Las **quemaduras de tercer grado**, o quemaduras de espesor total, necesitan injertos si tienen un diámetro superior a 1 cm. No presentan vascularización ni sensibilidad y tienen un aspecto seco y curtido. Las **quemaduras de cuarto grado** afectan a la fascia, músculo o hueso subyacente. Debe sospecharse la presencia de **lesiones por inhalación** si existen quemaduras faciales, pelo nasal chamuscado o esputo carbonoso. Las lesiones por inhalación pueden producir broncoespasmo, inflamación de las vías respiratorias y alteración de la función pulmonar.

Para fines terapéuticos, las quemaduras pueden clasificarse en mayores o menores. Las quemaduras mayores son las que abarcan más del 15% del área de superficie corporal (>10% en lactantes), afectan a la cara o el perineo o aquellas con lesiones por inhalación. Las quemaduras de segundo y tercer grado de las manos o los pies y las quemaduras que cubren la circunferencia de las extremidades también se clasifican como mayores. En la figura 44-1 se presenta un método para calcular el porcentaje de superficie corporal afectada en quemaduras de niños de distintas edades. La extensión de piel lesionada en los adolescentes mayores y en pacientes adultos se calcula de la siguiente forma: cada miembro superior, 9%; cada miembro inferior, 18%; zona anterior del tronco, 18%; zona posterior del tronco, 18%; cabeza, 9%; y perineo, 1%.

La localización de la quemadura es importante para valorar el riesgo de discapacidad. El riesgo es mayor cuando está afectada la cara, ojos, oídos, pies, perineo o manos. Las lesiones por inhalación no solo causan compromiso respiratorio, sino que, además, pueden producir dificultad para comer y beber.

PRUEBAS DE LABORATORIO Y ESTUDIOS DE IMAGEN

Entre las primeras pruebas de laboratorio útiles en pacientes con quemaduras mayores se encuentran hemograma completo, tipo y cruce de sangre, estudios de coagulación, perfil



PORCENTAJE DEL ÁREA DE SUPERFICIE DE LA CABEZA Y LAS PIERNAS A DIFERENTES EDADES

ÁREA EN EL DIAGRAMA	EDAD EN AÑOS				
	0	1	5	10	15
A = 1/2 de la cabeza	9 1/2	8 1/2	6 1/2	5 1/2	4 1/2
B = 1/2 de un muslo	2 3/4	3 1/4	4	4 1/4	4 1/2
C = 1/2 de una pierna	2 1/2	2 1/2	2 3/4	3	3 1/4

FIGURA 44-1

Este gráfico de las zonas del cuerpo puede utilizarse junto a la tabla adjunta que muestra el porcentaje del área de superficie de la cabeza y las piernas a diferentes edades para calcular el área de superficie quemada en un niño. (Tomado de Solomon JR: Pediatric burns. *Crit Care Clin* 1:159-174, 1985.)

bioquímico básico, gases sanguíneos arteriales y radiografía de tórax. Ante toda sospecha de exposición a inhalación (incendio en una casa o en un espacio cerrado o víctimas de una quemadura que precisa reanimación cardiopulmonar), debe realizarse una valoración de la **carboxihemoglobina**. Los niveles de cianuro deben considerarse en niños con inhalación de humo y alteración del estado mental. Los patrones inhabituales de quemaduras pueden aumentar la sospecha de maltrato infantil y dar lugar a una evaluación adecuada para descartar traumatismo no accidental en el esqueleto o el sistema nervioso central.

TRATAMIENTO

La decisión para clasificar la quemadura se basa en:

1. Extensión de la quemadura
2. Área de superficie corporal afectada
3. Tipo de quemadura
4. Lesiones asociadas
5. Todo problema médico o social que complique la situación
6. Disponibilidad de tratamiento ambulatorio

El tratamiento inicial debería seguir la reanimación ABC. El tratamiento de las vías respiratorias debe incluir la valoración de la presencia de lesión en las vías o lesión por inhalación. La inhalación de humo puede asociarse con intoxicación por monóxido de carbono; si se sospecha hipoxia o inhalación, debe administrarse oxígeno al 100% humidificado. La ronquera al vocalizar también es compatible con lesión supraglótica. Algunos niños con quemaduras por inhalación necesitan endoscopia, una vía respiratoria artificial y ventilación mecánica.

El **aumento de la permeabilidad capilar a nivel sistémico** que se presenta tras una quemadura grave hace fundamental el aporte inicial de líquidos y electrólitos al niño quemado. La primera prioridad es mantener el volumen de sangre en la circulación, lo que precisa la administración de líquidos intravenosos para mantener las necesidades de líquidos y electrólitos y reemplazar las pérdidas en curso relacionadas con la quemadura. Ninguna fórmula predice de forma fidedigna las necesidades de líquidos en todo paciente con quemaduras. Los niños con quemaduras significativas deben recibir un bolo rápido de 20 ml/kg de solución de lactato de Ringer. La fórmula para la administración terapéutica de líquidos se determina por el porcentaje de superficie corporal quemada. Los líquidos totales son 2 a 4 ml/kg/porcentaje de quemadura/24 h, y durante las primeras 8 h se administra la mitad de las necesidades calculadas para la quemadura. (Si el aporte de líquidos se retrasa, la mitad de los líquidos administrados deberían completarse al final de la octava hora de la lesión.) El objetivo de este aporte de líquidos es mantener una diuresis igual o superior a 1 ml/kg/h. Los líquidos deben ajustarse para conseguir este objetivo. Existe controversia sobre la administración de coloides durante el aporte de líquidos y cuándo hacerlo. El tratamiento con coloides puede ser necesario en quemaduras que afectan a más del 30% de la superficie corporal y pueden administrarse tras 24 h de administración de cristaloides con buenos resultados.

Como las lesiones por quemaduras producen una respuesta **hipermetabólica**, los niños con quemaduras significativas necesitan un aporte nutricional inmediato. Aunque al segundo o tercer día del tratamiento puede reanudarse la alimentación enteral, los niños con lesiones graves por quemaduras pueden necesitar nutrición parenteral si no pueden tolerar comidas

completas por vía entérica. El estado hipermetabólico puede modularse mediante el manejo efectivo de la ansiedad y el dolor, así como la prevención de la hipotermia mediante el mantenimiento de un entorno térmico neutro.

La **cura de las heridas** precisa un tratamiento quirúrgico metódico. El tratamiento inicial incluye liberar toda presión sobre la circulación periférica causada por las escaras y el desbridamiento para permitir clasificar las quemaduras. Cubrirlas con fármacos tópicos ayuda a controlar el dolor y a disminuir las pérdidas insensibles. Las quemaduras habitualmente se cubren con sulfadiacina argéntica (1%) aplicada en una gasa de malla fina o, si la quemadura es superficial, pomada de polimixina B/bacitracina/neomicina. El nitrato de plata (0,5%) y el acetato de mafenida al 11,1% (que es doloroso, produce acidosis metabólica y penetra en la escara) son antimicrobianos alternativos. Estos fármacos inhiben, pero no impiden el crecimiento bacteriano. Para cubrir las heridas se han utilizado distintos injertos, como aloinjertos de cadáver, xenoinjertos porcinos, bilaminados artificiales (unión reticulada de condroitina-6-sulfato y silicona) sustitutos de la piel y queratinocitos cultivados del paciente. Para el cierre eventual de las quemaduras de espesor total, se necesitan autoinjertos de piel y sustitutos de piel artificial. El tratamiento y rehabilitación de las quemaduras son destrezas muy especializadas, que incluyen la detección de las muchas complicaciones de las mismas (tabla 44-1), y la evaluación de la herida y su causa en caso de sospecha de maltrato o negligencia infantil. A los niños que no están vacunados correctamente, se les debe

TABLA 44-1 Complicaciones de las quemaduras

Problema	Tratamiento
Sepsis	Monitorizar infecciones, evitar antibióticos profilácticos
Hipovolemia	Aporte de líquidos
Hipotermia	Ajustar la temperatura ambiental: mantas secas en el escenario
Edema laríngeo	Intubación endotraqueal, traqueotomía
Intoxicación por monóxido de carbono	Oxígeno al 100%, O ₂ hiperbárico
Intoxicación por cianuro	O ₂ al 100% más nitrato de amilo, nitrato de sodio y tiosulfato de sodio
Disfunción cardíaca	Fármacos inótrópos, diuréticos
Úlceras gástricas	Antagonistas receptores H ₂ , antiácidos
Síndrome compartimental	Incisión de escarotomía
Contracturas	Fisioterapia
Estado hipermetabólico	Sostén nutricional enteral y parenteral
Insuficiencia renal	Tratamiento de sostén, diálisis
Antidiuresis transitoria	Tratamiento expectante
Anemia	Transfusiones según indicación
Trauma psicológico	Rehabilitación psicológica
Infiltrados pulmonares	PEEP, ventilación, O ₂
Edema pulmonar	Evitar sobrehidratación, diuréticos
Neumonía	Antibióticos
Broncoespasmo	Aerosoles β -agonistas
PEEP, presión positiva al final de la espiración.	

administrar el toxoide tetánico, y en caso de pacientes no vacunados está indicada la inmunoglobulina.

COMPLICACIONES

► VÉASE LA TABLA 44-1.

PRONÓSTICO

La mayoría de los niños con quemaduras se recuperan sin discapacidades significativas; sin embargo, las quemaduras siguen siendo la tercera causa principal de muerte relacionada con lesiones en pediatría. Es difícil calcular la morbilidad a partir de las bases de datos. Las cicatrices físicas y el impacto emocional de las quemaduras que desfiguran son consecuencias a largo plazo de las quemaduras.

PREVENCIÓN

Aproximadamente el 92% de las quemaduras ocurren en el hogar. La prevención es posible mediante alarmas de incendios y de humo, tener establecido un plan de evacuación y un extintor de fuego y disminuir la temperatura del agua caliente a 49 °C. Las quemaduras de espesor total por inmersión se producen tras 1 s a 70 °C; 5 s a 60 °C; 30 s a 54,5 °C; y 10 min a 49 °C.

CAPÍTULO 45 Intoxicaciones

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

Las sustancias que ingieren con más frecuencia los niños pequeños son cosméticos, productos personales para el cabello, productos de limpieza y analgésicos. Entre las causas más habituales de hospitalización por intoxicación se encuentran el paracetamol, el plomo y los fármacos antidepresivos. Las intoxicaciones mortales de los niños habitualmente se producen a causa de monóxido de carbono, hidrocarburos, medicamentos (analgésicos, hierro, fármacos cardiovasculares, anti-depresivos cíclicos), drogas ilegales e ingesta de cáusticos.

EPIDEMIOLOGÍA

Las intoxicaciones e ingesta de productos producen más de 130.000 visitas a los servicios de urgencias y aproximadamente un 1% de todas las hospitalizaciones pediátricas al año. Las ingestas accidentales son las más frecuentes en el grupo de 1 año a 5 años de edad. En los niños mayores, la sobredosis de fármacos (intoxicaciones) se asocian con más frecuencia a intentos de suicidio. La mayoría de las ingestas son accidentales (83%), se producen en el hogar (90%) y no producen intoxicación (72%) o esta es leve (15%). Solo es mortal el 0,1% de los casos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Con frecuencia la intoxicación es un diagnóstico de exclusión, a menos que se sepa que se ha ingerido un fármaco o droga. Se considera que un niño en coma ha ingerido un producto tóxico hasta que se demuestre lo contrario. La anamnesis y la explo-

ración física por alguien que conoce los signos y síntomas de las distintas intoxicaciones con frecuencia proporcionan suficientes datos para distinguir entre la ingesta de un tóxico y una enfermedad orgánica (tabla 45-1). Para orientar las intervenciones a realizar, es fundamental investigar todas las sustancias a las que el niño ha estado expuesto, tipo de medicamento, cantidad del mismo y tiempo de exposición. Con frecuencia, los datos disponibles son incompletos o no son fidedignos, por lo que es necesaria una exploración física metódica y pruebas de laboratorio. Es necesaria una exploración física completa con signos vitales. Ciertos complejos de síntomas y signos son relativamente específicos de un tipo dado de fármacos (síndrome tóxico) (tabla 45-2).

COMPLICACIONES

Un niño intoxicado puede presentar uno de entre seis patrones clínicos básicos: coma, intoxicación, acidosis metabólica, trastornos del ritmo cardíaco, síntomas gastrointestinales y convulsiones.

Coma

El coma es quizás el síntoma más destacado de la ingesta de un tóxico, pero también puede aparecer como consecuencia de un traumatismo, accidente cerebrovascular, asfixia o meningitis. Es necesario realizar una anamnesis y una exploración física metódicas para diferenciar estas alternativas.

Intoxicación sistémica y pulmonar

La ingesta de un hidrocarburo puede producir ocasionalmente una intoxicación sistémica, pero con más frecuencia ocasiona una intoxicación pulmonar. Los hidrocarburos con viscosidad baja, baja superficie de tensión y alta volatilidad constituyen un riesgo alto de neumonía por aspiración; sin embargo, cuando se degluten no tienen ningún riesgo a menos que se provoque el vómito. En un niño que ha ingerido hidrocarburos volátiles *no* debe provocarse el vómito ni realizarse un lavado gástrico.

La ingesta de cáusticos puede causar disfagia, dolor epigástrico, quemaduras en la mucosa oral y fiebre no muy alta. Los pacientes con lesiones esofágicas pueden no presentar quemaduras orales o pueden tener signos y síntomas significativos. El tratamiento depende del producto ingerido y de la presencia o ausencia de lesión esofágica. Los álcalis pueden ser sólidos, en gránulos o líquidos. Los productos líquidos son insípidos y producen necrosis por licuefacción de todas las capas del esófago u orofaringe. Cuando las lesiones esofágicas curan, forman estenosis. La ingesta de estas sustancias también produce un riesgo a largo plazo de carcinoma de esófago. El tratamiento incluye el uso de antibióticos si existen signos de infección y dilatación de las estenosis que se forman posteriormente (2 o 3 semanas más tarde).

La ingesta de pilas de botón también puede producir una lesión cáustica en la mucosa. Las pilas que permanecen en el esófago pueden causar quemaduras esofágicas y erosión, y deben extraerse con endoscopio. Las sustancias ácidas pueden lesionar los pulmones (con gases de ácido clorhídrico), mucosa oral, esófago y estómago. Como los ácidos tienen un sabor amargo, los niños habitualmente dejan de beber la solución, lo que limita la lesión. Los ácidos producen una necrosis por coagulación, que limita la penetración del producto químico en las capas más profundas de la mucosa, y la lesión de los tejidos es menos grave que la producida por los álcalis. Los signos, síntomas y medidas terapéuticas son parecidos a los de la ingesta de álcalis.

TABLA 45-1 Hallazgos de la anamnesis y la exploración física en la intoxicación

OLOR	
Almendras amargas	Cianuro
Acetona	Alcohol isopropílico, metanol, paraldehído, salicilatos
Alcohol	Etanol
Esencia de Wintergreen	Salicilato de metilo
Ajo	Arsénico, talio, organofosforados
Violetas	Aguarrás
SIGNOS OCULARES	
Miosis	Narcóticos (excepto meperidina), organofosforados, setas muscarínicas, clonidina, fenotiacinas, hidrato de cloral, barbitúricos (tardío), PCP
Midriasis	Atropina, alcohol, cocaína, anfetaminas, antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, cianuro, monóxido de carbono
Nistagmo	Fenitoína, barbitúricos, etanol, monóxido de carbono
Lagrimo	Organofosforados, gases o vapores irritantes
Hiperemia retinal	Metanol
Mala visión	Metanol, botulismo, monóxido de carbono
SIGNOS CUTÁNEOS	
Marcas de agujas	Heroína, PCP, anfetaminas
Ampollas	Monóxido de carbono, barbitúricos
Piel seca, caliente	Fármacos anticolinérgicos, botulismo
Diaforesis	Organofosforados, nitratos, setas muscarínicas, aspirina, cocaína
Alopecia	Talio, arsénico, plomo, mercurio
Eritema	Ácido úrico, mercurio, cianuro, anticolinérgicos
SIGNOS ORALES	
Salivación	Organofosforados, salicilatos, corrosivos, estircina
Boca seca	Anfetaminas, anticolinérgicos, antihistamínicos
Quemaduras	Corrosivos, plantas que contienen oxalatos
Líneas en la encía	Plomo, mercurio, arsénico
Disfagia	Corrosivos, botulismo
SIGNOS INTESTINALES	
Retortijones	Arsénico, plomo, talio, organofosforados
Diarrea	Antimicrobianos, arsénico, hierro, ácido bórico
Estreñimiento	Plomo, narcóticos, botulismo
Hematemesis	Aminofilina, corrosivos, hierro, salicilatos
SIGNOS CARDÍACOS	
Taquicardia	Atropina, aspirina, anfetaminas, cocaína, antidepresivos cíclicos, teofilina
Bradicardia	Digital, narcóticos, setas, clonidina, organofosforados, β -bloqueantes, bloqueantes de los canales del calcio
Hipertensión	Anfetaminas, LSD, cocaína, PCP
Hipotensión	Fenotiacinas, barbitúricos, antidepresivos cíclicos, hierro, β -bloqueantes, bloqueantes de los canales del calcio
SIGNOS RESPIRATORIOS	
Depresión respiratoria	Alcohol, narcóticos, barbitúricos
Aumento de la respiración	Anfetaminas, aspirina, etilenglicol, monóxido de carbono, cianuro
Edema pulmonar	Hidrocarburos, heroína, organofosforados, aspirina
SIGNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	
Ataxia	Alcohol, antidepresivos, barbitúricos, anticolinérgicos, fenitoína, narcóticos
Coma	Sedantes, narcóticos, barbitúricos, PCP, organofosforados, salicilatos, cianuro, monóxido de carbono, antidepresivos cíclicos, plomo
Hiperpirexia	Anticolinérgicos, quinina, salicilatos, LSD, fenotiacinas, anfetaminas, cocaína
Fasciculación muscular	Organofosforados, teofilina
Rigidez muscular	Antidepresivos cíclicos, PCP, fenotiacinas, haloperidol
Parestesias	Cocaína, alcanfor, PCP, MSG
Neuropatía periférica	Plomo, arsénico, mercurio, organofosforados
Alteración de la conducta	LSD, PCP, anfetaminas, cocaína, alcohol, anticolinérgicos, alcanfor

LSD, dietilamida de ácido lisérgico; MSG, glutamato monosódico; PCP, fenciclidina.

TABLA 45-2 Síndromes tóxicos

Sustancia	Manifestaciones
Paracetamol	Náuseas, vómitos, palidez, ictericia-insuficiencia hepática tardía (72-96 h)
Anfetaminas, cocaína y simpaticomiméticos	Taquicardia, hipertensión, hipertermia, psicosis y paranoia, convulsiones, midriasis, diaforesis, piloerección, comportamiento agresivo
Anticolinérgicos	Manía, delirio, fiebre, piel seca y roja, boca seca, taquicardia, midriasis, retención de orina
Monóxido de carbono	Cefalea, mareos, coma, ampollas en la piel, afectación de otros sistemas
Cianuro	Coma, convulsiones, hiperpnea, olor a almendras amargas
Etilenglicol (anticongelante)	Acidosis metabólica, hiperosmolaridad, hipocalcemia, cristaluria de oxalatos
Hierro	Vómitos (sanguinolentos), diarrea, hipotensión, insuficiencia hepática, leucocitosis, hiperglucemia, comprimidos radiopacos en RUV, estenosis intestinal tardía, sepsis por <i>Yersinia</i>
Narcóticos	Coma, depresión respiratoria, hipotensión, pupilas puntiformes, hiporreflexia
Colinérgicos (organofosforados, nicotina)	Miosis, salivación, micción frecuente, diaforesis, lagrimeo, broncoespasmo (broncorrea), debilidad muscular y fasciculaciones, emesis, defecación, coma, confusión, edema pulmonar, bradicardia, disminución eritrocitos y colinesterasa sérica, neuropatía periférica tardía
Fenotiacinas	Taquicardia, hipotensión, rigidez muscular, coma, ataxia, crisis oculógira, miosis, comprimidos radiopacos en RUV
Salicilatos	Taquipnea, fiebre, letargia, coma, vómitos, diaforesis, alcalosis (precoz), acidosis (tardía)
Antidepresivos cíclicos	Coma, convulsiones, midriasis, hiperreflexia, arritmia (intervalo QT prolongados), parada cardíaca, shock

RUV, radiografía abdominal con proyección riñón-uréter-vejiga.

Acidosis metabólica

Un niño intoxicado también puede presentar una acidosis metabólica con un desequilibrio aniónico alto (tabla 45-3), que se valora fácilmente a través de los gases sanguíneos arteriales, niveles de electrolitos séricos y pH urinario. La presencia de un desequilibrio osmolar es un fuerte indicio de un componente no medido, como metanol o etilenglicol. La ingestión de estas sustancias precisa una valoración completa y una rápida intervención.

Disritmias

Las disritmias pueden ser signos importantes de distintas ingestas de tóxicos, aunque las arritmias ventriculares son raras. El intervalo QT alargado puede indicar ingesta de fenotiacinas o antihistamínicos, y la ingesta de antidepresivos tricíclicos y quinidina producen un ensanchamiento del complejo QRS. Como muchas sobredosis de fármacos y sustancias químicas pueden causar una taquicardia sinusal, esta no es un signo útil o discriminatorio. Sin embargo, la bradicardia sinusal sugiere ingesta de digoxina, cianida, un fármaco colinérgico o un β -bloqueante (tabla 45-4).

Síntomas gastrointestinales

Entre los síntomas gastrointestinales de las intoxicaciones se encuentran vómitos, náuseas, retortijones abdominales y diarrea. Estos síntomas pueden ser consecuencia de los efectos tóxicos directos en la mucosa intestinal o de intoxicación sistémica tras la absorción.

Convulsiones

Las convulsiones son la sexta forma principal de presentación de los niños con ingesta de tóxicos, pero la intoxicación es una causa poco frecuente de convulsiones no febriles. Cuando con una intoxicación se presentan convulsiones, estas pueden ser de riesgo vital y precisan una intervención terapéutica intensa.

PRUEBAS DE LABORATORIO Y ESTUDIOS DE IMAGEN

Entre las pruebas de laboratorio útiles en el tratamiento inicial se encuentran ensayos específicos fármaco-toxinas, gases sanguíneos y electrolitos, osmoles y glucosa, y el cálculo del desequilibrio aniónico u osmolar. Parte de la evaluación inicial de todo paciente con sospecha de ingesta de sustancias tóxicas es un electrocardiograma completo de 12 derivaciones. Los cribados en orina para drogas ilegales o para confirmar la sospecha de ingesta de medicamentos en el hogar pueden ser útiles.

Los ensayos toxicológicos cuantitativos son importantes para algunos fármacos (tabla 45-5), no solo para identificar el fármaco específico, sino para proporcionar directrices para el tratamiento, anticipar las complicaciones y estimar el pronóstico. El momento en el que se mide el nivel plasmático en relación con el momento en el que el paciente ingirió el fármaco también es útil para predecir la gravedad de la enfermedad en caso de ingesta de paracetamol (fig. 45-1). Los pacientes con niveles de fármacos (relacionado con el momento tras la ingesta) en la zona de gravedad precisan ser tratados de inmediato.

TRATAMIENTO

Tratamiento de sostén

Debe realizarse de inmediato protección y mantenimiento de las vías respiratorias, establecer una respiración efectiva y apoyar la circulación. Esta secuencia terapéutica tiene prioridad sobre otros procedimientos diagnósticos o terapéuticos. Si existe una depresión del nivel de conciencia y se sospecha que se ha ingerido una sustancia tóxica, deben administrarse glucosa (1 g/kg intravenoso), oxígeno al 100% y naloxona.

Descontaminación gastrointestinal

El objetivo de la descontaminación gastrointestinal es impedir la absorción de una sustancia ingerida potencialmente

TABLA 45-3 Pistas en el cribado de laboratorio del diagnóstico toxicológico**ACIDOSIS METABÓLICA**

Metanol,* monóxido de carbono
 Uremia*
 Diabetes mellitus*
 Paraldehído,* fenformina
 Isoniacida, hierro
 Etanol,* etilenglicol*
 Salicilatos, inanición, convulsiones

HIPOGLUCEMIA

Etanol
 Isoniacida
 Insulina
 Propranolol
 Hipoglucemiantes orales

HIPERGLUCEMIA

Salicilatos
 Isoniacida
 Hierro
 Fenotiacinas
 Simpaticomiméticos

HIPOCALCEMIA

Oxalato
 Etilenglicol
 Flúor

SUSTANCIAS RADIOPACAS EN RUV

Hidrato de cloral, carbonato de calcio
 Metales pesados (plomo, zinc, bario, arsénico, litio, bismuto)
 Hierro
 Fenotiacinas
 Plastilina, cloruro de potasio
 Pastillas con cubierta entérica
 Empaste dental

*Indican un trastorno hiperosmolar.

RUV, radiografía de abdomen con proyección riñón-uréter-vejiga.

TABLA 45-4 Fármacos y sustancias asociados con las principales formas de presentación**CAUSAS TÓXICAS FRECUENTES DE ARRITMIA CARDÍACA**

Anfetamina
 Antiarrítmicos
 Anticolinérgicos
 Antidepresivos cíclicos
 Antihistamínicos
 Arsénico
 Cianuro
 Cocaína
 Digital
 Fenotiacinas
 Fisostigmina
 Freón
 Hidrato de cloral
 Monóxido de carbono
 Propranolol
 Quinina, quinidina
 Teofilina

CAUSAS DE COMA

Alcohol
 Anticolinérgicos
 Antidepresivos cíclicos
 Antihistamínicos
 Barbitúricos
 Cianuro
 Clonidina
 Fenciclidina
 Fenotiacinas
 Hipoglucemiantes
 Litio
 Metahemoglobinemia*
 Metildopa
 Monóxido de carbono
 Narcóticos
 Plomo
 Salicilatos

SUSTANCIAS QUE CAUSAN CON FRECUENCIA CONVULSIONES

Alcanfor
 Carbamacepina
 Monóxido de carbono
 Cocaína
 Cianuro
 Aminofilina
 Anfetamina
 Anticolinérgicos
 Antidepresivos (cíclicos)
 Pb (plomo) (también el litio)
 Pesticidas (organofosforados)
 Fenciclidina
 Fenol
 Fenotiacinas
 Propoxifeno
 Salicilatos
 Estricnina

*Causas de metahemoglobinemia: nitrito de amilo, tintes de anilina, benzocaína, subnitrito de bismuto, dapsona, primaquina, quinonas, espinaca, sulfonamidas.

tóxica y evitar, en teoría, la intoxicación. Ha existido una gran controversia sobre qué métodos son los más seguros y eficaces. A la luz de esta controversia, la American Academy of Clinical Toxicology (AACT) y la European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologist (EAPCCT) han escrito varios documentos posicionándose sobre el tema. A continuación se exponen sus recomendaciones más recientes (2004). El **jarabe de ipecacuana** no debe administrarse de rutina a pacientes intoxicados debido a sus complicaciones potenciales y falta de pruebas de que mejora la evolución. De la misma forma, en el manejo de los pacientes intoxicados no debe realizarse de rutina un **lavado gástrico**, a causa de la ausencia de eficacia y complicaciones potenciales. Una **dosis única de carbón activado** disminuye la absorción de los fármacos si se utiliza en la hora siguiente a la ingesta; sin embargo, no se ha demostrado que mejore la evolución. Por lo tanto, debe utilizarse de manera selectiva en el tratamiento del paciente intoxicado. El carbón no es efectivo contra sustancias cáusticas o corrosivas, hidrocarburos,

TABLA 45-5 Fármacos susceptibles de monitorización terapéutica para intoxicación farmacológica

ANTIBIÓTICOS	
Aminoglucósidos: gentamicina, tobramicina y amikacina	
Cloranfenicol	
Vancomicina	
INMUNODEPRESORES	
Metotrexato	
Ciclosporina	
ANTIPIRÉTICOS	
Paracetamol	
Salicilatos	
OTROS	
Digoxina	
Litio	
Teofilina	
Fármacos anticonvulsiantes	
Fármacos inhibidores de la captación de serotonina	

metales pesados (arsénico, plomo, mercurio, hierro, litio), glicoles y compuestos hidrosolubles. El uso de **múltiples dosis de carbón activado** solo debe considerarse si un paciente ha ingerido una cantidad de carbamacepina, dapsóna, fenobarbital, quinina o teofilina que pueda poner en peligro la vida.

De la misma forma, la administración aislada de un catártico (sorbitol o citrato de magnesio) no tiene lugar en el tratamiento de un paciente intoxicado. El AACT ha establecido que, basándose en los datos disponibles, no se recomienda el uso de un catártico junto con el carbón activado.

Además, la irrigación de todo el intestino con polietilenglicol (GoLYTELY) como catártico no absorbible puede ser efectiva en caso de ingesta tóxica de fármacos de liberación prolongada o cubierta entérica. El AACT no recomienda el uso de rutina de la irrigación de todo el intestino. Sin embargo, su uso tiene un beneficio teórico en caso de ingesta potencialmente tóxica de hierro, plomo, zinc o paquetes de drogas ilegales.

Tratamiento adicional

Tras realizar la reanimación inicial y la descontaminación gastrointestinal (si está indicada), con frecuencia es difícil determinar si es necesario algún otro tratamiento. Existen tres opciones básicas en la asistencia subsiguiente del niño con una ingesta significativa:

1. Proporcionar un tratamiento de sostén continuo
2. Utilizar antidotos específicos si se dispone de ellos (tabla 45-6)
3. Extraer la toxina de la circulación sanguínea de forma activa

Para tomar una decisión racional con respecto a estas opciones, debe pensarse si el fármaco causa daño tisular (p. ej., alcohol metílico, aspirina, paracetamol, teofilina, hierro, etilenglicol). El daño tisular se define como un cambio estructural o funcional irreversible o lentamente reversible en un sistema orgánico como resultado directo de la ingesta de un tóxico; esta definición no incluye los efectos indirectos, como depresión respiratoria o hipotensión.

La decisión sobre realizar más tratamientos debe tener en cuenta la cantidad de tóxico ingerido, la valoración diagnóstica con el estado del paciente en el momento de la presentación y la historia natural del tipo de tóxico que se sospecha ha sido ingerido. La situación clínica previa del niño o problemas médicos subyacentes pueden influir en todas estas variables (p. ej., alteración hepática o renal subyacente). En caso de una ingesta crónica, una sobredosis aguda puede ocasionar una intoxicación clínicamente significativa con una dosis baja del fármaco.

Para las ingestas más frecuentes en individuos sanos, es adecuado el tratamiento de sostén continuo y el tratamiento dirigido hacia las complicaciones específicas. Los antidotos específicos deberían utilizarse de acuerdo con las directrices prescritas (v. tabla 45-6). La extracción activa (hemoperfusión o diálisis) solo debe realizarse en caso de toxinas que puedan causar daño tisular, toxinas que han sido ingeridas por un paciente que ya presentaba problemas médicos que actúan como factor de confusión o para evitar un tratamiento de sostén prolongado. Cuando existan dudas, contactar con uno de los U. S. Poison Control Centers (1-800-222-1222) puede ayudar a determinar qué tratamiento adicional es necesario.

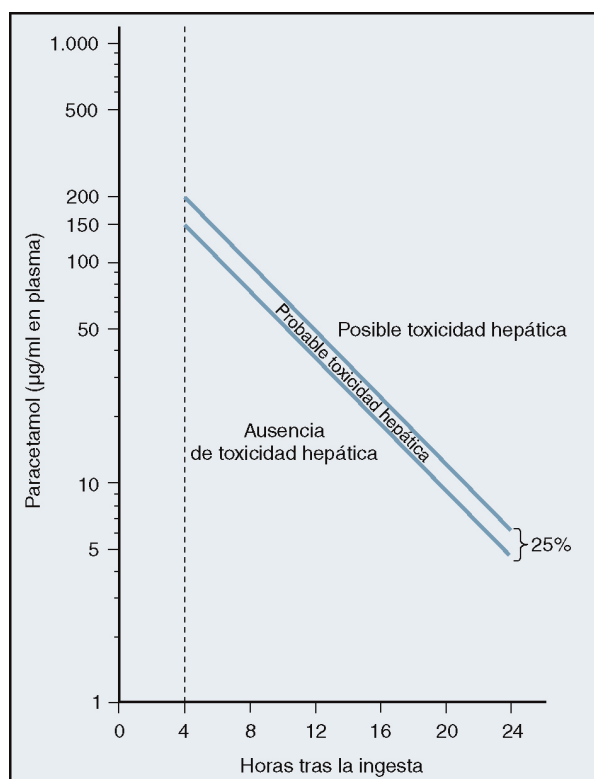
**FIGURA 45-1**

Gráfico semilogarítmico de los niveles de paracetamol en plasma a lo largo del tiempo. Nomograma de Rumack-Matthews para intoxicación por paracetamol. Advertencias para el uso de este gráfico: 1) la coordenada del tiempo se refiere al momento de la ingesta; 2) los niveles séricos extraídos antes de 4 h pueden no presentar picos; 3) el gráfico solo puede utilizarse en relación con una ingesta única y aguda, y 4) la línea continua inferior, un 25% por debajo del nomograma estándar, se incluye para tener en cuenta posibles errores en los ensayos plasmáticos de paracetamol y en el tiempo calculado de la ingesta de la sobredosis. (Adaptado de Rumack BH, Matthew H: Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics* 55:871-876, 1975.)

TABLA 45-6 Antídotos de urgencia

Tóxico	Antídoto	Dosis	Comentarios
Paracetamol	N-acetilcisteína	140 mg/kg v.o. dosis inicial, posteriormente 70 mg/kg v.o. c/4 h × 17 dosis	Más efectivo las 16 h siguientes a la ingesta
Benzodiacepinas	Flumacénilo	0,01-0,02 mg/kg i.v.; máx. 0,2 mg	Posibles convulsiones, arritmias
β-bloqueantes	Atropina	0,01-0,1 mg/kg i.v.	Dosis mínima 0,1 mg
	Isoproterenol	0,05-1,5 μg/kg/min infusión i.v.	
	Glucagón	0,05-0,1 mg/kg i.v.	
Bloqueantes de los canales del calcio	Glucagón	0,05-0,1 mg/kg i.v.	Aumenta AMPc, lo que produce un efecto inótrupo y cronótrupo positivo
Monóxido de carbono	Oxígeno	100%; O ₂ hiperbárico	La vida media de la carboxihemoglobina es de 5 h en aire ambiental, pero 1,5 h en O ₂ al 100%
Antidepresivos cíclicos	Bicarbonato de sodio	0,5-0 mEq/kg, ajustado para producir un pH de 7,5-7,55	—
Hierro	Deferoxamina	Dosis inicial 10-15 mg/kg/h i.v.	El mesilato de deferoxamina forma complejos de feroxamina excretables; hipotensión
Plomo	Edetato cálcico (versenato disódico de calcio [EDTA])	50-75 mg/kg/día × 5 días divididos c/4 h a c/8 h	
	BAL (British anti-Lewisite [dimercaprol])	3-5 mg/kg/dosis c/4 h × 4-11 días	Puede causar hipertensión y absceso estéril
	Penicilamina	20-30 mg/kg/día v.o. dividido c/6 h	Precisa monitorización semanal para toxicidad hepática y de médula ósea; no debe utilizarse en caso de ingesta en curso
	Succímero (ácido dimercaptosuccínico [DMSA])	10 mg/kg/día v.o. c/8 h × 5 días, posteriormente 10 mg/kg/día v.o. c/12 h × 14 días	Pocos efectos tóxicos, precisa que en el hogar no haya plomo, más una familia que cumpla el tratamiento
Nitritos/ metahemoglobinemia*	Azul de metileno	1-2 mg/kg, repetir en 1-4 h si es necesario; tratar en niveles >30%	En caso de metahemoglobinemia grave, puede ser necesaria una exanguinotransfusión; la sobredosis de azul de metileno también ocasiona una metahemoglobinemia
Opiáceos	Naloxona	0,1 mg/kg i.v., e.t., s.c., i.m. Para niños hasta 2 g	La naloxona no causa depresión respiratoria
Organofosforados	Atropina	Dosis inicial 0,02-0,05 mg/kg i.v.	Fisiológica: bloquea la acetilcolina; en un adulto gravemente enfermo pueden ser necesarios hasta 5 mg i.v. cada 15 min
	Pralidoxima (2-PAM)	Dosis inicial 25-50 mg/kg i.v.; máx. 2 g, seguir con infusión de 10-20 mg/kg/h	Específico: rompe la unión fosfatocolinesterasa; en un adulto gravemente enfermo pueden ser necesarios hasta 500 mg/h
Fármacos simpaticomiméticos	Fármacos bloqueantes: fentolamina; fármacos β-bloqueantes; otros antihipertensivos		Debe utilizarse en un ámbito en el que puedan monitorizarse de forma efectiva los signos vitales

*Véanse en la tabla 45-4 las causas de la metahemoglobinemia.

AMPc, monofosfato de adenosina cíclico; e.t., endotraqueal; i.v., intravenoso; v.o., vía oral.

Tomado de Kulig K: Initial management of ingestions of toxic substances. *N Engl J Med* 326:1677-1681, 1992; Liebelt EL: Newer antidotal therapies for pediatric poisonings. *Clin Pediatr Emerg Med* 1:234-243, 2000; and Leikin JB, Paloucek EP, editors: Poisoning and toxicology compendium, Cleveland, 1998, Lexi-Comp.

PRONÓSTICO

La mortalidad por intoxicación es escasa. Las exposiciones más frecuentes con resultado de muerte comprenden monóxido de carbono, hidrocarburos y opioides (todos los cuales interfieren con la distribución de oxígeno en los tejidos). Los medicamentos que afectan a la función cardíaca (ingestión de antagonistas del calcio, fármacos β -adrenérgicos de liberación lenta, antidepresivos tricíclicos y adrenérgicos) también se cuentan entre las diez principales causas de muerte por intoxicación.

PREVENCIÓN

Para evitar la ingestión por parte de los niños, es necesario instruir adecuadamente a los padres en lo que respecta al almacenamiento seguro de los medicamentos y tóxicos en el hogar. Cuando un niño haya ingerido un agente tóxico se debe recabar ayuda de un centro especializado en intoxicaciones.

CAPÍTULO 46

Sedación y analgesia

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Un paciente pediátrico con una enfermedad aguda puede tener dolor, incomodidad y ansiedad a causa de lesiones, cirugía y procedimientos invasivos (intubación, aspiración de médula ósea, colocación de una vía venosa) o durante la ventilación mecánica para mantener la vida. Deben identificarse objetivos claros que permitan administrar una analgesia o sedación óptimas sin comprometer la situación fisiológica del paciente. Ansiólisis, cooperación, amnesia, inmovilidad y falta de conciencia son objetivos de la sedación y pueden obtenerse con varios fármacos (tabla 46-1). Muchos de estos objetivos pueden alcanzarse con técnicas conductuales (enseñanzas previas al procedimiento), pero en procedimientos dolorosos con frecuencia es necesaria la sedación. El dolor puede expresarse mediante incomodidad visible o verbal, llanto, agitación, taquicardia, hipertensión y taquipnea. Para cuantificar el dolor y poder realizar un tratamiento más dirigido, se han desarro-

llado distintas escalas. Pocas de estas escalas han sido bien validadas, especialmente en poblaciones de niños con enfermedades agudas con trastornos fisiológicos secundarios a la patología subyacente. El dolor causado por intervenciones para procedimientos siempre debe tratarse con analgésicos además de la sedación (tabla 46-2).

VALORACIÓN

Sedación para procedimientos

En todo paciente que recibe una sedación para un procedimiento se debe realizar una evaluación médica para detectar enfermedades médicas subyacentes que podrían afectar la elección del fármaco sedante. Debe ponerse especial atención a la valoración de las vías respiratorias (capacidad de mantenerlas abiertas) y sistema respiratorio (asma, enfermedad respiratoria reciente, ausencia de dientes), situación cardiovascular (especialmente si el volumen es adecuado), factores que afectan al metabolismo de los fármacos (enfermedad renal o hepática) y riesgo de aspiración (ayuno adecuado, reflujo gastroesofágico). Durante la administración de la sedación para el procedimiento, la valoración del estado del paciente debe incluir la monitorización de la saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria, así como alguna valoración sobre la efectividad de la ventilación. Esta valoración debe realizarla alguien que no participe del procedimiento; esta persona también es responsable de registrar los signos vitales y los fármacos administrados en un gráfico temporal. La monitorización debe continuar hasta que el niño recupere el nivel basal. Los pacientes que reciben una sedación a largo plazo (p. ej., para mantener colocado el tubo endotraqueal) pueden necesitar solo anestesia local para procedimientos dolorosos, pero también pueden beneficiarse de una analgesia o sedación adicional.

Sedación no asociada a procedimientos

Muchos pacientes pediátricos ventilados necesitan sedación y algo de analgesia mientras están entubados. La opción más frecuente es una combinación de una benzodiacepina de acción prolongada y un opiáceo. Es importante evitar una sedación excesiva. El uso de puntuaciones adecuadas para el dolor y la sedación permite ajustar los fármacos para lograr los objetivos del plan de sedación. El uso a largo plazo de las

TABLA 46-1 Fármacos que producen sedación

Sedativo-hipnótico	Efecto	Problemas
Midazolam	Ansiólisis, sedación, relajación muscular, amnesia	Es posible la tolerancia; apnea, hipotensión, depresión de la función miocárdica; acción corta
Loracepam	Ansiólisis, sedación, relajación muscular, amnesia	Igual que midazolam; acción prolongada
Quetamina	Anestesia, analgesia, amnesia	Reacciones disociativas, taquicardia, hipertensión, aumento de secreciones bronquiales, delirio emergente, alucinaciones; aumento de la presión intracraneal
Hidrato de cloral	Sedante	Vómitos, hipotensión, arritmias, disfunción hepática, posible carcinógeno
Propofol	Sedación rápida para la inducción y mantenimiento de la anestesia	Acidosis metabólica en niños; puede deprimir la función cardíaca

TABLA 46-2 Fármacos que producen analgesia

Analgésicos	Efectos	Complicaciones
Paracetamol y AINE	Analgesia moderada, antitérmicos	Efecto techo, necesita administrarse por v.o.; AINE: hemorragia y úlcera gastrointestinales
Opiáceos		No tienen efecto techo, depresión respiratoria, sedación, prurito, náuseas/vómitos, disminución de la motilidad gástrica, retención urinaria, tolerancia potencial con su consumo inadecuado
Morfina	Analgesia	Puede causar depresión del miocardio
Codeína	Analgesia	Náuseas/vómitos
Fentanilo, alfentanilo, sufentanilo	Analgesia, sedación	No tienen efectos adversos en el sistema cardiovascular; síndrome del tórax rígido
Agonistas parciales/agonista-antagonista	Disforia, síntomas de abstinencia	
Propoxifeno	Analgesia	Mareos, sedación
Meperidina	Analgesia, sedación	Puede aumentar la presión intracraneal, depresión respiratoria, hipotensión
Metadona	Analgesia	

AINE, antiinflamatorios no esteroideos; v.o., vía oral.

benzodiacepinas y los opiáceos ocasiona tolerancia, situación problemática que debe tenerse en cuenta cuando se añaden medicamentos y se retiran progresivamente. La adicción real es rara, especialmente cuando los medicamentos se administran a la dosis mínima necesaria para alcanzar una sedación y control adecuados del dolor.

DOLOR Y ANALGESIA

El aspecto subjetivo del dolor hace necesario que para la valoración se utilice la información que refiere el paciente. Las escalas análogas visuales desarrolladas para pacientes adultos (que permite a los pacientes medir el dolor en una escala de 1 a 10) han sido utilizadas en niños mayores. Las escalas de dolor para niños más pequeños incorporan con frecuencia parámetros conductuales y fisiológicos, a pesar de la imprecisión de las respuestas fisiológicas.

Para procedimientos menores pueden utilizarse anestésicos locales como la lidocaína. Sin embargo, la lidocaína precisa de una inyección subcutánea o intradérmica. El uso de EMLA, una crema que contiene lidocaína y prilocaína, es menos efectivo que la lidocaína intradérmica, pero muchos pacientes lo prefieren.

La analgesia controlada por el paciente es un método efectivo para proporcionar un tratamiento analgésico equilibrado

en niños mayores adolescentes. Los niños que utilizan analgesia controlada por el paciente presentan un mejor alivio del dolor y experimentan menos sedación que los pacientes que reciben bolos analgésicos intermitentes controlados por el personal de enfermería. Los analgésicos pueden administrarse a través de una bomba de analgesia controlada por el paciente con infusión basal continua, administración en bolo o ambos. La morfina es el opiáceo utilizado con más frecuencia para la analgesia controlada por el paciente. Monitorizar la saturación de oxígeno y la frecuencia respiratoria es fundamental con las infusiones continuas de opiáceos a causa del cambio de la curva de respuesta del CO₂ y la posibilidad de disminuir la respuesta ventilatoria a la hipoxia.

La analgesia epidural disminuye la necesidad de anestésicos inhalados durante la cirugía y puede proporcionar una analgesia significativa sin sedación en el período postquirúrgico. Otros beneficios de los abordajes analgésicos epidurales son una disminución del coste y de la duración del ingreso hospitalario. Entre los medicamentos utilizados en la analgesia epidural se encuentran la bupivacaína y la morfina. Entre los efectos secundarios se encuentran náuseas y vómitos, bloqueo motor y problemas técnicos que precisan retirar el catéter. La infección y las deficiencias neurológicas permanentes son raras.



LECTURAS RECOMENDADAS

American Heart Association: Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 11: Pediatric Basic Life Support, *Circulation* 112(Suppl 1):IV-156-IV-166, 2005.

American Heart Association: Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 12: Pediatric Advanced Life Support, *Circulation* 112(Suppl 1):IV-167-IV-187, 2005.

Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed, Philadelphia, 2007, *Saunders*.

Kliegman RM, Greenbaum LA, Lye PS: Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy, 2nd ed, Philadelphia, 2004, *Saunders*.

GENÉTICA HUMANA Y DISMORFOLOGÍA

Paul A. Levy y Robert W. Marion



CAPÍTULO 47

Patrones hereditarios

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

TIPOS DE ENFERMEDADES GENÉTICAS

Entre el 2 y el 4% de los niños nacidos en EE. UU. presentan **malformaciones congénitas**, anomalías de la forma o la función identificables al nacimiento. Al año de edad, la cifra se aproxima al 7%, debido a que algunas anomalías, como los defectos del tabique interventricular, pueden no resultar identificables hasta después del período perinatal. La incidencia de malformaciones congénitas es mucho mayor en la población pediátrica hospitalizada; del 30 al 50% de los niños hospitalizados presentan anomalías congénitas o enfermedades genéticas.

Los genetistas clínicos tratan de identificar la etiología, el tipo de herencia y el riesgo de que una enfermedad genética pueda presentarse en los hermanos del niño afectado. Cuando un genetista clínico evalúa a un niño con una malformación congénita, trata de clasificar la situación del paciente en una de las cinco categorías siguientes:

1. Mutaciones génicas simples, que afectan al 6% de los niños con anomalías congénitas
2. Enfermedades cromosómicas, que representan aproximadamente el 7,5%
3. Enfermedades con herencia multifactorial, que ascienden al 20%
4. Enfermedades que muestran patrones hereditarios inhabituales, que representan entre el 2 y el 3%
5. Enfermedades causadas por exposición a teratógenos, que suponen un 6%

INTRODUCCIÓN A LA GENÉTICA Y LA GENÓMICA

El ADN está compuesto por bloques contruidos a base de cuatro nucleótidos: adenina, guanina, citosina y timina. Cada nucleótido se liga a otros nucleótidos, formando una cadena. La molécula de ADN consiste en dos cadenas de nucleótidos que se mantienen unidas mediante enlaces de hidrógeno. Los nucleótidos purínicos, adenina y guanina, se interconectan mediante enlaces de hidrógeno con los pirimidínicos, timina y citosina. Debido a esta interconexión, la secuencia de nucleótidos de una cadena establece la secuencia de la otra cadena. La

separación de las dos cadenas permite que se ligen nucleótidos complementarios a cada cadena de ADN; esto induce una copia del ADN y replica la secuencia.

El ADN existe en forma de múltiples fragmentos que, junto con un esqueleto proteico (cromatina), forman los cromosomas. Las células humanas tienen 23 pares de cromosomas, con una copia de cada cromosoma heredada de cada uno de los padres. Veintidós pares de cromosomas son **autosomos**; al par restante se le llama **cromosoma sexual**. Las mujeres tienen dos cromosomas X; los hombres, uno X y otro Y.

Distribuida a lo largo de los cromosomas como cuentas de un collar, la secuencia de ADN forma **genes**, las unidades básicas de la herencia. Un gen típico contiene un activador de secuencia, una región no traducida y un marco abierto de lectura, siempre ordenados desde la terminación 5' a la 3' del ADN. En el marco abierto de lectura, cada tres nucleótidos representa un **codón**, que codifica un aminoácido concreto. De esta manera, la secuencia de bases dicta la secuencia de aminoácidos en la proteína correspondiente. Algunos codones, en lugar de codificar aminoácidos específicos, actúan como señal de «inicio», mientras que otros sirven como señales de «final». Entre los codones de inicio y final, los genes presentan dos porciones principales: **exones**, regiones que contienen el código que finalmente corresponde a una secuencia de aminoácidos, e **intrones** (secuencia intercalada), que no se convierten en parte de la secuencia del aminoácido.

Los genes son **transcritos** al ARN mensajero (ARNm) y después **traducidos** en proteínas. Durante la transcripción, se procesa el ARN para eliminar los intrones. El ARNm sirve como plantilla para la construcción de proteínas.

El material genético humano contiene 3.100 millones de bases. Menos del 2% del ADN codifica proteínas, y comprende los aproximadamente 20.000 genes del genoma. A través de un mecanismo llamado **empalme alternativo**, estos 20.000 genes pueden crear más de 100.000 proteínas. El resto del ADN, la porción no involucrada en la formación de proteínas, ha sido denominada ADN *basura*; más del 50% aparece como secuencias repetidas, en las que se repiten dos o tres bases. El propósito de estas secuencias repetidas y del conjunto del ADN basura es aún desconocido. Sin embargo, se piensa que desempeña un papel en la regulación del resto del genoma.

Las enfermedades pueden ser causadas por cambios o **mutaciones** en la secuencia de ADN, con **mutaciones puntuales**, cambios en una base única de ADN, siendo este el tipo más frecuente. Una **mutación de sentido erróneo** o de aminoácido es una mutación puntual que cambia un codón y el aminoácido resultante que termina en el interior de una proteína. Una **mutación sin sentido** o interruptora es una

mutación puntual que cambia el codón a un codón de «final», con lo que la transcripción se interrumpe prematuramente. Una **mutación del marco de lectura** surge frecuentemente de la pérdida o adición de una o más bases de ADN; esto causa una desviación en la manera en la que se transcribe el ADN y, generalmente, conlleva codones de interrupción prematura.

Las **mutaciones génicas simples** presentan patrones hereditarios autosómico dominantes (AD), autosómico recesivos (AR) o ligados a X. Si una mutación de tan solo una de las dos copias de un gen es suficiente para causar la enfermedad, esta se considera **AD** (tabla 47-1); si para que se cause la enfermedad, la mutación génica ha de estar presente en ambas copias del gen, el patrón se llama **AR** (tabla 47-2). Si una enfermedad es el resultado de una mutación en un gen del cromosoma X, habitualmente causa enfermedad en los hombres, pero, por lo general, no en las mujeres. Este patrón hereditario se denomina **ligado a X** (tabla 47-3). Ocasionalmente, como resultado del sesgo de inactivación de un cromosoma X, una enfermedad ligada a X puede manifestar síntomas de enfermedad en mujeres heterocigotas. Pueden producirse también enfermedades genéticas como resultado de anomalías en la cantidad de material genético presente (llamadas *enfermedades cromosómicas*), por interrelación entre factores genéticos y factores ambientales (llamada *herencia multifactorial*), por formas inhabituales de herencia, y como resultado de exposición a ciertos medicamentos y sustancias químicas (llamados *teratógenos*) que causan defectos congénitos.

Construir un árbol genealógico

Para identificar patrones hereditarios específicos, los genetistas construyen y analizan árboles genealógicos, que son una representación gráfica de la anamnesis familiar. Los hombres se representan mediante cuadrados y las mujeres mediante círculos. Las parejas se conectan con una línea continua que une los símbolos de ambos miembros. Las parejas no casadas se conectan frecuentemente mediante una línea discontinua. Los hijos de cada pareja se representan debajo de sus padres y constituyen la siguiente generación.

De la misma manera, se van añadiendo los abuelos, abuelas, tíos y tías, incluidos igualmente los hijos de estos últimos. Junto a cada símbolo o por debajo de él pueden escribirse la edad o fecha de nacimiento. El probando (paciente que constituye el contacto inicial) se indica con una flecha. Los individuos afectados se indican mediante un sombreado, o alguna otra técnica, que debe ser explicada en la leyenda. Los portadores de una enfermedad (p. ej., drepanocitosis) se representan habitualmente con un punto en el centro de su símbolo (fig. 47-1).

Para que sean útiles, los árboles genealógicos deben incluir miembros familiares de al menos tres generaciones.

Enfermedades autosómicas dominantes

Si una única copia del gen que alberga la mutación es suficiente para causar la enfermedad, esta se hereda con patrón AD (v. tabla 47-1). En las enfermedades AD, un padre o madre

TABLA 47-1 Enfermedades autosómicas dominantes

Enfermedad	Frecuencia	Comentarios
Acondroplasia Displasia tanatofórica Síndrome de Crouzon con acantosis nigricans Craneosinostosis no sindrómica	~1:12.000	Las mutaciones están en el gen del <i>receptor-3 del factor de crecimiento fibroblástico</i> en el cromosoma 4p16.3 El 40% de los casos son mutaciones nuevas (mutaciones diferentes en algún gen causan acondroplasia, displasia tanatofórica, síndrome de Crouzon con acantosis nigricans y craneosinostosis no sindrómica)
Neurofibromatosis 1	1:3.500	Alrededor del 50% de los casos es resultado de mutaciones nuevas en el gen de la neurofibromatosis, un gen depresor de tumores localizado en 17q11.2. La expresión es bastante variable
Neurofibromatosis 2 (NF2, neuroma acústico bilateral, Merlín)	Genotipo al nacimiento, 1:33.000 Prevalencia fenotípica, 1:200.000	El gen <i>NF2</i> es un gen depresor de tumores localizado en 22q12.2. La proteína se conoce con el nombre de «Merlín»
Enfermedad de Huntington (EH)	Variable según poblaciones, 1:5.000-1:20.000	La enfermedad está causada por una expansión repetida (CAG) en el gen de la proteína de «Huntington» en el cromosoma 4p16.3
Distrofia miotónica (DM, enfermedad de Steinert)	1:500 en Quebec 1:25.000 en europeos	La enfermedad está causada por la expansión repetida (CTG) en el gen de la cinasa de DM en el cromosoma 19q13.2. La enfermedad muestra anticipación genética en las generaciones sucesivas
Síndrome de Marfan (FBN-1)	1:10.000	El síndrome está causado por mutaciones en el gen de la fibrilina 1 (<i>FBN 1</i>) en el cromosoma 15q21.1; presenta expresión variable
Edema angioneurótico hereditario (EAH) (inhibidor de la esterasa C-1 que regula el componente C-1 del complemento)	1:10.000	El gen se localiza en el cromosoma 11q11-q13.2. El fenotipo de inflamación subcutánea y submucosa dolorosa, episódica y variable está causado por la disminución o alteración de la proteína inhibidora de la esterasa, que puede ser resultado de una cualquiera de las muchas mutaciones en el gen

TABLA 47-2 Enfermedades autosómicas recesivas

Enfermedad	Frecuencia	Comentarios
Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC, deficiencia de 21-hidroxilasa, CA21H, CYP21, citocromo P450, subfamilia XXI)	1:5.000	La variación fenotípica se corresponde de forma aproximada con la variación alélica. Una deficiencia causa virilización en mujeres. El gen se localiza en 6p21.3 dentro del complejo HLA y a 0,005 centimorgan (cM) de HLA B
Fenilcetonuria (FC, deficiencia de fenilalanina hidroxilasa, FAH)	1:12.000-1:17.000	Existen cientos de mutaciones causantes de enfermedad en el gen <i>FAH</i> localizado en el cromosoma 12q22-q24.1. El primer cribado neonatal de base poblacional fue la prueba de FC, por ser una enfermedad tratable mediante dieta. Las mujeres con fenilalanina elevada tienen recién nacidos con lesión del sistema nervioso central debido a que la fenilalanina alta es neurotóxica y teratogena
Fibrosis quística (FQ)	1:2.500 en blancos	El gen <i>regulador de la conductancia transmembranosa</i> de la FQ (<i>CFTR</i>) está en el cromosoma 7q31.2
Ataxia de Friedreich (AF, frataxina)	1:25.000	La frataxina es una proteína mitocondrial involucrada en el metabolismo del hierro y la respiración. El gen está en el cromosoma 9q13-q21, y la mutación habitual es una expansión repetida de la tripleta GAA localizada en el primer <i>intrón</i> del gen. La AF no muestra anticipación
Enfermedad de Gaucher, todos los tipos (deficiencia de glucocerebrosidasa, deficiencia de β -glucosidasa) (enfermedad de depósito lisosómico)	1:2.500 en judíos askenazíes	El gen está localizado en el cromosoma 1q21. Existen muchas mutaciones; algunas de ellas conllevan enfermedad neuropática, pero la mayoría presentan expresión leve. Los fenotipos se corresponden con los genotipos, pero estos son difíciles de analizar
Drepanocitosis (<i>locus</i> de hemoglobina β , mutación β -6 glu \rightarrow val)	1:625 en afroamericanos	Fue la primera enfermedad en la que se definió un defecto molecular (1959). Un simple cambio de base provoca la sustitución del ácido glutámico por valina en la posición 6 de la cadena β de la hemoglobina, que da como resultado una anemia hemolítica. El gen está en el cromosoma 11p15.5. La profilaxis con penicilina reduce la mortalidad debida a infecciones neumocócicas en personas afectadas, especialmente en lactantes

TABLA 47-3 Enfermedades recesivas ligadas a X

Enfermedad	Frecuencia	Comentarios
Síndrome del X frágil (SXF; otros múltiples nombres)	1:4.000 en hombres	El gen se localiza en Xq27.3 La enfermedad se atribuye a la expansión de la tripleta CGG que se asocia con la metilación (inactivación) de los genes distales. Las mujeres pueden presentar alguna expresión. La inestabilidad del sitio puede conllevar mosaicismo tisular; el genotipo linfocítico y el fenotipo pueden no estar correlacionados
Distrofia muscular de Duchenne (DMD, DM pseudohipertrófica progresiva, distrofina, variantes de Becker)	1:4.000 en hombres	El gen está localizado en Xp21 El gen es relativamente grande, con 79 exones, y las mutaciones y deleciones pueden ocurrir en cualquiera de ellos. El producto génico se llama <i>distrofina</i> . La distrofina está ausente en la DMD, pero es normal en la DM de Becker
Hemofilia A (deficiencia del factor VIII, hemofilia clásica)	1:5.000-1:10.000; hombres	El gen se localiza en el <i>locus</i> Xq28 El factor VIII es esencial para la coagulación normal de la sangre. El fenotipo depende del genotipo y de la presencia de actividad residual del factor VIII
Síndrome de Rett (RTT, autismo RTS, demencia, ataxia y pérdida del uso intencional de las manos); gen <i>MECP2</i> (metil-CpG-proteína ligadora 2)	1:10.000-1:15.000; niñas	El gen se localiza en el <i>locus</i> Xq28 Estas enfermedades son subclases de autismo. Existe una pérdida de la regulación (represión) de otros genes, incluidos aquellos en posición <i>trans</i> . La enfermedad es

(Continúa)

Tabla 47-3 Enfermedades recesivas ligadas a X (cont.)

Enfermedad	Frecuencia	Comentarios
Ceguera para los colores (ceguera parcial para la serie deután, color verde [75%]; ceguera parcial para la serie protán, color rojo [25%])	1:12; hombres	letal en hombres. Los casos representan nuevas mutaciones o mosaicismo gonadal de los padres El gen está localizado en Xq28 (proximal) para la ceguera de colores deután y en Xq28 (distal) para la ceguera de colores protán
Adrenoleucodistrofia (ALD, ALD-LX, enfermedad de Addison, y esclerosis cerebral)	Infrecuente	El gen está localizado en Xq28 La enfermedad involucra un defecto en la función de los perioxomas, relacionada con la <i>CoA sintetasa de ácidos grasos de cadena muy larga</i> con acumulación de ácidos grasos de 26-C. El genotipo es variable, desde una rápida progresión infantil hasta un comienzo tardío y progresión lenta
Deficiencia de glucosa-6- fosfato deshidrogenasa (G6FD)	1:10 en afroamericanos 1:5 en judíos kurdos En estas y otras poblaciones existe un heteromorfismo	El gen está localizado en Xq28 Existen numerosas variantes en las que los oxidantes provocan hemólisis. Las variantes pueden conferir resistencia parcial a la malaria grave

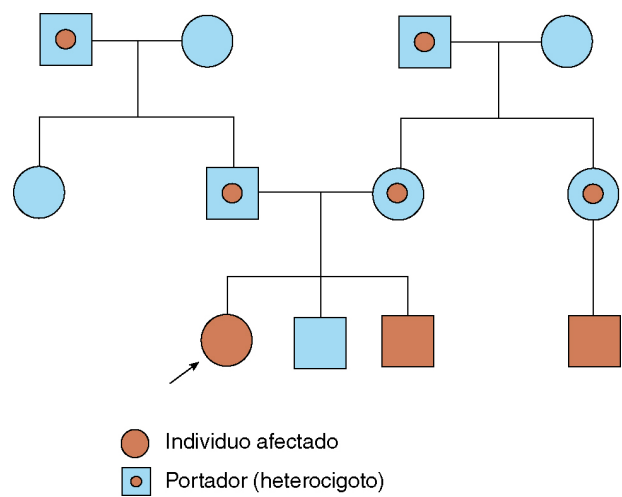


FIGURA 47-1
Estudio genealógico que muestra individuos afectados y portadores.

afectados pueden tener uno o más hijos afectados con la misma enfermedad. El padre o madre que tiene la mutación en su gen tiene el 50% de probabilidades de transmitir a cada hijo el gen mutado (fig. 47-2). La posesión de un gen *funcional* y otro *no funcional* comporta la condición de **heterocigoto**. Si ambas copias son iguales, la situación es de **homocigoto** (tabla 47-4). Algunas personas portadoras obligadas de una mutación conocida por causar una enfermedad AD pueden no mostrar signos clínicos de la enfermedad, mientras que otros individuos muestran síntomas. A este fenómeno se le conoce como **penetrancia**. Si todos los individuos portadores de una mutación de una enfermedad AD muestran signos de la misma, se dice que el gen tiene penetrancia completa. Muchas enfermedades AD presentan una penetrancia disminuida. Con frecuencia, enfermedades AD muestran variabilidad en los síntomas expresados en diferentes individuos portadores del mismo gen mutado. Algunos individuos presentan tan solo síntomas clínicos leves, mientras que otros sufren la enferme-

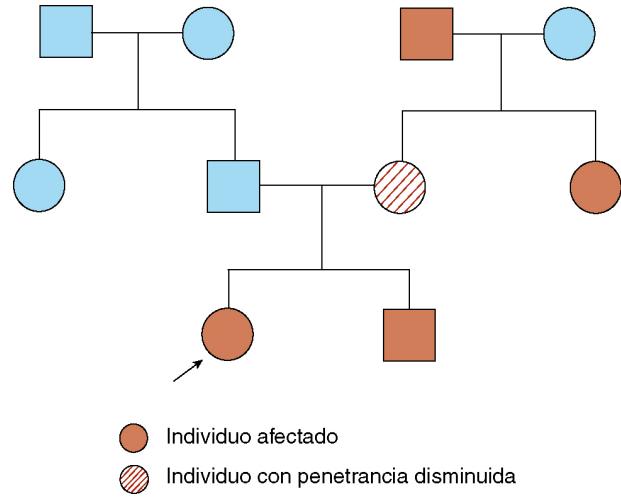


FIGURA 47-2
Estudio genealógico que muestra disminución de la penetrancia en una enfermedad autosómica dominante. El probando (flecha) está afectado. El abuelo materno también está afectado. La madre de los individuos es presumiblemente portadora del gen, aunque puede que muestre solo ligeros síntomas de la enfermedad.

dad más grave. Este fenómeno es conocido como **expresividad variable**. Para ilustrar las diferencias entre penetrancia y expresividad, consideremos la enfermedad neurofibromatosis tipo 1 (NF1). La NF1 es una enfermedad causada por la mutación del gen *NF1* en el cromosoma 17, y provoca la aparición de máculas café con leche, neurofibromas y otros hallazgos. Aunque su penetrancia es del 100%, la NF1 presentan marcada variabilidad en la expresión: algunos individuos afectados tienen solamente manchas café con leche, mientras que otros de la misma familia pueden sufrir complicaciones con riesgo vital. En ocasiones, hallazgos clínicos aparentemente no relacionados, como las manchas café con leche y los neurofibromas de la NF1, pueden ser causados por la mutación de un gen único o un par de genes. Conocido con el nombre de **pleiotropismo**, este fenómeno aparece en numerosas enfermedades genéticas simples.

TABLA 47-4 Reglas para la herencia autosómica dominante

El rasgo aparece en todas las generaciones
Cada hijo de un padre o madre afectados tiene un 50% de posibilidades de resultar afectado
Hombres y mujeres se afectan por igual
Existe transmisión hombre-hombre
El rasgo involucra generalmente mutaciones en los genes que codifican proteínas reguladoras o estructurales (colágeno)

Algunas veces, enfermedades AD aparecen en niños nacidos de padres no afectados debido a una **mutación espontánea**. Asociadas en algunos casos a edad paterna avanzada (> 35 años de edad), las mutaciones espontáneas son responsables de la mayor parte de estas enfermedades. Se piensa que aproximadamente el 80% de los pacientes con acondroplasia experimentan una mutación del gen del receptor tipo 3 del factor de crecimiento fibroblástico (*FGFR3*).

Ejemplos de algunas enfermedades autosómicas dominantes

Acondroplasia

Causada por un defecto en el hueso de origen cartilaginoso, la acondroplasia (ACP) es la más frecuente de las displasias esqueléticas humanas. Las anomalías óseas provocan baja estatura, macrocefalia, aplanamiento medio facial con frente prominente y acortamiento rizomélico de las extremidades. La enfermedad aparece aproximadamente en 1 de cada 12.000 nacimientos.

La ACP está causada por mutaciones en el gen *FGFR3*. Durante la fase precoz del desarrollo, *FGFR3* se expresa durante la formación del hueso endocondral. En más del 95% de los casos, la ACP está producida por una de dos mutaciones en el mismo par de bases (en el sitio 1138). Este sitio, extremadamente activo desde el punto de vista de las mutaciones, es conocido como **punto caliente** mutacional.

Cuando crecen, los niños con ACP desarrollan frecuentemente problemas médicos y psicológicos asociados. Pueden aparecer hidrocefalia y apnea central debidas al estrechamiento del agujero occipital y comprensión del tallo cerebral. Posteriormente, durante la infancia puede aparecer arqueamiento de las piernas debido al desigual crecimiento de la tibia y el peroné. Durante la infancia tardía y la adolescencia, pueden manifestarse los efectos psicológicos de la cortedad de talla. En la vida adulta, aparecen otras complicaciones, como comprensión de raíces nerviosas y ciática. Las personas con ACP tienen esperanza de vida e inteligencia normales.

El diagnóstico de ACP se basa en los hallazgos clínicos; las anomalías características en la exploración radiológica confirman el diagnóstico. Existen pruebas moleculares, pero se reservan habitualmente para casos de difícil diagnóstico o cuando se solicita un diagnóstico prenatal. El diagnóstico prenatal puede realizarse mediante pruebas moleculares, utilizando células fetales obtenidas a través de amniocentesis o una biopsia de vellosidad coriónica.

Neurofibromatosis tipo 1

La NF1 es una de las enfermedades AD más frecuentes y se estima que aparece en 1 de cada 3.500 individuos. La NF1 está

causada por la mutación del gen *NF1*, que codifica la proteína neurofibromina (v. capítulo 186).

Aunque la penetrancia de la NF1 es del 100%, su expresión es extremadamente variable. Muchos de los individuos afectados tienen clínica tan leve que nunca llegan a ser diagnosticados; tales individuos pueden manifestar exclusivamente manchas café con leche, pecas axilares o inguinales (más pequeñas y oscuras que las manchas café con leche y siempre en grupos), nódulos de Lisch (hamartoma pigmentado en el iris, que se aprecia mejor con lámpara de hendidura) y neurofibromas (tumores de células de Schwann). Entre el 10 y 20% de los individuos presentan síntomas más graves, entre los que se encuentran tumores cerebrales (gliomas ópticos y astrocitos), hipertensión vascularrenal, afectación esquelética (escoliosis, pseudoartrosis de tibia) y desfiguramiento craneofacial. Aunque el diagnóstico se realiza basándose en criterios clínicos, también está accesible el diagnóstico molecular. Habitualmente, este se reserva para casos especiales.

Síndrome de Marfan

Enfermedad que aparece en aproximadamente 1 de cada 10.000 individuos, el síndrome de Marfan (SM) muestra pleotropismo. Causado por una mutación del gen *FBN1*, los síntomas clínicos afectan fundamentalmente a tres sistemas: **cardíaco, oftalmológico y esquelético**. Entre los hallazgos esqueléticos se encuentra un hábito corporal alto y delgado (dolicoostenomelia), dedos de manos y pies alargados (aracnodactilia), anomalías del esternón (tórax en embudo o tórax en quilla), escoliosis, pies planos y laxitud articular. Entre los hallazgos oculares se encuentran: miopía intensa, que puede provocar degeneración vitreorretiniana; anomalías del ligamento suspensorio del cristalino, que puede provocar ectopia del mismo (luxación del cristalino), y cataratas. Entre los hallazgos cardíacos está la dilatación progresiva de la raíz aórtica. Una complicación frecuente es la insuficiencia aórtica, seguida de disección de la aorta. Otros hallazgos clínicos del SM son la dilatación dural, los septos pulmonares anormales y las estrías. Los criterios diagnósticos del SM se resumen en la tabla 47-5.

Las mutaciones nuevas del *FBN1* suponen el 25% de los casos de SM. El gen es grande y complejo; han sido identificadas más de 200 mutaciones en individuos afectados, resultando difícil el diagnóstico molecular.

Inicialmente, el tratamiento se centró en administrar beta-bloqueantes para disminuir la precarga y, con ello, el desgaste aórtico; y cuando la raíz aórtica alcanzaba los 5,5 cm de diámetro, la intervención quirúrgica mediante un injerto compuesto para reemplazar la válvula aórtica y la aorta descendente. En la actualidad, se conoce que los efectos cardiovasculares del SM no están causados por el defecto en sí de la proteína fibrilina, sino más bien con un exceso del factor de crecimiento transformante β (TGF- β), una proteína ligada habitualmente a la fibrilina. El losartán, antagonista del receptor de angiotensina II, que disminuye igualmente los niveles de TGF- β , se ha mostrado muy eficaz en la prevención de aneurismas en modelos de SM en animales.

Enfermedades autosómicas recesivas

Las enfermedades que se heredan con un patrón AR solo se manifiestan si *ambas* copias del gen presentan la mutación (tabla 47-6). Los niños afectados nacen habitualmente de padres sin afectación, cada uno de los cuales es portador de una copia de la mutación. Si ambos miembros de la pareja son

TABLA 47-5 Criterios diagnósticos del síndrome de Marfan*

Sistema	Criterio mayor	Criterio menor
Esquelético	Presencia de al menos 4 de las siguientes manifestaciones: Tórax en quilla Tórax en embudo que requiere cirugía Reducción de la relación entre el segmento superior y el segmento inferior o relación envergadura a talla >1,05 Signos de la muñeca y el pulgar Escoliosis >20° o presencia de espondilolistesis Reducción en la extensión de los codos (<170°) Desplazamiento medial del maléolo interno provocando pies planos Protrusión de cualquier grado de los acetábulos (determinada radiográficamente)	Tórax en embudo de gravedad moderada Movilidad aumentada de las articulaciones Paladar muy ojival con amontonamiento de los dientes Apariencia facial (dolicocefalia, hipoplasia malar, enoftalmos, retrognatía, fisuras palpebrales inclinadas)
Ocular	Ectopia del cristalino (luxación del cristalino)	Córnea anormalmente plana (medida mediante queratometría) Incremento de la longitud axial del globo ocular (medida mediante ecografía)
Cardíaco	Dilatación de la aorta ascendente con o sin regurgitación aórtica y afectando, al menos, los senos de Valsalva, o Disección de la aorta ascendente	Prolapso de la válvula mitral con o sin regurgitación valvular mitral Dilatación de la arteria pulmonar principal, en ausencia de estenosis pulmonar valvular o periférica o cualquier otra causa obvia (<40 años de edad) Calcificación del anillo mitral (<40 años de edad) Dilatación o disección de la aorta descendente torácica o abdominal (<50 años de edad)
Pulmonar	Ninguno	Neumotórax espontáneo Bullas apicales (reconocidas mediante radiografía de tórax)
Piel	Ninguno	Estrías no asociadas con cambios marcados de peso, embarazo o estrés repetido Hernia recurrente en incisiones
Duramadre	Dilatación dural lumbosacra, verificada por TC o RM	Ninguno
Anamnesis genética familiar	Tener un padre, hijo o hermano que reúna independientemente estos criterios diagnósticos Presencia de un haplotipo adyacente a <i>FBNI</i> , heredado por un descendiente, con asociación conocida con un síndrome de Marfan de diagnóstico inequívoco en la familia	Ninguno

*Si existe un miembro de la familia afectado, solo es necesario un criterio mayor para el diagnóstico. Si no hay antecedentes familiares, son necesarios dos criterios mayores (de sistemas orgánicos) y un criterio menor (que afecte a un tercer sistema orgánico).

RM, resonancia magnética; TC, tomografía computarizada.

portadores (o heterocigotos) para esta mutación, cada uno de los hijos de la estirpe tiene el 25% de probabilidades de estar afectado (fig. 47-3).

TABLA 47-6 Reglas para la herencia autosómica recesiva

El rasgo aparece en hermanos, pero no en sus padres ni en su prole
Como media, está afectado el 25% de los hermanos del probando (en el momento de la concepción, cada hermano tiene un 25% de probabilidad de estar afectado)

Un hermano *normal* de un individuo afectado tiene una probabilidad de dos tercios de ser portador (heterocigoto)

La probabilidad de verse afectados es igual en hombres y mujeres
Los rasgos raros se asocian con frecuencia a consanguinidad entre los padres

El rasgo generalmente involucra mutaciones en genes que codifican enzimas (p. ej., deficiencia de fenilalanina hidroxilasa en la FC) y se asocian con enfermedades graves y acortamiento de la esperanza de vida

FC, fenilcetonuria.

Drepanocitosis

► VÉASE EL CAPÍTULO 150.

Enfermedad de Tay-Sachs

► VÉANSE LOS CAPÍTULOS 55 Y 185.

Enfermedades ligadas a X

En el cromosoma X se han identificado más de 500 genes, mientras que se cree que el cromosoma Y contiene solamente 50. Las mujeres, cuyas células tienen dos copias del cromosoma X, poseen dos copias de cada gen del cromosoma X, mientras que los hombres, que tienen un cromosoma X y un cromosoma Y, tienen solo una copia de estos genes. En el desarrollo embrionario precoz de las mujeres, se inactiva de manera aleatoria un cromosoma X de cada célula. Existen muchas enfermedades ligadas a X (ceguera para los colores, distrofia muscular de Duchenne, hemofilia A) en las que las mujeres heterocigotas muestran algunas manifestaciones de la enfermedad. La

FIGURA 47-3
Estudio genealógico de una familia que muestra una herencia autosómica recesiva.

inactivación selectiva (sesgada) del gen normal produce síntomas en la mujer *portadora*.

Herencia recesiva ligada a X

La mayor parte de las enfermedades que involucran al cromosoma X son recesivas. Los hombres, con una única copia del cromosoma X, son más proclives que las mujeres a manifestar estas enfermedades. Cada hijo hombre nacido de una mujer portadora de un rasgo recesivo ligado a X tiene un 50% de probabilidades de heredar el rasgo, mientras que ninguna de las hijas de esas mujeres resultará afectada (cada una de las hijas tendrá el 50% de probabilidad de resultar portadora). Un padre afectado transmite la mutación a todas las hijas, que se convierten en portadoras, pero a ninguno de sus hijos hombres; dado que reciben de sus padres el cromosoma Y, no pueden resultar afectados (por tanto, no existe transmisión hombre a hombre) (tabla 47-7 y fig. 47-4).

Distrofia muscular de Duchenne

► VÉASE EL CAPÍTULO 182.

Hemofilia A

► VÉASE EL CAPÍTULO 151.

TABLA 47-7 Reglas para la herencia recesiva ligada a X

La incidencia del rasgo es mayor en hombres que en mujeres
El rasgo se transmite a través de mujeres portadoras, que pueden mostrar una expresión leve del gen, a la mitad de sus hijos hombres, que están más gravemente afectados
Cada hijo hombre de una mujer portadora tiene una posibilidad sobre dos de resultar afectado
El rasgo se transmite por los hombres afectados a todas sus hijas; nunca se transmite de padres a hijos hombres
Debido a que el rasgo puede transmitirse a través de múltiples mujeres portadoras, puede producirse *salto* generacional

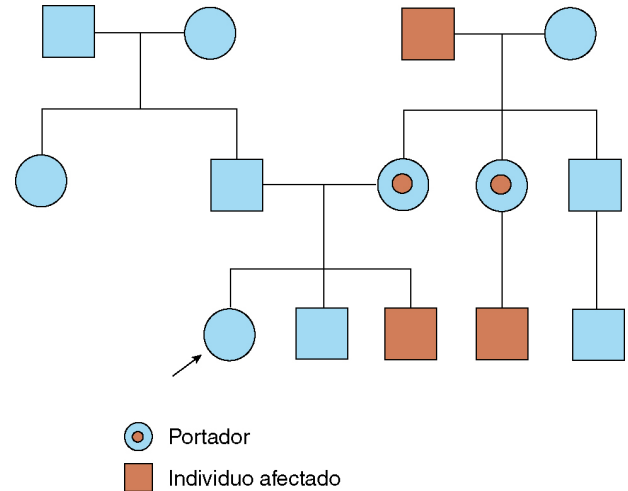


FIGURA 47-4
Estudio genealógico que muestra una herencia recesiva ligada a X.

Herencia dominante ligada a X

Han sido descritas muy pocas enfermedades dominantes ligadas a X. Lo esperable es que hombres y mujeres sean afectados por igual, presentando las mujeres menor gravedad que los hombres como resultado de la inactivación de un X. Este es el caso del **raquitismo resistente a vitamina D ligado a X** (raquitismo hipofosfatémico), una enfermedad en la que está alterada la capacidad del riñón de reabsorber fosfato. Los niveles de fosfato y el raquitismo resultante son menos graves en las mujeres que en los hombres.

Sin embargo, otro grupo de enfermedades dominantes ligadas a X son letales en los hombres. Las madres afectadas pueden tener hijas afectadas o normales y hombres normales. Los hijos afectados fallecen dentro del útero. La **incontinentia pigmenti** presenta un patrón característico de hiperpigmentación cutánea en remolino, que se desarrolla tras una erupción cutánea ampollosa perinatal. Las mujeres afectadas presentan igualmente afectación variable del sistema nervioso central, pelo, uñas, dientes y ojos. En el **síndrome de Rett**, las mujeres son normales al nacimiento, pero a lo largo del primer año de vida desarrollan microcefalia y regresión y estancamiento evolutivo. Alrededor del 50% de los pacientes desarrollan convulsiones. Las niñas son diagnosticadas con frecuencia de autismo y, hacia los 2 años de edad, adoptan una postura de *lavado de manos* que les provoca la pérdida de los movimientos intencionales de las manos.

OTROS TIPOS DE ENFERMEDADES GENÉTICAS

Enfermedades multifactoriales

Frecuentemente conocida como **herencia poligénica**, las enfermedades heredadas de forma multifactorial son el resultado de la interacción de factores genéticos y ambientales. Además del 20% de las malformaciones congénitas, incluidas la hendidura labial y palatina y la espina bífida, las más frecuentes enfermedades de la infancia y de la vida adulta, como asma, aterosclerosis, diabetes y cáncer, son resultado de la interacción entre genes y ambiente. Estos trastornos no siguen pautas de herencia mendeliana simple; los individuos

afectados tienden a acumularse en líneas familiares. Las alteraciones ocurren en familiares de primer y segundo grado con mayor frecuencia de la esperable por el azar, y suelen ser más concordantes (aunque no al 100%) en gemelos monocigóticos que en los heterocigóticos.

Estenosis pilórica hipertrófica

La estenosis pilórica hipertrófica (EPH), que aparece en alrededor de 1 de cada 300 niños, ocurre en hombres con una frecuencia cinco veces mayor que en mujeres. Cuando nace un niño con EPH, el riesgo de recurrencia en su futura prole es del 5 al 10% para los hombres y del 1,5 al 2% para las mujeres. En la vida adulta, el riesgo de que un hombre adulto tenga un hijo afectado es marcadamente superior al de la población general: la probabilidad de afectación en tales casos es del 4% para los hijos hombres y del 1% para las hijas. En el caso de niños nacidos de madres afectadas, el riesgo es aún más llamativo: estarán afectados del 17 al 20% de los hijos hombres y el 7% de las hijas.

El grosor del músculo pilórico tiene una distribución en forma de campana; la posición en la curva viene determinada por muchos factores, entre ellos la expresión de múltiples genes desconocidos. Puede aparecer una EPH cuando la genética individual, sumada a influencias ambientales, hace que el individuo caiga en una posición extrema de la curva, más allá de un cierto punto llamado **umbral**. En la EPH, este umbral está mucho más a la izquierda en los hombres que en las mujeres.

Defectos del tubo neural

Hasta 1998, el mielomeningocele afectaba a 1 de cada 1.000 recién nacidos vivos en EE. UU. La anencefalia se presentaba con una frecuencia similar, aunque la mayor parte de los recién nacidos eran mortinatos o fallecían durante el período neonatal. Desde 1998, debido al suplemento de la dieta básica con ácido fólico, ambas enfermedades se han hecho mucho menos frecuentes. Múltiples factores, genéticos y no genéticos, como los comentados a continuación, son responsables de la velocidad del cierre del tubo neural:

1. La frecuencia de defectos del tubo neural (DTN) presenta amplia variación en diferentes grupos étnicos. Los DTN son más frecuentes en las islas británicas, donde, en 1990, aparecían en 1 de cada 250 nacidos vivos, y son mucho menos frecuentes en Asia, donde la frecuencia era de 1 cada 4.000. Estas diferencias étnicas sugieren un componente **genético**.
2. Las parejas procedentes de las islas británicas que se trasladan a EE. UU. presentan un riesgo intermedio entre el riesgo del Reino Unido y el de EE. UU., lo que sugiere un componente **ambiental**.
3. La aparición de DTN presenta patrón estacional. En EE. UU., es más frecuente que nazcan neonatos afectados durante el otoño tardío y el invierno precoz, lo que sugiere, de nuevo, un componente **ambiental**.
4. El suplemento con ácido fólico durante el período periconcepcional ha disminuido significativamente el riesgo de tener un neonato con DTN. Esta influencia nutricional sugiere un componente **ambiental**.
5. Los padres que ya han tenido un hijo con DTN tienen una probabilidad de 20 a 40 veces mayor de tener un segundo hijo afectado; esto proporciona más pruebas de un componente **genético**.

Enfermedades con patrones hereditarios inhabituales

Herencia mitocondrial

Las células humanas contienen ADN extranuclear; en cada mitocondria está presente un único cromosoma y las mutaciones en ese ADN se asocian con un grupo de enfermedades.

El ADN mitocondrial (ADNmt), que es circular y con una longitud de 16,5 kb, se replica de manera independiente al ADN nuclear. Involucrado en la producción de energía utilizada para el funcionamiento celular, el ADNmt codifica unas pocas proteínas de la cadena respiratoria (la mayor parte de las proteínas mitocondriales son codificadas por el ADN nuclear) y también un tipo de ARN de transferencia único para la síntesis de proteínas mitocondriales. Prácticamente todas las mitocondrias son aportadas por el ovocito, lo que significa que el ADNmt proviene de la madre. Una mujer con una mutación en el ADNmt transmite esta mutación a todos sus hijos. En un ovocito puede haber más de una población de mitocondrias, fenómeno conocido con el nombre de **heteroplasmia**. La mutación del ADNmt puede estar presente en muchas mitocondrias o solo en unas pocas. Cuando se divide el óvulo fertilizado, las mitocondrias se distribuyen de forma aleatoria. La presencia de síntomas en la prole y su gravedad dependen de la relación entre el ADNmt mutante y el normal presentes en el tejido. Si un tejido con alto requerimiento energético (cerebro, músculo de hígado) presenta abundantes mitocondrias mutantes, aparecerán síntomas clínicos. Si estas son escasas, aparecerán pocos síntomas.

La **MELAS** (acrónimo en inglés de encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios similares a accidente cerebrovascular) es un ejemplo de enfermedad mitocondrial. Los individuos con MELAS son normales en la infancia precoz, y entre los 5 y los 10 años de edad desarrollan vómitos episódicos, convulsiones y episodios cerebrales recurrentes que recuerdan a un accidente cerebrovascular. En el 80% de los casos, el análisis de su ADNmt revela una mutación específica (A3243G) en el gen *MTTL1* (un gen que codifica el ARN mitocondrial de transferencia).

En las familias en las que aparece MELAS, puede verse en los familiares de primer grado un abanico de síntomas, entre los que se encuentran la **oftalmoplejía externa progresiva**, pérdida auditiva, cardiomiopatía y diabetes mellitus. Aunque toda la prole de una mujer portadora de una mutación puede resultar afectada, debido a la heteroplasmia varía la gravedad de la enfermedad, dependiendo del porcentaje presente de mitocondrias portadoras de la mutación.

Disomía uniparental

La evaluación de un niño con disomía uniparental (DUP) revela un cariotipo normal. No obstante, los marcadores cromosómicos para un cromosoma concreto son idénticos a los marcadores encontrados en los cromosomas del padre o la madre del paciente (pero no de ambos). En la DUP, el paciente hereda dos copias de un cromosoma de uno de los padres y ninguna del otro.

La DUP ocurre probablemente a través de varios mecanismos, pero el más frecuente es resultado de un mecanismo espontáneo de *rescate*. En el momento de la concepción, a través de una no disyunción, el óvulo fertilizado es trisómico para un cromosoma concreto, con dos copias de un cromosoma de uno de los padres y una copia de un cromosoma del otro; los embriones con trisomía suelen sufrir aborto espontáneo precoz en el desarrollo.

Los pacientes con DUP sobreviven debido a que, espontáneamente, pierden una de las tres copias del cromosoma afectado. Si el cromosoma perdido es el cromosoma único procedente de uno de los padres, el paciente sufrirá una DUP.

Una explicación alternativa implica la existencia de una monosomía en lugar de una trisomía. Si el paciente, en el momento de la concepción, hubiera heredado solo una copia única de un cromosoma, la duplicación espontánea de este cromosoma único conllevaría una DUP.

Síndromes de Prader-Willi y Angelman

El **síndrome de Prader-Willi (SPW)**, que aparece en aproximadamente 1 de cada 10.000 recién nacidos, se caracteriza por hipotonía de comienzo prenatal; retraso de crecimiento postnatal; un aspecto característico, con ojos almendrados y manos y pies pequeños; discapacidad del desarrollo; hipogonadismo hipogonadotrópico, y obesidad después de la infancia. En la fase precoz de la vida, los lactantes afectados son tan hipotónicos que no son capaces de tomar calorías suficientes para mantener su peso. Resulta invariablemente necesaria la alimentación a través de sonda nasogástrica, y es frecuente el desmedro. El tono muscular mejora durante el primer año de vida y los niños desarrollan un apetito voraz. Entre el 60 y 70% de los pacientes con SPW tienen una pequeña delección del cromosoma 15 (15q11). En los pacientes en que no existe delección, el 20% tienen DUP del cromosoma 15.

El **síndrome de Angelman (SA)** es una enfermedad con retraso mental moderado a grave, ausencia de habla, movimientos atáxicos de brazos y piernas, aspecto craneofacial característico, y enfermedad convulsiva caracterizada por risa inapropiada. El SA se caracteriza igualmente por una delección en la región 15q11 en el 70% de los individuos afectados; aproximadamente en un 10% de los pacientes con SA puede demostrarse la existencia de una DUP del cromosoma 15.

Si la delección ocurre en el cromosoma 15 paterno, el individuo afectado presenta un SPW, mientras que si la delección ocurre exclusivamente en el cromosoma 15 materno, el resultado es un SA. Cuando el mecanismo responsable es una DUP, la DUP materna da como resultado un SPW, mientras que la DUP paterna genera un SA. En resumen, si el paciente pierde la copia del cromosoma paterno 15q11.2, aparecerá un SPW; si el cromosoma que falta es el 15q11.2 materno, se producirá un SA.

Este fenómeno se explica por el **sellado genómico**. El sellado es un fenómeno epigenético, un cambio no hereditario en el ADN que provoca una alteración en la expresión génica basada en el origen parental del gen. El SPW está causado por la deficiencia del producto proteico del gen *SNRPN* (acrónimo en inglés de ribonucleoproteína nuclear pequeña). Aunque el *SNRPN* está presente tanto en el cromosoma 15 procedente de la madre como en el procedente del padre, se expresa exclusivamente en el cromosoma que proviene del padre. En el cromosoma materno, la expresión está habitualmente bloqueada debido a metilación del marco abierto de lectura; este cambio físico en el ADN evita la expresión del gen. Se produce un SPW cuando se pierde el cromosoma paterno 15, independientemente de que sea por delección o por DUP.

El SA es resultado de la falta de expresión de ubiquitina proteína ligasa E3A (*UBE3A*), un segundo gen en la región cromosómica 15q11.2. *UBE3A* se expresa normalmente tan solo en el cromosoma 15 procedente de la madre. Aunque el gen está presente en el cromosoma 15 paterno, *UBE3A* está metilado y la expresión del gen bloqueada. Por ello, si se produce una delección de la región crítica del cromosoma 15 materno, o una DUP del paterno, el individuo manifestará síntomas de SA.

Expansión de una repetición de trinucleótidos

Más del 50% del ADN humano aparece en forma de secuencias repetidas, dos o tres bases repetidas una y otra vez. Entre las enfermedades causadas por expansión de una repetición de trinucleótidos están el **síndrome del X frágil**, la **enfermedad de Huntington**, la **distrofia miotónica**, la **ataxia de Friedreich** y las **ataxias espinocerebelosas**. Aunque el origen de todas estas enfermedades tiene su base en el incremento del número de tripletas de bases repetidas, los mecanismos moleculares son diferentes en cada una.

El **síndrome del X frágil (SXFRA)**, que aparece con una frecuencia aproximada de 1 de cada 2.000 niños, es la causa más frecuente de retraso mental hereditario. Presenta unos hallazgos craneofaciales característicos (cabeza grande; frente, mandíbulas y orejas prominentes); macrorquidia con volumen testicular doble de lo normal en la edad adulta; enfermedad leve del tejido conectivo, con laxitud articular, apertura permanente de la trompa de Eustaquio y prolapso de la válvula mitral, y un perfil neuroconductual característico, que incluye retraso mental (desde leve hasta profundo), trastorno del espectro autista y trastorno generalizado del desarrollo.

La clonación posicional en la región Xq27 ha identificado la región de repetición de una triplete formada por un residuo de citosina y dos de guanina (CGG). Situada en la isla CpG, una parte de la región promotora del gen que ha sido llamado *FMR-1*, los individuos no afectados y que no tienen anamnesis familiar de SXFRA tienen entre 0 y 45 repeticiones CGG (la mayor parte entre 25 y 35). En los individuos con SXFRA, el número de repeticiones es mayor de 200; de estas personas se dice que tienen una **mutación completa**. Entre estas dos categorías existe un tercer grupo que presenta entre 56 y 200 repeticiones; siempre fenotípicamente normales, estos individuos son **portadores premutacionales**.

El SXFRA es consecuencia del fracaso en la expresión de FMRP, el producto proteico del gen *FMR-1*. La proteína del retraso mental del X frágil (su acrónimo en inglés, FMRP) es una proteína transportadora que traslada el ARNm entre el núcleo y el citoplasma en el sistema nervioso central y otras áreas (p. ej., los testículos en desarrollo) durante la etapa precoz del desarrollo embrionario. Mientras que en individuos no afectados y en portadores premutacionales se produce FMRP, en los que presentan una mutación completa, la transcripción de la proteína FMRP está bloqueada debido a que resultan metiladas un gran número de repeticiones CGG en la isla CpG (un fenómeno epigenético). Por ello, el SXFRA aparece como consecuencia de una **mutación con pérdida de función**: el fracaso de expresión de la FMRP debido a la metilación de la secuencia promotora.

En mujeres portadoras premutacionales puede aparecer, durante la gametogénesis, una expansión del número de repeticiones, desde el rango premutacional al de mutación completa. La causa de esta expansión no se conoce. Aunque estas mujeres no presentan síntomas ni signos de SXFRA, las portadoras premutacionales pueden presentar durante su vida insuficiencia ovárica y/o una enfermedad neurológica conocida como síndrome de temblor/ataxia X frágil.

AGENTES TERATÓGENOS

Aproximadamente el 6,5% de todas las malformaciones presentes al nacimiento son atribuibles a teratógenos, agentes químicos, físicos o biológicos que pueden, potencialmente,

causar daño al tejido embrionario y dar como resultado una o más malformaciones congénitas. Entre los agentes con actividad teratogénica conocida están: medicamentos (ya sean de prescripción con receta o de libre prescripción); infecciones intrauterinas (rubéola); enfermedades maternas, como la diabetes, y sustancias ambientales, como los metales pesados. Es importante conocer los agentes teratogénicos y sus efectos sobre el feto en desarrollo, ya que limitar la exposición a estos agentes es un modo efectivo de prevención de malformaciones congénitas (v. capítulos 58, 59 y 60).

Infecciones maternas

La rubéola fue la primera infección materna de la que se conoció su efecto como causante de un patrón de malformaciones en los fetos afectados en su vida intrauterina. Otras infecciones intrauterinas potencialmente teratogénicas son el citomegalovirus, *Toxoplasma gondii*, herpes simple y varicela (v. capítulo 66).

Enfermedades maternas

La diabetes mellitus materna y la fenilcetonuria materna pueden causar anomalías congénitas en el feto. El estricto control de estas enfermedades, antes y durante el embarazo, protegen al niño en desarrollo (v. capítulo 59).

Medicamentos y productos químicos

Los **trastornos del espectro alcohólico fetal**, que aparece entre 10 y 20 de cada 1.000 niños, pueden ser el más frecuente de los síndromes de origen teratogénico. Entre sus rasgos están: retraso de crecimiento prenatal y posnatal, discapacidades evolutivas, microcefalia, anomalías esqueléticas y cardíacas, y un aspecto social característico. Para causar la fetopatía alcohólica completa, la mujer embarazada debe beber al menos 170 g diarios de alcohol durante el embarazo. Consumo más bajo durante todo o parte del embarazo puede provocar síntomas más leves. La warfarina, el ácido retinoico y la fenitoína son otros agentes teratogénicos conocidos (v. capítulo 59).

Radiación

La exposición a altas dosis de radiación durante el embarazo en Hiroshima y Nagasaki, Japón, mostró un incremento de la tasa de abortos espontáneos, así como la aparición de niños nacidos con microcefalia, retraso mental y malformaciones esqueléticas. La dosis de exposición estimada para causar estos efectos fue de aproximadamente 25 rad. La dosis de una exploración radiológica rutinaria está en el rango de milirrad.

Metil mercurio

Un vertido involuntario de metil mercurio en el suministro de agua de Minamata, Japón, provocó un brote de malformaciones congénitas. Nacieron niños con anomalías neurológicas, incluidos retraso mental, enfermedades con movimientos similares a la parálisis cerebral y ceguera. Este incidente hizo aumentar la preocupación acerca de la exposición de los fetos a metales pesados (especialmente mercurio), a través de pescado contaminado, en la dieta de mujeres embarazadas.



CAPÍTULO 48

Valoración genética

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los individuos remitidos al genetista debido a la sospecha de una enfermedad genética se llaman **probandos**, mientras que a los individuos que acuden para consejo genético se los conoce como **consultantes**. La derivación para una evaluación genética puede ser realizada por muy diferentes razones y en distintos momentos de la vida (fetal, neonatal, infancia, embarazo).

CONSEJO PRECONCEPCIONAL Y PRENATAL

Factores familiares

Las familias con familiares afectados por enfermedades genéticas pueden tener preguntas acerca de la manera en que se hereda la enfermedad. El patrón hereditario y el riesgo de tener un niño afectado pueden ser discutidos con un genetista.

En algunas culturas son frecuentes los matrimonios entre familiares. La **consanguinidad** no incrementa la posibilidad de tener en la prole ninguna enfermedad genética simple, pero puede incrementar la posibilidad de que el niño nazca con una enfermedad autosómica recesiva (AR) rara, debida a un gen mutado que haya sido segregado a través de la familia. Generalmente, cuanto mayor sea la relación entre los miembros de la pareja, mayor es la probabilidad de que la pareja comparta uno o más genes mutados, incrementando con ello el riesgo de que la prole pueda presentar una enfermedad AR. El riesgo en una pareja de primos hermanos de que se produzca un niño con una enfermedad AR es de 1/64. En la evaluación de estas parejas, es importante determinar el grupo étnico al que pertenecen y realizar las pruebas enfocadas hacia las enfermedades más frecuentes en ese grupo.

Cribado

Es frecuente la realización en las parejas de cribado para las enfermedades más frecuentes que aparecen en su grupo étnico. Personas pertenecientes a los judíos asquenazíes pueden elegir la realización de cribado de heterocigotos de enfermedades AR, entre las que estarían enfermedad de Tay-Sachs, enfermedad de Niemann-Pick, síndrome de Bloom, síndrome de Canavan, síndrome de Gaucher, fibrosis quística, anemia de Fanconi y disautonomía familiar. Personas con ascendentes afroamericanos podrían elegir la realización de cribado de drepanocitosis. Y personas con ancestros originarios de la cuenca mediterránea podrían ser cribados para talasemia.

A las mujeres embarazadas, durante el primero y segundo trimestre del embarazo (v. capítulo 58) se les ofrece la realización de un **cribado del suero materno**, para valorar el riesgo tanto de defectos del tubo neural (DTN) como de anomalías cromosómicas fetales. La alfa-fetoproteína (AFP) es una proteína segregada durante la vida fetal por el hígado, aparato gastrointestinal y saco vitelino. Cuando existe un DTN abierto, como anencefalia o mielomeningocele, o cualquier otro defecto en que la piel del feto esté rota, como en un onfalocele, pueden encontrarse cifras anormalmente altas de AFP en el líquido amniótico. Cierta cantidad de AFP cruza la placenta y se incorpora a la circulación materna. Los niveles de AFP son

máximos entre las 14 y 18 semanas de gestación, pero habitualmente pueden ser detectados durante casi todo el embarazo ciertos niveles de AFP en muestras de sangre materna. Cuando el feto presenta un DTN, se detectan habitualmente niveles altos de AFP en el suero materno, pero existe solapamiento entre los valores normales y los valores detectados en los fetos con DTN. De esta manera pueden detectarse alrededor del 80% de los fetos con DTN.

Los defectos cromosómicos fetales pueden asociarse con niveles de AFP más bajos de lo normal. Aproximadamente el 50% de los sujetos con trisomías autosómicas (síndrome de Down, trisomía 18, trisomía 13) pueden ser detectados mediante los niveles bajos de AFP en el suero materno. Para realizar el **cribado cuádruple**, se añaden otras tres proteínas: estriol no conjugado (E3nc), inhibina A y gonadotropina coriónica humana (HCG). La adición de estos tres compuestos incrementa la tasa de retención hasta alrededor del 80%.

Cuando hay niveles bajos de E3nc y AFP e incremento de HCG, existe riesgo aumentado de síndrome de Down (trisomía 21). El riesgo de trisomía 18 está muy aumentado cuando AFP, E3nc y HCG son bajos. A las mujeres con niveles séricos maternos anormales en el cribado se les ofrece consejo genético, ecografía fetal y amniocentesis, que proporcionan la prueba definitiva para la identificación de anomalías cromosómicas. Una prueba de cribado negativa no elimina el riesgo de que el feto tenga una anomalía cromosómica o un DTN.

Es frecuente que se realice a las mujeres embarazadas una ecografía de cribado a las 18 semanas de gestación. Se trata de un examen anatómico en busca de anomalías congénitas. Se examinan el cerebro, corazón, riñones, pulmones y columna vertebral.

Factores maternos

La presencia durante el embarazo de una enfermedad materna, aguda o crónica, puede provocar complicaciones en el feto del desarrollo. Las enfermedades crónicas pueden exponer al feto a medicación materna potencialmente teratogena. Enfermedades agudas, como la varicela, enfermedad de Lyme y citomegalovirus, exponen al feto a agentes infecciosos que pueden causar defectos congénitos. Otros factores, como el hábito materno de fumar, el uso de alcohol y la exposición materna a radiación o productos químicos, pueden también hacer preciso el consejo genético. Cuando la madre tiene 35 años de edad o más en el momento del parto, se define como edad materna avanzada. Tales mujeres tienen incremento del riesgo de acontecimientos de falta de disyunción y presentan riesgo de tener recién nacidos con una trisomía.

Puede recomendarse una **amniocentesis** por otras razones, además de la edad materna avanzada. Problemas cromosómicos conocidos en la familia, anamnesis familiar de DTN, antecedentes anteriores de múltiples pérdidas de embarazos y antecedentes de uno o más miembros de la familia con enfermedad genética conocida que requiera una prueba bioquímica o de ADN para el diagnóstico prenatal son las razones más frecuentes de remisión para amniocentesis. Habitualmente, el procedimiento se realiza al principio del segundo trimestre, entre las 15 y 18 semanas de gestación. Bajo control ecográfico, se realiza la inserción transabdominal de una aguja en la cavidad amniótica, tomándose para estudio diagnóstico entre 20 y 30 ml de líquido amniótico. Generalmente, se realiza un estudio citogenético de las células amnióticas, pero pueden realizarse también pruebas bioquímicas o de ADN.

Una alternativa a la amniocentesis es la **biopsia de vellosidades coriónicas (BVC)**. Realizada también bajo control

ecográfico, la BVC puede realizarse tanto por vía transabdominal como transcervical. Se toma una pequeña muestra de vellosidad coriónica mediante una biopsia con aguja. La BVC puede realizarse más precozmente que la amniocentesis, habitualmente entre las semanas 10 y 12 de gestación; no obstante, introduce un mayor riesgo de pérdida de la gestación que la amniocentesis. La BVC se asocia con un riesgo aproximado del 1% de pérdida espontánea del embarazo, mientras que el riesgo inherente a la amniocentesis es aproximadamente del 1 por 1.000.

Período posnatal: neonato y lactante

Entre el 2 y el 4% de los neonatos tienen anomalías genéticas o defectos congénitos. Esta definición amplia de defecto congénito incluye no solo las malformaciones visibles, sino también los defectos funcionales que pueden no resultar aparentes en el momento del nacimiento.

Los defectos congénitos tienen un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad durante la infancia. Pueden encontrarse causas genéticas en casi un 11% de los fallecimientos infantiles. Si se consideran los factores genéticos relacionados que contribuyen a las muertes infantiles, la cifra se incrementa a casi el 25%. La consulta al genetista sobre un neonato o lactante puede ser motivada por muy diferentes hallazgos, entre los que pueden estar la presencia de una malformación, el resultado anormal de una prueba de cribado neonatal rutinario, anomalías en el crecimiento (p. ej., ausencia de ganancia de peso, aumento de la longitud o crecimiento anormal de la cabeza), retraso del desarrollo, ceguera o sordera, existencia de una anamnesis familiar conocida de una enfermedad genética o de una anomalía cromosómica o (como resultado de una prueba prenatal) la presencia de una enfermedad genética o anomalía cromosómica en el lactante.

Adolescente y adulto

Adolescentes y adultos pueden ser vistos por un genetista para evaluar una enfermedad genética de comienzo tardío. Algunas enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Huntington o la atrofia muscular espinal de comienzo en la edad adulta, pueden presentarse de forma tardía en la vida. Algunas formas de ceguera hereditaria (enfermedades degenerativas retinianas) y sorderas (síndrome de Usher, neurofibromatosis tipo 2) pueden no presentar síntomas significativos hasta la adolescencia o edad adulta precoz. La consulta genética puede también ser motivada por una anamnesis familiar conocida de un **síndrome de cáncer hereditario** (cáncer de mama y de ovario, cáncer de colon no poliposo hereditario). Los individuos pueden desear realizarse una prueba que determine si son portadores de una mutación para esos síndromes y saber si pueden estar en riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer. Una anamnesis familiar conocida o antecedentes personales de enfermedad genética o anomalía cromosómica pueden motivar la realización de una prueba en anticipación a la planificación de un embarazo.

PLANTEAMIENTO GENERAL FRENTE AL PACIENTE

Anamnesis familiar

Se dibuja habitualmente un árbol genealógico que ayuda a visualizar los distintos patrones hereditarios. Las preguntas acerca de la familia ayudan a determinar si existe una enfermedad autosómica dominante (AD), AR, ligada a X o esporádica.

Cuando un niño está afectado por una enfermedad AD de nueva aparición, es necesario realizar un cuidadoso examen de los padres para verificar la posible presencia de manifestaciones. Si los padres no están afectados, lo más probable es que la enfermedad del niño sea resultado de una mutación nueva, y el riesgo de recurrencia de la enfermedad es extremadamente bajo (aunque no 0, debido a la posibilidad de mosaicismo gonadal en uno de los padres). Cuando uno de los padres está afectado (incluso levemente debido a penetrancia variable), el riesgo de recurrencia aumenta al 50%. Con las enfermedades ligadas a X, hay que centrarse en la anamnesis familiar materna para determinar si existe un riesgo suficientemente significativo como para aconsejar una prueba.

Las preguntas sobre la edad de la pareja son importantes para verificar el riesgo relacionado con la edad materna avanzada respecto a anomalías cromosómicas, y el relacionado con incremento de la edad paterna para mutaciones nuevas que provoquen enfermedades AD y ligadas a X. Tener antecedentes de más de dos abortos espontáneos incrementa el riesgo de que uno de los padres presente una translocación equilibrada y que los abortos espontáneos se hayan debido a anomalías cromosómicas en el feto.

Embarazo

Durante una consulta genética, es importante compartir la información referente al embarazo (v. capítulos 58, 59 y 60). Una anamnesis materna de enfermedad médica crónica, como convulsiones o diabetes, es causa conocida de consecuencias en el feto. Los medicamentos utilizados durante el embarazo pueden ser teratógenos; la exposición de una mujer embarazada a productos químicos tóxicos (relacionados con su trabajo) o el uso de alcohol, cigarrillos o drogas pueden tener efectos graves en un feto en desarrollo. Infecciones maternas durante el embarazo, como varicela, *Toxoplasma*, citomegalovirus y parvovirus B19, entre otras, han sido involucradas como causantes de malformaciones del feto.

Si una amniocentesis o BVC presentan resultados anormales, es necesaria la realización de un seguimiento. Si mediante una ecografía fetal se ha detectado una malformación, necesita realizarse seguimiento del niño tras el nacimiento. Con frecuencia, la hidronefrosis se detecta en la fase prenatal. Estos niños necesitan la realización de una nueva ecografía inmediatamente después de nacer.

Parto y nacimiento

Es más fácil que presente complicaciones un neonato nacido prematuramente que si ha nacido a término. El neonato puede ser pequeño, apropiado o grande para su edad gestacional; cada una de estas situaciones tiene distintas implicaciones para el niño (v. capítulos 58, 59 y 60). Por lo general, el hallazgo de un recién nacido pequeño para su edad gestacional es sugerente de exposición a un teratógeno o de la presencia de una anomalía cromosómica.

Anamnesis anterior

Los niños con errores innatos del metabolismo que presentan síntomas intermitentes con frecuencia tienen antecedentes de hospitalizaciones múltiples por deshidratación o vómitos. Las enfermedades neuromusculares pueden tener un período normal, seguido de incremento de debilidad o ataxia. Los niños

con enfermedades de depósito lisosómico, como las mucopolisacaridosis, presentan con frecuencia infecciones óticas y pueden desarrollar apnea del sueño.

Desarrollo

Muchas enfermedades genéticas se asocian con discapacidades del desarrollo. Sin embargo, no siempre el comienzo de la discapacidad se encuentra presente desde el período neonatal; muchos errores ingratos del metabolismo, incluidas las enfermedades de depósito, causan manifestaciones en el desarrollo después de un período en que este ha sido normal (v. capítulos 7 y 8). Algunas enfermedades de comienzo en la edad adulta no presentan síntomas hasta la adolescencia o después. Es importante evaluar la presencia de problemas escolares. Resultan importantes para su valoración: el tipo de problemas de aprendizaje, la edad de comienzo, y si existe mejoría con alguna intervención o si continúa empeorando.

Exploración física

En todos los pacientes con signos, síntomas o sospecha de enfermedad genética, es necesaria una cuidadosa y detallada exploración física. En ocasiones, indicios sutiles pueden llevar a un diagnóstico no sospechado con anterioridad. Los hechos sugerentes de ser un síndrome se discuten con mayor detalle en el capítulo 50.

Pruebas de laboratorio

Análisis cromosómico

Puede analizarse el material cromosómico individual, conocido como cariotipo, mediante la utilización de células capaces de dividirse. En pediatría, las células habituales para el estudio son linfocitos obtenidos de sangre periférica, pero pueden ser también utilizadas células obtenidas por aspiración de médula ósea, de biopsia de piel (fibroblastos) o, en el período prenatal, procedentes del líquido amniótico o de las vellosidades coriónicas. Se sitúan las células en un medio de cultivo y se estimula su crecimiento, se detiene su división en metafase o profase, se realiza una extensión, se tiñen los cromosomas con Giemsa u otro colorante y se analizan los cromosomas.

En metafase, los cromosomas son cortos, rechonchos y fáciles de contar. En niños cuyos datos surgieran un síndrome conocido de aneuploidía, como una trisomía o monosomía, puede realizarse un análisis en metafase. Los cromosomas analizados en profase son largos, delgados y muy prolongados, por lo que su análisis aporta muchos más detalles que las preparaciones en metafase. Se solicitan análisis en profase para individuos con anomalías congénitas múltiples sin una enfermedad obvia.

Hibridación *in situ* con fluorescencia

La hibridación *in situ* con fluorescencia (HISF) permite la identificación de la presencia o ausencia de regiones específicas del ADN. Se genera una sonda específica de ADN complementario de la región en cuestión, y se le adhiere un marcador fluorescente. Se realiza incubación de las células procedentes del sujeto y se observan al microscopio. La sonda ligada provoca fluorescencia, permitiendo contar el número de copias de ADN del segmento en cuestión. Esta técnica es útil en el síndrome de

Prader-Willi y en el síndrome de Angelman, en los que ocurre una delección en un segmento de 15q11.2, y en el síndrome velocardiofacial (DiGeorge), que se asocia con delección de 22q11.2.

Micromatrices comparativas de hibridación genómica

Las micromatrices comparativas de hibridación genómica (MCHG) han comenzado a sustituir a los análisis en profase en los casos en los que se sospecha una delección cromosómica sutil o duplicación (variante de número de copias). En una MCHG, el ADN del individuo en estudio y el de un control normal se marcan con marcadores fluorescentes, y se hibridan con miles de sondas similares a las de HISF a lo largo de la secuencia de todo el genoma. Las sondas son obtenidas de genes conocidos y regiones que no codifican. Mediante el análisis de la tasa de intensidad del marcador fluorescente en cada sitio es posible determinar si el individuo en cuestión, comparado con el ADN control, tiene alguna diferencia en el número de copias. El análisis con MCHG puede resultar cuatro a cinco veces más sensible que el análisis cromosómico de alta resolución para la identificación de variantes en el número de copias.

Análisis directo del ADN

El análisis directo del ADN permite la identificación de mutaciones en un número cada vez mayor de enfermedades genéticas. Utilizando una reacción en cadena de polimerasa, puede amplificarse y analizarse el gen específico en cuestión. En el sitio web www.genetests.org se enumeran las enfermedades en las que es posible la realización de un análisis directo de ADN, y se identifican los laboratorios en los que se realizan tales pruebas.

CAPÍTULO 49 Enfermedades cromosómicas

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Errores ocurridos en la meiosis durante la producción de los gametos pueden provocar anomalías en la estructura o número de cromosomas. Entre los síndromes causados por anomalías cromosómicas están el síndrome de Down (SD), trisomía 13, trisomía 18, síndrome de Turner (ST) y síndrome de Klinefelter (SK), así como duplicaciones, delecciones o inversiones cromosómicas más raras.

Ocurren anomalías cromosómicas en aproximadamente el 8% de los óvulos fertilizados, pero tan solo en el 0,6% de los nacidos vivos. El 50% de las anomalías cromosómicas producen abortos espontáneos, siendo la mayoría 45,X (ST); se estima que el 99% de los fetos 45,X son abortados espontáneamente. La tasa de pérdidas fetales en el SD, la más viable de las aneuploidías autosómicas, se aproxima al 80%. La mayoría del resto de las anomalías cromosómicas afecta también de manera adversa a la viabilidad fetal. Hay muchos hechos que sugieren la presencia de una anomalía cromosómica en un recién nacido o un niño mayor, entre los que se encuentran el bajo peso al nacer (pequeño para la edad gestacional), fracaso de creci-

miento, retraso evolutivo y presencia de tres o más malformaciones congénitas.

ANOMALÍAS EN EL NÚMERO (ANEUPLOIDÍAS)

El fracaso en la separación apropiada del par de cromosomas durante la meiosis o mitosis da como resultado una falta de disyunción. La **aneuploidía** es un cambio en el número de cromosomas que aparece como resultado de una falta de disyunción. Una célula puede tener una copia (**monosomía**) o tres (**trisomía**) de un cromosoma concreto.

Trisomías

Síndrome de Down

El SD es la más frecuente de las anomalías de número de los cromosomas. Aparece en 1 de cada 800 nacimientos. La mayor parte de los casos (92,5%) se deben a ausencia de disyunción; en el 80%, la no disyunción se produce en la fase I de la meiosis materna. Como resultado de la ausencia de disyunción, aparecen tres copias del cromosoma 21 (trisomía 21); utilizando la nomenclatura citogenética normalizada, la trisomía 21 se designa como 47,XX,+21 o 47,XY,+21. En el 4,5% de los casos, el cromosoma en exceso forma parte de una translocación robertsoniana, producida cuando los brazos largos (q) de dos cromosomas acrocéntricos (números 13, 14, 15, 21 o 22) se fusionan en los centrómeros, y se pierden los brazos cortos (p), que contienen las copias del ARN ribosómico. La translocación robertsoniana más frecuente que provoca SD afecta a los cromosomas 14 y 21; en la nomenclatura normalizada es 46,XX,t(14q21q) o 46,XY,t(14q21q).

Aproximadamente en el 3% de los SD aparece mosaicismo. Estos individuos presentan dos poblaciones de células: una con trisomía 21 y otra con el complemento cromosómico normal. El mosaicismo es el resultado o bien de un problema de falta de disyunción ocurrido después de la fertilización y antes de las primeras divisiones celulares, o bien del llamado **rescate trisómico**. La pérdida de esta aneuploidía retorna el número de cromosomas a 46,XX o 46,XY. En cualquier caso, el individuo presenta un mosaico de esas dos poblaciones celulares, que, de acuerdo con la nomenclatura normalizada, se designan como 47,XX,+21/46,XX o 47,XY,+21/46,XY. Aunque existe la creencia ampliamente difundida de que los individuos con SD mosaico presentan afectación más leve, existe una amplia variación en los hallazgos clínicos.

Los niños con SD son, en su mayor parte, diagnosticados en el período neonatal. Estos lactantes tienden a presentar un peso y talla normales al nacimiento y a ser hipotónicos. Al nacimiento resultan aparentes las características faciales, con braquicefalia, aplanamiento occipital, hipoplasia mediofacial, aplanamiento del puente nasal, hendiduras palpebrales inclinadas hacia arriba, epicantero y lengua grande con protrusión. Los lactantes presentan igualmente manos anchas y cortas, frecuentemente con un pliegue palmar transversal, así como una separación amplia entre el primero y segundo dedo de los pies. La hipotonía grave puede causar problemas de alimentación y disminución de la actividad.

Aproximadamente el 40% de los SD presentan **cardiopatía congénita**. Entre las anomalías presentes están el canal atrioventricular, defectos del tabique ventricular o auricular y enfermedades valvulares. Aproximadamente el 10% de los recién nacidos con SD presentan **anomalías gastrointestinales**.

Las tres más frecuentes son la atresia duodenal, páncreas anular y ano imperforado.

En un 1% de los recién nacidos con SD se encuentra hipotiroidismo congénito, que se identifica mediante las pruebas de cribado neonatal. El hipotiroidismo adquirido es mucho más frecuente. Durante la vida del niño deben realizarse con frecuencia pruebas de función tiroidea.

Es frecuente encontrar policitemia al nacimiento (hematócrito >70%) que puede necesitar tratamiento. Algunos lactantes con SD presentan reacciones leucemoides, con marcada elevación de los leucocitos. Aunque recuerda a la leucemia congénita, es una enfermedad autolimitada que se resuelve espontáneamente a lo largo del primer mes de vida. No obstante, los niños con SD tienen incremento del riesgo de **leucemia**, con una probabilidad de padecerla 10 a 18 veces mayor que los individuos sin SD. En niños con SD menores de 1 año de edad, la leucemia congénita y la infantil son generalmente leucemias agudas no linfoblásticas; en individuos mayores de 3 años de edad, los tipos de leucemias son similares a los del resto de los niños, siendo el tipo predominante la leucemia linfoblástica aguda.

Los niños con SD presentan mayor susceptibilidad a la infección, desarrollan cataratas con mayor frecuencia, y aproximadamente el 10% presentan inestabilidad atloaxial, un incremento de la distancia entre la primera y segunda vértebras cervicales que puede predisponer a la lesión medular. Muchos individuos por encima de los 35 años de edad desarrollan rasgos similares al Alzheimer.

El 75% de los niños con SD nacen de madres de menos de 35 años de edad. No obstante, ya que solo el 5% de todos los niños nacen de madres de más de 35 años, y el 25% de los lactantes con SD nacen de madres con más de 35 años de edad, el riesgo de tener un niño con SD se incrementa con el aumento de la edad materna. Por ello, a todas las mujeres que en el momento del parto vayan a tener 35 años o más debe ofrecérseles la posibilidad de realizar una amniocentesis o una biopsia coriónica. En las mujeres menores de 35 años de edad, para identificar a aquellas

que tengan un riesgo similar a las de edad superior, puede ofrecérseles el cribado del suero materno para alfa-fetoproteína, estríol no conjugado e inhibina A; a aquellas que presenten un riesgo evaluado como similar al de mujeres de más de 35 años, se les debe ofrecer la realización de una amniocentesis.

El riesgo de recurrencia en padres que han tenido un niño con SD depende de las características citogenéticas del niño. Si el niño presenta una trisomía 21, el riesgo empírico de recurrencia en embarazos subsecuentes es del 1% (añadido al riesgo específico para la edad en mujeres <35 años; en las mujeres >35 años de edad debe utilizarse el riesgo específico para su edad). Si el niño presentaba una translocación robertsoniana, debe realizarse análisis cromosómico de ambos padres. Aproximadamente en el 65% de los casos, se encuentra una translocación nueva (esto es, espontánea, con ambos padres con cariotipo normal), y en el 35% de los casos, uno de los padres presenta una translocación equilibrada. El riesgo de recurrencia depende de qué padre actúe como portador: si es la madre la portadora, el riesgo de recurrencia está entre el 10 y el 15%; si el portador es el padre, el riesgo de recurrencia está entre el 2 y el 5%.

Trisomía 18

La trisomía 18 (47,XX, + 18 o 47,XY, + 18) es la segunda en frecuencia de las trisomías autosómicas, y aparece en aproximadamente 1 de cada 7.500 nacidos vivos. Más del 95% de los embriones con trisomía 18 son abortados espontáneamente durante el primer trimestre. La trisomía 18 es habitualmente letal; menos del 10% de los lactantes afectados sobreviven hasta su primer cumpleaños. La mayor parte de los lactantes con trisomía 18 son pequeños para su edad gestacional. Entre sus datos clínicos están la hipertensión, prominencia occipital, retracción mandibular, orejas malformadas y de implantación baja, esternón corto, pies en mecedora, uñas hipoplásicas y posición característica de puños apretados, con el segundo y quinto dedos cabalgando al tercero y cuarto (tabla 49-1).

TABLA 49-1 Hallazgos clínicos posibles en las trisomías 13 y 18

	Trisomía 13	Trisomía 18
Cabeza y cara	Defectos del cuero cabelludo (p. ej., aplasia del cutis) Microftalmia, anomalías corneales Labio y paladar hendidos en el 60-80% de los casos Microcefalia Frente inclinada Holoprosencefalia (arrinencefalia) Hemangiomas capilares Sordera	Pequeñas y con aspecto de prematuro Hendiduras palpebrales estrechas Nariz estrecha y ala nasal hipoplasia Diámetro bifrontal estrecho Prominencia occipital Micrognatia Labio o paladar hendido
Tórax	Cardiopatía congénita (p. ej., DTV, CAP y DTA) el 80% de los casos	Cardiopatía congénita (p. ej., DTV, CAP y DTA)
Extremidades	Costillas posteriores estrechas (costillas ausentes) Acabalgamiento de los dedos de las manos y los pies (clinodactilia) Polidactilia Uñas hipoplásicas, uñas hiperconvexas	Esternón corto, pezones o mamilas pequeños Limitación para la abducción de la cadera Clinodactilia y acabalgamiento de los dedos de las manos; dedo índice sobre el tercero, quinto dedo sobre el cuarto Pies en mecedora Uñas hipoplásicas
General	Retraso grave del desarrollo y retraso de crecimiento prenatal y posnatal Anomalías renales Proyecciones nucleares en los neutrófilos Solo el 5% sobrevive >6 meses	Retraso grave del desarrollo y retraso de crecimiento prenatal y posnatal Parto prematuro, polihidramnios Hernia inguinal o abdominal Solo el 5% sobrevive >1 año

CAP, conducto arterial persistente; DTA, defecto del tabique auricular; DTV, defecto del tabique ventricular.

Trisomía 13

La tercera de las *trisomías frecuentes*, la trisomía 13 (47,XX, + 13 o 47,XY, + 13) aparece en 1 de cada 12.000 nacidos vivos. Es habitualmente mortal a lo largo del primer año de vida; solo el 8,6% de los lactantes sobreviven más allá del primer cumpleaños.

Los lactantes con trisomía 13 presentan numerosas malformaciones (v. tabla 49-1). Estos lactantes son pequeños para la edad gestacional y con microcefalia. Son frecuentes los defectos de la línea media facial, como la ciclopía (órbita única), cebocefalia (narina única), y labio y paladar hendidos, así como las anomalías de la línea media del sistema nervioso central, como la holoprosencefalia alobar. La frente está generalmente inclinada, las orejas son frecuentemente pequeñas y malformadas, y pueden aparecer microftalmía o anoftalmía. Es frecuente la aparición en las manos de polidactilia postaxial, así como pies en maza o en mecedora. En los hombres son frecuentes el hipospadias y la criptorquidia, mientras que las mujeres presentan habitualmente hipoplasia de los labios menores. La mayor parte de los lactantes con trisomía 13 presentan cardiopatía congénita. Muchos lactantes con esta enfermedad presentan lesiones como de troquelado del cuero cabelludo en la zona occipital izquierda o derecha, llamadas **aplasia cutis congénita**; cuando se ven estas lesiones conjuntamente con polidactilia y alguno de los otros hallazgos faciales mencionados previamente, resultan esencialmente patognomónicos para el diagnóstico de la trisomía 13.

Síndrome de Klinefelter

Con aparición en 1 de cada 500 recién nacidos hombres, el SK es la causa genética más frecuente de hipogonadismo e infertilidad en el hombre. Está causado por la presencia de un cromosoma X en exceso (47,XXY) (v. capítulo 174). El cromosoma X en exceso surge de la ausencia de disyunción en el espermatozoide o en el óvulo. Alrededor del 15% de los niños con características de SK presentan un mosaico, siendo el mosaicismo 46,XY/47,XXY el hallazgo más frecuente. Antes de la pubertad, los niños con SK son fenotípicamente indistinguibles del resto de la población.

El momento más frecuente del diagnóstico es cuando el niño tiene 15 o 16 años de edad. En este momento, el hallazgo de un desarrollo progresivo del vello púbico y axilar en presencia de testículos que permanecen con volumen infantil debe alertar a los médicos hacia su diagnóstico. Los adolescentes y adultos jóvenes con SK tienden a ser altos, con extremidades largas. Durante la adolescencia o la edad adulta, aparece ginecomastia.

Debido al insuficiente crecimiento y maduración de los testículos, los hombres con SK presentan deficiencia de testosterona y fracaso en la producción de espermatozoides viables. La producción de testosterona testicular es baja; esto provoca un fallo en el desarrollo posterior de características sexuales secundarias, como el desarrollo de vello facial, el tono grave de la voz y la libido. Durante la edad adulta se desarrollan osteopenia y osteoporosis. Debido a estos hallazgos, está indicado el suplemento con testosterona.

La mayor parte de los hombres con SK presentan infertilidad debido a su escasa producción de espermatozoides viables. Para los hombres con SK resulta posible tener hijos a través del aislamiento de espermatozoides viables obtenidos mediante biopsia testicular junto con fertilización *in vitro* e inyección intracitoplásmica de los espermatozoides; todos los hijos nacidos de estos hombres, utilizando esta técnica, han presentado un complemento cromosómico normal.

Monosomías

Síndrome de Turner

El ST es la única enfermedad en la que un embrión monosómico sobrevive hasta el término del embarazo; no obstante, el 99% de los embriones con 45,X son abortados de forma espontánea. La aneuploidía más frecuente encontrada en los embriones (que alcanza el 1,4%) es 45,X y se ve en un 13% de los embarazos interrumpidos durante el primer trimestre. El ST aparece en 1 de cada 3.200 niñas nacidas vivas, y resulta notable por su espectro de hallazgos físicos y del desarrollo relativamente leves. Las mujeres afectadas tienden a presentar una inteligencia y esperanza de vida normales.

Las mujeres con ST presentan frecuentemente un aspecto facial característico, con orejas de implantación baja con malformaciones leves, facies triangular, aplanamiento del puente nasal y epicanto. Presentan cuello alado, con o sin hígroma quístico, tórax en forma de escudo con distancia intermamilar ampliada, e hinchazón de manos y pies. Entre las malformaciones internas se encuentran cardiopatías congénitas (la más frecuente, el 45%, de ellas es la coartación aórtica, seguida de la válvula aórtica bicúspide; más tardíamente en la vida, puede desarrollarse dilatación aórtica postestenótica con aneurisma). En más del 50% de los pacientes se aprecian anomalías renales, entre las que se encuentra el riñón en herradura. El dato fundamental de la enfermedad es la estatura baja; se estima que el hipotiroidismo aparece en las mujeres con ST con una frecuencia cinco veces mayor que en la población general.

La presencia de unas cintillas gonadales (disgenesia gonadal) en lugar de ovarios bien desarrollados conlleva una deficiencia de estrógenos, que hace que estas mujeres no desarrollen características sexuales secundarias y da como resultado una amenorrea. Aunque un 10% de las mujeres con ST presentan un desarrollo puberal normal e incluso son fértiles, la mayoría necesita reemplazamiento estrogénico para completar el desarrollo sexual secundario.

El tratamiento con estrógenos no corrige la infertilidad de estas mujeres. La tecnología de reproducción asistida utilizando óvulos de donante ha permitido que las mujeres con ST puedan tener hijos. Durante el embarazo, estas mujeres han de tener un seguimiento muy cuidadoso, debido a que puede aparecer dilatación aórtica postestenótica que produzca un aneurisma disecante.

Muchas niñas con ST no son detectadas durante el período neonatal debido a que los rasgos fenotípicos son sutiles. Se diagnostica en el período neonatal a alrededor del 33% de las niñas con ST, debido a la presencia de cardiopatía y hallazgos físicos; otro 33% se diagnostica durante la infancia, frecuentemente durante el curso de un estudio por estatura baja (para la que reciben tratamiento con hormona de crecimiento); el último 33% se diagnostica durante la adolescencia, cuando dejan de desarrollar características sexuales secundarias.

El cariotipo de las niñas con ST presenta un espectro muy amplio. Solo el 50% presentan cariotipo 45,X; el 15% tienen un isocromosoma Xq [46,X,i(Xq)], en el que el cromosoma X está representado por dos copias del brazo largo (provocando una trisomía de Xq y una monosomía de Xp); aproximadamente un 25% de los casos son mosaicos (45,X/46,XX o 45,X/46,XY). Las deleciones que afectan el brazo corto (p) del cromosoma X (Xp22) producen estatura baja y malformaciones congénitas, mientras que las deleciones del brazo largo (Xq) causan disgenesia gonadal.

Aunque la monosomía X está causada por ausencia de disyunción, el ST no está asociado con edad materna avanzada.

Más bien se piensa que el cariotipo 45,X es el resultado de la pérdida de un cromosoma X o de un cromosoma Y después de la concepción; esto es, es un acontecimiento de no disyunción posconcepcional mitótica (más que meiótica).

SÍNDROMES QUE INVOLUCRAN DELECCIONES CROMOSÓMICAS

Síndrome del maullido de gato

La delección del brazo corto del cromosoma 5 es responsable del síndrome del maullido de gato, que se caracteriza por un llanto durante la infancia precoz similar al maullido de los gatos, que es el resultado de una hipoplasia traqueal. Otros hechos clínicos son el bajo peso al nacer y desmedro posnatal, hipotonía, retraso del desarrollo, microcefalia y dismorfia craneofacial, con hipertelorismo, epícanthus, hendiduras palpebrales oblicuas hacia abajo y orejas malformadas de implantación baja. Pueden verse hendidura labial y palatina, cardiopatía congénita y otras malformaciones.

La gravedad clínica del síndrome de maullido de gato depende del tamaño de la delección cromosómica. Las mayores delecciones se asocian a una expresión más grave. La mayor parte de los casos surgen como nuevos; la delección se produce habitualmente en el cromosoma 5 heredado del padre. Este fenómeno se cree que se debe a sellado.

Síndrome de Williams

El síndrome de Williams se debe a una pequeña delección del cromosoma 7q11. Se presenta cardiopatía congénita en el 80% de los niños afectados, siendo las anomalías más frecuentes la estenosis supraauricular aórtica y pulmonar, y la estenosis pulmonar periférica. Aunque estos niños tienen con frecuencia peso normal al nacimiento, presentan retraso del desarrollo, manifestando una estatura corta. Presentan un aspecto facial característico («cara de duende»), sinofridia, aumento del tejido perioral y periorbitario, iris azules con un patrón en estrella del pigmento, y puente nasal deprimido con anteversión de las narinas. Es frecuente la presencia de un retraso mental moderado (el CI promedio está en el rango de 50-60), pero las pruebas de desarrollo revelan firmeza en las destrezas sociales y personales, y deficiencia en áreas cognitivas. En los neonatos aparece hipercalcemia.

Los individuos con síndrome de Williams presentan una personalidad llamativa. Son locuaces y gregarios, y se los describe con frecuencia con personalidad *de fiesta*. No obstante, aproximadamente el 10% de los niños con síndrome de Williams presentan rasgos de autismo. Los pacientes, ocasionalmente, presentan habilidades musicales inhabituales (alrededor del 20% tienen un oído musical perfecto o absoluto). La mayor parte de los niños con síndrome de Williams tienen una delección nueva. En raros casos, la delección se hereda de uno de los padres, con patrón autosómico dominante.

Asociación de aniridia y tumor de Wilms

El síndrome WAGR (tumor de **W**ilms, **A**niridia, **G**enitourinarias y **R**etraso mental) está causado por una delección de 11p13, generalmente nueva. Entre las anomalías genitourinarias están la criptorquidia y el hipospadias. Los pacientes presentan con frecuencia estatura baja y, la mitad, microcefalia. Se desarrolla tumor de Wilms en el 50% de los pacientes con aniridia, anomalías genitourinarias y retraso mental (v. capítulo 159).

Síndrome de Prader-Willi

► VÉASE EL CAPÍTULO 47.

Síndrome de Angelman

► VÉASE EL CAPÍTULO 47.

Síndromes de delección del cromosoma 22

Las delecciones del cromosoma 22q11.2 son responsables de un grupo de hallazgos que han sido denominados con varios nombres, entre los que se incluyen **síndrome velocardiofacial**, **síndrome facioconotruncal**, **síndrome de Shprintzen**, **síndrome de DiGeorge** y **CATCH 22** (acrónimo en inglés de defecto cardíaco, anomalías faciales, hipoplasia tímica, paladar hendido e hipocalcemia). Estas enfermedades representan un continuo de hallazgos, virtualmente todos debidos a delección cromosómica.

Las delecciones del cromosoma 22 se heredan con patrón autosómico dominante. Los hallazgos más habituales incluyen paladar hendido con insuficiencia velofaríngea; defectos conotruncales cardíacos (entre los que están la coartación de la aorta, el tronco arterial, defectos del tabique ventricular y la tetralogía de Fallot), y un aspecto facial característico, que incluye nariz prominente y raíz nasal ancha. Son frecuentes las dificultades del habla y del lenguaje, así como una afectación intelectual leve. Se han identificado más de 200 anomalías adicionales en individuos con estas enfermedades. Alrededor del 70% de los individuos con la delección presentan inmunodeficiencia, relacionada en gran parte con una disfunción de los linfocitos-T. En más del 33% de los adultos afectados se observa un amplio espectro de alteraciones psiquiátricas, incluidas la esquizofrenia y el trastorno bipolar.

La alteración de la tercera y cuarta bolsa faríngea, estructuras embrionarias que forman parte de la porción craneal del embrión en desarrollo, provoca las anomalías en el desarrollo facial (hendidura palatina, micrognatia), de la glándula tímica, glándulas paratiroides y región conotruncal del corazón. Este abanico de hallazgos, conocido como complejo malformativo de DiGeorge, es un síndrome importante de delección del cromosoma 22.

La delección que aparece el cromosoma 22 es habitualmente demasiado pequeña para poder ser vista en un análisis cromosómico rutinario o incluso de alta resolución; en el 75% de los casos se necesita hibridación *in situ* con fluorescencia para poder identificar el fragmento perdido del cromosoma. En la secuencia que sufre la delección se encuentra un gen llamado *TBX1*. Se cree que la delección de una copia de *TBX1* es la responsable de muchos de los hechos de varias de estas enfermedades.

SÍNDROMES QUE INVOLUCRAN DUPLICACIÓN CROMOSÓMICA

Duplicaciones y delecciones ocurren de manera secundaria a un mal alineamiento o a un entrecruzamiento desigual durante la meiosis. En un pequeño porcentaje de la población (0,06%), se encuentra un pequeño cromosoma en exceso. Estos «marcadores» cromosómicos se asocian a veces con retraso mental y con otras anomalías, mientras que otras veces no tienen aparente efecto fenotípico.

Duplicación invertida del cromosoma 15

El cromosoma 15 es el más frecuente de todos los marcadores cromosómicos y su duplicación invertida supone casi el 40% de

este grupo de anomalías cromosómicas. Las características advertidas en los niños con 47,XX, +inv dup (15q) o 47,XY, inv dup (15q) dependen del tamaño del material cromosómico en exceso que esté presente: cuanto mayor sea la región, peor es el pronóstico. Los niños con esta enfermedad tienden a presentar un grado variable de retraso del desarrollo; son frecuentes las convulsiones, así como los problemas conductuales. El fenotipo muestra mínimos hechos dismórficos, con frente inclinada, hendiduras palpebrales cortas e inclinadas hacia abajo, nariz prominente con puente nasal ancho, un surco subnasal largo y bien definido, un pliegue en la línea media del labio inferior y micrognatia.

Síndrome del ojo del gato

El síndrome del ojo de gato, así llamado por el coloboma del iris que da a los ojos de los pacientes una apariencia similar a los ojos de los gatos, se debe a un marcador cromosómico con una duplicación intersticial del 22q11. Aunque los colobomas dan nombre al síndrome, ocurren en menos del 50% de los individuos con este marcador cromosómico. Otros hallazgos clínicos son el retraso mental leve, anomalías conductuales, hipertelorismo leve, hendiduras palpebrales inclinadas hacia abajo, micrognatia, fositas y/o apéndices auriculares, atresia anal con fistula rectovestibular, y agenesia renal.



CAPÍTULO 50

El abordaje del niño dismórfico

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La **dismorfología** es el reconocimiento de los patrones de las alteraciones congénitas (frecuentemente múltiples) y hallazgos dismórficos que caracterizan un síndrome concreto. Los **síndromes** son agrupaciones de anomalías, entre las que pueden encontrarse **malformaciones**, **deformaciones**, hallazgos dismórficos y anomalías conductuales, que comparten una etiología que las identifica y unifica. Esta etiología puede ser la presencia de una mutación en un gen único, como en el caso del **síndrome de Rett**, una enfermedad causada por una mutación en el gen *MECP2* en Xq28; o la delección o duplicación de material cromosómico, como es el caso en el **síndrome de Prader-Willi**, causado por la delección de la copia materna del sellado del gen *SNRPN*; o la exposición a una sustancia teratógena durante el desarrollo embrionario, como en la fetopatía alcohólica.

DEFINICIONES

Las **malformaciones** congénitas se definen como anomalías con relevancia clínica, ya sea en la forma o la función. Son el resultado de defectos localizados **intrínsecos** en la morfogénesis, causados por un acontecimiento que ocurre durante el período embrionario o fetal precoz. Este acontecimiento puede ser resultado de una alteración del desarrollo de causa desconocida, pero con frecuencia son mutaciones en genes del desarrollo las que provocan estas anomalías. Factores **extrínsecos** pueden causar una **alteración** del desarrollo por una perturbación del desarrollo de tejidos aparentemente norma-

les. Estas alteraciones pueden ser bandas amnióticas, interrupciones o alteraciones del aporte sanguíneo a tejidos en desarrollo, o exposición a teratógenos. Un **complejo malformativo** es el resultado final de una malformación que presenta efectos secundarios sobre acontecimientos posteriores del desarrollo. Un ejemplo es el **complejo de Pierre Robin**. La malformación primaria, fracaso en el crecimiento de la mandíbula durante las primeras semanas de gestación, da como resultado micrognatia, que fuerza a la lengua de tamaño normal a situarse en una posición inhabitual. La lengua anormalmente ubicada bloquea la fusión de las láminas palatinas, que normalmente se unen en la línea media para producir el paladar duro y el blando; la consecuencia es la aparición de una hendidura palatina en forma de U. Tras el parto, la lengua de tamaño normal en una cavidad oral menor de lo normal conlleva obstrucción de las vías respiratorias, una complicación potencialmente mortal.

Las **deformaciones** se producen como resultado de fuerzas ambientales que actúan sobre estructuras normales. Ocurren durante el embarazo tardío o después del parto. Un oligohidramnios puede inhibir el crecimiento pulmonar y causar compresión de estructuras fetales, provocando pies en maza, luxación de cadera y aplanamiento facial (síndrome de Potter) (v. capítulo 196). Las deformaciones se resuelven habitualmente con intervenciones mínimas, pero las malformaciones requieren con frecuencia tratamiento médico y quirúrgico.

Entre las **malformaciones menores**, variantes de la normalidad que ocurre en menos del 3% de la población, se incluyen hallazgos como el pliegue palmar transversal, las orejas de implantación baja o el hipertelorismo; cuando se presentan de forma aislada no tienen relevancia clínica. Un **síndrome malformativo múltiple** es un patrón reconocible de anomalías que son el resultado de una causa única subyacente identificable. Puede involucrar a una serie de malformaciones, complejos malformativos y deformaciones. La **dismorfología** es la especialidad que se centra en el reconocimiento de los patrones de las malformaciones que aparecen en forma de síndromes (tabla 50-1).

Una **asociación** se diferencia de un síndrome en que la primera no presenta una etiología subyacente única que explique el patrón de anomalías que aparecen juntas más allá de lo esperable al azar. La asociación **VACTERL** (anomalías **vertebrales**, **atresia anal**, defectos **cardíacos**, **fistula traqueo-esofágica**, anomalías **renales** y anomalías de extremidades [*limb* en el acrónimo en inglés]) es un ejemplo de un grupo de malformaciones que ocurren adjuntas con mayor frecuencia de lo esperable al azar. Pero, dado que ninguna etiología única explica esta enfermedad, se la considera una asociación.

Aproximadamente en la mitad de los niños con malformaciones congénitas solo se identifica una malformación; en la otra mitad, están presentes malformaciones múltiples. Alrededor del 6% de los niños con malformaciones congénitas presentan alteraciones cromosómicas, el 7,5% tienen enfermedades por un gen único, el 20% son multifactoriales, y aproximadamente el 7% se deben a exposición a teratógenos. En más del 50% de los casos, la causa no llega a ser identificada.

ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Anamnesis del embarazo

La anamnesis del embarazo y el parto puede revelar múltiples factores de riesgo asociados con dismorfología. Los neonatos pequeños para la edad gestacional pueden tener anomalías

TABLA 50-1 Glosario de términos seleccionados utilizados en dismorfología

TÉRMINOS RELACIONADOS CON LA CARA Y LA CABEZA

<i>Ala nasal:</i> pared lateral de las narinas
<i>Braquicefalia:</i> situación en la que la silueta de la cabeza está acortada de delante atrás a lo largo del plano sagital; el cráneo es más redondo de lo normal
<i>Canto:</i> ángulo lateral o medial del ojo formado por la unión de los párpados superior e inferior
<i>Columela:</i> tejido blando de la nariz que separa a las narinas
<i>Escafocefalia:</i> situación en la que la cabeza está alargada de delante hacia atrás en el plano sagital; la mayor parte de los cráneos normales son escafocéfalos
<i>Glabela:</i> prominencia ósea en la línea media, entre las cejas
<i>Hendidura palpebral:</i> forma de los ojos basada en el perfil de los párpados
<i>Hipertelorismo ocular:</i> aumento de la distancia entre las pupilas de ambos ojos
<i>Plagiocefalia:</i> situación en la que la silueta de la cabeza es asimétrica en el plano sagital o coronal; puede ser el resultado de una asimetría en el cierre de las suturas o una asimetría en el crecimiento del cerebro
<i>Pliegue nasolabial:</i> surco que se extiende desde el margen del ala nasal hasta la comisura de los labios
<i>Sinofridia:</i> cejas que se unen en la línea media
<i>Surco subnasal:</i> surco vertical en la línea media de la cara entre la nariz y el labio superior
<i>Telecanto:</i> un espacio amplio entre los cantos mediales

TÉRMINOS RELACIONADOS CON LAS EXTREMIDADES

<i>Braquidactilia:</i> situación en la que se presentan dedos cortos
<i>Camptodactilia:</i> situación en la que los dedos están doblados o en flexión permanente (el «dedo en gatillo» es una de las formas de apariencia)
<i>Clinodactilia:</i> situación en la que un dedo aparece torcido, curvado hacia los dedos adyacentes o alejándose de ellos
<i>Melia:</i> sufijo que significa «extremidad» (p. ej., amelia: ausencia de extremidades; braquimelia: acortamiento de las extremidades)
<i>Polidactilia:</i> situación en la que aparecen seis o más dedos en una extremidad
<i>Sindactilia:</i> situación en la que dos o más dedos están fusionados al menos parcialmente (puede tratarse de cualquier grado de fusión, desde piel palmeada hasta fusión ósea completa de los dedos adyacentes)
<i>Uña hipoplásica:</i> uña de un dedo inhabitualmente pequeña

cromosómicas o haber resultado expuestos a teratógenos. Los neonatos grandes para la edad gestacional pueden ser hijos de madres diabéticas o presentar un síndrome de crecimiento aumentado, como el síndrome de Beckwith-Wiedemann. Cuando se valora a un niño mayor con discapacidades del desarrollo, complicaciones relacionadas con una prematuridad extrema podrían haber sido causa de los problemas del niño. Los neonatos posmaduros se asocian también con anomalías cromosómicas (p. ej., trisomía 18) y anencefalia. Las malformaciones son más frecuentes en los neonatos nacidos con presentación de nalgas.

La edad materna avanzada se asocia con incremento del riesgo de no disyunción, lo que conlleva trisomías. La edad paterna avanzada puede asociarse con incremento del riesgo de mutaciones nuevas que provoquen un rasgo autosómico dominante. Problemas médicos maternos y determinadas exposiciones (a medicamentos, drogas, hábito de fumar y uso de alcohol) se asocian con malformaciones (v. capítulos 47 y 48).

Un aumento en la cantidad de líquido amniótico se asocia con obstrucción intestinal o con alteraciones del sistema nervioso central que disminuyen el mecanismo de tragar. Una disminución de líquido amniótico puede apuntar a una alteración de las vías urinarias que provoque el fracaso en la producción de orina, o bien a una pérdida amniótica crónica.

Anamnesis familiar

Debe construirse un árbol genealógico, buscando anomalías similares o diferentes en los familiares de primer y segundo grado. Deben documentarse los antecedentes de interrupciones

de embarazos o fallecimientos neonatales. Para una discusión completa sobre los árboles genealógicos, véase el capítulo 47.

Exploración física

Cuando se realiza la exploración de un niño con hallazgos dismórfico, debe utilizarse el abordaje siguiente.

Crecimiento

La talla (longitud), peso y perímetro craneal deben medirse cuidadosamente y situarse en las gráficas de crecimiento apropiadas. Un tamaño pequeño o una restricción del crecimiento pueden ser secundarios a anomalías cromosómicas, displasia esquelética o exposición a agentes tóxicos o teratógenos. Un tamaño más grande del esperado sugiere un síndrome de exceso de crecimiento (síndrome de Sotos o de Beckwith-Wiedemann) o, en el período neonatal, puede sugerir una madre diabética.

El médico debe verificar si el niño está proporcionado. Unas extremidades demasiado cortas para el tamaño de la cabeza y el tronco implican la presencia de una displasia ósea con acortamiento de miembros, como una acondroplasia. Un tronco y una cabeza demasiado pequeños para las extremidades sugieren una enfermedad que afecte a las vértebras, como la displasia espondiloepifisaria.

Craneofacial

Para el diagnóstico de muchas malformaciones congénitas resulta fundamental un cuidadoso examen de la cabeza y la

cara. Debe valorarse cuidadosamente el perfil craneal; si la cabeza no es normal en tamaño y silueta (normocefalia), puede ser alargada y fina (dolicocefalia), corta y ancha (braquicefalia), o asimétrica o deformada (plagiocefalia).

A continuación deben evaluarse las características faciales. Debe ser anotada cualquier asimetría; la asimetría puede deberse a una deformación relacionada con la posición intrauterina o malformación de un lado de la cara. La cara puede dividirse en cuatro regiones, que se evalúan de forma independiente. La **frente** puede mostrar una clara prominencia (condroplasia) o deficiencia (frecuentemente descrita como huidiza o inclinada, como ocurre en los niños con microcefalia primaria). La **región mediofacial**, que se extiende desde las cejas hasta el labio superior y desde el canto externo de los ojos a las comisuras de la boca, es especialmente importante. Una observación cuidadosa de la distancia entre los ojos (distancia cantal interna) y entre las pupilas (distancia interpupilar) puede confirmar la impresión de un hipotelorismo (ojos demasiado juntos), lo que sugiere un defecto en la formación de la línea media cerebral, o un **hipertelorismo** (ojos demasiado alejados entre sí). Debe valorarse la longitud de la hendidura palpebral y puede ayudar a definir si la apertura del ojo es pequeña, como se encuentra en la fetopatía alcohólica, o excesivamente grande, como ocurre en el síndrome de la máscara de Kabuki (estatura baja, retraso mental, hendiduras palpebrales largas con eversion de la porción lateral del párpado inferior).

Deben anotarse también otros hallazgos en los ojos. La oblicuidad (inclinación) de la hendidura palpebral puede ser hacia arriba (como ocurre en el síndrome de Down) o hacia abajo (como en el síndrome de Treacher Collins). La presencia de un pliegue epicántico (síndrome de Down y fetopatía alcohólica) es también importante. Deben anotarse los hallazgos relacionados con la nariz –especialmente el puente nasal, que puede estar aplanado en el síndrome de Down, fetopatía alcohólica y otros muchos síndromes, o prominente, como en el síndrome velocardiofacial–.

La **región malar** de la cara es la siguiente que se debe examinar. Se extiende desde la oreja hasta la zona facial media. Deben evaluarse las orejas en cuanto al tamaño (medido y verificado en las gráficas de crecimiento adecuadas), silueta, posición (las orejas de implantación baja están por debajo de la línea que une el canto externo y el occipucio) y orientación (rotación posterior cuando la oreja aparece dirigida hacia la parte posterior de la cabeza). Las orejas pueden tener implantación baja por ser pequeñas (microtia) o debido a una malformación de la región mandibular.

La **región mandibular** es el área que va desde la porción inferior de las orejas hasta el mentón mandibular. En la mayor parte de los neonatos, el mentón presenta ligera retrusión (esto es, algo por detrás de la línea vertical que une la frente con el surco subnasal). Si esta retrusión es pronunciada, el niño puede presentar complejo malformativo de Pierre Robin. Además, debe examinarse la boca. Debe anotarse el número y aspecto de los dientes, observar posibles anomalías de la lengua, y buscar defectos en el paladar y la úvula.

Cuello

El examen del cuello puede revelar ensanchamiento, un hallazgo frecuente en el síndrome de Turner y el síndrome de Noonan, o acortamiento, como se ve ocasionalmente en algunas displasias esqueléticas y en enfermedades en las que aparecen anomalías de las vértebras cervicales, como en el síndrome de Klippel-Feil. Debe evaluarse la posición de la

implantación posterior del pelo. Debe valorarse el tamaño de la glándula tiroides.

Tronco

Debe examinarse la silueta del tórax (tórax en forma de escudo en el síndrome de Noonan y el síndrome de Turner) y la simetría. Debe anotarse la presencia de deformidades torácicas, frecuentes en el síndrome de Marfan. Se valorará la presencia de escoliosis; es frecuente en el síndrome de Marfan y en muchos otros.

Extremidades

Muchos síndromes con malformaciones congénitas presentan anomalías de las extremidades. Debe examinarse la movilidad de todas las articulaciones. La presencia de contractura articular, única o múltiple, sugiere o bien una disfunción neuromuscular intrínseca, como en algunas formas de distrofia muscular, o bien fuerzas deformantes externas que hayan limitado la movilidad articular dentro del útero. También se encuentran contracturas múltiples en la artrogriposis múltiple congénita y se deben a diversas causas. La **sinostosis radiocubital**, una incapacidad para pronar o supinar el antebrazo, ocurre en la fetopatía alcohólica y en algunos síndromes con aneuploidía del cromosoma X.

Es importante la exploración de las manos. La **polidactilia** (presencia de dedos en exceso) ocurre habitualmente como un rasgo autosómico dominante aislado, pero puede también ser visto en la trisomía 13. La **oligodactilia** (número de dedos inferior al normal) se ve en el síndrome de Fanconi (anemia, leucopenia, trombocitopenia y anomalías asociadas cardíacas, renales, y de extremidades: habitualmente aplasia radial y malformación o aplasia del pulgar), en el que habitualmente forma parte de defectos de reducción de las extremidades más graves, o es secundaria a amputaciones intrauterinas, como ocurre con el complejo de anomalías por bandas amnióticas. La **sindactilia** (unión de dos o más dedos) es frecuente en muchos síndromes, incluido el de Smith-Lemli-Opitz (v. capítulos 199 y 201).

Entre los **dermatoglifos** están los patrones de surcos palmares. Un surco palmar transversal, indicativo de hipotonía durante la vida fetal precoz, se ve aproximadamente en el 50% de los niños con síndrome de Down (y en el 10% de los individuos de la población general). En la fetopatía alcohólica se ve un patrón característico de surco palmar.

Genitales

Deben examinarse cuidadosamente los genitales en busca de anomalías de su estructura. En hombres, si el pene parece corto debe ser medido y comparado con datos conocidos relacionados con la edad. Los genitales ambiguos se asocian frecuentemente con enfermedades endocrinas, como la hiperplasia suprarrenal congénita (las niñas presentan genitales externos masculinizados, pero los genitales de los hombres no resultan afectados), o enfermedades cromosómicas como el mosaicismo 45,X/46,XY o posiblemente secundarios a múltiples síndromes con anomalías congénitas (v. capítulos 174 y 177). Aunque el hipospadias, que ocurre en 1 de cada 300 neonatos hombres, es una malformación congénita frecuente que suele aparecer como defecto aislado, si se asocia con otras anomalías, especialmente con criptorquidia, sugiere fuertemente la posibilidad de un síndrome.

EVALUACIÓN DE LABORATORIO

Debe realizarse un **análisis cromosómico**, en metafase o en profase, en niños con anomalías congénitas múltiples, cuando está afectado un sistema orgánico mayor y en presencia de múltiples hallazgos dismórficos, o cuando existe retraso mental. Para una completa discusión sobre el análisis cromosómico, véase el capítulo 48. Debe solicitarse una **hibridación *in situ* con fluorescencia** (HISF) cuando se sospeche un síndrome con defecto cromosómico conocido para el que existan sondas accesibles. En este grupo se incluyen enfermedades como el síndrome velocardiocéfalo, síndrome de Williams y síndrome de Prader-Willi. Debe realizarse un **análisis directo de ADN** para identificar mutaciones específicas. Para mantenerse actualizado es necesario utilizar recursos accesibles a través de Internet. Un sitio extremadamente útil es www.genetests.org, que proporciona información acerca de la accesibilidad de pruebas para enfermedades específicas e identifica los laboratorios que las realizan.

Las **imágenes radiológicas** desempeñan un importante papel en la evaluación del niño con hallazgos dismórficos. Los individuos con múltiples malformaciones externas deben ser cuidadosamente evaluados en busca de malformaciones internas. Las pruebas deben incluir **evaluación ecográfica** del cráneo y abdomen en busca de anomalías del cerebro, riñones, vejiga, hígado y bazo. Deben realizarse **radiografías óseas** si se sospecha alguna posible displasia esquelética. La presencia de un soplo debe poner en marcha una consulta cardiológica; y deben indicarse **electrocardiograma** y **ecocardiograma**. Puede indicarse una **resonancia magnética** en niños con anomalías neurológicas o alteraciones vertebrales. La presencia de craneosinostosis puede indicar la realización de una **tomografía computarizada** del cráneo.

DIAGNÓSTICO

Aunque la presencia de hallazgos característicos puede hacer que el diagnóstico de un síndrome malformativo se realice fácilmente, en la mayor parte de los casos el diagnóstico específico no es evidente de forma inmediata. Algunas asocia-

ciones de hallazgos son raras, y encontrar la «coincidencia» puede resultar difícil. En muchos casos, todas las pruebas de laboratorio son normales, y la confirmación se basa en hallazgos subjetivos. Los genetistas clínicos han tratado de resolver esta dificultad desarrollando sistemas de puntuación, tablas de referencias cruzadas de anomalías que ayudan en el desarrollo del diagnóstico diferencial y programas diagnósticos computarizados. Es importante un diagnóstico preciso por las siguientes razones:

1. Permite ofrecer una explicación a la familia de por qué el niño ha nacido con anomalías congénitas. Esto puede ayudar a disipar culpas, ya que los padres con frecuencia creen que ellos son responsables de los problemas de sus hijos.
2. La anamnesis natural de muchas enfermedades está bien descrita, por lo que el diagnóstico permite al médico anticiparse a los problemas médicos asociados con un síndrome concreto y realizar el cribado apropiado. Proporciona igualmente confirmación de qué otros problemas médicos no resultan más probables en esos niños que en el resto de la población.
3. Permite realizar consejo genético para que los padres comprendan el riesgo en futuros hijos y permite igualmente realizar pruebas prenatales en las enfermedades para las que estas están disponibles.

El diagnóstico posibilita a los médicos poder proporcionar a la familia material educativo acerca del diagnóstico y ponerles en contacto con grupos de ayuda para enfermedades concretas. Internet se ha convertido en una fuente importante para tal tipo de información, pero ha de tenerse cuidado con el hecho de que la información en Internet no está sujeta a control editorial. Algunas informaciones pueden ser incorrectas. Un buen sitio es la National Organization for Rare Disorders (www.rarediseases.org), un repositorio de información acerca de enfermedades raras y sus grupos de ayuda. La información sobre las pruebas genéticas está accesible en la página web de Genetests (www.genetests.org). Este sitio proporciona información sobre pruebas clínicas y de investigación para muchas enfermedades.



LECTURAS RECOMENDADAS

Baldini A: Dissecting contiguous gene defects: *TBX1*, *Curr Opin Gen Dev* 15:279-284, 2005.

Crissman BG, Worley G, Roizen N: et al: Current perspectives on Down syndrome: selected medical and social issues, *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 142C:127-130, 2006.

Feuk L, Marshall CR, Wintle RF: et al: Structural variants: changing the landscape of chromosomes and design of disease studies, *Hum Mol Genet* 15:(Spec No 1): R57-R66, 2006.

Guttmacher AE, Porteous ME, McInerney JD: Educating health-care professionals about genetics and genomics, *Nat Rev Genet* 8:151-157, 2007.

Hobbs CA, Cleves MA, Simmons CJ: Genetic epidemiology and congenital malformations, *Arch Pediatr Adolesc Med* 156:315-320, 2002.

Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed, Philadelphia, 2007, WB Saunders.

McPherson E: Genetic diagnosis and testing in clinical practice, *Clin Med Res* 4(2): 123-129, 2006.

McCandless SE, Brunger JW, Cassidy SB: The burden of genetic disease on inpatient care in a children's hospital, *Am J Hum Genet* 74:121-127, 2004.

Online Mendelian Inheritance in Man: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=omim>.

ENFERMEDADES METABÓLICAS

Margretta R. Seashore



CAPÍTULO 51

Valoración metabólica

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Aunque a título individual los errores innatos del metabolismo son raros, de forma agregada son importantes como causas de retraso mental, convulsiones, muerte súbita del lactante y alteración neurológica. Los errores innatos del metabolismo son una de las causas de enfermedad aguda neonatal en las que un rápido diagnóstico y tratamiento marca la diferencia en la evolución e incluso en la supervivencia. Afectan a todos los grupos de edad. La responsabilidad de su reconocimiento precoz está en los médicos de atención primaria, que necesitan del conocimiento experto de equipos metabólicos especializados para el diagnóstico y manejo de este tipo de enfermedades.

Los errores innatos del metabolismo son el resultado de una deficiencia genética en una vía metabólica; los signos y síntomas son consecuencia de la acumulación de metabolitos relacionados con la vía. Estos metabolitos pueden ser tóxicos o pueden destruir células debido a su almacenamiento en sus orgánulos. La deficiencia de metabolitos más distales en la cascada puede desempeñar también un papel en la patogenia. El proceso puede afectar a uno o múltiples sistemas (fig. 51-1). Pueden presentar cualquier mecanismo hereditario (v. sección 9).

El abordaje para el diagnóstico y tratamiento requiere conocimiento de la fisiopatología, la presentación habitual en cada grupo de edad y las consecuencias clínicas en los órganos y sistemas corporales. La evaluación incluye valoración clínica y de laboratorio, así como pruebas específicas de laboratorio. Las **estrategias terapéuticas** dependen del grado de conocimiento de la fisiopatología y de la utilización de los análisis de laboratorio para proporcionar el mejor control clínico.

SIGNOS Y SÍNTOMAS QUE PUEDEN SUGERIR UN ERROR INNATO DEL METABOLISMO

Los signos y síntomas de un error innato pueden ser muy diversos. Puede afectarse cualquier sistema orgánico; la presentación varía en los diferentes grupos de edad. Los errores innatos del metabolismo no se presentan habitualmente inmediatamente después del nacimiento, pero con frecuencia aparecen tras pocos días o semanas durante los cuales el lactante aparenta estar bien. Los pacientes que sobreviven al período neonatal sin

desarrollar síntomas reconocibles experimentan con frecuencia períodos intermitentes de enfermedad separados por etapas de bienestar. La anamnesis familiar, si es positiva, resulta de ayuda. Es particularmente sugerente la existencia de antecedentes de fallecimientos precoces durante la lactancia. Una anamnesis familiar negativa no excluye un error innato del metabolismo, ya que puede ser el primer niño afectado la familia. Entre las formas de presentación pueden estar la tóxica, la afectación de órganos específicos, deficiencia energética, hallazgos dismórficos y aparición de depósitos en algún órgano.

TIPOS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LOS ERRORES INNATOS

Presentación tóxica

Aunque algunos aspectos de la presentación sean específicos de la vía anormal concreta, hay muchos hechos inespecíficos y que ocurren en un amplio abanico de enfermedades. La presentación tóxica a menudo se muestra en forma de **encefalopatía**. El complejo sintomático puede resultar precipitado por fiebre, una infección, ayuno u otras causas de estrés catabólico. Pueden presentarse **acidosis metabólica**, vómitos, letargo y otros hallazgos neurológicos. Durante la presentación aguda, las pruebas diagnósticas resultan más efectivas, dado que es el momento en que los metabolitos están presentes en sangre y orina a sus mayores concentraciones. Pueden ser responsables del cuadro metabolitos anormales de los aminoácidos, ácidos orgánicos, amonio o hidratos de carbono. La **hiperamoniemia** es una importante posibilidad diagnóstica si el lactante o niño comienza con una encefalopatía tóxica. Los síntomas y signos dependen de la causa subyacente de la hiperamoniemia, de la edad a la que se desarrolle y de su intensidad. La gravedad de la hiperamoniemia puede proporcionar una clave acerca de la etiología (tablas 51-1 y 51-2).

Hiperamoniemia neonatal grave

Los neonatos con defectos genéticos de la síntesis de la urea, hiperamoniemia neonatal transitoria y alteración de la síntesis de urea y glutamina, secundarias a enfermedades genéticas del metabolismo de los ácidos orgánicos, pueden presentar niveles de amonio en sangre ($>1.000 \mu\text{moles/l}$) más de 10 veces superiores a lo normal durante el período neonatal. Dificultad para la alimentación, hipotonía, apnea, hipotermia y vómitos dan paso rápidamente al **coma** y, ocasionalmente, a convulsiones intratables. Es frecuente la alcalosis respiratoria. Si la enfermedad no se trata, la muerte sobreviene en el plazo de días.

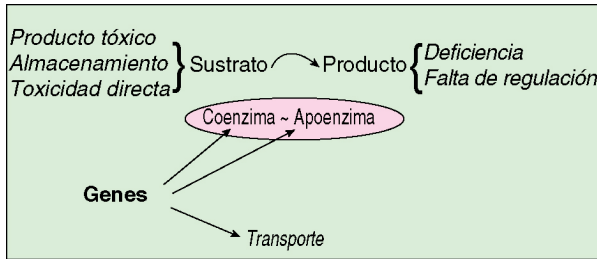


FIGURA 51-1

Descripción del paradigma básico en las enfermedades hereditarias del metabolismo. La deficiencia de un complejo enzimático da como resultado la acumulación de metabolitos proximales al bloqueo y la deficiencia del producto de la reacción. Se indican los puntos de control genético.

Hiperamoniemia neonatal moderada

La hiperamoniemia neonatal moderada (rango, 200 a 400 $\mu\text{mol/l}$) se asocia con depresión del sistema nervioso central, dificultad para la alimentación y vómitos. No son características las convulsiones. Puede aparecer alcalosis respiratoria. Este tipo de hiperamoniemia puede ser causada por bloqueos parciales de la síntesis de urea y frecuentemente está motivada por enfermedades del metabolismo de los ácidos orgánicos que, de manera secundaria, interfieren con la eliminación de nitrógeno.

Hiperamoniemia clínica en lactancia tardía e infancia

Los lactantes afectados por defectos del ciclo de la urea pueden mantenerse bien mientras reciben el bajo contenido proteico de la lactancia materna, iniciando el desarrollo de hiperamoniemia clínica cuando se incrementan las proteínas de la dieta o aparece estrés catabólico. Los vómitos y el letargo progresan con frecuencia hasta el coma. Si la ingesta proteica se restringe por anorexia y vómitos o si se administra glucosa intravenosa, se aclara el sensorio y el lactante se recupera, pero los síntomas recurren de nuevo cuando se incrementa el metabolismo o aumenta la ingesta proteica. No es típica la presencia de convulsiones. Durante una crisis, el nivel de amonio en plasma se sitúa habitualmente entre 200 y 500 $\mu\text{mol/l}$, pero, dado que disminuye al disminuir la ingesta, la situación puede permanecer oculta durante años, especialmente en ausencia de síntomas del sistema nervioso central. Si la crisis aparece durante una epidemia de gripe, el niño puede ser erróneamente etiquetado de **síndrome de Reye**. Los niños más mayores pueden tener anomalías neuropsiquiátricas o conductuales (fig. 51-2).

Presentación orgánica específica

Cualquier órgano o sistema puede dañarse por la acumulación tóxica de cualquiera de los metabolitos involucrados en los errores innatos. Los síntomas se relacionan con la toxicidad específica del órgano o del sistema y con la lesión. Entre

TABLA 51-1 Errores innatos del metabolismo que se presentan con signos neurológicos en lactantes <3 meses de edad

Convulsiones generalizadas	Encefalopatía comatosa con o sin convulsiones
Todas las enfermedades que causan hipoglucemia La mayor parte de las enfermedades por almacenamiento hepático del glucógeno Galactosemia, intolerancia a la fructosa Deficiencia de fructosa-1,6- bisfosfatasa Enfermedades de la beta oxidación de ácidos grasos Enfermedades de la vía del propionato Deficiencia de HMG-liasa Deficiencia de piruvato carboxilasa (DPC) Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce Hiperглиcinemia no cetósica Enfermedades que producen hiperamoniemia extrema Enfermedades del ciclo de la urea Enfermedades de la vía del propionato Enfermedades de la beta oxidación Acidosis láctica congénita (ALC)
CONVULSIONES Y/O POSTURAS ESPECIALES	
Hiperглиcinemia no cetósica Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	

TABLA 51-2 Etiologías de hiperamoniemia en lactantes

Etiología de hiperamoniemia	Comentarios
Enfermedades del ciclo de la urea Enfermedades de la vía del propionato Enfermedades del catabolismo de los ácidos grasos y de la citogénesis Hiperamoniemia neonatal transitoria Derivación portosistémica Síndrome de Reye idiopático Intoxicación medicamentosa: salicilato, ácido valproico, paracetamol Síndrome de hiperinsulinismo/hiperamoniemia	La hiperamoniemia letal es frecuente La hiperamoniemia grave puede preceder a la acidosis Posible síndrome similar al Reye Idiopática, autolimitada Trombosis de la vena porta, cirrosis, hepatitis Raro Realizar niveles de medicamentos Hipoglucemia clínica, hiperamoniemia subclínica

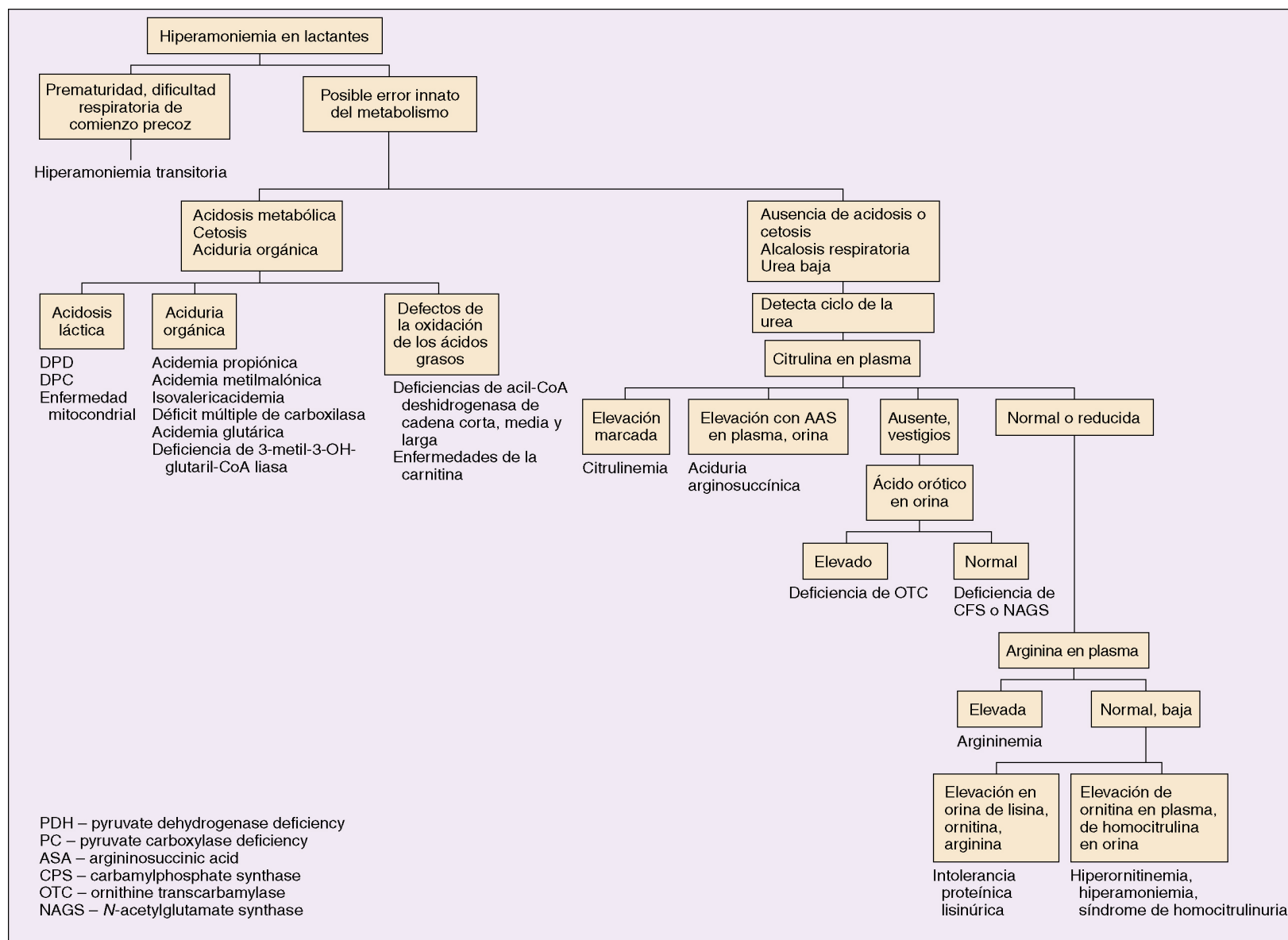


FIGURA 51-2

Algoritmo del abordaje de la hiperamoniemia en un lactante. AAS, ácido arginosuccínico; CFS, carbamoil fosfato sintetasa; CoA, coenzima A; DPC, deficiencia de piruvato carboxilasa; DPD, deficiencia de piruvato deshidrogenasa; NAGS, N-acetilglutamato sintetasa; OTC, ornitina transcarbamoilasa.

TABLA 51-3 Errores innatos del metabolismo que se presentan con hepatomegalia o disfunción hepática en lactantes

Hepatomegalia	Insuficiencia hepática	Ictericia
GLU I	Galactosemia	Galactosemia
GLU III	Intolerancia hereditaria a la fructosa	Intolerancia hereditaria a la fructosa
Mucopolisacaridosis I y II	Tirosinemia tipo 1 (deficiencia de fumarilacetoacetato hidrolasa)	Tirosinemia infantil (deficiencia de fumarilacetoacetato hidrolasa)
Enfermedades de Gaucher y Niemann-Pick	GLU IV (evolución lenta)	Enfermedad de Crigler-Najjar
GLU, glucogenosis.		Síndromes de Rotor y Dubin-Johnson

los ejemplos están los del sistema nervioso (convulsiones, coma, ataxia), hígado (lesión hepatocelular), ojos (cataratas, luxación del cristalino), renal (disfunción tubular, quistes) y cardíaco (cardiomiopatía, derrame pericárdico) (tabla 51-3; v. tabla 51-1).

Deficiencia de energía

Las enfermedades cuya fisiopatología provoca una deficiencia energética pueden manifestarse por: miopatía; disfunción del sistema nervioso central, incluidos retraso mental y convulsiones; miocardiopatía; vómitos; hipoglucemia; o acidosis tubular renal. Entre los ejemplos están las enfermedades de la oxidación de los ácidos grasos, enfermedades de la función mitocondrial/fosforilación oxidativa y enfermedades del metabolismo de los hidratos de carbono.

Cetosis e hipoglucemia cetósica

Es frecuente encontrar acidosis en niños sin enfermedad metabólica, cuando sufren ayuno asociado con anorexia, vómitos y diarrea durante la evolución de enfermedades virales. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad causante dan como resultado acidosis leve y cetonuria; la administración de hidratos de carbono restaura el equilibrio. En esta respuesta normal al ayuno, los niveles de glucosa sanguínea son relativamente bajos. Puede también presentarse cetosis grave como consecuencia de una enfermedad de la utilización de la acetona, como la deficiencia de cetotilasa (v. fig. 54-1) o la deficiencia de glucógeno sintasa, una enfermedad de la síntesis de glucó-

geno. En esas situaciones, la hipoglucemia es significativa y la cetosis desaparece lentamente, requiriendo cantidades importantes de glucosa intravenosa. Estas enfermedades se presentan con frecuencia en el contexto de ayuno, infecciones febriles o disminución de la ingesta secundaria a vómitos y diarrea. La **hipoglucemia cetósica** es una situación frecuente en la que la tolerancia al ayuno está alterada por la magnitud de la hipoglucemia sintomática, apareciendo convulsiones o coma cuando el niño se enfrenta a un desencadenante cetósico. Este desencadenante puede ser significativo (infección viral con vómitos) o menor (una prolongación durante varias horas del ayuno nocturno habitual). La hipoglucemia cetósica aparece inicialmente durante el segundo año de vida y ocurre en niños por lo demás sanos. Se trata mediante pequeñas comidas frecuentes y proporcionando glucosa durante los períodos de estrés. La fisiopatología no está clara (v. capítulo 172). Aunque en lactantes mayores y niños la cetonuria es una respuesta normal al ayuno prolongado (no nocturno), en neonatos es indicativa de una enfermedad metabólica. Una **acidosis metabólica con desequilibrio aniónico elevado con o sin** cetosis es sugerente de una enfermedad metabólica (tabla 51-4). Aunque la producción de acetona no suele ser importante en las enfermedades de la oxidación de ácidos grasos, la presencia de cetonuria no excluye este grupo de enfermedades.

Enfermedades asociadas a hallazgos dismórficos

Las malformaciones congénitas o hallazgos dismórficos no suelen considerarse de manera intuitiva como síntomas y

TABLA 51-4 Etiologías de acidosis metabólica causada por errores innatos del metabolismo en lactantes

Enfermedad	Comentario
AMM	Hiperamoniemia, cetosis, neutropenia, trombocitopenia
Acidemia propiónica	Similar a la AMM
Acidemia isovalérica	Similar a la AMM, olor a <i>pies sudados</i>
Deficiencia de piruvato deshidrogenasa	Acidosis láctica, hiperamoniemia
Deficiencia de piruvato carboxilasa	Acidosis láctica, hipoglucemia y cetosis
Enfermedades de la cadena respiratoria (mitocondrial)	Acidosis láctica, cetosis
DMCAD	Acidosis moderada, hipoglucemia, cetosis disminuida, posible hiperamoniemia
Otros defectos de la oxidación de los ácidos grasos	Similar a DMCAD
Galactosemia	Acidosis tubular renal, sepsis por <i>Escherichia coli</i> , hipoglucemia
Deficiencia de 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA liasa	Acidosis láctica grave, hiperamoniemia, hipoglucemia
Deficiencia de 3-metil-crotonil-CoA carboxilasa	Acidosis láctica grave, hiperamoniemia, hipoglucemia
Deficiencia múltiple de acetyl-CoA deshidrogenasa (aciduria glutárica 2)	Acidosis metabólica, hipoglucemia, malformaciones renales letales

AMM, acidemia metilmalónica; DMCAD, deficiencia de acetyl-CoA deshidrogenasa de cadena media.

signos de errores innatos. Entre las enfermedades que causan malformaciones congénitas están el síndrome de la glucoproteína deficiente en carbohidratos, enfermedades de la biosíntesis del colesterol (síndrome de Smith-Lemli-Opitz), enfermedades del transporte del cobre (síndrome de Menkes, síndrome del cuerno occipital), síndrome de fenilketonuria materna, aciduria glutárica II (también llamada deficiencia múltiple de acilcoenzima A [CoA] deshidrogenasa) y diversas tesarismosis.

Tesarismosis

Las tesarismosis están causadas por la acumulación de moléculas grandes metabolizadas de forma incompleta. Este almacenamiento se produce con frecuencia en los orgánulos subcelulares, como los lisosomas. Las glucogenosis y mucopolisacaridosis son ejemplos de tesarismosis.

Diferentes grupos de edad y diferentes fenotipos clínicos

Las funciones protectoras de la placenta para evitar el efecto tóxico de los metabolitos que se acumulan debido a errores innatos ya no están presentes en los neonatos. Además, el metabolismo materno tampoco proporciona nutrición al neonato incapaz de metabolizar sustratos como el glucógeno y los ácidos grasos. La introducción de nuevos alimentos en los lactantes mayores y la frecuencia de cuadros de estrés metabólico con ayuno y fiebre en ese grupo de edad hacen que los lactantes resulten vulnerables. El incremento de la ingesta proteica asociado con el crecimiento en los niños mayores y adolescentes puede representar una sobrecarga para vías metabólicas deficientes que previamente se han mantenido compensadas. Los factores hormonales de la adolescencia influyen sobre el metabolismo intermediario en forma imprevisible. En los neonatos, la galactosemia puede presentarse con la introducción de la leche, las enfermedades de los ácidos grasos durante el ayuno o la alimentación materna, y las enfermedades de los ácidos orgánicos y del ciclo de la urea cuando se pierde el efecto materno de depuración de tóxicos. En lactantes, la intolerancia hereditaria a la fructosa aparece después de la introducción de fructosa o sacarosa en la dieta, y las enfermedades de los ácidos grasos se presentan coincidiendo con un ayuno o una enfermedad. En niños, el incremento de la ingesta proteica puede desenmascarar enfermedades de la eliminación de amoníaco. En adolescentes, los cambios hormonales pueden desencadenar cambios que permitan el diagnóstico de la aciduria metilmalónica por déficit de cobalamina C (AMM cblC).

VALORACIÓN CLÍNICA Y PRUEBAS CLÍNICAS DE LABORATORIO

La valoración se inicia con una anamnesis y exploración clínica meticulosas. Las pruebas clínicas de laboratorio pueden definir el problema metabólico (tabla 51-5). Los resultados generan un diagnóstico diferencial y una lista de pruebas de laboratorio más específicas para confirmar el diagnóstico.

La combinación de síntomas y hallazgos anormales en pruebas clínicas de laboratorio exige una evaluación metabólica urgente. La urgencia metabólica se presenta frecuentemente con vómitos, acidosis, hipoglucemia, cetosis (o *falta de cetosis apropiada*), infección intercurrente, anorexia/imposibilidad de alimentación, letargo que precede al coma, e hiperventilación o hipoventilación. La evaluación clínica debe centrarse en la valoración cardíaca, renal, neurológica y del desarrollo, e indagar sobre cambios en el estado mental, convulsiones, tono

TABLA 51-5 Evaluación diagnóstica inicial ante sospecha de error innato del metabolismo*

Sangre y plasma	Orina
Gasometría en sangre arterial	Glucosa
Electrolitos-desequilibrio aniónico	pH
Glucosa	Cetonas
Amonio	Sustancias reductoras
Enzimas hepáticas	Ácidos orgánicos
Hemograma completo, con recuento diferencial [†] y de plaquetas	Acilglicinas
Lactato, piruvato	Ácido orótico
Ácidos orgánicos	
Aminoácidos	
Acilcarnitina	
Carnitina	

*La evaluación organoespecífica está indicada para los síntomas específicos (p. ej., resonancia magnética craneal en caso de coma o convulsiones; ecocardiografía en caso de miocardiopatía; cromatografía en columna de aminoácidos en líquido cefalorraquídeo si se sospecha hiperglucemia no cetósica).

[†]Se observan trombocitopenia y neutropenia en acidurias orgánicas; linfocitos vacuolados y gránulos metacromáticos en las enfermedades lisosómicas.

anormal, síntomas visuales, progreso evolutivo escaso, retraso global de desarrollo, falta de adquisición de los hitos evolutivos, miocardiopatía, insuficiencia cardíaca, malformación quística renal y disfunción tubular renal.

Las **pruebas clínicas de laboratorio** deben iniciarse con las que están habitualmente accesibles en la mayor parte de los laboratorios clínicos hospitalarios. Para obtener resultados precisos resulta crucial la realización de una recogida y manejo de las muestras de laboratorio muy cuidadosos. Las mediciones plasmáticas de lactato y amonio están especialmente sujetas a resultados espurios si no se manejan correctamente. En los neonatos es inhabitual la presencia de una cetosis significativa y su presencia sugiere una enfermedad de los ácidos orgánicos. En un niño mayor, una cetosis desproporcionada para el estado de ayuno aparece en las enfermedades de utilización de la acetona. La ausencia de cetosis grave en un niño mayor bajo condiciones de estrés metabólico es un hallazgo en las enfermedades de oxidación de los ácidos grasos.

ASPECTOS GENÉTICOS DE LOS ERRORES INNATOS

Mecanismos hereditarios

Aunque puede darse cualquiera de los mecanismos clásicos de herencia, la mayor parte de los errores innatos del metabolismo son autosómicos recesivos (tabla 51-6). El aislamiento y el efecto fundador pueden provocar que una situación recesiva específica sea habitual en ciertas poblaciones (p. ej., la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce en la población de la Antigua Orden Menonita en Pennsylvania). Las enfermedades ligadas a X exhiben el habitual incremento de prevalencia en hombres. Portadores de genes recesivos o genes ligados a X (mujeres), salvo en muy pocas situaciones, son habitualmente asintomáticos. En la deficiencia de ornitina transcarbamilasa, las mujeres pueden resultar sintomáticas si presentan una distribución significativa de células anormales en el hígado.

TABLA 51-6 Patrones hereditarios: genotipos y fenotipos

Ejemplos		Fenotipos	Problemas clínicos
GENES AUTOSÓMICOS			
Herencia dominante	Hipercolesterolemia familiar	Heterocigotos afectados	Xantomas y enfermedad cardíaca en la vida adulta
		Homocigotos afectados diferente según el <i>efecto de dosis génica</i>	Xantomas y enfermedad cardíaca en la infancia
Herencia recesiva	Fenilcetonuria Galactosemia	Heterocigotos normales	Normales
		Homocigotos afectados	Retraso grave del desarrollo
		Heterocigotos normales	¿? Cataratas (adultos)
		Homocigotos afectados	Insuficiencia hepática neonatal, cataratas; insuficiencia ovárica (adultas)
GENES LIGADOS A X			
	Deficiencia de ornitina transcarbamoilasa	Hombres afectados	Hiperamoniemia infantil grave
		Mujeres variablemente afectadas	Fenotipo normal, hiperamoniemia posparto, síndrome de Reye, hiperamoniemia neonatal
GENES MITOCONDRIALES			
	Mutación de la encina en ARN de transferencia (<i>A3243G</i>)	Ambos sexos afectados por igual, pero las manifestaciones clínicas varían en los diferentes miembros de la familia	Acidosis láctica, miopatía esquelética, miocardiopatía, convulsiones, retraso mental, ataxia, sordera en varias combinaciones sindrómicas
	Depleción/duplicación	Ambos sexos afectados; variabilidad genética	Insuficiencia hepática, miopatía, oftalmoplejía externa

La herencia mitocondrial, causada por la mutación en 1 de los 13 genes que codifican proteínas mitocondriales involucradas en la fosforilación oxidativa, muestra un patrón de herencia materna. Las enfermedades clínicas producidas por anomalías en estos genes maternos dependen de los defectos específicos y de la distribución tisular de mitocondrias afectadas y normales a lo largo del tiempo. Las enfermedades con herencia dominante pueden ser esporádicas o evidentes en el seno de una familia. Cuando los padres tienen una relación próxima (**consanguinidad**), existe mayor probabilidad de que un hijo haya heredado dos copias del mismo alelo anormal, adquiridos de un antepasado común y producto de una situación recesiva.

Identificación de patología molecular

Si la base molecular del error innato del metabolismo es conocida (esto es, el gen o genes ha/han sido situados en el mapa genético y su mutación ha sido definida), puede haber pruebas moleculares específicas clínicamente accesibles. Un grupo definido de mutaciones supone la mayor parte de las mutaciones presentes en muchas enfermedades. Pero, en otras situaciones, pueden existir varios cientos de mutaciones diferentes. En enfermedades recesivas es frecuente que un paciente sea doblemente heterocigoto para dos diferentes mutaciones del sitio génico afectado. Para algunas enfermedades existe una buena correlación entre mutaciones específicas y evolución clínica; el resultado de estas pruebas puede ser una guía adicional para el tratamiento. La posibilidad de realizar pruebas genéticas a otros miembros de la familia en situación de riesgo puede proporcionarles importante información genética y permitir la toma de decisiones en toda la familia.

IDENTIFICACIÓN DE ERRORES INNATOS POR CRIBADO NEONATAL

Enfermedades identificables por cribado neonatal

En casi todos los estados (de EE. UU.) se realiza cribado neonatal para, al menos, ocho o nueve patologías. En la mayor parte, se utiliza la espectrometría de masas en tándem, y pueden identificarse 30 enfermedades metabólicas (tabla 51-7). Las **enfermedades del metabolismo de los aminoácidos**, fenilcetonuria, homocistinuria, enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce y tirosinemia, necesitan todas ellas ser tratadas muy precozmente en la lactancia para que el tratamiento resulte efectivo. Las **enfermedades del metabolismo de los ácidos orgánicos**, acidemia propiónica, acidemia metilmalónica y acidemia isovalérica, pueden provocar vómitos y cetoacidosis en etapas muy tempranas de la vida; algunas formas de acidemia metilmalónica se presentan más tarde, pero en esos casos la lesión del sistema nervioso central ya ha ocurrido. La **galactosemia** es una enfermedad del metabolismo de los hidratos de carbono que puede ser detectada mediante cribado. La presentación inicial de la galactosemia, no identificada mediante cribado, incluye ictericia, hemorragias, cataratas, sepsis e insuficiencia hepática. La **deficiencia de biotinidasa** puede ser cribada mediante medición de la enzima. En todas las situaciones, el tratamiento previo a la aparición de los síntomas afecta positivamente al pronóstico; en algunos casos, salva la vida.

Estrategia para el cribado neonatal

El propósito del cribado neonatal es la **detección precoz** y **tratamiento rápido** de enfermedades con anterioridad al

TABLA 51-7 Enfermedades identificadas en programas de cribado neonatal en EE. UU.

Enfermedad	Método	Edad óptima para el tratamiento	Prueba de confirmación
AMINOÁCIDOS			
FC	Guthrie*, EM/EM	Primeras semanas de vida	Fenilalanina en plasma, comprobar la mutación
Tirosinemia	Guthrie, EM/EM	Primera semana de vida	Perfil de aminoácidos en plasma y de succinilacetona en orina
EOOJA	Guthrie, EM/EM	Primera semana de vida	Perfil de aminoácidos en plasma, buscar aloisoleucina
ÁCIDOS ORGÁNICOS			
Acidemia propiónica	EM/EM	Primera semana de vida	Perfil de ácidos orgánicos en orina
Acidemia metilmalónica	EM/EM	Primeras semanas de vida	Perfil de ácidos orgánicos en orina, y de aminoácidos y de homocisteína en plasma
Acidemia isovalérica	EM/EM	Primeras semanas de vida	Perfil de ácidos orgánicos en orina
Deficiencia de biotinidasa	Medición de la enzima	Primeras semanas de vida	Medición cuantitativa de biotinidasa, mutaciones de ADN
ÁCIDOS GRASOS			
MCAD	EM/EM	Primeras semanas de vida	Perfil de ácidos orgánicos y de acilglicina en orina y de acilcarnitina en plasma
LCHAD	EM/EM	Primeras semanas de vida	Perfil de ácidos orgánicos y de acilglicina en orina, y de acilcarnitina en plasma
VLCAD	EM/EM	Primeras semanas de vida	Perfil de ácidos orgánicos y de acilglicina en orina, y de acilcarnitina en plasma
HIDRATOS DE CARBONO			
Galactosemia	Medición de la enzima GALT	Primeros días de vida	Medición de la enzima GALT, mutaciones de ADN, medición de galactosa-1-P
CICLO DE LA UREA			
	EM/EM	Primeros días de vida	Perfil de aminoácidos en plasma, mutaciones de ADN

*La prueba de Guthrie no se usa o se usa muy raramente en la actualidad.

EM/EM espectrometría de masas en tándem; EOOJA, enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce; FC, fenilcetonuria; GALT, galactosa-1-p-uridiltransferasa; LCHAD, 3-hidroxiacil coenzima A deshidrogenasa de cadena larga; MCAD, acil-coenzima A deshidrogenasa de cadena media; VLCAD, acil-coenzima A deshidrogenasa de cadena muy larga.

comienzo de los síntomas, en un momento suficientemente precoz como para evitar la morbilidad y mortalidad de esas enfermedades. Las pruebas de cribado para errores innatos del metabolismo utilizadas históricamente usaban métodos microbiológicos (Guthrie) para analitos concretos o bien métodos de fluorimetría semicuantitativa. En la mayor parte de los estados, se ha adoptado la realización del cribado neonatal de muestras de sangre mediante espectrometría de masas en tándem, permitiendo un diagnóstico neonatal rápido de numerosas enfermedades metabólicas con una única muestra de sangre.

En la mayor parte de los estados, se realiza la prueba a los lactantes inmediatamente antes del alta o a los 7 días de vida si el lactante continúa hospitalizado (v. capítulo 58). Una prueba con resultado positivo exige una evaluación inmediata. Las pruebas específicas de seguimiento, así como el tratamiento de un niño afectado, dependen de la enfermedad. Muchos lactantes con pruebas positivas en el cribado neonatal no padecen una enfermedad metabólica. Debe insistirse a los padres que estas pruebas con un *falso positivo* no reflejan en modo alguno una mala salud del niño y que tan solo son el resultado del establecimiento de unos valores de corte para el cribado que aseguren que el procedimiento es capaz de detectar a todos los niños afectados.

Bases para las pruebas de confirmación

Las pruebas de cribado neonatal no están diseñadas para realizar el diagnóstico, sino para que no se pierda ningún lactante afectado. Los valores de corte para cada analito se establecen de manera cuidadosa, de forma que permitan identificar a todos los lactantes con concentración elevada de ese analito o con actividad disminuida de esa enzima, con una cifra aceptable de resultados falsos positivos. Una prueba de cribado positiva debe ir seguida de una evaluación clínica específica y de unas pruebas de laboratorio para confirmar la enfermedad. Los protocolos para la evaluación de lactantes con resultados anormales de cribado aclaran qué lactantes necesitan ser tratados y cuáles de ellos han tenido una prueba con un falso positivo.

Un resultado positivo de una prueba de cribado provoca ansiedad en los padres neófitos. Deben ponerse en marcha de forma inmediata las pruebas para un diagnóstico definitivo y exacto. Si el diagnóstico se confirma, el tratamiento debe comenzarse de forma inmediata. Si se ha excluido la existencia de un error innato, se ha de dar una cuidadosa explicación a los padres y asegurarles que su lactante está bien. La diseminación del cribado neonatal para estas nuevas enfermedades ha mostrado que

existían formas leves que con anterioridad solo se reconocían cuando presentaban clínica. Aclarar este hecho después de un resultado positivo de cribado neonatal requiere tener acceso a pruebas moleculares que definan mutaciones específicas. Algunas de esas formas leves no necesitan tratamiento agresivo.

Pruebas clínicas y de laboratorio especializadas

Las pruebas especializadas para los errores innatos del metabolismo son efectivas para confirmar una sospecha diagnóstica basada en los resultados anormales de un cribado neonatal o en una sospecha clínica. Los analitos resultan útiles y los ejemplos de diagnóstico realizados utilizando estas mediciones dependen de la vía deficiente en la enfermedad sometida a consideración (tabla 51-8).

El análisis de aminoácidos se realiza en plasma, orina y líquido cefalorraquídeo. El perfil plasmático de aminoácidos resulta más útil para la identificación de enfermedades del catabolismo de los aminoácidos. En enfermedades de los ácidos orgánicos, los aminoácidos de la vía deficiente pueden ser anormales, pero con frecuencia son normales o pueden no resultar diagnósticos.

El perfil de aminoácidos en orina resulta útil para el diagnóstico de enfermedades primarias de la función tubular renal, como el síndrome de Lowe y la cistinuria, así como en enfermedades secundarias de la función tubular renal, como la cistinosis y el síndrome de Fanconi de cualquier causa. El perfil de aminoácidos en orina no es la prueba de elección para el diagnóstico de enfermedades del metabolismo de los aminoácidos o de los ácidos orgánicos.

Los marcadores de la oxidación alterada de los ácidos grasos pueden ser medidos en orina y en plasma. Los productos intermedios aumentados de la oxidación de los ácidos grasos y el catabolismo de ácidos orgánicos son conjugados con glicina y carnitina. El perfil de acilglicina en orina y el perfil de acilcarnitina

en plasma reflejan estas acumulaciones. En enfermedades de los ácidos orgánicos y de la oxidación de ácidos grasos, la medición de carnitina en plasma revela la deficiencia secundaria de carnitina y la distribución anormal entre carnitina libre y acilada. El perfil de ácidos grasos libres en plasma es útil para el diagnóstico de enfermedades de la oxidación de los ácidos grasos. Un exceso de 3-OH-butilato sugiere una enfermedad de la oxidación de los ácidos grasos. El perfil de ácidos grasos intermedios en cultivo de fibroblastos de piel puede resultar informativo.

El perfil de ácidos orgánicos en orina es una prueba útil. Las enfermedades del metabolismo de los ácidos grasos, como la acidemia propiónica y la acidemia metilmalónica, presentan un perfil típico de ácidos orgánicos en orina. Aunque los analitos en sangre y orina habitualmente sugieren el diagnóstico específico, pueden ser necesarias pruebas más orientadas, en las que se mida la actividad enzimática de una vía concreta, o las anomalías moleculares de un gen.

Las enfermedades de la biosíntesis de creatina se reflejan en un incremento del ácido guanidinoacético en plasma y orina. Las enfermedades del metabolismo de la purina y pirimidina son sugeridas por la presencia de un perfil anormal de purinas en orina, como xantina, hipoxantina, inosina, guanosina, adenosina, adenina y succiniladenosina. De manera similar, las enfermedades del metabolismo de la pirimidina se identifican un perfil anormal de pirimidinas en orina, entre las que se encuentran uracilo, uridina, timina, timidina, ácido orótico, orotidina, dihidroxiuracilo, dihidrotimina, pseudouridina, *N*-carbamoyl- β -alanina, y *N*-carbamoyl- β -amino-isobutirato.

Las tesaurismosis muestran anomalías en los mucopolisacáridos en orina (glucosaminoglucanos, glucoproteínas), ácido siálico, heparán sulfato, dermatán sulfato, y condroitina sulfato. La enzimología específica dependerá de la enfermedad; los tejidos utilizados pueden ser tanto leucocitos como cultivos de fibroblastos de piel, dependiendo del tipo de análisis. En varias enfermedades, el líquido cefalorraquídeo (LCR) resulta la fuente más útil de la muestra, como en la encefalopatía por glicina (perfil de

TABLA 51-8 Pruebas metabólicas especializadas

Prueba	Analito medido	Enfermedad para cuya identificación resulta útil la prueba
Perfil de aminoácidos en plasma	Aminoácidos, incluida aloisoleucina	FC, tirosinemias, EOOJA, homocistinuria
Homocisteína plasmática total	Homocisteína libre y ligada a proteínas	Homocistinuria, algunas formas de acidemia metilmalónica
Perfil de aminoácidos en orina	Aminoácidos	Enfermedades del transporte renal de aminoácidos
Perfil de acilcarnitina plasmática	Derivados de la acilcarnitina del catabolismo de los ácidos orgánicos y ácidos grasos	Enfermedades de los ácidos orgánicos, enfermedades de la oxidación de ácidos grasos
Perfil de acilglicina en orina	Derivados de la acilglicina del catabolismo de los ácidos orgánicos y ácidos grasos	Enfermedades de los ácidos orgánicos, enfermedades de la oxidación de ácidos grasos
Carnitinas en plasma	Carnitina libre, total y acilada	Deficiencias primarias y secundarias de carnitina; son anormales en muchas enfermedades de los ácidos orgánicos y de los ácidos grasos
Perfil de ácidos orgánicos en orina	Ácidos orgánicos	Enfermedades de los ácidos orgánicos, mitocondrias y ácidos grasos
Succinilacetona en orina o en sangre	Succinilacetona	Tirosinemia I
Cromatografía de oligosacáridos en orina	Glucosaminoglucanos, mucopolisacáridos	Enfermedades de depósito lisosómico

EOOJA, enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce; FC, fenilcetonuria.

aminoácidos), enfermedades de la síntesis de neurotransmisores (perfil de aminos biogénicas), deficiencia de transportador de glucosa (GLUT1) (tasa de glucosa entre plasma y LCR), y defectos de la síntesis de la serina (perfil de aminoácidos).

En muchas enfermedades, tanto durante la enfermedad como cuando el niño está bien, se presenta un perfil metabólico anormal. En algunos casos, el momento en que es más fácil que el perfil metabólico resulte diagnóstico es cuando coincide con un episodio de enfermedad.

VISIÓN GENERAL DEL TRATAMIENTO

Existen varios principios básicos para el tratamiento de los errores innatos del metabolismo. Los síndromes con toxicidad comienzan frecuentemente con encefalopatía, y el primer objetivo del tratamiento es la eliminación de los compuestos tóxicos. Entre las estrategias para conseguirlo están la hemodiálisis, la hemofiltración venovenosa y la administración de agentes que los atrapen (v. capítulo 53). Una segunda estrategia es incrementar la actividad de la enzima deficitaria mediante la administración de cofactores de la enzima (p. ej., piridoxina en la homocistinuria). Si la deficiencia de un producto de una vía desempeña un papel importante, es útil la administración del producto (p. ej., tirosina en el tratamiento de la fenilcetonuria). Un principio fundamental es conseguir la disminución del flujo a través de la vía deficiente mediante la restricción de sus precursores en la dieta. Entre los ejemplos están la restricción de fenilalanina en la fenilcetonuria, de proteínas en las enfermedades por alteración de la detoxificación del amoníaco, y de aminoácidos precursores en las enfermedades de los ácidos orgánicos.

1. Enfermedades que afectan predominantemente a los músculos y afectan a su capacidad para el trabajo anaeróbico (tipos V y VII)
2. Enfermedades que pueden afectar al hígado y los músculos y que influyen directamente en la glucosa en sangre y en el metabolismo muscular (tipo III)
3. Enfermedades que afectan a diversos tejidos, pero que no tienen efecto directo en la glucosa en sangre ni capacidad para alterar el trabajo anaeróbico (tipos II y IV)

El **diagnóstico** de una glucogenosis puede con frecuencia ser confirmado mediante la prueba de la mutación del ADN en células hemáticas. Cuando esto es posible, pueden evitarse procedimientos invasivos, como la biopsia muscular o hepática. Cuando no resulta accesible la prueba de la mutación, se confirma el diagnóstico mediante la medición de la enzima en el tejido que se sospecha afectado. Si no se puede establecer el diagnóstico, se necesitarán pruebas metabólicas y de ejercicio. El **tratamiento** de las enfermedades por almacenamiento hepático de glucógeno tiene como objetivo mantener unos niveles satisfactorios de glucosa en sangre o aportar fuentes alternativas de energía al músculo. En la deficiencia de glucosa-6-fosfatasa (tipo I), el tratamiento requiere habitualmente alimentación nocturna intragástrica de glucosa durante los primeros 1 o 2 años de vida. Después, pequeñas tomas o alimentación intragástrica nocturna con almidón de maíz no cocinado puede resultar satisfactorio; los tumores hepáticos (a veces malignos) representan un riesgo en la adolescencia y la vida adulta. No existe tratamiento específico para las enfermedades del músculo que alteran el ejercicio muscular esquelético en isquemia. El reemplazamiento enzimático precoz en la vida resulta efectivo en la enfermedad de Pompe (tipo II), que afecta al músculo cardíaco y esquelético.

CAPÍTULO 52

Enfermedades de los hidratos de carbono

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

GLUCOGENOSIS

Muchas glucogenosis se caracterizan por **hipoglucemia** y **hepatomegalia** (tabla 52-1). El glucógeno, la forma de almacenamiento de la glucosa, se encuentra en el hígado en su máxima abundancia, desde donde modula los niveles de glucosa en sangre, y en los músculos, donde facilita el trabajo anaeróbico. El glucógeno se sintetiza a partir de la uridina difosfoglucosa mediante la acción concertada de la glucógeno sintetasa y la enzima ramificadora (fig. 52-1). La acumulación de glucógeno es estimulada por la insulina. La glucogenólisis ocurre a través de una cascada iniciada por la adrenalina o el glucagón. Se produce una rápida fosforólisis del glucógeno que produce glucosa-1-fosfato, acompañada en menor grado de hidrólisis de los residuos de glucosa de los puntos de ramificación en las moléculas de glucógeno. En el hígado y los riñones, la glucosa-1-fosfato se convierte en glucosa-6-fosfato mediante la acción de fosfoglucomutasa; la glucosa-6-fosfatasa hidroliza la glucosa-6-fosfato produciendo glucosa. Esta última enzima no está presente en los músculos. Las glucogenosis entran en una de las siguientes cuatro categorías:

1. Enfermedades que afectan predominantemente al hígado y que tienen influencia directa en la glucosa en sangre (tipos I, VI y VIII)

GALACTOSEMIA

La galactosemia es una enfermedad autosómica recesiva causada por deficiencia de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (fig. 52-2). Cuando son más llamativas las manifestaciones clínicas es en el neonato, que, cuando se alimenta con leche, muestra generalmente evidencia de **insuficiencia hepática** (hiperbilirrubinemia, alteraciones hemorrágicas e hipoglucemia), **disfunción tubular renal** (acidosis, glucosuria y aminoaciduria) y **cataratas**. Los resultados de las pruebas de cribado neonatal han de tener un rápido retorno, ya que los lactantes afectados pueden morir durante la primera semana de vida. Estos lactantes presentan un riesgo incrementado de sepsis neonatal grave por *Escherichia coli*. Las consecuencias mayores sobre la función hepática y renal, así como el desarrollo de cataratas, están limitados a los primeros años de vida; los niños mayores tienen alteraciones del aprendizaje. Las niñas desarrollan habitualmente insuficiencia ovárica prematura, a pesar del tratamiento.

Las **manifestaciones de laboratorio** de la galactosemia dependen de la ingesta de galactosa en la dieta. Cuando se ingiere galactosa (en forma de lactosa), los niveles de galactosa en plasma y galactosa-1-fosfato eritrocíticas están elevados. Es frecuente la hipoglucemia y hay albuminuria. La galactosa está con frecuencia presente en la orina y puede ser detectada mediante una reacción positiva para sustancias reductoras (tabletas Clinitest) sin que se presente reacción con la glucosa oxidasa en la prueba con tiras urinarias. La ausencia de sustancias reductoras en la orina no es suficiente para excluir el diagnóstico. Este se realiza demostrando la reducción extrema

TABLA 52-1 Glucogenosis*

Enfermedad	Enzima afectada	Órganos afectados	Síndrome clínico	Manifestaciones neonatales	Pronóstico
Tipo I: von Gierke	Glucosa-6-fosfatasa	Hígado, riñón, aparato gastrointestinal, plaquetas	Hipoglucemia, acidosis láctica, cetosis, hepatomegalia, hipotonía, crecimiento lento, diarrea, alteraciones hemorrágicas, gota, hipertrigliceridemia, xantomas	Hipoglucemia, acidemia láctica, el hígado puede no estar agrandado	Fallecimiento precoz por hipoglucemia, acidosis láctica; pueden evolucionar bien con tratamiento de soporte; aparecen hepatomas en infancia tardía
Tipo II: Pompe	α -glucosidasa lisosómica	Todos, fundamentalmente músculo estriado, células nerviosas	Debilidad muscular profunda simétrica, cardiomegalia, insuficiencia cardíaca, acortamiento del intervalo P-R	Pueden presentar debilidad muscular, cardiomegalia o ambas	Muy malo; lo habitual es que fallezcan durante el primer año de vida; existen variantes; resulta prometedor el tratamiento con α -glucosidasa humana recombinante
Tipo III: Forbes	Enzima desramificadora	Hígado, músculos	Hipoglucemia precoz, cetonuria, hepatomegalia que se resuelve con la edad; pueden mostrar fatiga muscular	Habitualmente ninguna	Muy bueno respecto a la enfermedad hepática; si existe miopatía, tiende a ser parecida a la del tipo V
Tipo IV: Andersen	Enzima ramificadora	Hígado, otros tejidos	Cirrosis hepática que se inicia a los pocos meses de edad; insuficiencia hepática precoz	Habitualmente ninguna	Muy malo; suelen fallecer por insuficiencia hepática antes de los 4 años de edad
Tipo V: McArdle	Fosforilasa muscular	Músculo	Fatiga muscular de comienzo en adolescencia	Ninguna	Bueno, con estilo de vida sedentaria
Tipo VI: Hers	Fosforilasa hepática	Hígado	Hipoglucemia leve con hepatomegalia, cetonuria	Habitualmente ninguna	Probablemente bueno
Tipo VII: Tarui	Fosfofructocinasa muscular	Músculo	Hallazgos clínicos similares al tipo V	Ninguna	Similar al del tipo V
Tipo VIII	Fosforilasa cinasa	Hígado	Hallazgos clínicos similares al tipo III, sin miopatía	Ninguna	Bueno

*Excepto una forma de fosforilasa cinasa hepática, que es ligada a X, estas enfermedades son autosómicas recesivas.

mayores y adultos con FC. La elevación aguda de fenilalanina en plasma en adultos y niños con FC se asocia con disfunción cognitiva reversible. Si los niveles elevados lo han sido de forma sostenida, la disfunción puede no ser reversible. El tratamiento con preparaciones de tetrahidrobiopterina modificada ha mostrado buenas respuestas en algunos individuos con FC. La **hiperfenilalaninemia materna** requiere un cuidadoso manejo antes de la concepción y a lo largo del embarazo para evitar el daño cerebral fetal, cardiopatías congénitas y microcefalia.

TIROSINEMIAS

La tirosinemia se identifica en los programas de cribado neonatal utilizando métodos de espectrometría de masas en tándem. Pueden también aparecer niveles elevados de tirosina como consecuencia inespecífica de una enfermedad hepática grave o de una tirosinemia transitoria del recién nacido, que es sensible al tratamiento con ácido ascórbico. Las enfermedades hereditarias del metabolismo de la tirosina son el objetivo del cribado neonatal. La **tirosinemia I**, debida a la deficiencia de fumarilacetoacetato hidroxilasa (v. fig. 53-1), es una enfermedad rara en la que los metabolitos acumulados producen enfermedad hepática grave asociada con alteraciones hemorrágicas, hipoglucemia, hipoalbuminemia, transaminasas elevadas y defectos en la función tubular renal. Eventualmente puede aparecer carcinoma hepatocelular. Tras un resultado positivo de un cribado neonatal de hipertirosinemia, debe realizarse la medición cuantitativa de tirosina en plasma y succinilacetona en sangre u orina. El **diagnóstico** de tirosinemia I se confirma por un incremento de la concentración de succinilacetona; existen pruebas de ADN para algunas mutaciones. El **tratamiento** con nitisinona (NTBC) (un inhibidor de la oxidación del ácido parahidroxifenilpirúvico) elimina de manera efectiva la producción de la succinilacetona tóxica. Una dieta baja en fenilalanina y en tirosina puede desempeñar también alguna función. Estos tratamientos han sustituido a los trasplantes de hígado en muchos niños identificados en el cribado neonatal. Aún no se sabe si eliminarán por completo la aparición del carcinoma hepatocelular.

Las **tirosinemias II y III** son formas más benignas de tirosinemia hereditaria. El responsable es el bloqueo metabólico de la tirosina en etapas anteriores y no se produce succinilacetona. Entre los hallazgos clínicos están la hiperqueratosis de palmas y plantas, y queratitis, que puede provocar alteración visual grave. El tratamiento con restricción dietética de fenilalanina y tirosina resulta efectivo.

HOMOCISTINURIA

La homocistinuria, una enfermedad autosómica recesiva (1:200.000 nacidos vivos) que afecta al tejido conectivo, el cerebro y el sistema vascular, es causada por una deficiencia de cistationina β -sintasa. En el metabolismo normal de los aminoácidos con azufre, la metionina da lugar a cistina; la homocisteína es un intermediario fundamental (fig. 53-2). Cuando la cistationina β -sintasa es deficiente, la homocisteína se acumula en sangre y aparece en la orina. Otro resultado es el incremento de la reconversión de homocisteína a metionina, dando como resultado un aumento en la concentración de metionina en sangre. La prueba de cribado neonatal más habitualmente utilizada mide la metionina. Un exceso de homocisteína produce un **síndrome clínico** de evolución lenta en el que aparece luxación del cristalino; extremidades largas y delgadas; enrojecimiento malar; y livedo reticular. Entre los hallazgos esqueléticos están la aracnodactilia, escoliosis, tórax

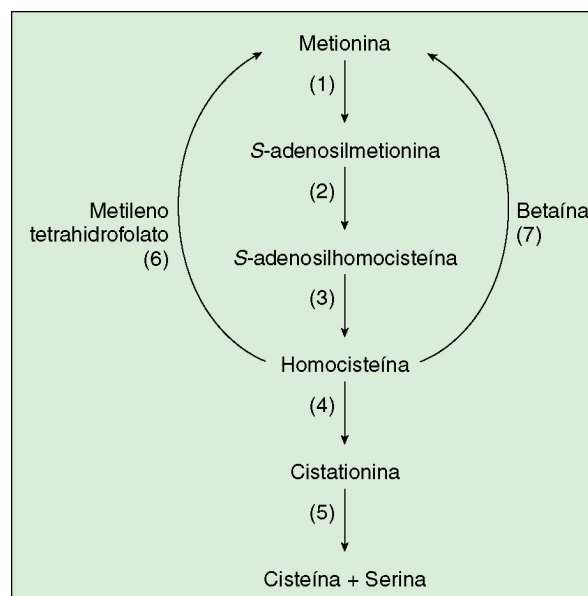


FIGURA 53-2

Metabolismo de la metionina y homocisteína. (1) Metionina adenosiltransferasa; (2) S-metiltransferasa; (3) S-adenosilhomocisteína hidrolasa; (4) cistationina β -sintasa; (5) cistationasa; (6) homocisteína metiltransferasa; (7) betaína-homocisteína metiltransferasa.

en embudo o en quilla y rodilla valga. Pueden presentarse retraso mental, enfermedades psiquiátricas o ambas. Las trombosis mayores arteriales o venosas son un riesgo constante.

La homocistinuria no tiene manifestaciones neonatales. La confirmación del **diagnóstico** requiere la demostración de una homocisteína total elevada en sangre. El perfil de aminoácidos plasmáticos revela hipermetioninemia. La medición de cistationina β -sintasa no resulta clínicamente accesible, pero se conocen numerosas mutaciones en el gen que pueden ser estudiadas.

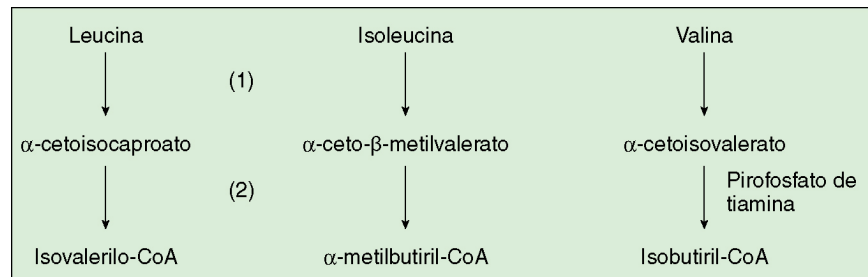
Existen dos formas clínicas de homocistinuria. En una forma, la actividad de la enzima deficiente puede incrementarse mediante la administración de grandes cantidades de piridoxina (100 a 1.000 mg/día). Se añade un suplemento de folato para tratar la deficiencia de folato, en caso de que este resulte atrapado en el proceso de remetilación de la homocisteína a metionina. Estas formas sensibles a la piridoxina suponen alrededor del 50% de los casos y son las que más fácilmente pueden pasar inadvertidas en el cribado neonatal, debido a que las concentraciones de metionina no siempre están por encima del nivel de corte del cribado. La segunda forma no responde al tratamiento con piridoxina. La acumulación de homocisteína se controla con dieta restrictiva en metionina y suplementos de cisteína y folato. El uso de suplementos de betaína (trimetilglicina), un donante de grupos metilo para la remetilación de homocisteína a metionina, desempeña también un papel en el manejo de los pacientes resistentes a piridoxina. A veces se requieren dieta y betaína para controlar la homocisteína plasmática, incluso en pacientes sensibles a la piridoxina. El pronóstico es bueno para los lactantes cuya concentración de homocisteína en plasma está controlada.

ENFERMEDAD DE LA ORINA CON OLOR A JARABE DE ARCE

La enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (EOOJA) es una enfermedad autosómica recesiva, cuya denominación más apropiada es **cetoaciduria de cadena ramificada**. Una

FIGURA 53-3

Metabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada. (1) Aminotransferasas; (2) complejo α -cetoácido deshidrogenasa.



deficiencia de la descarboxilasa inicia la degradación de los cetoácidos análogos de los tres aminoácidos de cadena ramificada: leucina, isoleucina y valina (fig. 53-3). La EOOJA es rara (1:250.000) en la población general, pero mucho más frecuente en algunas poblaciones aisladas (menonitas de Pensilvania 1:150). Los programas de cribado neonatal incluyen habitualmente la EOOJA.

Aunque la EOOJA tiene formas con comienzo intermitente y con comienzo tardío, las **manifestaciones clínicas** de la forma clásica comienzan habitualmente entre la primera y cuarta semana de vida. Se detecta frecuentemente dificultad para la alimentación, vómitos y taquipnea, pero el hecho distintivo de la enfermedad es una profunda depresión del sistema nervioso central, asociada con hipotonía que alterna con hipertonía (espasmos de distensión), opistótonos y convulsiones. La orina presenta olor a jarabe de arce.

Entre las manifestaciones de laboratorio de la EOOJA están la hipoglucemia y una presencia variable de acidosis metabólica, con elevación de aniones indeterminados; la acidosis es causada, en parte, por los ácidos orgánicos de cadena ramificada en plasma y, en parte, por los habituales *cuerpos cetónicos*, β -hidroxibutirato o acetoacetato. Los cetoácidos de cadena ramificada reaccionan de forma inmediata con 2,4-dinitrofenilhidracina para formar copioso precipitado blanco, cosa que no hacen, sin embargo, el β -hidroxibutirato o acetoacetato.

El **diagnóstico definitivo** de EOOJA se realiza generalmente al mostrar un gran incremento de las concentraciones en plasma de leucina, isoleucina y valina, e identificar una excesiva aroleucina en plasma. El perfil de ácidos orgánicos en orina es habitualmente anormal y muestra los cetoácidos derivados de los aminoácidos de cadena ramificada.

Es también crucial proporcionar las adecuadas calorías y proteínas, **excluyendo los aminoácidos de cadena ramificada**. La ingesta de aminoácidos de cadena ramificada (los tres son aminoácidos esenciales) viene restringida por las cantidades necesarias para el crecimiento en los niños con afectación grave; la restricción debe continuarse durante toda la vida. La hemodiálisis, hemofiltración o diálisis peritoneal pueden ser técnicas que salven la vida durante las crisis acidóticas. Un estrés catabólico habitual, como una infección moderada o el trabajo de parto en una mujer embarazada con EOOJA, pueden precipitar una crisis clínica. El trasplante hepático es un tratamiento efectivo de la EOOJA.

ENFERMEDADES DE LA ELIMINACIÓN DEL AMONIACO

Se han descrito deficiencias enzimáticas en cada una de las etapas de la síntesis de urea (fig. 53-4). En la actualidad, el cribado neonatal no detecta ninguna de las enfermedades del ciclo de la urea.

Deficiencia de ornitina carbamoiltransferasa: la deficiencia de ornitina carbamoiltransferasa (OCT) es el único de los defectos del ciclo de la urea ligado a X. El número de mutaciones de genes conocidos es bastante grande e incluye tanto delecciones como mutaciones puntuales. Si la enzima no es funcional, no existe actividad de OCT en los hombres afectados, que probablemente fallezcan en el período neonatal. Las hembras afectadas son heterocigotas y, debido a la lyonización, pueden tener un grado significativo de deficiencia enzimática y resultar clínicamente afectadas. Las **manifestaciones clínicas** se mueven entre la enfermedad letal en los hombres (coma, encefalopatía) y la normalidad clínica en un alto porcentaje de mujeres. En hombres también existen formas de comienzo tardío. Entre las manifestaciones en mujeres clínicamente afectadas están vómitos recurrentes, letargo, convulsiones, retraso del desarrollo y retraso mental. Las mujeres afectadas pueden limitar espontáneamente su ingesta proteica.

Una de las pruebas de confirmación de la OCT es el perfil de aminoácidos en plasma, que puede mostrar unas concentraciones

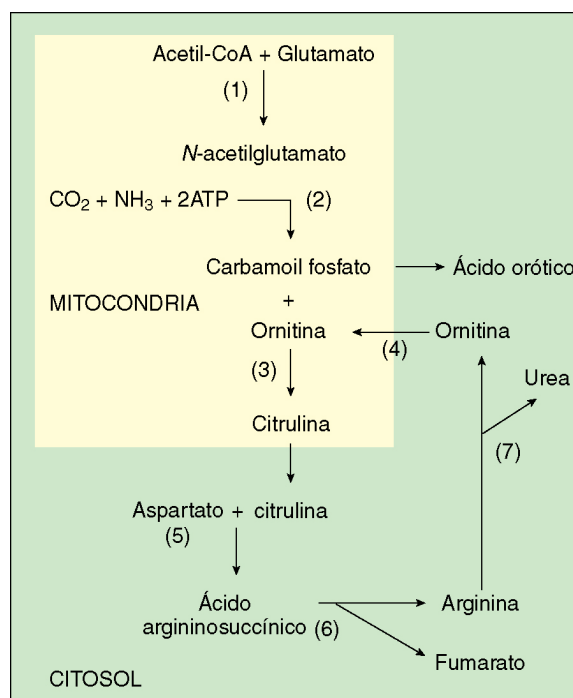


FIGURA 53-4

Ciclo de la urea. (1) *N*-acetilglutamato sintasa; (2) carbamoilfosfato sintetasa; (3) ornitina carbamoilfosfato sintetasa y ornitina carbamoiltransferasa; (4) translocador de la ornitina; (5) ácido argininosuccínico sintetasa; (6) ácido argininosuccínico liasa; (7) arginasa.

deficientes de citrulina y arginina. El perfil urinario de ácidos orgánicos muestra un incremento en la excreción de ácido orótico. Se puede realizar como prueba clínica la valoración de la mutación y secuenciación de la región codificadora completa de los genes relacionados.

Tratamiento de la hiperamoniemia

Durante los episodios de hiperamoniemia sintomática, se elimina la ingesta proteica y se proporciona glucosa intravenosa en cantidad suficiente para suprimir el catabolismo de las proteínas endógenas. El amoníaco puede eliminarse mediante el uso de agentes **secuestradores de amoníaco, benzoato sódico y fenilacetato sódico**, que son excretados en la orina como conjugados de glicina y glutamina. Hay que proporcionar arginina, que habitualmente es deficitaria. La esterilización del intestino y/o el tratamiento con lactulosa puede proporcionar un breve beneficio durante los episodios agudos de hiperamoniemia. Cuando la hiperamoniemia es extrema, la eliminación directa de amonio, habitualmente utilizando hemodiálisis o hemofiltración, resulta más efectiva que la exanguinotransfusión o la diálisis peritoneal. Pese al éxito en el tratamiento de las crisis de hiperamoniemia, el pronóstico a largo plazo de los hombres con hiperamoniemia neonatal grave es reservado. El trasplante hepático precoz ha incrementado la supervivencia, especialmente en hombres con deficiencia grave de OCT.

El aspecto fundamental del tratamiento continuo de la hiperamoniemia es una reducción en la ingesta proteica. Pueden proporcionarse aminoácidos esenciales cristalinos justo en las cantidades suficientes para dar soporte a la síntesis de nuevas proteínas. Cuando la vía de la síntesis de arginina del ciclo de la urea está gravemente afectada, la arginina se convierte en aminoácido esencial, por lo que en ese caso ha de proporcionarse arginina. En algunas enfermedades del ciclo de la urea hay que aportar citrulina. En las deficiencias de OCT y de carbamoilfosfato sintasa, el tratamiento con fenilbutirato (que se metaboliza a fenilacetato) evita la acumulación de amoníaco.

ENFERMEDADES DEL TRANSPORTE DE AMINOÁCIDOS QUE AFECTAN A MECANISMOS ESPECÍFICOS DE TRANSPORTE DEL RIÑÓN Y DEL INTESTINO

La **cistinuria** es una enfermedad del transporte tubular renal de la cistina, lisina, arginina y ornitina. Aunque el transporte intestinal está afectado en algunas formas genéticas, los síntomas se deben fundamentalmente a las anomalías del transporte renal. La concentración de cistina excede a su capacidad de formar productos solubles y da como resultado una litiasis renal importante. La evaluación y el diagnóstico se basan en el patrón de aminoácidos excretados en la orina. Deben realizarse pruebas para determinar las mutaciones. El **tratamiento** está basado en incrementar la solubilidad de la cistina mediante la formación de complejos con otros compuestos, como la penicilamina.

El transporte intestinal de triptófano está alterado en el **síndrome de Hartnup**; esta deficiencia presenta síntomas parecidos a los de la pelagra. El diagnóstico se basa en el patrón de aminoácidos en orina y el tratamiento con triptófano es efectivo.



CAPÍTULO 54

Enfermedades de los ácidos orgánicos

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ENFERMEDADES DEL METABOLISMO DE LOS ÁCIDOS ORGÁNICOS

Las enfermedades de los ácidos orgánicos son consecuencia del bloqueo en las vías catabólicas de los aminoácidos. Ocurren después de que la mitad amino haya sido eliminada, dando como resultado la acumulación de ácidos orgánicos específicos en sangre y orina. El tratamiento va dirigido a cada anomalía específica, con restricción en el sustrato precursor y administración de cofactores de la enzima, cuando resultan accesibles. El pronóstico está influenciado por la frecuencia y gravedad de las crisis de cetoacidosis y es óptimo cuando el diagnóstico se realiza antes del comienzo del primer episodio. Se ha utilizado el trasplante hepático en algunos pacientes, pero no ha sido bien estudiado el pronóstico a largo plazo tras el trasplante. Las pruebas de confirmación comienzan con un perfil de ácidos orgánicos en orina y un perfil de aminoácidos en plasma. Cuando los resultados anormales confirman la enfermedad específica, la prueba de ADN puede identificar las mutaciones involucradas. Si no se encuentra la mutación, se necesitan pruebas más específicas de medición de enzimas en los tejidos apropiados.

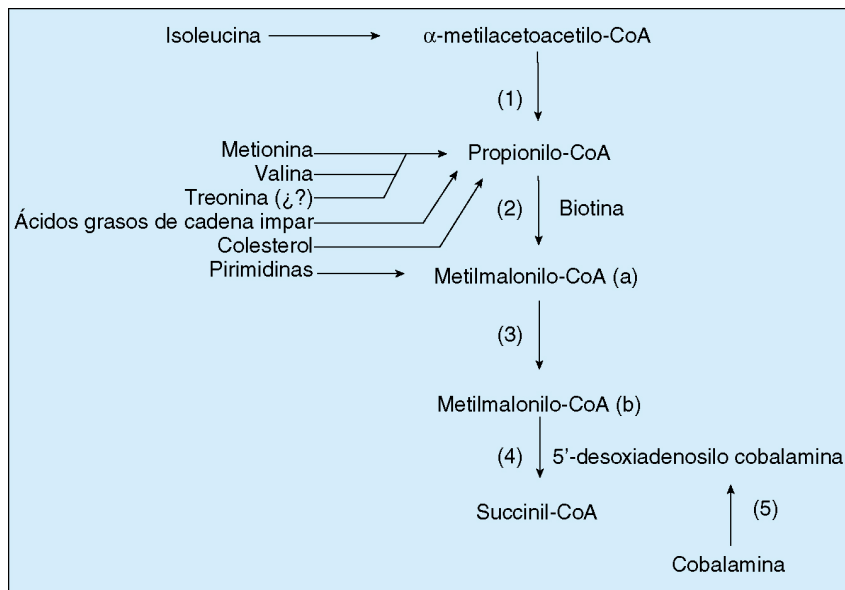
ACIDEMIA PROPIONICA Y ACIDEMIA METILMALÓNICA

La acidemia propiónica y la acidemia metilmalónica son el resultado de defectos en una serie de reacciones conocidas como vía del propionato (fig. 54-1). Los defectos en estas etapas producen **cetosis** e **hiperglicinemia**. La acidemia propiónica y la acidemia metilmalónica se identifican en el cribado neonatal por métodos de espectrometría de masas en tándem. Las **manifestaciones clínicas** de ambas enfermedades durante el período neonatal consisten en taquipnea, vómitos, letargo, coma, cetoacidosis intermitente, hiperglicinemia, neutropenia, trombocitopenia, hiperamoniemia e hipoglucemia. Si estas enfermedades no se identifican en el cribado neonatal, aparecen episodios intermitentes de acidosis metabólica. Las crisis ocurren durante períodos de estrés catabólico, como fiebre, vómitos y diarrea; también pueden ocurrir sin ningún acontecimiento aparente que las precipite. Durante los períodos de neutropenia se incrementa el riesgo de infección bacteriana grave. Son frecuentes el retraso de crecimiento y la alteración del desarrollo.

La **acidemia propiónica** es producida por la deficiencia en propionilo CoA-carboxilasa, una enzima que tiene dos pares de subunidades idénticas. Todas las formas de acidemia propiónica se heredan con patrón autosómico recesivo y son debidas a las mutaciones de una de las subunidades. La **acidemia metilmalónica** es el resultado de la deficiencia de metilmalonil mutasa; esta puede ser causada por mutaciones en el gen de la proteína mutasa en sí misma o en una de las etapas de la síntesis del cofactor cobalamina de esta enzima. Un complejo grupo de defectos en el metabolismo de la cobalamina dan como resultado otras formas de acidemia metilmalónica, algunas de las cuales se asocian con hiperhomocisteinemia. El **tratamiento** con dosis masivas de hidroxycobalamina (la

FIGURA 54-1

La vía del propionato. (1) β -cetotilasa; (2) propionilo-CoA carboxilasa; (3) metilmalonilo-CoA isomerasa; (4) metilmalonilo-CoA mutasa; (5) vías metabólicas de la cobalamina. CoA, coenzima A.

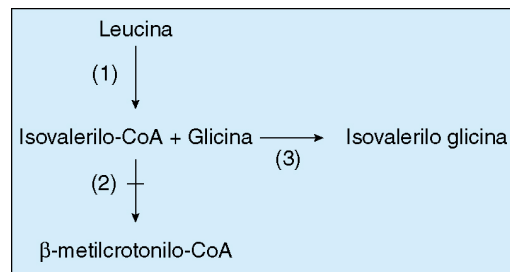


forma activa de la vitamina B₁₂) es útil en algunos casos de acidemia metilmalónica.

Para la acidemia propiónica y las formas resistentes a la vitamina B₁₂ de acidemia metilmalónica, el tratamiento consiste en la restricción de proteínas de la dieta y adición de un alimento medicamento deficiente en los aminoácidos específicos precursores de la propionilo CoA (isoleucina, valina, metionina y treonina). Frecuentemente es necesario el suplemento con carnitina debido a su pérdida a través de la orina en forma de acilcarnitinas. Las bacterias intestinales producen una cantidad significativa de propionato; por ello, el tratamiento antibacteriano para reducir la población bacteriana intestinal supone un cierto efecto benéfico en la acidemia propiónica y en la acidemia metilmalónica resistente a vitamina B₁₂.

ACIDEMIA ISOVALÉRICA

La acidemia isovalérica es consecuencia del bloqueo en el catabolismo de la leucina. Sus manifestaciones clínicas son similares a las de los defectos de la vía del propionato. El fuerte olor del ácido isovalérico da como resultado el **olor a pies sudados** de los niños no tratados. Si se restringe la ingesta de leucina, el tratamiento con glicina incrementa la formación de isovalerilglicina, un conjugado relativamente inocuo del ácido isovalérico (fig. 54-2), que se excreta por la orina. Los pacientes identificados en el cribado neonatal pueden presentar un fenotipo más leve; se están realizando estudios de correlación genotipo-fenotipo para determinar si algunas formas podrían no precisar un tratamiento agresivo intensivo.

**FIGURA 54-2**

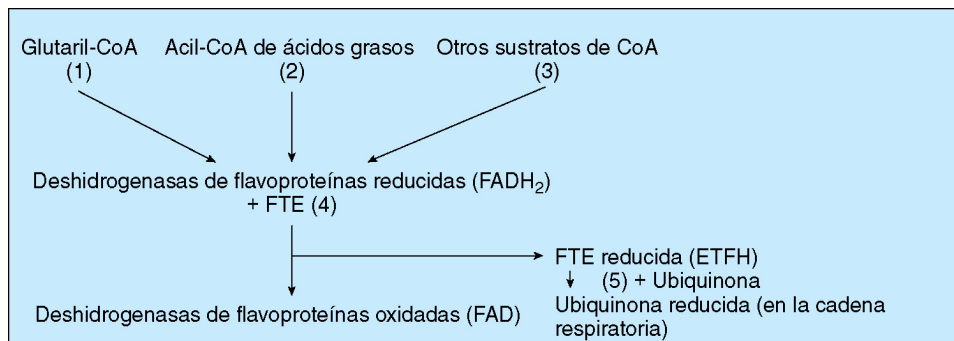
Metabolismo en la acidemia isovalérica. (1) Vía metabólica de la leucina (transaminación y descarboxilación); (2) isovalerilo-CoA deshidrogenasa; (3) glicina aciltransferasa. CoA, coenzima A.

ACIDEMIA GLUTÁRICA I

La acidemia glutárica I es consecuencia de una deficiencia al final de la vía catabólica de la lisina. Se trata de una enfermedad autosómica recesiva producida por la deficiencia de actividad de la glutaril-CoA deshidrogenasa (fig. 54-3). Entre sus **manifestaciones clínicas** están la **macrocefalia**, que puede estar presente en el momento del nacimiento, y la **distonía**, que se desarrolla característicamente después de los primeros 18 meses de vida, tras un episodio recurrente de enfermedad asociado con fiebre y alteración metabólica. Entre los hallazgos clínicos se encuentran episodios *metabólicos* similares a ataques

FIGURA 54-3

Esquema del metabolismo de la flavoproteína con referencia a las acidurias glutáricas tipos I y II. (1) Glutaril-CoA deshidrogenasa (deficiente en la aciduria glutárica tipo I), (2) acil-CoA deshidrogenasas de ácidos grasos, (3) otras deshidrogenasas de flavoproteínas, (4) FTE (su deficiencia da como resultado aciduria glutárica tipo II), (5) FTE-ubiquinona oxidoreductasa (su deficiencia da como resultado aciduria glutárica tipo II). CoA, coenzima A; FTE, flavoproteína transportadora de electrones.



cerebrovasculares asociados a infarto de los ganglios basales. El **tratamiento** incluye una dieta de restricción proteica acompañada de alimentos medicamento deficientes en lisina. Pese a este tratamiento, al menos un tercio de los niños desarrolla daño cerebral. Cuando los episodios de alteración metabólica se manejan de forma agresiva se puede mejorar el pronóstico.

DEFICIENCIA DE BIOTINIDASA Y DE HOLOCARBOXILASA

La biotina es una vitamina ubicua unida de forma covalente a muchas carboxilasas y que no puede reciclarse desde sus anclajes a las carboxilasas. Por ello, la deficiencia hereditaria de biotinidasa incrementa considerablemente las necesidades dietéticas de biotina. Los individuos afectados comienzan a ser deficientes en biotina mientras consumen dieta normal. La enfermedad clínica puede aparecer en el período neonatal o retrasarse hasta la infancia tardía, dependiendo del grado de deficiencia.

Las **manifestaciones clínicas** de la deficiencia de biotina son muy variables (convulsiones, hipotonía, sordera neural sensitiva, alopecia, erupción cutánea, acidosis metabólica y deficiencias inmunitarias) e, indudablemente, dependen de qué enzimas y tejidos presenten el máximo vaciamiento de biotina. La carboxilación es una reacción crucial en el metabolismo de los ácidos orgánicos; la mayor parte de los pacientes con deficiencia de biotinidasa excretan cantidades anormales de varios ácidos orgánicos, entre los que resulta prominente la β -metilcrotonilglicina. Además de la deficiencia de biotinidasa, una deficiencia hereditaria de holocarboxilasa sintetasa provoca la aparición de una enfermedad grave y un perfil similar de aciduria orgánica. Ambas enfermedades responden bien al **tratamiento** con dosis altas de biotina (10-40 mg/día). La prueba de confirmación se realiza mediante medición cuantitativa de la actividad de biotinidasa.



CAPÍTULO 55

Enfermedades del metabolismo de las grasas

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ENFERMEDADES DE LA OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

Los ácidos grasos son derivados de la hidrólisis de triglicéridos y del catabolismo de las grasas. El catabolismo de los ácidos grasos (fig. 55-1) se realiza a través de una serie de eliminaciones oxidativas de dos carbonos cada vez como grupos acetilo (cada uno de ellos como acetil-CoA). Las reacciones son catalizadas por un grupo de enzimas que muestran especificidad relacionada con la longitud de la cadena y con otras propiedades de los ácidos grasos: acil-CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena muy larga (VLCAD), hidroxilacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD) o proteína trifuncional, acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD) y acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCAD). La deficiencia de MCAD es el más frecuente de los errores innatos de la β -oxidación. La hipoglucemia hipocetósica es una manifestación frecuente, así como la presencia de una enfermedad similar al síndrome de Reye con hipoglucemia y enzimas hepáticas elevadas. También aparece infiltración grasa del hígado. La insuficiencia hepática verdadera es rara. Los episodios pueden ser recurrentes en el paciente o en la familia. En lactantes con deficiencia de MCAD se ha informado de **síndromes de muerte súbita del lactante**, quizás relacionados con hipoglucemia. El **tratamiento** requiere evitar el ayuno y proporcionar calorías en las situaciones de fiebre u otro estrés metabólico. Deben evitarse los triglicéridos de cadena media.

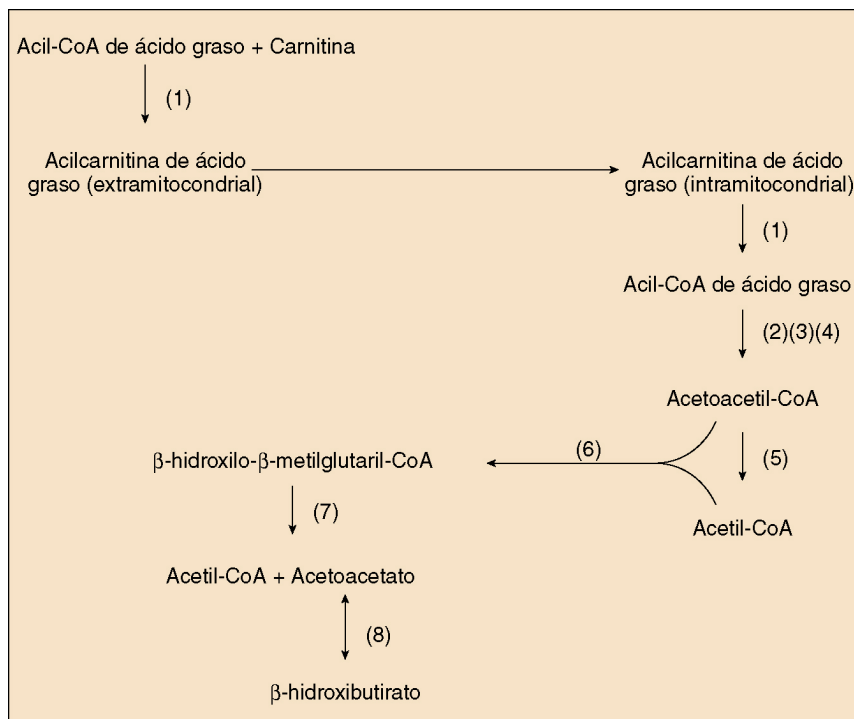


FIGURA 55-1

Esquema de los ácidos grasos y el catabolismo y de la formación de cuerpos cetónicos. (1) Deshidrogenasa de acil-CoA carnitina; (2) deshidrogenasa de acil-CoA de ácidos grasos de cadena larga (proteína trifuncional); (3) deshidrogenasa de acil-CoA de ácidos grasos de cadena media; (4) deshidrogenasa de acil-CoA de ácidos grasos de cadena corta; (5) β -cetotilasa; (6) β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA sintetasa; (7) β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA liasa; (8) β -hidroxibutirato deshidrogenasa. CoA, coenzima A.

La deficiencia de VLCAD y LCHAD (proteína trifuncional) da como resultado miopatía y miocardiopatía clínicamente relevantes, y la deficiencia de LCHAD se acompaña de retinopatía hacia el final de la infancia. En todas las enfermedades de la β -oxidación puede aparecer vaciamiento de carnitina a través de una excesiva excreción urinaria de ésteres de carnitina de los ácidos grasos incompletamente oxidados. Es útil la medición de carnitina en plasma para monitorizar esta deficiencia, que provoca debilidad ocular, junto con mioglobiuria en algunas personas.

La **deficiencia de hidroximetilglutaril-CoA liasa**, aunque no se trata de una enfermedad de la β -oxidación, interfiere profundamente en la adaptación hepática al ayuno alterando la citogénesis (v. fig. 55-1). Las manifestaciones clínicas son similares a las de la deficiencia de MCAD, excepto que la pérdida de carnitina es menos prominente.

El **diagnóstico** de enfermedades que afectan a deficiencia de la β -oxidación viene sugerido por el cuadro clínico y la hipoglucemia hipocetósica. El diagnóstico se confirma mediante el análisis de los ácidos orgánicos y de acilglicina en orina, junto con los perfiles en plasma de acilcarnitina y ácidos grasos libres. Las pruebas de confirmación se completan mediante la medición de enzimas y pruebas de ADN. El perfil de acilcarnitinas en cultivo de fibroblastos de piel puede resultar útil en caso de que otras pruebas no sean concluyentes. En la deficiencia de MCAD, una única mutación, 985A-G, representa un significativo porcentaje de los casos. El **tratamiento** incluye la evitación del ayuno y el suplemento de líquidos y calorías durante los períodos de estrés metabólico, como las situaciones de fiebre. En la deficiencia de MCAD, deben evitarse los triglicéridos de cadena media. En las enfermedades metabólicas debidas a ácidos grasos de cadena larga, proporcionar ácidos grasos de cadena media mejora el metabolismo energético muscular. La deficiencia de SCAD tiene un fenotipo variable y mal conocido que, en unos casos, puede presentar escasos síntomas o, en otros pacientes, presentar debilidad muscular e hipoglucemia cuando ayunan. Se recomienda evitar el ayuno. El suplemento con carnitina puede ser útil. Se recomienda una cuidadosa monitorización.

ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO II

La aciduria glutárica tipo II (deficiencia múltiple de acil-CoA deshidrogenasa) es una enfermedad clínica producida por el efecto en la transferencia de electrones desde los nucleótidos de flavina adenina a la cadena transportadora de electrones (flavoproteína transportadora de electrones [FTE] o FTE deshidrogenasa); este efecto da como resultado una deficiencia múltiple de deshidrogenasas de acil-CoA de ácidos grasos (v. fig. 55-1). No debe confundirse con la acidemia glutárica tipo I (v. capítulo 54). Cuando la enzima es esencialmente no funcional, son frecuentes las anomalías congénitas, entre las que se encuentran quistes renales, anomalías faciales, pies en mecedora e hipospadias. Los lactantes gravemente afectados presentan hipoglucemia no cetósica, acidosis metabólica y olor a pies sudados inmediatamente después del nacimiento; estos lactantes pueden fallecer durante el período neonatal. Los lactantes con afectación menos grave pueden presentar una enfermedad más parecida a un síndrome de Reye episódico. En esta enfermedad multisistémica compleja, puede resaltar la miopatía esquelética y cardíaca. Un comienzo tardío en la infancia puede venir marcado por hipoglucemia recurrente y miopatía. El **tratamiento** no ha resultado efectivo en lactantes con deficiencia completa. Las formas más leves responden

a la evitación del ayuno y el soporte calórico durante los períodos de estrés metabólico. Algunos pacientes son sensibles a la administración de riboflavina. La aciduria glutárica tipo II presenta una herencia autosómica recesiva. Las pruebas de confirmación son similares a las de otras enfermedades de la oxidación de los ácidos grasos.

DEFICIENCIA DE CARNITINA

La carnitina es un cofactor crucial para el transporte de ácidos grasos de cadena larga a través de la membrana mitocondrial interna (v. fig. 55-1). Se sintetiza en los humanos a partir de lisina y está presente en la carne roja de la dieta y en productos lácteos. La deficiencia de carnitina puede ser primaria (causada por un fracaso en la ingesta, síntesis o transporte de carnitina) o secundaria (causada por una excesiva excreción de carnitina en forma de ésteres de carnitina en pacientes con otros errores innatos del metabolismo o por tratamiento con medicamentos que se ligan a la carnitina, como el ácido valproico). La deficiencia sistémica primaria de carnitina es consecuencia de una inadecuada reabsorción renal de carnitina secundaria a una mutación en el transportador de carnitina dependiente del sodio. Responde bien al suplemento con carnitina. Hay numerosos ejemplos de deficiencia secundaria de carnitina en las acidurias orgánicas, fundamentalmente en enfermedades de la vía del propionato y en enfermedades de la β -oxidación de ácidos grasos de cadena larga y cadena media. Entre las manifestaciones clínicas de la deficiencia de carnitina están la hipoglucemia hipocetósica, letargo, laxitud, debilidad muscular y miocardiopatía.



CAPÍTULO 56

Enfermedades lisosómicas y peroxisómicas

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ENFERMEDADES PEROXISÓMICAS

Los peroxisomas son orgánulos subcelulares involucrados en el metabolismo y biosíntesis de los ácidos biliares, fosfolípidos de la membrana y ciertas β -oxidaciones de ácidos grasos de cadena larga. Entre estas enfermedades están patologías causadas por una función anormal de enzimas peroxisómicas y por biogénesis anormal de los peroxisomas. Los síntomas clínicos son proteiformes y casi siempre presentan **retraso del desarrollo y hallazgos dismórficos**, que pueden afectar al esqueleto y a la cabeza. El síndrome de Zellweger, la adrenoleucodistrofia neonatal y la enfermedad infantil de Refsum son ejemplos de enfermedades de la biogénesis de los peroxisomas. El **síndrome de Zellweger** es una enfermedad autosómica recesiva (1:100.000 nacimientos) también llamada *síndrome cerebrohepatorrenal*. Los peroxisomas están virtualmente ausentes, así como sus funciones normales, entre las que se cuenta la oxidación de los ácidos grasos de cadena muy larga. Los lactantes afectados presentan una frente olímpica, órbita con bordes aplanados, fontanelas ampliamente abiertas, hepatomegalia e hipotonía. Son frecuentes otras anomalías. Retraso de crecimiento, convulsiones y nistagmo se desarrollan pronto, y fallecen a lo largo del primer año. La enfermedad de Refsum,

la adrenoleucodistrofia neonatal y la aciduria malónica son ejemplos de enfermedades de enzimas únicos de los peroxisomas. Entre las pruebas diagnósticas están la medición en plasma de los ácidos grasos de cadena muy larga y del ácido pipécólico en orina. Para algunas enfermedades están accesibles pruebas moleculares específicas, especialmente para las enfermedades que afectan a alguna de las series de genes *PEX*. La mayor parte de estas enfermedades no tienen tratamiento; puede ser útil el trasplante de médula ósea en la adrenoleucodistrofia ligada a X.

ENFERMEDADES POR ALMACENAMIENTO LISOSÓMICO

Los lisosomas son orgánulos subcelulares que contienen enzimas que degradan los complejos **glucosaminoglucanos**, también llamados **mucopolisacáridos**. Los glucosaminoglucanos son macromoléculas con diferentes papeles en la célula. Las enfermedades genéticas son resultado de la formación anormal de los lisosomas en sí misma o de la deficiencia en enzimas hidrolíticas específicas, en el mecanismo que protege a las enzimas intralisosómicas de su destrucción hidrolítica, en el transporte de materiales al interior de los lisosomas y al de los metabolitos hacia el exterior de los lisosomas. Estos materiales son almacenados en células a las que finalmente terminan destruyendo, especialmente en el sistema nervioso. Las enfermedades clínicas son diversas, reflejando la especificidad tisular de las funciones de los lisosomas y las tasas intrínsecas de recambio de los compuestos de los ciclos afectados (tabla 56-1). Algunas enfermedades afectan a muchos tejidos, pero respetando al cerebro. Algunas resultan aparentes solo en la edad adulta. El almacenamiento en órganos sólidos da como resultado la presencia de organomegalias. En muchas de estas enfermedades son frecuentes los hallazgos de retraso del desarrollo, opacidad corneal y limitación de la movilidad articular. El almacenamiento en tejidos de las vías respiratorias alta y baja puede provocar compromiso respiratorio. En algunas enfermedades lisosómicas graves aparece anasarca fetoplacentaria no inmune.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Entre las pruebas diagnósticas están la medición de glucosaminoglucanos en orina y los análisis enzimáticos de actividad de enzimas lisosómicos en leucocitos. Si la prueba urinaria es positiva, ayuda a la medición directa de la enzima específica. Si resulta negativa, no excluye una enfermedad de almacena-

miento lisosómico y se necesitan otras modalidades de pruebas si los signos clínicos son convincentes. En enfermedades en las que se conoce una mutación específica, las pruebas moleculares afinan el diagnóstico. El diagnóstico específico, las pruebas de portadores y las pruebas prenatales requieren alguno de estos abordajes. El análisis enzimático es complejo; los laboratorios experimentados son la mejor fuente para realizar estas pruebas. Si la prueba va a utilizarse para diagnóstico prenatal, deben conocerse los detalles acerca de la expresión de la enzima durante la vida fetal. Por esta razón, las pruebas moleculares son más específicas para el diagnóstico prenatal. La realización de un diagnóstico específico es incluso más importante debido a la existencia de tratamiento para algunas enfermedades lisosómicas. Las estrategias terapéuticas son arduas, por lo que el diagnóstico específico resulta crucial.

ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

El tratamiento de muchas de estas enfermedades es de soporte. Resulta muy importante una atención cuidadosa del estado respiratorio y la fisioterapia. Resultan accesibles algunos tratamientos específicos en ciertas anomalías metabólicas de enfermedades lisosómicas. En algunas, el trasplante de médula ósea (hemocitoblastos) puede restablecer la función lisosómica. En otras, el reemplazamiento de la enzima hidrolítica perdida mediante administración sistémica de la enzima permite la degradación del material almacenado. Las enfermedades causadas por deficiencia de α -l-iduronidasa (síndrome de Hurler, síndrome de Scheie y otras variantes) son sensibles al tratamiento intravenoso con α -l-iduronidasa recombinante humana (laronidasa). Otras enfermedades para las que está accesible un tratamiento enzimático son la MPS VI (síndrome de Maroteaux-Lamy), enfermedad de Gaucher, enfermedad de Fabry y MPS II (síndrome de Hunter). El trasplante de hemocitoblastos ha resultado útil o está en proceso de investigación en las siguientes enfermedades: MPS tipo IH (síndrome de Hurler), MPS VI (síndrome de Maroteaux-Lamy), MPS tipo VII (síndrome de Sly), enfermedad de Krabbe, leucodistrofia metacromática, alfa-fucosidosis, alfa-manidosis, enfermedad de Gaucher y enfermedad de Niemann-Pick tipo B.

Es necesario que el tratamiento se inicie antes de que aparezcan los signos clínicos, ya que las manifestaciones del sistema nervioso central no mejoran con estos abordajes.

TABLA 56-1 Enfermedades de depósito lisosómico

Enfermedad (epónimo)	Deficiencia enzimática	Comienzo clínico	Disostosis múltiple	Córnea	Retina
MUCOPOLISACARIDOSIS (MPS)					
MPS I (Hurler)	α -L-iduronidasa	~ 1 año	Sí	Opaca	—
MPS II (Hunter)	Iduronato-2-sulfatasa	1-2 años	Sí	Transparente	Degeneración retiniana, edema de papila
MPS III (Sanfilippo)	Alguno de los que degradan los heparan SO _{4S}	2-6 años	Leve	Transparente	—
MPS IV (Morquio)	Galactosa-6-sulfatasa o β -galactosidasa	2 años	Sin enanismo ni deformidades	Opacidad leve	—
MPS VI (Maroteaux-Lamy)	N-acetilgalactosamina-4-sulfatasa	2 años	Sí	Opaca	—
Mps VII (Sly)	β -glucuronidasa	Neonatal variable	Sí	± opaca	—
LIPIDOSIS					
Lipidosis de glucosilceramida (Gaucher 1)	Glucocerebrosidasa	Cualquier edad	No	Transparente	Normal
Lipidosis de glucosilceramida 2 (Gaucher 2)	Glucocerebrosidasa	Vida fetal a 2.º año	No	Transparente	Normal
Lipidosis de esfingomielina A (Niemann-Pick A)	Esfingomielinasa	1.º mes	No	Transparente	Manchas rojo cereza (50%)
Lipidosis de esfingomielina B (Niemann-Pick B)	Esfingomielinasa	1.º mes o posterior	No	Transparente	Normal
Niemann-Pick C	Colesterol lisosómico; transporte (gen <i>NPC1</i>)	Vida fetal a adolescencia	No	Transparente	Normal
Gangliosidosis GM ₂ (Tay-Sachs)	Hexosaminidasa A	3-6 meses	No	Transparente	Manchas rojo cereza
Gangliosidosis generalizada (infantil) (GM ₁)	β -galactosidasa	Neonatal a 1.º mes	Sí	Transparente	Manchas rojo cereza (50%)
Leucodistrofia metacromática	Arilsulfatasa A	1-2 año	No	Transparente	Normal
Enfermedad de Fabry	α -galactosidasa A (cerebrosidasa)	Infancia, adolescencia	No	Opaca con lámpara de hendidura	—
Lipidosis de galactosilceramida (Krabbe)	Galacto-cerebrósido β -galactosidasa	Primeros meses	No	Transparente	Atrofia óptica
Enfermedad de Wolman	Lipasa ácida	Neonatal	No	Transparente	Normal
Lipogranulomatosis de Farber	Ceramidasa ácida	Primeros 4 meses	No	Habitualmente transparente	Manchas rojo cereza (12%)

TABLA 56-1 Enfermedades de depósito lisosómico (cont.)

Hígado, bazo	Hallazgos del SNC	Material almacenado en orina	Leucocitos (L)/ médula ósea (MO)	Comentarios	Formas múltiples
Ambos agrandados	Profunda pérdida de función	Mucopolisacárido ácido	Cuerpos de Alder-Reilly (L)	Cifosis	Sí; Scheie y combinadas
Ambos agrandados	Lenta pérdida de función	Mucopolisacárido ácido	Cuerpos de Alder-Reilly (L)	Ligado a X	Sí
Hígado ± agrandado	Rápida pérdida de función	Mucopolisacárido ácido	Cuerpos de Alder-Reilly (L)	—	Varios tipos bioquímicos
—	Normal	Mucopolisacárido ácido	Cuerpos de Alder-Reilly (L)	—	Sí
Tamaño normal	Normal	Mucopolisacárido ácido	Cuerpos de Alder-Reilly (L)	—	Sí
Ambos agrandados	± afectado	Mucopolisacárido ácido	Cuerpos de Alder-Reilly (L)	Anasarca fetoplacentaria	Sí
Ambos agrandados	Normal	No	Células de Gaucher (MO)	Fracturas óseas dolorosas	La variabilidad es la regla
Ambos agrandados	Profunda pérdida de función	No	Células de Gaucher (MO)	—	Sí
Ambos agrandados	Profunda pérdida de función	No	Células espumosas (MO)	—	No
Ambos agrandados	Normal	No	Células espumosas (MO)	—	Sí
Agrandados	Oftalmoplejía vertical, distonía, cataplejía, convulsiones	No	Células espumosas e histiocitos azul marino (MO)	Patogenia diferente a NP-A y NP-B	De neonatal letal a comienzo en adolescencia
Normal	Profunda pérdida de función	No	Normal	Relacionada con enfermedad de Sandorf	Sí
Ambos agrandados	Profunda pérdida de función	No	Inclusión (L)	—	Sí
Normal	Profunda pérdida de función	No	Normal	—	Sí
El hígado puede estar agrandado	Normal	No	Normal	Ligada a X	No
Normal	Profunda pérdida de función	No	Normal	Depósito no lisosómico	Sí
Ambos agrandados	Profunda pérdida de función	No	Inclusión (L)	—	Sí
Pueden estar agrandados	Normal o alterada	Habitualmente no	—	Artritis, nódulos, ronquera	Sí

(Continúa)

TABLA 56-1 Enfermedades de depósito lisosómico (cont.)

Enfermedad (epónimo)	Deficiencia enzimática	Comienzo clínico	Disostosis múltiple	Córnea	Retina
MUCOLIPIDOSIS (ML) Y ENFERMEDADES CLÍNICAMENTE RELACIONADAS					
Sialidosis II (antes ML I)	Neuraminidasa	Neonatal	Sí	Opaca	Manchas rojo cereza
Sialidosis I (antes ML I)	Neuraminidasa	Habitualmente en la segunda década	No	Opacidades finas	Manchas rojo cereza
Galactosialidosis	La ausencia de PP/Cath A causa pérdida de neuraminidasa y β -galactosidasa	Habitualmente en la segunda década	Frecuente	Opacificación	Manchas rojo cereza
ML II (enfermedad de células-I)	Manosil fosfotransferasa	Neonatal	Sí	Opacificación	—
ML III (polidistrofia pseudo-Hurler)	Manosil fosfotransferasa	2-4 años	Sí	Opacificación tardía	Normal
Deficiencia múltiple de sulfatasa	Muchas sulfatasas	1-2 años	Sí	Habitualmente transparente	Habitualmente normal
Aspartilglucosaminuria	Aspartilglucosaminidasa	6 meses	Leve	Transparente	Normal
Manosidosis	α -manosidasa	1. ^{er} mes	Sí	Opaca	—
Fucosidosis	α -L-Fucosidosisida	1. ^{er} mes	Sí	Transparente	Puede estar pigmentada
ENFERMEDADES DE DEPÓSITO CAUSADAS POR DEFECTOS EN LA PROTEÓLISIS LISOSÓMICA					
Lipofuscinosis cerioide neuronal (NCL), enfermedad de Batten	Alteración de la proteólisis lisosómica-varias etiologías específicas	6 meses-10 años, forma adulta	No	Normal	Puede tener pigmento marrón
ENFERMEDADES DE DEPÓSITO CAUSADAS POR SÍNTESIS DEFECTUOSA DE LA MEMBRANA LISOSÓMICA					
Miocardiopatía, miopatía, retraso mental, enfermedad de Danon	Deficiencia de Lamp-2, una proteína estructural de los lisosomas	Habitualmente 5-6 años	No	Normal	Normal
ENFERMEDADES DE DEPÓSITO CAUSADAS POR DISFUNCIÓN DEL TRANSPORTE LISOSÓMICO DE PROTEÍNAS					
Cistinosis nefropática	Defecto en el transporte de cistina entre los lisosomas y el citoplasma	6 meses-1 año	No	Cristales de cistina	Retinopatía pigmentaria
Enfermedad de Salla	Defecto en el transporte de ácido siálico entre los lisosomas y el citoplasma	6-9 meses	No	Normal	Normal

L, leucocitos; MO, médula ósea; SNC, sistema nervioso central.

TABLA 56-1 Enfermedades de depósito lisosómico (cont.)

Hígado, bazo	Hallazgos del SNC	Material almacenado en orina	Leucocitos (L)/ médula ósea (MO)	Comentarios	Formas múltiples
Ambos agrandados	Sí	Oligosacáridos	Linfocitos vacuolados	—	Sí (v. galactosialidosis)
Normal	Mioclono, convulsiones	Oligosacáridos	Habitualmente ninguno	Manchas rojo cereza/síndrome mioclónico	La gravedad varía
Ocasionalmente agrandados	Mioclono, convulsiones Retraso mental	Oligosacáridos	Linfocitos espumosos	Comienzo entre 1-40 años	Formas congénita e infantil como sialidosis 2
Hígado frecuentemente aumentado	Profunda pérdida de función	Oligosacáridos	No	Hiperplasia gingival	No
¿Tamaño normal?	Modesta pérdida de función	Oligosacáridos	No	—	No
Ambos agrandados	Profunda pérdida de función	Mucopolisacárido ácido	Cuerpos de Alder-Reilly (L)	Ictiosis	Sí
Precoz, no tardía	Profunda pérdida de función	Aspartilglucosamina	Inclusiones en linfocitos	Desarrollan cataratas	No
Agrandamiento hepático	Profunda pérdida de función	Generalmente no	Inclusiones en linfocitos	Cataratas	Sí
Habitualmente ambos agrandados	Profunda pérdida de función	Oligosacáridos	Inclusiones en linfocitos	—	Sí
Normal, marcado	Atrofia óptica, convulsiones, demencia			Cuadro clínico consistente, evolución temporal variable	Etiologías relacionadas con formas a cada edad
Hepatomegalia	Retraso del desarrollo, convulsiones			Enfermedad pediátrica ligada a X, se da solo en hombres	Variabilidad en la aparición temporal de los signos
Hepatomegalia habitual	Función normal del SNC	Aminoaciduria generalizada	Cistina elevada (L)	El tratamiento con cisteamina es efectivo	Sí
Normal	Desarrollo retrasado, ataxia, nistagmo	Sialicoaciduria	Pueden encontrarse linfocitos vacuolados	Retraso de crecimiento en algunos casos	Forma letal infantil

Genoma mitocondrial de un mamífero y repertorio génico de codificación de proteínas involucrado en la vía de la fosforilación oxidativa. **A.** Representación esquemática de los genes del genoma mitocondrial de un mamífero (~7.000 bp). Los genes del ciclo exterior son transcritos desde la cadena ligera. La localización del ARNt (*cajas rojas*) es la que corresponde a la organización habitual en mamíferos placentarios. **B.** Vista simplificada de la maquinaria de la fosforilación oxidativa mitocondrial. Los complejos I (NADH deshidrogenasa) y II (succinato deshidrogenasa) reciben electrones tanto de NADH como de FADH₂. Los electrones son transportados entonces entre los complejos por los portadores moleculares coenzima Q/ubiquinona (UQ) y citocromo *c* (CYC). La energía potencial de estos eventos de transferencia de electrones se utiliza para la bomba de protones contra gradiente, desde la matriz mitocondrial hasta el espacio intermembranoso [complejos I y III (citocromo bc₁) y IV (citocromo *c* oxidasa)]. La síntesis de ATP por el complejo V (ATP sintasa) es soportada por el gradiente de protones y ocurre en la matriz mitocondrial. COX, ciclooxigenasa; EI, espacio intermembranoso; HSP, promotor putativo de cadena pesada; MM, matriz mitocondrial; ORCL, origen de la replicación de la cadena ligera; ORCP, origen de la replicación de la cadena pesada.

TABLA 57-1 Signos y síntomas de enfermedades mitocondriales

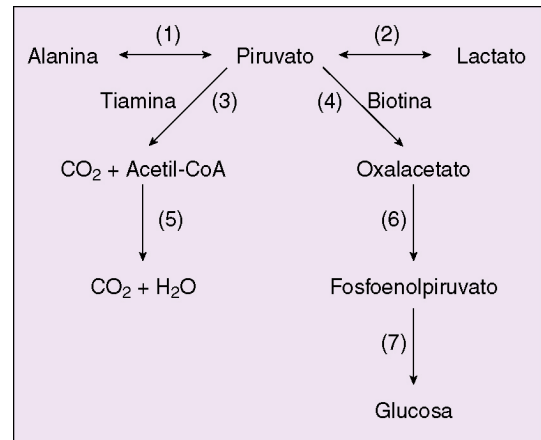
Complejo mitocondrial	Presentación clínica
Complejo I	Leigh, Alpers, leucodistrofia, miocardiopatía, acidosis láctica
Complejo II	Neurodegeneración, síndrome de Leigh, paraganglioma
Complejo III	Tubulopatía y encefalopatía, síndrome GRACILE
Complejo IV (COX)	Síndrome de Leigh, miocardiopatía infantil, insuficiencia hepática neonatal
Complejo V	Síndrome malformativo, acidosis láctica neonatal
Traslación mitocondrial	Leucodistrofia macroquística, acidosis láctica, miopatía
Mantenimiento del ADNmt	Síndromes de carencia de ADNmt: Alpers, Leigh, hepatopatía, ataxia

ADNmt, ADN mitocondrial; síndrome GRACILE: acrónimo en inglés de retraso de crecimiento, aminoaciduria, colestasis, sobrecarga de hierro, acidosis láctica, fallecimiento precoz.

difíciles de tratar. La **enfermedad de Alpers** (degeneración cerebral y enfermedad hepática) y la **enfermedad de Leigh** (encefalomiopatía necrosante subaguda) muestran lesiones cerebrales similares, pero en áreas completamente diferentes del cerebro. Debido a que signos y síntomas afectan a múltiples órganos y pueden ser inespecíficos, los médicos pueden no sospechar una enfermedad mitocondrial hasta que ya ha ocurrido una progresión importante.

ANOMALÍAS BIOQUÍMICAS EN LA FUNCIÓN MITOCONDRIAL

Los defectos en la cadena respiratoria mitocondrial producen acidosis láctica. Dada la complejidad de la cadena respiratoria, no resulta sorprendente que los defectos descritos sean variados en su causa, intensidad y tejidos afectados. No obstante, no todos los pacientes con enfermedades mitocondriales muestran acidosis láctica. El metabolismo de la glucosa a dióxido de carbono y agua, con el piruvato como producto intermedio (fig. 57-2), ocurre como parte del ciclo de energía en muchos tejidos. Una interferencia en el metabolismo oxidativo mitocondrial da como resultado la acumulación de piruvato. Debido a que la lactato deshidrogenasa es ubicua, y a que el equilibrio catalizado por esta enzima favorece importante-mente al lactato frente al piruvato, la acumulación de piruvato produce acidosis láctica. La causa más común de tal acidosis láctica es la deficiencia de oxígeno causada por la anoxia o una perfusión escasa. La acidosis láctica ocurre también cuando están alteradas reacciones específicas del piruvato. En el hígado, el piruvato sufre carboxilación para formar oxaloacetato, utilizando la enzima piruvato carboxilasa; la deficiencia de esta enzima produce acidosis láctica grave. En muchos tejidos, el lactato es catabolizado a la forma de acetil-coenzima A (CoA) por el complejo piruvato deshidrogenasa; la deficiencia de piruvato deshidrogenasa puede también causar acidosis láctica. Debido a que estas reacciones también desempeñan un papel en la gluconeogenia, en estas enfermedades puede encontrarse hipoglucemia. Estas enfermedades tienen formas

**FIGURA 57-2**

Metabolismo de piruvato y lactato. (1) Alanina transferasa; (2) lactato deshidrogenasa; (3) piruvato deshidrogenasa; (4) piruvato carboxilasa; (5) ciclo de Krebs; (6) fosfoenolpiruvato carboxinasa; (7) glucosis inversa. CoA, coenzima A.

de acidosis láctica primaria. Con frecuencia se presenta una acidosis intratable y letal en los primeros días o semanas de vida y resulta difícil de tratar. Algunas de las enzimas de esta vía pueden medirse y realizarse el diagnóstico específico. Para ello pueden requerirse leucocitos o una biopsia tisular.

GENÉTICA DE LAS ENFERMEDADES MITOCONDRIALES

La función mitocondrial se lleva a cabo por proteínas codificadas tanto por genes nucleares como mitocondriales. Estas enzimas son extremadamente complicadas y algunas son bastante grandes. El genoma mitocondrial codifica 13 subunidades de enzimas involucradas en la fosforilación oxidativa mitocondrial. Más de 85 genes autosómicos codifican el resto de las subunidades de estas enzimas. En los niños, solo en torno al 20% de los casos de enfermedades mitocondriales son causadas por mutaciones del ADN mitocondrial (ADNmt); el resto se deben a mutaciones en genes nucleares. La carencia de ADNmt en sí misma frecuentemente es resultado de mutaciones en los genes nucleares que mantienen al ADNmt (p. ej., polimerasa [dirigida a ADN], gamma [POLG]). Muchas enfermedades muestran herencia autosómica recesiva. Unas pocas son transmitidas por mutaciones del ADNmt materno (tabla 57-2).

TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES MITOCONDRIALES

Resulta difícil reparar el déficit energético básico y aportar los medicamentos apropiados y los cofactores para las localizaciones adecuadas dentro de la mitocondria. Sin embargo, se han utilizado ciertas estrategias, entre las que están el tratamiento físico juicioso y el ejercicio con reposo adecuado, una nutrición adecuada y cofactores para la vía eficiente. El tratamiento es limitado para la mayor parte de los defectos mitocondriales. Con frecuencia se utilizan cofactores vitamínicos de la cadena respiratoria, como la riboflavina y la vitamina E, así como formas farmacéuticas de la coenzima Q. Cuando la mayor parte de la lesión se concentra en un órgano, puede resultar efectivo el trasplante de órgano. La identificación de los miembros de la familia en situación de riesgo permite un diagnóstico más temprano y su tratamiento.

TABLA 57-2 Herencia en enfermedades mitocondriales

Complejo mitocondrial	Genes	Herencia
Complejo I	43 unidades, 7 genes para el mantenimiento del ADNmt	Autosómica recesiva (>90%)
Complejo II	SDH	Autosómica recesiva y dominante (rara)
Complejo III	Factor de ensamblaje del complejo III	Autosómica recesiva
Complejo IV (COX)	23 genes; autosómicos y mitocondriales y factores de ensamblaje	Autosómica recesiva
Complejo V	ATP sintasa	Herencia materna
Traslación mitocondrial	Miopatía y anemia	Autosómica recesiva
Mantenimiento del ADNmt	Vaciamiento de ADNmt, Alpers, Leigh, retraso de crecimiento y miopatía	Autosómica recesiva

ADNmt, ADN mitocondrial; ATP, trifosfato de adenosina; COX, ciclooxigenasa; SDH, succinato deshidrogenasa.



L E C T U R A S R E C O M E N D A D A S

de Baulny HO, Benoist JF, Rigal O, et al: Methylmalonic and propionic acidemias: management and outcome, *J Inherit Metab Dis* 28(3):415-423, 2005.

Debray FG, Lambert M, Mitchell G: Disorders of mitochondrial function, *Curr Opin Pediatr* 20(4):471-482, 2008.

Heese BA: Current strategies in the management of lysosomal storage diseases, *Semin Pediatr Neurol* 15(3):119-126, 2008.

Kayser MA: Inherited metabolic diseases in neurodevelopmental and neurobehavioral disorders, *Semin Pediatr Neurol* 15(3):127-131, 2008.

Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed, Philadelphia, 2007, Saunders.

Koeberl DD, Kishnani PS, Chen YT: Glycogen storage disease types I and II: treatment updates, *J Inherit Metab Dis* 30(2):159-164, 2007.

Kompare M, Rizzo WB: Mitochondrial fatty-acid oxidation disorders, *Semin Pediatr Neurol* 15(3):140-149, 2008.

Longo N: Inborn errors of metabolism: new challenges with expanded newborn screening programs, *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 142C(2):61-63, 2006.

Maillot F, Lilburn M, Baudin J, et al: Factors influencing outcomes in the offspring of mothers with phenylketonuria during pregnancy: the importance of variation in maternal blood phenylalanine, *Am J Clin Nutr* 88(3):700-705, 2008.

Stea TH, Mansoor MA, Wandel M, et al: Changes in predictors and status of homocysteine in young male adults after a dietary intervention with vegetables, fruits and bread, *Eur J Nutr* 47(4):201-209, 2008.

Tuchman M, Lee B, Lichter-Konecki U, et al: Cross-sectional multicenter study of patients with urea cycle disorders in the United States, *Mol Genet Metab* 94(4):397-402, 2008.

Vockley J, Ensenauer R: Isovaleric acidemia: new aspects of genetic and phenotypic heterogeneity, *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 142C(2):95-103, 2006.

MEDICINA FETAL Y NEONATAL

Clarence W. Gowen, Jr.



CAPÍTULO 58

Evaluación de la madre, el feto y el neonato

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

EVALUACIÓN DE LA MADRE

La asistencia óptima a un neonato requiere el conocimiento de los antecedentes familiares, de los embarazos previos y del embarazo actual, y de los acontecimientos ocurridos durante el trabajo de parto y el alumbramiento. La medicina neonatal requiere un conocimiento extenso de la fisiología del embarazo normal; del crecimiento de la placenta y el feto, su función y maduración, y de cualquier acontecimiento patológico intrauterino o extrauterino que afecte a la madre, la placenta o al feto. Estos últimos efectos adversos pueden producir una evolución neonatal desfavorable y, entre ellos, se cuentan influencias maternas tan importantes como mala nutrición, hábito de fumar, pobreza, estrés físico o psicológico, edad extrema (<16 años, >35 años), raza, enfermedad médica preexistente antes del embarazo, y medicamentos y complicaciones obstétricas durante los períodos anteparto e intraparto, infecciones perinatales, exposición a toxinas o a drogas, y predisposición genética inherente del feto.

Se consideran de alto riesgo los embarazos que se asocian con morbilidad o mortalidad perinatal. La identificación de embarazos de alto riesgo es esencial para la asistencia al lactante, debido a que pueden provocar muerte fetal intrauterina, crecimiento intrauterino retardado (CIUR), anomalías congénitas, excesivo crecimiento fetal, asfixia y traumatismo neonatal, prematuridad (nacimiento con <38 semanas) o posmadurez (nacimiento con ≥ 42 semanas), enfermedad neonatal, o riesgo a largo plazo de parálisis cerebral, retraso mental y secuelas crónicas de los cuidados intensivos neonatales. Entre un 10-20% de las mujeres pueden estar en situación de alto riesgo en algún momento de su embarazo. Aunque algunas complicaciones obstétricas no aparecen hasta el momento del parto y alumbramiento y no pueden preverse, más del 50% de la morbilidad y mortalidad perinatal están producidas por problemas identificados antes del parto como de alto riesgo. Una vez identificado un embarazo de alto riesgo, deben instaurarse una serie de medidas para prevenir las complicaciones, proporcionar una vigilancia fetal intensiva e iniciar los tratamientos apropiados para la madre y el feto.

Una anamnesis previa de partos prematuros, muerte fetal intrauterina, gestación múltiple, CIUR, malformaciones congénitas, muerte neonatal explicada o inexplicada (p. ej., sepsis por estreptococo del grupo B), traumatismo en el nacimiento, preeclampsia, diabetes gestacional, grandes múltiparas (cinco o más embarazos) o cesárea se asocian con un riesgo adicional en los siguientes embarazos.

Las **complicaciones del embarazo** que incrementan el riesgo de un mal pronóstico pueden ser secundarias a causas maternas, fetales o a ambas. Entre las complicaciones están: placenta previa; desprendimiento prematuro de placenta; preeclampsia; diabetes; oligohidramnios o polihidramnios; gestación múltiple; sensibilización a grupos sanguíneos; niveles anormales de estríol no conjugado, gonadotropina coriónica o alfa-fetoproteína; ecografía fetal anormal; anasarca fetoplacentaria; cirugía o traumatismo materno; presentación fetal anormal (nalgas); exposición a medicamentos o a drogas; parto prolongado; desproporción cefalopélvica; prolapso de cordón; sufrimiento fetal; ruptura de membranas prolongada o prematura; longitud cervical corta (<25 mm) y presencia de fibronectina fetal en las secreciones cervicales por debajo de las 35 semanas de gestación (un elemento pronóstico de parto pretérmino); infecciones cervicales y vaginosis, e infecciones congénitas, como rubéola, citomegalovirus, herpes simple, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), toxoplasmosis, sífilis y gonorrea.

Entre las **complicaciones médicas maternas** asociadas con incremento de riesgo materno y de la morbilidad y mortalidad fetales, están la diabetes, hipertensión crónica, cardiopatías congénitas (especialmente con derivación derecha-izquierda y complejo de Eisenmenger), glomerulonefritis, enfermedades del colágeno vasculares (especialmente lupus eritematoso sistémico con o sin anticuerpos antifosfolípidos), enfermedad pulmonar (fibrosis quística), anemia grave (drepanocitosis), hipertiroidismo, miastenia grave, púrpura trombocitopénica idiopática, errores innatos del metabolismo (fenilcetonuria materna) y tumores.

Las **complicaciones obstétricas** se asocian frecuentemente con incremento del riesgo fetal o neonatal. La hemorragia vaginal en el primer trimestre o al principio del segundo trimestre puede ser causada por una amenaza de aborto o un aborto espontáneo, y se asocia con incremento de riesgo de malformaciones congénitas o enfermedades cromosómicas. Una hemorragia vaginal no dolorosa, no asociada con parto, y que aparece al final del segundo trimestre o (más habitualmente) en el tercer trimestre, frecuentemente es consecuencia de una **placenta previa**. La hemorragia se desarrolla cuando la masa placentaria sobrepasa el orificio cervical interno; puede provocar shock hemorrágico materno que haga necesaria una

transfusión. La hemorragia puede provocar también un parto prematuro. La hemorragia vaginal dolorosa es frecuentemente consecuencia de una hemorragia fetoplacentaria o **desprendimiento prematuro de placenta**. Puede tener como hallazgos asociados una avanzada edad materna y alta paridad, hipertensión materna crónica, uso materno de cocaína, ruptura prematura de membranas, polihidramnios, gestación doble y preeclampsia. Cuando el hematoma fetoplacentario causa una separación de la placenta que interfiere con la oxigenación fetal, se produce asfixia fetal. Ambos tipos de hemorragia se asocian con pérdida de sangre fetal. La anemia neonatal suele ser más frecuente en el caso de la placenta previa.

Las anomalías en el volumen de líquido amniótico, que provocan oligohidramnios o polihidramnios, se asocian con incremento del riesgo fetal y neonatal. El **oligohidramnios** (índice ecográfico de líquido amniótico ≤ 2 cm) se asocia con CIUR y malformaciones congénitas mayores, especialmente del riñón fetal, y con síndromes cromosómicos. Una agenesia renal bilateral produce una disminución de producción de líquido amniótico y un síndrome de deformidad específico (**síndrome de Potter**), que presenta pies equinovaros, cara comprimida característica, orejas de implantación baja, abdomen escafoideo, y una disminución del tamaño de la pared torácica acompañada de hipoplasia pulmonar y, frecuentemente, neumotórax. La compresión uterina en ausencia de líquido amniótico produce retardo del crecimiento pulmonar y los pacientes con esta enfermedad fallecen por insuficiencia respiratoria más que por insuficiencia renal. También se asocian con oligohidramnios el síndrome de transfusión gemelar feto-fetal (donante) y las complicaciones por pérdida de líquido amniótico. El oligohidramnios aumenta el riesgo de sufrimiento fetal durante el parto (líquido teñido de meconio y desaceleraciones variables); el riesgo puede reducirse mediante infusión amniótica de suero salino durante el parto.

El **polihidramnios** puede ser agudo y asociarse con parto prematuro, malestar materno y compromiso respiratorio. Más frecuentemente, el polihidramnios es crónico y se asocia con diabetes, anasarca fetoplacentaria inmune o no inmune, gestación múltiple, trisomía 18 o 21, y anomalías congénitas mayores. Anencefalia, hidrocefalia y mielomeningocele se asocian con la reducción de deglución fetal. La atresia esofágica y la duodenal, al igual que la hendidura palatina, interfieren con la deglución y la dinámica del líquido gastrointestinal. Entre las causas adicionales de polihidramnios están los síndromes de Werdnig-Hoffmann y Beckwith-Wiedemann, gemelos siameses, quilotórax, malformación pulmonar adenomatoidea quística, hernia diafragmática, gastrosquisis, teratoma sacro, corioangioma placentario y distrofia miotónica. La **eritroblastosis fetal** puede producirse por incompatibilidad Rh o de otros grupos sanguíneos, y la anemia es causada por hemólisis intrauterina de los eritrocitos fetales debida a anticuerpos IgG sensibilizados maternos que cruzan la placenta. La eritroblastosis fetal se caracteriza por edema, ascitis, hipoalbuminemia e insuficiencia cardíaca congestiva. Las causas **no inmunológicas de anasarca fetoplacentaria** (eritroblastosis fetal) incluyen arritmias fetales (taquicardia supraventricular, bloqueo cardíaco congénito), anemia fetal (supresión de la médula ósea, hemólisis no inmune o transfusión gemelar feto-fetal), malformaciones congénitas graves, infecciones intrauterinas, neuroblastoma congénito, errores innatos del metabolismo (tesaurismosis), hepatitis fetal, síndrome nefrótico y linfangiectasia pulmonar. El síndrome de transfusión gemelar feto-fetal (receptor) puede asociarse también con polihidramnios. El polihidramnios

con frecuencia es de causa desconocida. Si es grave, debe tratarse con reposo en cama, indometacina o amniocentesis repetidas.

La **ruptura prematura de membranas**, que aparece en ausencia del parto, y la **ruptura prolongada de membranas** (>24 h) se asocian con incremento del riesgo materno o fetal de infección (corioamnionitis) y partos pretérmino. En el período neonatal inmediato, el estreptococo del grupo B y *Escherichia coli* son los dos patógenos más frecuentes asociados con sepsis. *Listeria monocytogenes* es una causa menos frecuente. *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis* y bacterias anaerobias de la flora vaginal pueden estar también implicadas en la infección del líquido amniótico. La infección por *Staphylococcus aureus*, resistente a meticilina, adquirida en la comunidad ha de ser tenida en consideración en lactantes con infecciones cutáneas o con exposición conocida al germen. El riesgo de infección fetal grave se incrementa según lo hace el intervalo entre la ruptura de membranas y el parto (período latente), especialmente si el período es superior a las 24 h. El tratamiento antibiótico intraparto disminuye el riesgo de sepsis neonatal.

Las **gestaciones múltiples** se asocian con incremento del riesgo, como resultado de polihidramnios, parto prematuro, CIUR, presentación anormal (nalgas), anomalías congénitas (atresia intestinal, pencefalia y arteria umbilical única), muerte fetal intrauterina, asfixia neonatal y síndrome de transfusión gemelar feto-fetal. El **síndrome de transfusión gemelar feto-fetal** se asocia con una alta mortalidad y se presenta exclusivamente en gemelos monocigóticos que comparten una placenta común y tienen una conexión arteriovenosa entre sus circulaciones. El feto que está en la zona arterial del cortocircuito se comporta como donante de sangre, generando una situación de anemia fetal, retraso de crecimiento y oligohidramnios en ese feto. El receptor, o gemelo del lado venoso, es más grande o de talla discordante, pletórico y policitémico, y puede mostrar polihidramnios. Diferencias de peso del 20% y diferencias de hemoglobina de 5 g/dl sugieren el diagnóstico. La ecografía en el segundo trimestre revela discordancia del volumen del líquido amniótico, oliguria/oligohidramnios e hipervolemia/poliuria/polihidramnios con distensión vesical, con o sin anasarca fetoplacentaria e insuficiencia cardíaca. Si la presentación ocurre en el segundo trimestre, la mortalidad es alta; no obstante, la mayor parte de los gemelos monocoriónicos presentan cortocircuitos bidireccionales equilibrados y no resultan afectados. El tratamiento incluye amniocentesis e intento de ablación de la conexión arteriovenosa (mediante láser). El orden de nacimiento de los gemelos afecta también a la morbilidad, incrementándose el riesgo en el segundo gemelo nacido, debido a posición de nalgas, asfixia neonatal, traumatismo neonatal y síndrome de dificultad respiratoria.

En conjunto, se observa gemelaridad en 1:80 embarazos; el 80% de todas las gestaciones gemelares son gemelos dicigóticos. El diagnóstico del tipo de gemelaridad puede determinarse por la placentación, sexo, estructura de las membranas fetales y, si es necesario, por tipificación tisular, determinación de grupos sanguíneos o análisis de ADN.

La toxemia del embarazo, o **preeclampsia/eclampsia**, es una enfermedad de origen desconocido, pero de probable etiología vascular, que puede provocar hipertensión materna, insuficiencia uteroplacentaria, CIUR, asfixia intrauterina, convulsiones maternales y fallecimiento materno. La toxemia es más frecuente en mujeres núlparas y en mujeres con gestación gemelar, hipertensión crónica, obesidad, enfermedad renal, antecedentes familiares de toxemia o diabetes mellitus. Una subcategoría de

preeclampsia, el síndrome HELLP (acrónimo en inglés de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y bajas plaquetas), es más grande y se asocia con frecuencia a errores innatos fetales de la oxidación de los ácidos grasos (hidroxiacil-coenzima A deshidrogenasa de cadena larga del complejo proteico trifuncional).

FETO Y NEONATO

El período fetal tardío-neonatal precoz presenta una mayor tasa de mortalidad que ningún otro intervalo de edad. La **mortalidad perinatal** se refiere a las muertes fetales ocurridas desde la semana 20 de la gestación hasta el día 28 después del nacimiento, y se expresa en número de fallecimientos por 1.000 nacidos vivos. Las muertes fetales intrauterinas suponen el 40-50% de la tasa de mortalidad perinatal. Estos lactantes, definidos como **mortinatos**, nacen sin latido cardíaco, apnéicos, sin tono, pálidos y cianóticos. Muchos lactantes mortinatos exhiben signos de maceración; piel pálida y descamada; opacidad corneal, y contenido craneal blando.

La tasa de mortalidad en torno al momento del nacimiento se expresa como número de fallecimientos por 1.000 nacidos vivos. La **tasa de mortalidad neonatal** incluye a todos los lactantes que fallecen durante el período que va desde el nacimiento hasta los 28 días de vida. Los modernos cuidados intensivos neonatales permiten que muchos neonatos con enfermedades de riesgo vital sobrevivan al período neonatal, pudiendo fallecer por su enfermedad original o por complicaciones del tratamiento después de los 28 días de vida. Esta mortalidad retrasada, así como la mortalidad causada por enfermedades adquiridas, aparecen durante el **período posneonatal**, que comienza después de los 28 días de vida y se extiende hasta el final del primer año de vida.

La **tasa de mortalidad en menores de 1 año** comprende los períodos neonatal y posneonatal. En EE. UU., bajó a 6,7:1.000 en 2006. La tasa en lactantes afroamericanos era aproximadamente 13:6.000. Las causas más frecuentes de mortalidad perinatal y neonatal se enumeran en la tabla 58-1. En conjunto, las malformaciones congénitas y enfermedades del lactante prematuro son las causas más importantes de mortalidad neonatal.

Los **neonatos con bajo peso al nacer** (BPN), definidos como los lactantes con peso al nacimiento inferior a 2.500 g, representan una fracción desproporcionadamente alta de la tasa de mortalidad neonatal y de lactantes menores de un año. Aunque los neonatos con BPN suponen tan solo el 6-7% del total de nacimientos, concentran más del 70% de las muertes neonatales. El CIUR es la causa más frecuente de BPN en los países en vías de desarrollo, mientras que la prematuridad lo es en los países desarrollados.

Los **neonatos con muy bajo peso al nacer** (MBPN), con pesos al nacimiento inferiores a 1.500 g, representan alrededor del 1% de todos los nacimientos, pero suponen el 50% de las muertes neonatales. Comparados con los neonatos con pesos de 2.500 g o más, los lactantes con BPN tienen 40 veces más probabilidades de morir en el período neonatal; este riesgo es 200 veces mayor en el caso de los lactantes con MBPN. La tasa de BPN no ha mejorado en los años recientes y es una de las principales causas de que la tasa de mortalidad por debajo de un año en EE. UU. siga siendo alta cuando se compara con otros países grandes, modernos e industrializados.

Entre los factores maternos asociados con un BPN causado por parto prematuro o CIUR, están nacimientos previos con BPN, bajo nivel socioeconómico, bajo nivel educativo de la madre, ausencia de asistencia antenatal, edad materna inferior

TABLA 58-1 Causas principales de mortalidad perinatal y neonatal

FETO
Desprendimiento prematuro de placenta
Anomalías cromosómicas
Malformaciones congénitas (cardíacas, SNC, renales)
Eritroblastosis fetal
Asfixia intrauterina*
Infección intrauterina*
Enfermedad materna subyacente (hipertensión crónica, enfermedad autoinmune, diabetes mellitus)
Gestación múltiple*
Insuficiencia placentaria*
Accidente del cordón umbilical
LACTANTE PRETÉRMINO
Síndrome de dificultad respiratoria/dislipasia broncopulmonar (enfermedad pulmonar crónica)*
Inmadurez grave*
Malformaciones congénitas
Infecciones
Hemorragia intraventricular*
Enterocolitis necrosante
LACTANTE A TÉRMINO
Asfixia neonatal*
Traumatismo neonatal
Malformaciones congénitas*
Infecciones*
Macrosomía
Neumonía por aspiración de meconio
Hipertensión pulmonar persistente

*Frecuente.

SNC, sistema nervioso central.

a 16 años o superior a 35 años, intervalos cortos entre embarazos, hábito de fumar, uso de alcohol y drogas, estrés físico (deambulación o estancia de pie excesivas) o psicológico (escaso apoyo social), madre no casada, peso bajo previo al embarazo (<45 kg), escasa ganancia de peso durante el embarazo (<4,5 kg) y raza afroamericana. La tasa de BPN y MBPN en mujeres afroamericanas es doble de la que se presenta en mujeres blancas. Las tasas de mortalidad neonatal por debajo del primer año son dos veces mayores en los lactantes afroamericanos. Estas diferencias raciales son solo parcialmente explicadas por la pobreza.

Además de las variables sociodemográficas asociadas con el BPN, existen otras causas médicas específicas identificables de parto pretérmino. Factores como las anomalías uterinas, la anasarca fetoplacentaria y la mayor parte de las enfermedades médicas no se observan con mayor frecuencia en afroamericanos o en pacientes con bajo nivel socioeconómico. La prematuridad puede estar causada por un parto espontáneo (el 50% de los casos), ruptura espontánea de membranas (25%) o parto prematuro por indicación materna o fetal (25%).

EVALUACIÓN DEL FETO

El **tamaño fetal** puede determinarse de manera precisa mediante técnicas ecográficas. El **crecimiento fetal** puede valorarse determinando la altura del fondo uterino mediante examen bimanual del abdomen de la embarazada. Se utilizan

para estimar el crecimiento fetal la medición ecográfica del diámetro biparietal del feto, longitud del fémur y perímetro abdominal. La combinación de estas mediciones pronostica el peso fetal. Las situaciones de alto riesgo se asocian con desviaciones de la normalidad de la curva de crecimiento fetal.

Se presenta **CIUR** cuando se lentifica el crecimiento fetal y, con el tiempo, la velocidad de crecimiento para la edad gestacional baja del quinto percentil, o cuando el crecimiento es lento y el tamaño absoluto permanece por debajo del quinto percentil. La restricción del crecimiento puede ser causada por enfermedades fetales que reducen el potencial innato de crecimiento, como la infección fetal por rubéola, los síndromes de enanismo primordial, las anomalías cromosómicas y los síndromes malformativos congénitos. La restricción del crecimiento fetal se asocia con una reducción en la producción fetal de insulina y de factor I de crecimiento similar a la insulina. Entre las causas placentarias de CIUR están las vellositis (infecciones congénitas), tumores placentarios, ruptura crónica prematura de placenta, síndromes de transfusión gemelar feto-fetal e insuficiencia placentaria. Entre las causas maternas están las enfermedades vasculares periféricas graves que reducen el flujo sanguíneo uterino (hipertensión crónica, vasculopatía diabética y preeclampsia/eclampsia), reducción de la ingesta nutritiva, alcoholismo o drogadicción, hábito de fumar, constricción uterina (que se da predominantemente en madres de baja estatura con bajos pesos anteriores al inicio del embarazo) y escasa ganancia de peso durante el embarazo. El pronóstico del CIUR depende de la causa de la reducción del crecimiento fetal y de las complicaciones al nacimiento asociadas (tabla 58-2). Los fetos sometidos a hipoxia intrauterina crónica causada por insuficiencia uteroplacentaria tienen riesgo incrementado de presentar otras patologías, como asfixia neonatal, policitemia e hipoglucemia. Los fetos con masa tisular reducida debida a síndromes cromosómicos, metabólicos o anomalías congénitas múltiples tienen mala evolución, debida al pronóstico de sus síndromes concretos. Los fetos nacidos de madres pequeñas y los fetos con baja ingesta nutritiva muestran habitualmente una recuperación del crecimiento tras el nacimiento.

El tamaño fetal no siempre se correlaciona con la madurez funcional o estructural. Cuando se plantea la decisión de provocar el parto debido a una enfermedad fetal o materna, resulta fundamental la determinación de la **madurez fetal**. La edad gestacional puede determinarse con certeza basándose en una

correcta estimación del último período menstrual. Para determinar la edad gestacional pueden también utilizarse las fechas en las que se han producido hitos clínicamente relevantes; los primeros tonos cardíacos audibles con fetoscopia se detectan a las 18 a 20 semanas (12 a 14 semanas mediante métodos Doppler), y los movimientos fetales se perciben habitualmente a las 18 a 20 semanas. No obstante, no siempre resulta posible determinar la madurez fetal mediante tales fechas, especialmente en situaciones de alto riesgo, como parto pretérmino o un embarazo con diabetes.

El **surfactante**, una combinación de fosfolípidos tensioactivos y proteínas, es producido por el pulmón fetal en maduración y segregado eventualmente al líquido amniótico. La cantidad de surfactante en líquido amniótico es reflejo directo del material tensioactivo del pulmón fetal y puede utilizarse como factor pronóstico de presencia o ausencia de **madurez pulmonar**. Debido a que la fosfatidilcolina, o lecitina, es el componente principal del surfactante, la determinación de lecitina en el líquido amniótico se utiliza para determinar la madurez fetal. La concentración de lecitina se incrementa con el aumento de la edad gestacional, comenzando a las 32 a 34 semanas.

Los métodos utilizados para valorar el **bienestar fetal** antes del comienzo del trabajo de parto se centran en la identificación de los fetos con riesgo de asfixia o fetos que ya tengan compromiso por insuficiencia uteroplacentaria. La **prueba de provocación con oxitocina** simula las contracciones uterinas mediante la infusión de oxitocina suficiente para producir tres contracciones en un período de 10 min. El desarrollo de bradicardias fetales periódicas no acopladas con las contracciones uterinas (desaceleración tardía) es un resultado positivo de la prueba y factor pronóstico de riesgo fetal.

La **cardiotocografía en reposo** examina la respuesta del ritmo cardíaco a los movimientos corporales fetales. Un incremento del ritmo cardíaco de más de 15 latidos/min que dura 15 s es tranquilizador. Si ocurren dos episodios de este tipo en 30 min, el resultado de la prueba se considera reactivo (por oposición a no reactivo), y significa que el feto no está en situación de riesgo. Signos adicionales de bienestar fetal son los movimientos respiratorios fetales, movimientos globales del cuerpo fetal, tono fetal y presencia de bolsas de líquido amniótico mayores de 2 cm detectadas mediante ecografía. El **perfil biofísico** combina la cardiotocografía en reposo con los cuatro parámetros citados y ofrece una valoración fetal más precisa.

TABLA 58-2 Problemas relacionados con el crecimiento intrauterino retardado y los neonatos pequeños para la edad gestacional

Problema *	Patogenia
Muerte fetal intrauterina	Insuficiencia placentaria, hipoxia, acidosis, infección, anomalía letal
Inestabilidad térmica	Estrés por frío, ↓ reservas grasas, hipoxia, hipoglucemia
Asfixia perinatal	↓ perfusión uteroplacentaria durante el parto con o sin hipoxia-acidosis fetal crónica, síndrome de aspiración meconial
Hipoglucemia	↓ depósito tisular de glucógeno; ↓ glucogenia, hiperinsulinismo, ↑ necesidades de glucosa por hipoxia, hipotermia, cerebro con tamaño grande relativo
Policitemia-hiperviscosidad	Hipoxia fetal con producción ↑ de eritropoyetina
Reducción del consumo de oxígeno/hipotermia	Hipoxia, hipoglucemia, inanición, depósitos subcutáneos de grasa escasos
Dis morfología	Complejos sindrómicos, enfermedades cromosómicas-genéticas, oligohidramnios-deformidades inducidas
Hemorragia pulmonar	Hipotermia, policitemia, hipoxia

*En los nacidos antes de las 37 semanas existen otros problemas comunes con los riesgos relacionados con la edad gestacional de la prematuridad. Modificado de Stoll BJ, Kliegman RM: The high-risk infant. In Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors: Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed, Philadelphia, 2000, Saunders.

La **exploración con Doppler** de la aorta fetal o arterias umbilicales permite la identificación de un flujo de sangre diastólico disminuido o revertido asociado a incremento de resistencia vascular periférica, hipoxia fetal con acidosis e insuficiencia placentaria. La **cordocentesis** (muestreo percutáneo de sangre de cordón umbilical) permite la medición en sangre fetal de Po_2 , pH, lactato y hemoglobina, para identificar fetos con hipoxia, acidosis o anemia en riesgo de muerte intrauterina o asfixia neonatal. La cordocentesis puede utilizarse igualmente para determinar el grupo de la sangre fetal, número de plaquetas, realizar cultivos microbianos, cuantificación de anticuerpos y un cariotipo rápido.

En un embarazo de alto riesgo, deben monitorizarse de forma continua durante el parto la frecuencia cardíaca fetal y las contracciones uterinas. Entre las anomalías de la frecuencia cardíaca fetal podemos encontrar taquicardia basal (>160 latidos/min como consecuencia de anemia, acción de medicamentos β -simpaticomiméticos, fiebre materna, hipertiroidismo, arritmia o sufrimiento fetal), **bradicardia** basal (<120 latidos/min por sufrimiento fetal, bloqueo cardíaco completo o anestésicos locales), o reducción de la variabilidad entre latidos (trazado aplanado como resultado de sueño fetal, taquicardia, atropina, sedantes, prematuridad o sufrimiento fetal). Cambios periódicos en el ritmo cardíaco relacionados con la presión uterina ayudan a determinar la presencia de hipoxia y acidosis causadas por insuficiencia uteroplacentaria o hipotensión materna (desaceleraciones tardías o tipo II), o compresión del cordón umbilical (desaceleraciones variables). En presencia de desaceleraciones graves (tardías o variables prolongadas repetidas), debe realizarse una toma de gasometría en sangre obtenida de cuero cabelludo fetal para valorar la presencia de **acidosis fetal**. Una toma en cuero cabelludo con un pH inferior a 7,2 indica compromiso hipóxico fetal. Un pH entre 7,2 y 7,25 marca la zona límite y exige la repetición de la prueba.

La ecografía puede permitir la detección de anomalías fetales. Debe ponerse especial énfasis en la visualización del sistema genitourinario; la cabeza (en busca de anencefalia o hidrocefalia), cuello (búsqueda de engrosamiento translúcido nuchal) y espalda (espinas bifidas); esqueleto; aparato gastrointestinal, y corazón. Para la detección de anomalías cardíacas se precisan proyecciones que evalúen las cuatro cámaras y las grandes arterias. Los **síndromes de anomalía cromosómica** pueden presentar quistes coroideos, hipoplasia de la falange media del quinto dedo, líquido nuchal, retrognatia y orejas de implantación baja. Además, los síndromes cromosómicos se asocian frecuentemente con una «triple prueba» anormal (estrioles bajos, alfa-feto proteína sérica materna baja y gonadotropina coriónica placentaria elevada). Si se detecta una anomalía fetal, el tratamiento fetal o el parto con tratamiento en la unidad de cuidados intensivos neonatales pueden salvar la vida del niño.

EVALUACIÓN DEL NEONATO

La asistencia al parto de un lactante requiere una anamnesis detallada (tabla 58-3). El conocimiento de los factores de riesgo maternos permite al equipo de trabajo del paritorio anticiparse a los problemas que puedan ocurrir después del parto. La anamnesis del trabajo de parto de una mujer y del parto en sí mismo puede revelar acontecimientos que provoquen complicaciones que afecten tanto a la madre como al neonato, incluso aunque el embarazo haya sido considerado previamente como de bajo riesgo. La previsión de la necesidad de reanimación de un neonato como resultado de sufrimiento fetal incrementa la probabilidad de éxito de la reanimación.

TABLA 58-3 Componentes de la anamnesis perinatal

INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA Y SOCIAL	
Edad	
Raza	
Infecciones de transmisión sexual, hepatitis, sida	
Drogadicción, hábito de fumar, alcoholismo, cocaína	
Estado inmune (sífilis, rubéola, hepatitis B, grupo sanguíneo)	
Exposición ocupacional	
ENFERMEDADES MÉDICAS PREVIAS	
Hipertensión crónica	
Cardiopatía	
Diabetes mellitus	
Enfermedades tiroideas	
Enfermedades hematológicas/tumorales	
Enfermedades del colágeno-vasculopatías (LES)	
Anamnesis genética: errores innatos del metabolismo, hemorragias, ictericia	
Tratamiento medicamentoso	
EMBARAZO ANTERIOR	
Aborto	
Muerte fetal intrauterina	
Malformación congénita	
Incompetencia del cérvix	
Peso al nacer	
Prematuridad	
Gemelaridad	
Sensibilización por grupo sanguíneo/ictericia neonatal	
Eritroblastosis fetal	
Infertilidad	
EMBARAZO ACTUAL	
Edad gestacional actual	
Método para valorar la edad gestacional	
Vigilancia fetal (PPO, CTR, perfil biofísico)	
Ecografía (anomalías, anasarca fetoplacentaria)	
Análisis del líquido amniótico (relación L/E)	
Oligohidramnios-polihidramnios	
Hemorragia vaginal	
Parto pretérmino	
Ruptura prematura (prolongada) de las membranas (duración)	
Preeclampsia	
Infección urinaria	
Estado de colonización (herpes simple, estreptococo grupo B)	
Medicamentos/drogas	
Enfermedad médica aguda/exposición a agentes infecciosos	
Tratamiento fetal	
PARTO Y ALUMBRAMIENTO	
Duración del parto	
Presentación: vértice, nalgas	
Vaginal o cesárea	
Parto espontáneo frente a parto estimulado o inducido con oxitocina	
Parto con fórceps	
Presencia de líquido teñido de meconio	
Fiebre materna/amnionitis	

(Continúa)

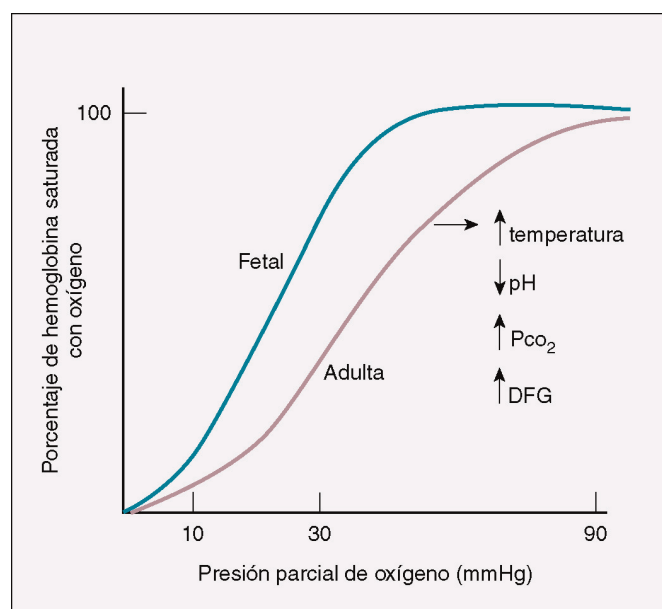
Tabla 58-3 Componentes de la anamnesis perinatal (cont.)

Patrón del latido cardíaco fetal (sufrimiento)
pH fetal en cuero cabelludo
Analgesia materna, anestesia
Círculo de cordón
Puntuación del Apgar/métodos de reanimación
Evaluación de la edad gestacional
Estado de crecimiento (AEG, GEG, PEG)

AEG, adecuado para la edad gestacional; CTR, cardiotocografía en reposo; GEG, grande para la edad gestacional; LES, lupus eritematoso sistémico; PEG, pequeño para la edad gestacional; PPO, prueba de provocación con oxitocina; relación L/E, relación lecitina/esfingomielina.

Al nacimiento se pone en marcha la **transición de la fisiología fetal a la neonatal**. El transporte de oxígeno a través de la placenta provoca un gradiente entre la P_{aO_2} materna y fetal. Aunque la sangre oxigenada fetal, comparada con la de adultos y niños, tiene un nivel bajo de P_{aO_2} , el feto no está en anaerobiosis. Las tasas de incorporación de oxígeno fetal y de consumo son similares a las del neonato, a pesar de que el entorno térmico y los niveles de actividad de fetos y neonatos son diferentes. Debido a que la sangre fetal tiene una concentración de hemoglobina mucho más alta, el contenido de oxígeno de la sangre fetal es casi igual al contenido de oxígeno de los lactantes mayores y niños.

La hemoglobina fetal (dos cadenas alfa y dos cadenas gamma) tiene mayor afinidad por el oxígeno que la hemoglobina adulta, facilitando con ello la transferencia de oxígeno a través de la placenta. La curva de disociación de hemoglobina fetal-oxígeno está desplazada a la izquierda respecto a la curva de un adulto (fig. 58-1); para un mismo nivel de P_{aO_2} , la hemo-

**FIGURA 58-1**

Curvas de disociación de hemoglobina-oxígeno. La posición de la curva adulta es dependiente de la ligadura de la hemoglobina adulta al 2,3-difosfoglicerato (DFG), la temperatura, P_{CO_2} y concentración del ion hidrógeno (pH).

globina fetal se satura más que la hemoglobina adulta. No obstante, dado que la hemoglobina fetal funciona en el extremo más bajo y pronunciado de la curva de saturación de oxígeno (P_{aO_2} , de 20 a 30 mmHg), no resulta deficiente la descarga de oxígeno a los tejidos. En sentido contrario, las concentraciones de oxígeno más elevadas presentes en la placenta hacen que la carga de oxígeno esté incrementada. Durante el último trimestre, la producción de hemoglobina fetal comienza a disminuir al mismo tiempo que se incrementa la producción de hemoglobina adulta, que será la única hemoglobina disponible cuando el lactante tenga entre 3 y 6 meses de edad. En ese momento, la curva de disociación de hemoglobina fetal se ha desplazado a la posición adulta.

El hígado está perfundido por una fracción de la sangre venosa umbilical bien oxigenada que retorna al corazón desde la placenta. El resto realiza un cortocircuito del hígado a través de una derivación (el **conducto venoso**) y se incorpora a la vena cava inferior. Esta sangre oxigenada en la vena cava constituye el 65-70% del retorno venoso a la aurícula derecha. La cresta divisoria en la aurícula derecha dirige un tercio de esta sangre a través del agujero oval permeable a la aurícula izquierda, y desde ahí al ventrículo izquierdo, que la bombea a la circulación coronaria, cerebral y de las extremidades superiores. El retorno venoso de la parte superior del cuerpo se mezcla en la aurícula derecha con los restantes dos tercios de la sangre procedente de la vena cava, y es dirigida toda ella hacia el ventrículo derecho. Esta mezcla de sangre venosa de baja oxigenación, procedente de la parte superior e inferior del cuerpo, entra en las arterias pulmonares. Solo el 8-10% es bombeado a través del circuito pulmonar; el restante 80-92% del volumen de salida del ventrículo derecho es derivado sin pasar por los pulmones a través de un **conducto arterial permeable** y se incorpora a la aorta descendente. El flujo sanguíneo a través del sistema pulmonar es bajo debido a la vasoconstricción producida por la hipertrofia de la media muscular de las arteriolas pulmonares, y el contenido líquido del pulmón fetal incrementa la resistencia al flujo sanguíneo. El tono de la arteria pulmonar responde también con vasoconstricción a la hipoxia, hipercapnia y acidosis, una respuesta que puede incrementar aún más la resistencia vascular pulmonar. El conducto arterial permanece permeable en el feto debido a los bajos niveles de P_{aO_2} y al efecto dilatador de las prostaglandinas. En el útero, el ventrículo derecho es el ventrículo dominante, bombeando el 65% del volumen ventricular combinado de salida, que es un volumen alto (450 ml/kg/min) si se compara con el que bombea el ventrículo derecho de un lactante mayor (200 ml/kg/min).

La **transición de la circulación** que ocurre entre los períodos fetal y neonatal implica la desaparición de la circulación de baja resistencia de la placenta, el inicio de la respiración, la reducción de la resistencia arterial pulmonar y el cierre de los cortocircuitos existentes en la vida intrauterina. Al realizar el pinzamiento del cordón umbilical, se elimina el sistema de baja presión de la placenta y se incrementa la presión arterial sistémica. La disminución del retorno venoso procedente de la placenta disminuye la presión de la aurícula derecha. Al comenzar la respiración, el aire reemplaza al líquido de los pulmones, manteniendo la capacidad residual funcional. El líquido abandona los pulmones, en parte, a través de la tráquea; es entonces deglutido o exprimido durante el parto vaginal. Los sistemas linfático y venoso pulmonar reabsorben el líquido restante.

La mayor parte de los lactantes normales necesitan muy poca presión para *abrir* los pulmones tras el nacimiento (5 a 10 cm H_2O). Unos pocos precisan ayuda con una mayor presión de apertura (20 a 30 cm H_2O). Con el comienzo de

la respiración, la resistencia vascular pulmonar disminuye, parcialmente como resultado del propio mecanismo de la respiración y parcialmente por la elevación de la presión parcial de oxígeno en la arteria. El incremento del flujo sanguíneo a través de los pulmones aumenta el volumen de sangre venosa pulmonar que retorna a la aurícula izquierda; en ese momento, la presión de la aurícula izquierda excede a la de la aurícula derecha, y el agujero oval se cierra. Cuando se incrementa el flujo a través de la circulación pulmonar y sube la presión parcial arterial de oxígeno, el conducto arterial empieza a contraerse. En los neonatos a término, esa contracción cierra funcionalmente el conducto arterial durante el primer día tras el nacimiento. Su cierre permanente requiere trombosis y fibrosis, un proceso que puede necesitar varias semanas. En lactantes prematuros, el conducto arterial es menos sensible al efecto del oxígeno; si los niveles circulantes de prostaglandinas vasodilatadoras son elevados, el conducto arterial puede permanecer permeable. Esta permeabilidad es un problema frecuente en lactantes prematuros con síndrome de dificultad respiratoria.

La ventilación, la oxigenación y los valores normales de pH y P_{CO_2} reducen de forma inmediata la vasoconstricción de la arteria pulmonar mediante relajación del músculo liso. La remodelación de la hipertrofia de la media muscular comienza al nacimiento y continúa durante los 3 meses siguientes, dando como resultado una mayor reducción en la resistencia vascular pulmonar y un mayor incremento del flujo sanguíneo pulmonar. La persistencia o agravación de la vasoconstricción pulmonar causada por acidosis, hipoxia, hipercapnia, hipotermia, policitemia, asfixia, derivación de sangre desde el lecho pulmonar, o *hipoplasia parenquimatosa pulmonar provocan hipertensión pulmonar persistente del neonato* (HPPN). La incapacidad para reemplazar por completo con aire al líquido alveolar pulmonar puede provocar dificultad respiratoria (**taquipnea transitoria del neonato**).

Asistencia sistemática en paritorio y reanimación

El nitrato de plata (1%) instilado en ambos ojos sin lavado previo es un tratamiento efectivo indicado para la prevención de la oftalmía neonatal gonocócica que, caso de desarrollarse, puede provocar una panofalmitis con ceguera subsecuente. El nitrato de plata puede producir conjuntivitis química con una secreción mucopurulenta y no resulta efectivo frente a *C. trachomatis*. En

muchos hospitales se utilizan gotas de eritromicina en la prevención de la enfermedad ocular neonatal por gonococia y clamidia.

La colonización bacteriana del neonato puede comenzar en el útero si ha existido una ruptura de las membranas fetales. La mayor parte de los lactantes sufren la colonización después del nacimiento y adquieren las bacterias presentes en el sistema genitourinario de la madre, como estreptococos del grupo B, estafilococos, *E. coli* y clostridios. La colonización en el ombligo, piel, nasofaringe e intestino es frecuente. En la mayor parte de los nidos se realizan cuidados antisépticos de la piel y del cordón para evitar la difusión de bacterias patológicas de un niño a otro y para evitar la enfermedad individual en los lactantes. La colonización virulenta por *S. aureus* puede provocar impétigo bulloso estafilocócico, onfalitis, diarrea y enfermedad sistémica. En los neonatos a término, aunque no es una recomendación de rutina, pueden realizarse lavados de la piel con hexaclorofeno al 3% para la prevención de enfermedad estafilocócica grave; los lactantes pretérmino pueden absorber el hexaclorofeno y desarrollar neurotoxicidad. Para reducir la colonización del cordón umbilical por bacterias grampositivas, puede aplicarse una pomada antibiótica triple (polimixina B, neomicina y bacitracina) o bacitracina. Las infecciones epidémicas en los nidos por *S. aureus* se manejan con medidas estrictas de control de enfermedades infecciosas (agrupación de pacientes, lavado de manos y monitorización de la colonización).

Debe realizarse en todos los lactantes **profilaxis con vitamina K (intramuscular)** para prevenir la enfermedad hemorrágica del neonato. Antes del alta, los lactantes deben haber recibido la vacuna de la hepatitis B y haberse realizado el cribado para varias enfermedades (tablas 58-4 y 58-5).

En el feto o en el neonato, la hipoxia, hipercapnia, bajo gasto cardíaco y acidosis metabólica pueden causar numerosas enfermedades que afecten al feto, la placenta o a la madre. Tanto si ocurre dentro del útero como después del nacimiento, la **lesión cerebral hipóxico-isquémica** es consecuencia de una reducción del intercambio gaseoso, ya sea a través de la placenta o de los pulmones. La asfixia asociada con bradicardia grave o insuficiencia cardíaca reduce o elimina el flujo sanguíneo tisular, provocando una isquemia. Los sistemas circulatorios del feto y del neonato responden a la reducción de la accesibilidad de oxígeno con una derivación preferencial de sangre hacia el cerebro, corazón y glándulas suprarrenales, y retirándola de intestino, riñones, pulmones y piel.

La acidosis metabólica durante la asfixia es causada por el efecto combinado del bajo gasto cardíaco secundario a la

TABLA 58-4 Frecuencias aproximadas de enfermedades incluidas, o en consideración para hacerlo, en el cribado en neonatos en EE. UU.

Enfermedad	Frecuencia estimada	Enfermedad	Frecuencia estimada
Hipotiroidismo congénito	1:4.000	Drepanocitosis	1:4.000
Fenilcetonuria	1:12.000	Fibrosis quística	1:4.000
Déficit de deshidrogenasa acil-CoA de cadena media	1:10.000	Distrofia muscular de Duchenne	1:8.000*
Galactosemia	1:60.000	Toxoplasmosis congénita	1:10.000
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	1:200.000	Hiperlipidemia	1:500
Homocistinuria	1:200.000	Deficiencia de α_1 -antitripsina	1:8.000
Deficiencia de biotinidasa	1:70.000		
Hiperplasia suprarrenal congénita	1:19.000		

*En hombres, 1:4.000.

Tomado de Kim SZ, Levy HL: Newborn screening. In Taeusch HW, Ballard RA, editors: Avery's Diseases of the Newborn, 7th ed, Philadelphia, 1998, Saunders.

TABLA 58-5 Resultados anormales del cribado neonatal: posibles implicaciones y acciones iniciales a tomar

Hallazgo en el cribado neonatal	Diagnóstico diferencial	Acción inicial
↑ fenilalanina	FC, hiperfenilalaninemia no FC, deficiencia de pterina, galactosemia, hiperfenilalaninemia transitoria	Repetir la muestra de sangre
↓ T ₄ ↑ TSH	Hipotiroidismo congénito, exposición a yodo	Repetir la muestra de sangre o realizar pruebas de función tiroidea, iniciar tratamiento con tiroxina
↓ T ₄ con TSH normal	Hipertiroidismo materno, deficiencia de globulina ligadora de tiroxina, hipotiroidismo secundario, hipotiroidismo congénito con elevación tardía de TSH	Repetir la muestra de sangre
↑ galactosa (1-P) transferasa	Galactosemia, enfermedad hepática, sustancias reductoras, variante de deficiencia (Duarte), transitoria	Valoración clínica, búsqueda de sustancias reductoras en orina. Si las sustancias reductoras son positivas, comenzar con leche sin lactosa
↓ galactosa-1-fosfato uridiltransferasa	Galactosemia, variante de deficiencia de transferasa (Duarte), transitoria	Valoración clínica, búsqueda de sustancias reductoras en orina, repetir la muestra de sangre. Si las sustancias reductoras son positivas, comenzar con leche sin lactosa
↑ metionina	Homocistinuria, disfunción hepática aislada, tirosinemia tipo I, hipermetioninemia transitoria	Repetir muestra de sangre y orina
↑ leucina	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, elevación transitoria	Valoración clínica incluyendo búsqueda de cuerpos cetónicos en orina, estado acidobásico, estudio de aminoácidos, traslado inmediato a UCI neonatal si los cuerpos cetónicos en orina son positivos
↑ tirosina	Tirosinemia tipo I o II, tirosinemia transitoria, enfermedad hepática	Repetir muestra de sangre
↑ 17 α -hidroxiprogesterona	Hiperplasia suprarrenal congénita, prematuridad, transitorio (corteza suprarrenal fetal residual), estrés en el período neonatal, recogida anticipada de la muestra	Valoración clínica que incluya examen de genitales, electrolitos séricos, repetir muestra de sangre
Hemoglobina S	Drepanocitosis, rasgo drepanocítico	Electroforesis de hemoglobina
↑ tripsinógeno	Fibrosis quística, transitorio, anomalías intestinales, estrés perinatal, trisomías 13 y 18, insuficiencia renal	Repetir muestra de sangre, posibles prueba del sudor y prueba de ADN
↑ creatinina fosfocinasa	Distrofia muscular de Duchenne, otros tipos de displasia muscular, traumatismo al nacimiento, procedimiento invasivo	Repetir prueba en sangre
↓ biotinidasa	Deficiencia de biotinidasa	Análisis de biotinidasa en suero, tratamiento con biotina
↓ G6FD	Deficiencia de G6FD	Hemograma completo, determinación de bilirrubina
↓ α_1 -antitripsina	Deficiencia de α_1 -antitripsina	Prueba de confirmación
Anticuerpos frente a <i>Toxoplasma</i> (IgM)	Toxoplasmosis congénita	Consulta con infectología
Anticuerpos VIH (IgG)	VIH transmitido de la madre, posible sida	Consulta con infectología
↑ ácidos orgánicos	Defectos de la oxidación de los ácidos orgánicos (deficiencia de deshidrogenasa acil-CoA de cadena media)	Realizar análisis específico (espectrometría de masa en tándem); alimentación frecuente

FC, fenilcetonuria; G6FD, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; T₄, tiroxina; TSH, hormona estimulante del tiroides; UCI, unidad de cuidados intensivos. Tomado de Kim SZ, Levy HL: Newborn screening. In Taeusch HW, Ballard RA, editors: Avery's Diseases of the Newborn, 7th ed, Philadelphia, 1998, Saunders.

depresión hipóxica de las funciones miocárdicas, la hipoxia sistémica y el metabolismo tisular anaeróbico. Cuando existe una asfixia intrauterina o neonatal grave o prolongada, se afectan múltiples órganos vitales (tabla 58-6).

Muchas situaciones que contribuyen a la **asfixia fetal o neonatal** son al mismo tiempo problemas médico-obstétricos asociados a embarazos de alto riesgo (tabla 58-7). Las enfermedades maternas que interfieren con la perfusión uteroplacen-

taria (hipertensión crónica, preeclampsia y diabetes mellitus) sitúan al feto en riesgo de asfixia intrauterina. La anestesia epidural materna y el desarrollo del síndrome de compresión de la vena cava pueden producir hipotensión materna, con disminución de la perfusión uterina. Los medicamentos administrados a la madre para disminuir el dolor durante el parto pueden cruzar la placenta y deprimir el centro respiratorio del lactante, provocando apnea en el momento del nacimiento.

TABLA 58-6 Efectos de la asfixia

Sistema	Efectos
Nervioso central	Encefalopatía hipóxico-isquémica, HiV, LPV, edema cerebral, convulsiones, hipotonía, hipertonía
Cardiovascular	Isquemia miocárdica, baja contractilidad, insuficiencia tricuspídea, hipotensión
Pulmonar	Hipertensión pulmonar persistente, síndrome de dificultad respiratoria
Renal	Necrosis tubular o cortical aguda
Suprarrenal	Hemorragia suprarrenal
Gastrointestinal	Perforación, ulceración, necrosis
Metabólico	ADH inapropiada, hiponatremia, hipoglucemia, hipocalcemia, mioglobinuria
Tegumentario	Necrosis grasa subcutánea
Hematológico	Coagulación intravascular diseminada

ADH, hormona antidiurética; HiV, hemorragia intraventricular; LPV, leucomalacia periventricular.

TABLA 58-7 Etiología de la asfixia en el nacimiento

Tipo	Ejemplo
INTRAUTERINA	
Hipoxia-isquemia	Insuficiencia uteroplacentaria, desprendimiento precoz de placenta, prolapso de cordón, hipotensión materna, desconocida
Anemia-shock	Vasa previa, placenta previa, hemorragia fetomaterna, eritroblastosis
INTRAPARTO	
Traumatismo al nacimiento	Desproporción cefalopélvica, distocia de hombro, presentación de nalgas, sección medular completa
Hipoxia-isquemia	Compresión del cordón umbilical, contracción tetánica, desprendimiento precoz de placenta
POSPARTO	
Sistema nervioso central	Medicación materna, traumatismo, episodios previos de hipoxia-acidosis fetal
Enfermedad neuromuscular congénita	Miastenia congénita grave, miopatía, distrofia miotónica
Infección	Consolidación neumónica, shock
Enfermedad de las vías respiratorias	Atresia de coanas, bocio obstructivo grave, membrana laríngea congénita
Enfermedad pulmonar	Inmadurez grave, neumotórax, derrame pleural, hernia diafragmática, hipoplasia pulmonar
Enfermedad renal	Hipoplasia pulmonar, neumotórax

Habitualmente, las enfermedades fetales asociadas con asfixia no se manifiestan hasta el parto, cuando el lactante debe iniciar y mantener la ventilación. Además, las vías respiratorias altas y bajas deben permanecer permeables y sin obstrucción. Los alvéolos deben estar liberados de material extraño, como meconio, restos de líquido amniótico y exudados infecciosos, que incrementan la resistencia en las vías aéreas, reducen la distensibilidad pulmonar y provocan dificultad respiratoria e hipoxia. Algunos lactantes extremadamente inmaduros, con pesos al nacimiento por debajo de los 1.000 g, pueden ser incapaces de expandir sus pulmones, incluso en ausencia de patología. La distensibilidad de su pared torácica y la deficiencia de surfactante pueden provocar un escaso intercambio de aire, retracciones, hipoxia y apnea.

Los neonatos (y especialmente los pretérmino) responden a la hipoxia de manera paradójica, con apnea en lugar de taquipnea como ocurre en los adultos. Los episodios de asfixia intrauterina pueden deprimir también el sistema nervioso central neonatal. Si, como resultado de la mejora de la perfusión uteroplacentaria, se recupera el ritmo cardíaco fetal, la hipoxia fetal y la acidosis pueden resolverse. Sin embargo, si el efecto sobre el centro respiratorio es más grave, el neonato podría ser incapaz de iniciar una respuesta respiratoria adecuada al nacimiento y sufrir otro episodio de asfixia.

La **puntuación de Apgar**, un sistema rápido de valoración basado en las respuestas fisiológicas al proceso del nacimiento, es un buen método para valorar la necesidad de reanimación del neonato (tabla 58-8). Un examinador cualificado observa o provoca cada uno de los 5 parámetros fisiológicos al primer minuto y a los 5 min después del nacimiento. Los lactantes a término con una adaptación cardiopulmonar normal deben obtener puntuaciones entre 8 y 9 al primer minuto y a los 5 min. Una evaluación de Apgar de 4-7 exige una atenta vigilancia para determinar si mejora el estado del niño o verificar la presencia de una situación patológica responsable de la baja puntuación de Apgar.

Por definición, la puntuación de Apgar entre 0 y 3 representa o bien una parada cardiopulmonar o una situación causada por bradicardia grave, hipoventilación o depresión del sistema nervioso central. La mayor parte de las puntuaciones bajas de Apgar están causadas por dificultad para establecer una ventilación adecuada y no por una patología cardíaca primaria. Además, con una puntuación de Apgar entre 0 y 3, la mayor parte de los lactantes con asfixia suficientemente grave como para causar lesión neurológica manifiestan igualmente acidosis fetal ($\text{pH} < 7$); convulsiones, coma o hipotonía; y disfunción multiorgánica. Las bajas puntuaciones de Apgar pueden ser causadas por hipoxia fetal u otros factores enumerados en la tabla 58-7. La mayor parte de los lactantes con puntuaciones bajas de Apgar responden a la ventilación asistida, con mascarilla o mediante intubación endotraqueal, y habitualmente no necesitan medicación de urgencia.

La **reanimación** del neonato con puntuación baja de Apgar se realiza con la misma secuencia sistemática que la reanimación de pacientes mayores, pero en el período neonatal este sistema ABCD simplificado requiere cierta cualificación (fig. 58-2). En el método ABCD, la **A** comienza por asegurar la permeabilidad de las vías aéreas limpiando mediante aspiración el líquido amniótico o meconio; la **A** es también un recordatorio de *anticipación* y la necesidad de tener conocimiento de los acontecimientos del embarazo, trabajo de parto y alumbramiento. La evidencia de una hernia diafragmática y una puntuación baja de Apgar indican la necesidad inmediata de intubación endotraqueal. Si se utilizan mascarilla y ambú, el gas entra en los pulmones y en el

TABLA 58-8 Puntuación de Apgar

Signos	Puntos		
	0	1	2
Frecuencia cardíaca	0	<100/min	>100/min
Respiración	Ninguna	Llanto débil	Llanto vigoroso
Tono muscular	Ninguno	Cierta flexión de extremidades	Brazos, piernas bien flexionados
Irritabilidad refleja	Ninguna	Cierto movimiento	Llanto, retirada
Color corporal	Azulado	Cuerpo rosado, extremidades azuladas	Todo rosado

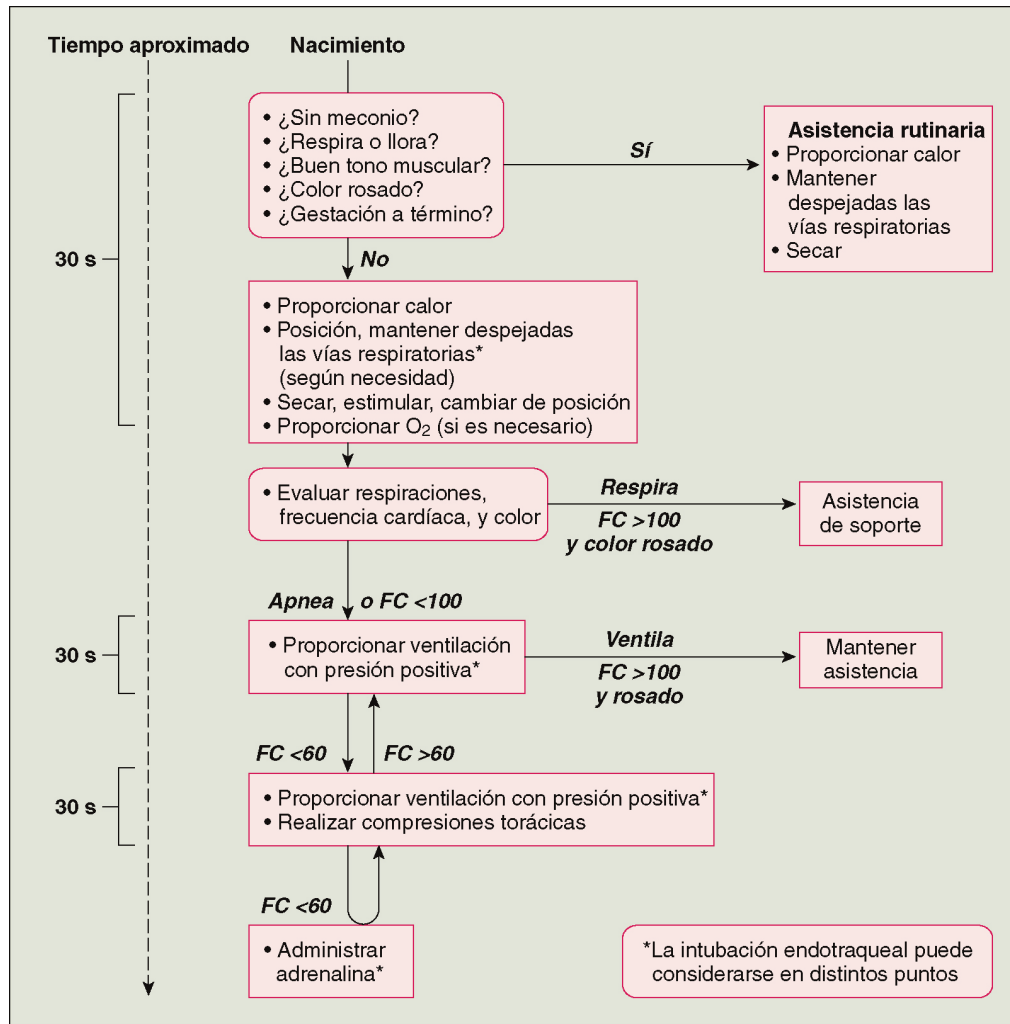


FIGURA 58-2

Algoritmo para la reanimación de neonatos. FC, frecuencia cardíaca. (Tomado de National guidelines for neonatal resuscitation. *Pediatrics* 106:E29, 2000.)

estómago, y esto último puede actuar como una masa en expansión en el tórax que comprima la respiración. Si existe anasarca fetal con derrame pleural, puede ser necesaria una toracocentesis bilateral para evacuar el derrame pleural y establecer una ventilación adecuada.

La **B** representa la inicial en inglés de **respiración** (*breathing*). Si el neonato está apneico o hipoventila y permanece cianótico, debe iniciarse ventilación artificial. La ventilación debe realizarse con una mascarilla bien adaptada a un ambú

y un manómetro, para evitar que el neonato reciba presiones excesivamente altas; debe administrarse oxígeno al 100% a través de la mascarilla. Si el lactante no reacciona, debe colocarse un tubo endotraqueal, adaptado a ambú y manómetro, y administrar oxígeno al 100%. La presión generada debe comenzar con 20 a 25 cmH₂O, con una frecuencia de 40 a 60 respiraciones/min. Una buena respuesta a la ventilación se manifiesta por buena elevación del tórax, reaparición de los ruidos respiratorios, color de buena oxigenación, frecuencia cardíaca

que retorna al rango normal (120-160 latidos/min), anhídrido carbónico normal al final del ciclo respiratorio y, posteriormente, incremento de la actividad muscular y el estado de alerta. La recuperación habitual tras una parada cardíaca consigue primero el retorno a la frecuencia cardíaca normal, seguido de la desaparición de la cianosis y la evidencia de mejora de la perfusión. El lactante puede permanecer hipotónico y apneico durante un tiempo prolongado tras la recuperación del gasto cardíaco y la corrección de la acidosis.

Si se observa la presencia de líquido amniótico teñido de meconio, debe retrasarse brevemente la ventilación, para evitar una diseminación del meconio en el interior de los pulmones y la producción de una neumonía grave por aspiración. Si se ha observado meconio en el líquido amniótico, la orofaringe debe aspirarse en el momento en que aparece la cabeza durante el parto. Tras el nacimiento de un **lactante con depresión**, debe aspirarse de nuevo la cavidad oral; deben visualizarse las cuerdas vocales e intubar al lactante, aplicando aspiración al tubo en cuanto este supere las cuerdas vocales. Si se observa meconio más allá de las cuerdas, debe repetirse la intubación de forma inmediata para limpiar el meconio restante. Durante este tiempo, no debe estimularse la respiración del lactante ni aplicársele ventilación con presión positiva.

La **C** representa **circulación** y masaje cardíaco externo. Si la ventilación artificial no mejora la bradicardia, si existe asistolia o los pulsos periféricos no pueden palparse, debe realizarse masaje cardíaco externo, con una frecuencia de 120 compresiones/min y una relación compresión/ventilación de 3:1. La mayor parte de los lactantes en el paritorio responden a la ventilación, por lo que el masaje cardíaco externo no es necesario habitualmente.

La **D** representa **administración de medicamentos** (*drugs*). Si la bradicardia no responde a la ventilación o existe asistolia, deben administrarse medicamentos para la reanimación. Debe administrarse adrenalina (1:10.000), 0,1 a 0,3 ml/kg intravenosa (i.v.) a través de un catéter en vena umbilical o instilada a través del tubo endotraqueal. Medicamentos adicionales para la reanimación son el bicarbonato sódico i.v., 2 mEq/kg si se prolonga la acidosis y una infusión rápida de líquidos (suero salino normal o concentrado de hematíes O-negativos si existe anemia) en caso de que una mala perfusión sugiera hipovole-

mia. Solo hay que administrar bicarbonato sódico cuando se sospeche una acidosis metabólica grave o se ha demostrado mediante gasometría. No debe administrarse bicarbonato sódico mientras los pulmones no estén adecuadamente ventilados. En presencia de actividad eléctrica cardíaca con malos pulsos, antes de administrar medicamentos es importante comprobar si existe un **neumotórax**. La transiluminación del tórax, utilizando para ello una luz brillante detrás de cada lado del tórax y del esternón, puede sugerir la presencia de neumotórax si un lado transmite la luz mejor que el otro. Los sonidos respiratorios pueden estar deprimidos en la zona del neumotórax y, en caso de neumotórax a tensión, existir un desplazamiento de los ruidos cardíacos hacia el lado contrario.

Si un neonato presenta depresión del sistema nervioso central que pueda ser debida a la medicación narcótica administrada a la madre, pueden administrarse al lactante 0,1 mg/kg de naloxona, por vía intravenosa o endotraqueal. Antes de administrar este fármaco, debe haberse desarrollado cuidadosamente el ABC. La naloxona no debe administrarse a neonatos de madres en las que exista sospecha de adicción a narcóticos o que estén en tratamiento de mantenimiento con metadona, ya que el neonato podría experimentar un síndrome de abstinencia grave con convulsiones.

Exploración física y evaluación de la edad gestacional

El primer examen físico de un neonato puede ser la exploración física general de un lactante sano, una exploración para confirmar un diagnóstico fetal o bien para establecer la causa de determinadas manifestaciones de enfermedad neonatal. Los problemas en la transición de la vida fetal a la neonatal pueden detectarse de forma inmediata en el paritorio o a lo largo del primer día de vida. La exploración física puede revelar también consecuencias del trabajo de parto y alumbramiento como resultado de asfixia, medicamentos o traumatismo durante el nacimiento. La primera exploración del neonato es un momento importante para la detección de malformaciones congénitas o deformaciones (tabla 58-9). Pueden existir malformaciones congénitas significativas en un 1 a 3% de todos los nacimientos.

TABLA 58-9 Malformaciones congénitas con riesgo vital

Nombre	Manifestaciones
Atresia de coanas (estenosis)	Dificultad respiratoria en paritorio, apnea, imposibilidad de introducir una sonda nasogástrica a través de las narinas
Síndrome de Pierre Robin	Micrognatia, paladar hendido, obstrucción de las vías respiratorias
Hernia diafragmática	Abdomen excavado, sonidos intestinales presentes en el lado izquierdo del tórax, corazón desplazado hacia la derecha, dificultad respiratoria, polihidramnios
Fístula traqueoesofágica	Polihidramnios, neumonía por aspiración, salivación excesiva, imposibilidad de pasar la sonda nasogástrica hasta el estómago
Obstrucción intestinal: vólvulo, atresia duodenal, atresia ileal	Polihidramnios, vómitos biliosos, distensión abdominal
Gastrosquisis/onfalocele	Polihidramnios; obstrucción intestinal
Agnesia renal/síndrome de Potter	Oligohidramnios, anuria, hipoplasia pulmonar, neumotórax
Hidronefrosis	Masas abdominales bilaterales
Defectos del tubo neural: anencefalia, mielomeningocele	Polihidramnios, elevación de α -fetoproteína; actividad fetal disminuida
Síndrome de Down (trisomía 21)	Hipotonía, cardiopatía congénita, atresia duodenal
Cardiopatía dependiente del conducto arterial	Cianosis, soplo, shock

Aspecto

Lo primero que debe evaluarse es el aspecto general del lactante. Signos como cianosis, aleteo nasal, tiraje intercostal y quejido sugieren enfermedad pulmonar. Un cordón umbilical, uñas o piel teñidos de meconio sugieren sufrimiento fetal y la posibilidad de una neumonía por aspiración. El nivel de actividad espontánea, el tono muscular pasivo, tipo de llanto y apnea son signos útiles para realizar una exploración sistemática del estado del sistema nervioso.

Signos vitales

La exploración debe proseguir con la valoración de los signos vitales, especialmente la frecuencia cardíaca (frecuencia normal, 120 a 160 latidos/min); frecuencia respiratoria (frecuencia normal, 30 a 60 respiraciones/min); temperatura (tomada habitualmente en recto y después en medición axilar); presión arterial (con frecuencia reservada a los neonatos enfermos). Deben medirse la longitud, peso y perímetro craneal, y trasladar las medidas a gráficas de crecimiento, para determinar si

este ha sido normal, acelerado o retrasado para la edad gestacional específica.

Edad gestacional

La edad gestacional se determina mediante la valoración de diversos signos físicos (fig. 58-3) y características neuromusculares (fig. 58-4) que varían de acuerdo con la edad fetal y la maduración. Los **criterios físicos** maduran con el avance de la edad fetal, y entre ellos se encuentran el aumento de la firmeza del pabellón auditivo; incremento de tamaño del tejido mamario; disminución del lanugo, vello inmaduro y fino de la espalda, y disminución de la opacidad de la piel. Los **criterios neurológicos** maduran con la edad gestacional, y entre ellos se encuentran el aumento de la flexión de piernas, caderas y brazos; aumento del tono de los músculos flexores del cuello, y disminución de la laxitud de las articulaciones. A estos signos que se determinan durante el primer día de vida se les asigna una puntuación. La puntuación acumulada se correlaciona con la edad gestacional, habitualmente con un nivel de precisión en torno a las 2 semanas (fig. 58-5).

Madurez física	-1	0	1	2	3	4	5
Piel	Pegajosa, friable, transparente	Gelatinosa, rojiza, translúcida	Suave, rosada, venas visibles	Descamación superficial o exantema, escasas venas	Cuardeada, áreas pálidas, apenas venas	Apergamizada, profundamente cuardeada, sin vasos	Aspecto de cuero, cuardeada, arrugada
Lanugo	Ninguno	Ralo	Abundante	Fino	Áreas lampiñas	La mayoría lampiñas	
Superficie plantar	Talón-dedo gordo 40-50 mm: -1 Menos de 40 mm: -2	<50 mm, sin pliegues	Tenues marcas rojizas	Exclusivamente pliegue transversal anterior	Pliegues en los dos tercios anteriores	Pliegues en toda la planta	
Mama	Imperceptible	Apenas perceptible	Aréola plana sin relieve	Aréola punteada, relieve 1-2 mm	Aréola elevada, relieve 3-4 mm	Aréola llena, relieve 5-10 mm	
Ojos/oreja	Párpados fusionados, débilmente (-1), fuertemente (-2)	Párpados abiertos, pabellón auricular plano, permanece plegado	Pabellón auricular ligeramente curvado: blando, recuperación lenta	Pabellón auricular bien curvado, blando, pero se recupera fácilmente	Formado y firme; se recupera al instante	Cartilago grueso, pabellón auricular consistente	
Genitales masculinos	Escroto plano, liso	Escroto vacío, arrugas apenas perceptibles	Testículos en parte alta del canal, raras arrugas	Testículos en descenso, pocas arrugas	Testículos descendidos, abundantes arrugas	Testículos péndulos, arrugas profundas	
Genitales femeninos	Clítoris prominente, labios planos	Clítoris prominente, pequeños labios menores	Clítoris prominente, agrandamiento de labios menores	Labios mayores y menores igualmente prominentes	Labios mayores grandes, menores pequeños	Labios mayores cubren al clítoris y a los labios menores	

FIGURA 58-3

Criterios físicos para la evaluación de la madurez y la edad gestacional. La nueva puntuación de Ballard expandida (NBS: *New Ballard Score*) incluye a los lactantes extremadamente prematuros y se ha depurado para mejorar la precisión en los lactantes más maduros. (Tomado de Ballard JL, et al: *New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants*. *J Pediatr* 119:417, 1991.)

Madurez neuromuscular

	-1	0	1	2	3	4	5
Postura							
Ventana cuadrada (muñeca)	 < 90°	 90°	 60°	 45°	 30°	 0°	
Retroceso del brazo		 180°	 140–180°	 110–140°	 90–110°	 < 90°	
Ángulo poplíteo	 180°	 160°	 140°	 120°	 100°	 90°	 < 90°
Signo de la bufanda							
Talón a oreja							

FIGURA 58-4

Criterios neuromusculares para valorar la madurez y la edad gestacional. La nueva puntuación de Ballard expandida (NBS: *New Ballard Score*) incluye a los lactantes extremadamente prematuros y se ha depurado para mejorar la precisión en los lactantes más maduros. (Tomado de Ballard JL, et al: *New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr* 119:417, 1991.)

Puntuación de madurez

Puntuación	Semanas
-10	20
<5	22
0	24
5	26
10	28
15	30
20	32
25	34
30	36
35	38
40	40
45	42
50	44

FIGURA 58-5

La tasa de maduración se calcula sumando las puntuaciones física y neurológica y calculando con ello la edad gestacional. (Tomado de Ballard JL, et al: *New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr* 119:417, 1991.)

La valoración de la edad gestacional permite la detección de patrones anormales de crecimiento fetal, ayudando a predecir las complicaciones neonatales de los grandes o pequeños para la edad gestacional (fig. 58-6). Los lactantes nacidos con pesos superiores al percentil 90 para la edad se consideran **grandes para la edad gestacional**. Entre los riesgos asociados con ser grande para la edad gestacional están todos los que sufren los hijos de madre diabética más aquellos asociados a la posmadurez. Los lactantes nacidos con pesos inferiores al percentil 10 para la edad (algunas curvas de crecimiento utilizan el nivel de <2 desviaciones estándar bajo la media o el percentil 5) son **pequeños para la edad gestacional** y tienen CIUR. Los lactantes pequeños para la edad gestacional tienen entre sus problemas asociados las malformaciones congénitas, además de los enumerados en la tabla 58-2.

Piel

Debe evaluarse en la piel la presencia de palidez, plétora, ictericia, cianosis, manchas de meconio, petequias, equimosis, nevo congénito y exantema neonatal. En los lactantes prematuros resultan frecuentes la inestabilidad vasomotora con cutis marmórea, telangiectasia, flebectasia (veteado intermitente con venas prominentes) y acrocianosis (en manos y pies). Durante los primeros días tras el nacimiento, la acrocianosis puede observarse también en lactantes sanos a término. El cambio de color tipo arlequín es un signo de inestabilidad vasomotora muy llamativo, transitorio y normal, consistente en la división del cuerpo entre la cabeza y el pubis, a lo largo de la línea media, en dos mitades iguales, una rosada y otra pálida.

La piel está cubierta por vello lanugo, que desaparece al llegar la gestación a término. La presencia de **penachos de pelo** en la zona lumbosacra sugiere la presencia de un defecto

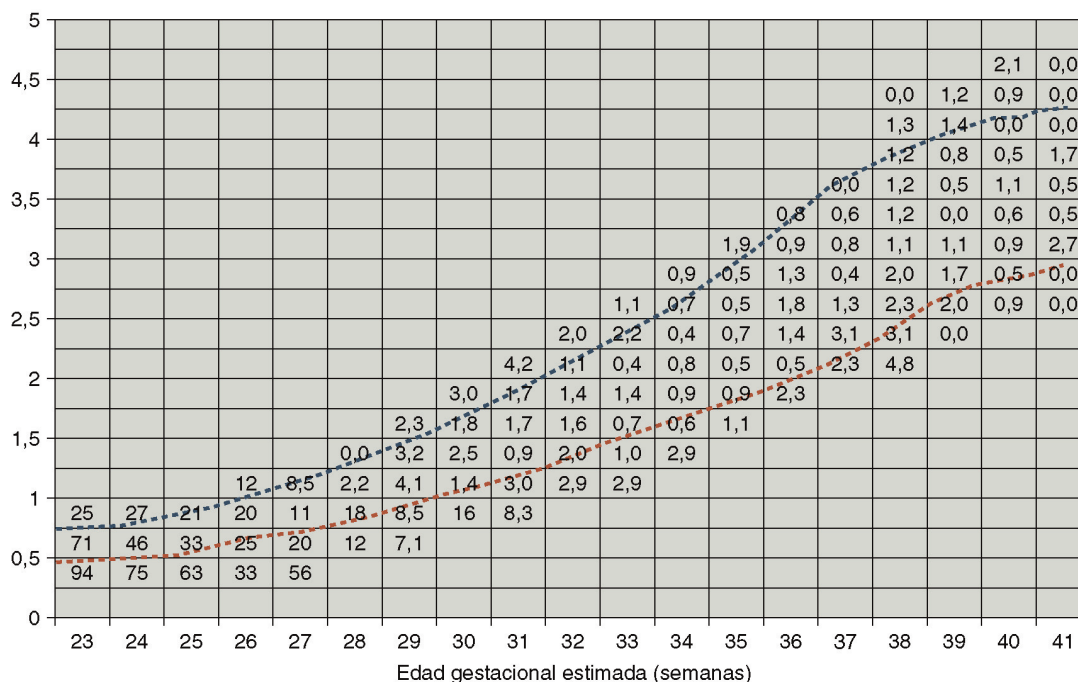


FIGURA 58-6

Tasas de mortalidad específicas para el peso al nacimiento y para la edad gestacional estimada. Las líneas discontinuas de la figura representan los percentiles 10 y 90 de peso. Las cuadrículas están dibujadas para cada edad gestacional con incrementos de peso de 250 g. Las cifras en cada cuadrícula son la tasa de mortalidad en porcentaje, para el rango de edad gestacional y peso al nacer definido por la cuadrícula. (Tomado de Thomas P, Peabody J, Turnier V, et al: A new look at intrauterine growth and impact of race, attitude, and gender. *Pediatrics* 106:E21, 2000.)

de la médula espinal. La piel de los prematuros está cubierta por **unto sebáceo** (*vernix caseosa*), una capa cremosa, blanca y blanda que desaparece en los lactantes a término. Los lactantes postérmino presentan con frecuencia una piel apergaminada que se descama fácilmente. Las **manchas mongólicas** son máculas pigmentadas, azul oscuro o negras, que suelen verse en la parte baja de la espalda y en las nalgas en el 90% de los neonatos afroamericanos, indios y asiáticos. El **nevo simple** (*mancha salmón*), o hemangioma macular rosado, es frecuente, habitualmente transitorio y se aprecia en la parte baja del cuello, los párpados y la frente. El **nevo flamígero**, o **mancha color vino de Oporto**, se ve en la cara y puede ser motivo para que el explorador considere la posibilidad de un síndrome de Sturge-Weber (angiomatosis trigeminal, convulsiones y calcificaciones intracraneales ipsilaterales en *rail de tranvía*).

El **nevo melanocítico congénito** es una lesión pigmentada de tamaño variable que se aprecia en un 1% de los neonatos. El **nevo pigmentado gigante** es infrecuente, pero tiene potencial maligno. Los **hemangiomas capilares** son lesiones rojizas elevadas, mientras que los **hemangiomas cavernosos** son masas azuladas más profundas. Ambas lesiones aumentan de tamaño después del nacimiento, resolviéndose luego cuando el niño tiene entre 1 y 4 años de edad. Cuando son muy grandes estos hemangiomas, pueden producir insuficiencia cardíaca por alto gasto o secuestro plaquetario y hemorragia. El **eritema tóxico** es una erupción eritematosa papulovesicular frecuente en los neonatos, que se desarrolla tras el nacimiento y con eosinófilos en el líquido vesicular. La **melanosis pustulosa**, más frecuente en los lactantes afroamericanos, puede verse al nacimiento y consiste en pequeñas vesículas secas sobre una base macular pigmentada parda. El eritema tóxico y la melanosis pustulosa son lesiones benignas, pero pueden ser similares a enfermedades más graves, como la erupción vesicular del

herpes simple diseminado y la erupción bullosa del impétigo por *S. aureus*. Para diferenciar estas erupciones puede ser necesario realizar frotis de Tzanck, tinción de Gram, tinción de Wright, tinción de anticuerpos con fluorescencia directa, reacción en cadena de polimerasa para el ADN de herpes, y cultivos adecuados. Otras erupciones frecuentes y características son el **milio** (quistes epidérmicos blancoamarillentos de los folículos pilosebáceos que se ven en la nariz) y la **miliaria** (o fiebre miliar), causada por la obstrucción de glándulas sudoríparas. En los lactantes prematuros puede presentarse **edema**, pero este hecho sugiere también una eritroblastosis fetal, sepsis, hipoalbuminemia o enfermedad linfática.

Cráneo

Tras un parto prolongado, el cráneo puede resultar moldeado y alargado, resolviéndose 2 o 3 días después del nacimiento. Deben palparse las suturas para determinar su amplitud y la presencia de una fusión prematura o sinostosis craneal. Las fontanelas anterior y posterior deben estar blandas y no abultadas, siendo la anterior mayor que la posterior. Una gran fontanela se asocia con hidrocefalia, hipotiroidismo, raquitismo y otras enfermedades. Áreas blandas alejadas de las fontanelas constituyen la **craneotabes**; estas lesiones tienen un tacto a la palpación similar a las pelotas de ping pong y pueden ser consecuencia de una compresión intrauterina. Debe examinarse el cráneo cuidadosamente en busca de signos de traumatismo o de laceraciones producidas por los electrodos fetales o el muestreo de pH en cuero cabelludo; en esas áreas pueden formarse abscesos.

Cara, ojos y boca

Debe inspeccionarse la cara en busca de hallazgos dismórficos, como pliegues epicanáticos, hipertelorismo, papilomas o fositas

preauriculares, implantación baja de las orejas, surco subnasal alto, y labio o paladar hendidos. Puede existir asimetría facial como consecuencia de una parálisis del séptimo par craneal; un tortícolis puede causar inclinación de la cabeza.

El neonato debe abrir los ojos espontáneamente, especialmente en posición supino. Con edad gestacional inferior a 28 semanas, los párpados pueden estar fusionados. La presencia de coloboma, megalocórnea y microftalmía sugieren otras malformaciones o infecciones intrauterinas. Una córnea opaca con diámetro mayor de 1 cm puede verse en el glaucoma congénito, disgenesia del tracto uveal y tesaurismosis. Son frecuentes las hemorragias conjuntivales y retinianas, y habitualmente no tienen significación clínica. La respuesta de la pupila a la luz está presente desde las 28 semanas de gestación. El **reflejo rojo** de la retina se percibe fácilmente. Un reflejo blanco, o **leucocoria**, es anormal y puede ser consecuencia de cataratas, tumor ocular, coriorretinitis grave, hiperplasia primaria persistente del vítreo, o retinopatía del prematuro.

Debe inspeccionarse la boca en busca de dientes al nacimiento, hendiduras del paladar blando, paladar duro y úvula, y micrognatia. Una úvula bifida sugiere la presencia de una hendidura submucosa. Es normal la presencia en el paladar duro de quistes de inclusión epidérmica blancos, brillantes, múltiples y transitorios (perlas de Epstein). Una masa dura del tamaño de una canica en la mucosa bucal se trata habitualmente de una necrosis grasa idiopática transitoria. Las **membranas timpánicas**, durante las primeras 4 semanas de vida, son grises, mates, opacas e inmóviles. Este aspecto no debe confundirse con una otitis media.

Cuello y tórax

El cuello aparece como corto y simétrico. Entre las anomalías que pueden encontrarse están las hendiduras o masas de la línea media causadas por quistes del conducto tirogloso o por un bocio, y las masas laterales del cuello (o fistulas) consecuencia de hendiduras branquiales. Puede haber higromas quísticos y hemangiomas. El acortamiento del músculo esternocleidomastoideo con un **tumor** fibroso sobre el músculo produce inclinación de la cabeza y asimetría facial (tortícolis neonatal). La malformación de Arnold-Chiari y lesiones de la columna cervical producen también tortícolis. Un cuello edematoso y alado sugiere un síndrome de Turner. Deben palpase ambas clavículas en busca de fracturas.

La exploración del **tórax** incluye la inspección de la pared torácica para identificar asimetrías a consecuencia de la ausencia del músculo pectoral, así como la inspección del tejido mamario para determinar la edad gestacional y detectar posibles abscesos mamarios. Tanto niños como niñas pueden presentar engrosamiento mamario y producción de leche; no debe realizarse expresión de la leche. Los **pezones supernumerarios** pueden ser bilaterales y asociarse con anomalías renales.

Pulmones

La exploración pulmonar incluye la observación de la frecuencia respiratoria, su profundidad y la presencia o no de retracción intercostal o esternal. Los ruidos respiratorios deben ser iguales en ambos lados del tórax y, después de la primera o segunda horas de vida, no deben escucharse estertores. Una disminución o ausencia unilateral de ruidos respiratorios sugiere la presencia de un neumotórax, colapso pulmonar, derrame pleural o hernia diafrágica. Resultan hallazgos útiles para la diferenciación de estas enfermedades el desplaza-

miento del latido cardíaco hacia el lado contrario en caso de neumotórax a tensión o hernia diafrágica, y su atracción hacia el lado afectado en caso de colapso pulmonar. El enfisema subcutáneo en el cuello o el tórax sugiere también la presencia de neumotórax o neumomediastino, mientras que la auscultación de ruidos abdominales en el tórax en presencia de un abdomen excavado sugiere una hernia diafrágica.

Corazón

La posición del corazón es más medial en los neonatos que en los niños mayores. El primer tono cardíaco es normal, mientras que el segundo tono puede no estar desdoblado durante el primer día de vida. La disminución del desdoblamiento del segundo tono cardíaco está presente en HPPN, transposición de los grandes vasos y atresia pulmonar. En los neonatos es frecuente la auscultación de soplos en el paritorio y durante el primer día de vida. La mayor parte de estos soplos son transitorios y se deben al cierre del conducto arterial, estenosis periféricas de la arteria pulmonar o pequeñas comunicaciones interventriculares. Deben palpase los pulsos en las extremidades superiores e inferiores (sobre las arterias braquial y femoral). Debe medirse la presión arterial en extremidades superiores e inferiores en todos los pacientes con soplo o insuficiencia cardíaca. Un gradiente de más de 10 a 20 mmHg entre la extremidad superior y la inferior sugiere una coartación de aorta.

Abdomen

Puede palpase el hígado 2 cm por debajo del reborde costal derecho. Es menos frecuente palpar el polo esplénico. Un hígado situado a la izquierda sugiere un síndrome de transposición visceral y asplenia. Durante el primer día de vida pueden palpase ambos riñones con una palpación profunda y suave. La primera micción se produce durante el primer día de vida en más del 95% de los neonatos normales a término.

La palpación de una masa abdominal corresponde habitualmente a hidronefrosis o a displasia renal multiquística. Con menor frecuencia, las masas indican la presencia de quistes ováricos, duplicación intestinal, neuroblastoma o nefroma mesoblástico. Puede existir distensión abdominal, causada por obstrucciones intestinales como atresia ileal, íleo meconial, vólvulo de intestino medio, ano imperforado o enfermedad de Hirschsprung. El meconio se elimina habitualmente dentro de las primeras 48 h de vida en el 99% de los neonatos a término. El ano debe ser permeable. Un ano imperforado no siempre resulta evidente; la primera toma de temperatura rectal con termómetro debe realizarse de manera muy cuidadosa. La pared muscular abdominal puede estar ausente, como en el síndrome del abdomen en ciruela pasa, o débil, como consecuencia de una diástasis de rectos. Las **hernias umbilicales** son frecuentes en neonatos afroamericanos. Debe inspeccionarse el cordón umbilical para determinar la presencia de dos arterias y una vena y la ausencia de uraco o herniación de contenido abdominal, como ocurre en el **onfalocele**. Este último se asocia con problemas extraintestinales, como trisomías genéticas e hipoglucemia (síndrome de Beckwith-Wiedemann). Una hemorragia en el cordón umbilical sugiere una enfermedad de la coagulación, y puede existir secreción crónica debida a un granuloma del muñón umbilical o, menos frecuentemente, al drenaje de un quiste onfalomesentérico. El eritema en torno al ombligo es signo de **onfalitis** y puede causar tromboflebitis de la vena porta y, posteriormente, hipertensión

portal extrahepática. Una herniación intestinal a través de la pared abdominal, 2 a 3 cm lateral al ombligo, es una **gastroquisis**.

Genitales

La apariencia de los genitales varía con la edad gestacional. A término, los testículos deben haber descendido al interior de un escroto bien formado, pigmentado y rugoso. Ocasionalmente, los testículos se encuentran en el canal inguinal; este hecho es más frecuente en neonatos pretérmino, al igual que la criptorquidia. Un aumento de tamaño escrotal puede ser resultado de hernia, hidrocele transitorio, torsión testicular intrauterina o, raramente, de una disección producida por meconio procedente de un íleo meconial y peritonitis. Los hidroceles son traslúcidos y fácilmente identificables con la transiluminación, mientras que la torsión testicular neonatal puede presentarse como una inflamación no dolorosa, opaca con la transiluminación. El meato uretral debe encontrarse al final del pene. La presencia de epispadias o hipospadias aislados no debe hacer sospechar un pseudohermafroditismo. Sin embargo, si los testículos no están presentes en el escroto y existe hipospadias, deben sospecharse problemas del desarrollo sexual (v. capítulo 177). En caso de existencia de hipospadias, debe retrasarse una posible circuncisión, ya que, con frecuencia, se precisa la piel redundante para la reparación quirúrgica. En el período neonatal, el prepucio es con frecuencia demasiado estrecho como para permitir la retracción.

Los genitales femeninos pueden presentar normalmente una secreción vaginal blanca lechosa o teñida de sangre como resultado de la privación hormonal materna. Son frecuentes los papilomas mucosos en los labios mayores. El himen imperforado y distendido puede producir un hidrometrocolpos y una masa abdominal inferior en la línea media, debido a la distensión de un útero aumentado de tamaño. La hipertrofia de clítoris con fusión de pliegues labioescrotales (labios mayores) sugiere un síndrome adrenogenital o exposición a hormonas maternas masculinizantes.

Extremidades

La exploración de las extremidades debe abarcar la medición de la longitud, simetría y presencia de hemihipertrofia, atrofia, polidactilia, sindactilia, surco simiesco, ausencia de dedos, dedos acabalgados, pie en mecedora, pie equinovaro, bridas congénitas, fracturas y amputaciones.

Columna vertebral

La columna vertebral debe examinarse en busca de penachos pilosos en la zona sacra, tractos fistulosos dérmicos por encima del pliegue glúteo, escoliosis congénita (como consecuencia de hemivértebras) y masas de tejidos blandos, como lipomas o mielomeningoceles.

Caderas

Deben explorarse las caderas para descartar una displasia congénita (luxación). Una asimetría del pliegue glúteo o la discrepancia en la longitud de los miembros inferiores son sugerentes de displasia, pero el explorador debe realizar la prueba de Barlow y la maniobra de Ortolani para valorar la estabilidad de la articulación de la cadera. Estas pruebas determinan si la cabeza femoral puede desplazarse fuera del acetábulo (**prueba de Barlow**) y luego ser restaurada a su interior (**maniobra de Ortolani**) (v. capítulo 198). El dedo medio de la mano del explorador

se sitúa sobre el trocánter mayor y el pulgar en posición medial, justamente distal al dedo medio. Manteniendo los muslos del niño en abducción media, el explorador trata de empujar suavemente la cabeza femoral fuera del acetábulo mediante presión lateral del pulgar y rotación medial de la rodilla. La maniobra inversa se realiza presionando el dedo medio sobre el trocánter mayor y rotando lateralmente la rodilla. Cuando la cabeza femoral sale del acetábulo o vuelve a entrar en él, se percibe una sensación de *resalte* o clic.

EVALUACIÓN NEUROLÓGICA

La exploración neurológica debe valorar el tono activo y pasivo, nivel de alerta, reflejos neonatales primarios (primitivos), reflejos tendinosos profundos, actividad motora espontánea y pares craneales (incluyendo el examen de la retina, movimientos de los músculos extraoculares, potencia para la succión del masetero, motilidad facial, audición y función de la lengua). El reflejo de Moro, presente al nacimiento y que desaparece entre los 3 y 6 meses, es uno de los reflejos neonatales primarios. Se explora sujetando la cabeza del lactante ligeramente levantada en posición supina y dejándola caer ligeramente hacia atrás de manera brusca, lo que provoca la apertura de las manos del niño y la extensión y abducción de los brazos, seguida de flexión de las extremidades superiores y llanto. La prensión palmar está presente desde las 28 semanas de edad gestacional y desaparece a los 4 meses. Los reflejos tendinosos profundos suelen ser vivos en un neonato normal; es normal una respuesta clónica del reflejo aquileo con 5 a 10 movimientos. El signo de Babinski es extensor o con elevación de los dedos. La exploración sensorial puede evaluarse mediante la respuesta a un estímulo doloroso, que produce retirada de la extremidad, mueca y llanto. El reflejo de búsqueda (rotación de la cabeza en la dirección de un ligero estímulo táctil del área perioral) está presente desde las 32 semanas de edad gestacional.

Situaciones especiales que requieren reanimación en el paritorio

Cianosis

La **acrocianosis** (color azulado en manos y pies con aspecto rosado del resto del cuerpo) es frecuente en el paritorio y habitualmente normal. La **cianosis central** de tronco, mucosas y lengua puede presentarse en cualquier momento tras el nacimiento y es siempre una manifestación de enfermedad grave subyacente. La cianosis se aprecia cuando existen 4 a 5 g/dl de hemoglobina desoxigenada. La cianosis central puede ser causada por problemas de muy diferentes órganos y sistemas, aunque las enfermedades cardiovasculares son las más frecuentes (tabla 58-10). El síndrome de dificultad respiratoria, la sepsis y las cardiopatías cianóticas son las tres causas de ingreso por cianosis más habituales en las unidades de cuidados intensivos neonatales. En todos los niños cianóticos, tras una inmediata administración de oxígeno, con o sin ventilación asistida, debe realizarse una evaluación sistemática de estas y otras causas de cianosis.

Malformaciones congénitas con riesgo vital

Varias anomalías congénitas pueden interferir con la función de los órganos vitales tras el nacimiento (v. tabla 58-9). Algunas malformaciones, como la atresia de coanas y otras lesiones obstructivas de las vías respiratorias, pueden complicar la ventilación. Lesiones intratorácicas, como quistes o hernias

TABLA 58-10 Diagnóstico diferencial de la cianosis neonatal

Sistema/enfermedad	Mecanismo
PULMONAR	
Síndrome de dificultad respiratoria	Deficiencia de surfactante
Sepsis, neumonía	Inflamación, hipertensión pulmonar, SDRA
Neumonía por aspiración de meconio	Obstrucción mecánica, inflamación, hipertensión pulmonar
Hipertensión pulmonar persistente del neonato	Hipertensión pulmonar
Hernia diafragmática	Hipoplasia pulmonar, hipertensión pulmonar
Taquipnea transitoria	Retención pulmonar del líquido
CARDIOVASCULAR	
Cardiopatía cianótica con disminución del flujo sanguíneo pulmonar	Derivación derecha-izquierda como en atresia pulmonar, tetralogía de Fallot
Cardiopatía cianótica con incremento del flujo sanguíneo pulmonar	Lesión mixta con el ventrículo único o tronco arterial
Cardiopatía cianótica con insuficiencia cardíaca	Derivación derecha-izquierda con edema pulmonar y bajo gasto cardíaco, como en el corazón hipoplásico izquierdo y la coartación aórtica
Insuficiencia cardíaca aislada	Edema pulmonar y baja contractilidad cardíaca, como en la sepsis, miocarditis, taquicardia supraventricular o bloqueo cardíaco completo; insuficiencia cardíaca con alto gasto, como en el CAP o vena de Galeno, o en otras malformaciones arteriovenosas
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	
Medicamentos sedantes maternos	Hipoventilación, apnea
Asfixia	Depresión del SNC
Hemorragia intracraneal	Depresión del SNC, convulsiones
Enfermedad neuromuscular	Hipotonía, hipoventilación, hipoplasia pulmonar
HEMATOLÓGICO	
Pérdida aguda de sangre	Shock
Pérdida crónica de sangre	Insuficiencia cardíaca congestiva
Policitemia	Hipertensión pulmonar
Metahemoglobinemia	Baja afinidad de la hemoglobina o defecto enzimático de los eritrocitos
METABÓLICO	
Hipoglucemia	Depresión del SNC, insuficiencia cardíaca congestiva
Síndrome adrenogenital	Shock (pérdida salina)

CAP, conducto arterial permeable; SDRA, síndrome de dificultad respiratoria aguda; SNC, sistema nervioso central.

diafragmáticas, pueden interferir con la respiración. Otras malformaciones que obstruyen el sistema gastrointestinal en esófago, duodeno, íleon o colon pueden provocar neumonía por aspiración, perforación intestinal o gangrena. La gastrosquisis y el onfalocele se asocian con exposición del intestino en la pared abdominal. El onfalocele se asocia también con frecuencia con otras malformaciones, mientras que la necrosis intestinal es más frecuente en la gastrosquisis.

Muchas malformaciones congénitas resultan evidentes en el paritorio. La ecografía fetal puede detectar muchas anomalías congénitas graves en el útero. En la mayor parte de los neonatos con malformaciones congénitas mayores, debe planificarse un tratamiento paliativo inmediato, médico o quirúrgico, o una cirugía correctora.

Shock

El shock en el paritorio se manifiesta por palidez, tiempo de llenado capilar lento, ausencia de pulsos palpables, hipotonía, cianosis y, eventualmente, parada cardiopulmonar. La pérdida de sangre antes o durante el parto y alumbramiento es una

causa frecuente de shock en el paritorio. La pérdida de sangre puede ser causada por hemorragia fetomaterna, placenta previa, vasa previa, síndrome de transfusión gemelo-gemelar, o desplazamiento de sangre del feto a la placenta, como ocurre en el caso de la asfixia (*asfixia pálida*). En niños macrosómicos pueden encontrarse hemorragias en el interior de las vísceras, como hígado o bazo, así como en los niños pretérmino, una hemorragia en los ventrículos cerebrales puede producir shock y apnea. Anemia, hipoalbuminemia, hipovolemia y shock son manifestaciones frecuentes de la eritroblastosis fetal por incompatibilidad Rh.

La sepsis bacteriana intrauterina grave puede presentarse en forma de shock, en el paritorio o inmediatamente después de que el lactante haya sido trasladado al nido. Habitualmente, estos lactantes presentan un aspecto moteado, hipotónico y cianótico, y sus pulsos periféricos están disminuidos. Suelen tener concentración de hemoglobina normal, pero manifiestan neutropenia, trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada. La gangrena simétrica periférica (erupción purpúrica) es un signo frecuente de shock por hipotensión en neonatos

con infecciones bacterianas congénitas graves. La obstrucción cardíaca ventricular izquierda congénita (estenosis aórtica grave o síndrome de corazón izquierdo hipoplásico) también producen shock, aunque habitualmente no se presenta en el paritorio.

El **tratamiento** de un neonato con shock implica las mismas estrategias terapéuticas utilizadas en el neonato grave. Puede realizarse anticipación a los problemas a través del conocimiento del estado inmune del lactante, la evidencia de anasarca o la sospecha de infección intrauterina o de una malformación. Son esenciales la estabilización respiratoria y la instauración de soporte respiratorio. El shock hipovolémico debe tratarse con bolos repetidos de 10 a 15 ml/kg de suero salino normal o solución de Ringer lactato. Si se prevé una hemólisis inmune grave, debe tenerse disponible en el paritorio sangre del grupo de la madre, y administrársela al neonato si se presentan signos de anemia y shock. Posteriormente, y antes de cualquier transfusión, deben realizarse pruebas cruzadas frente a la sangre del niño y la de la madre. Fármacos como la dopamina, dobutamina, adrenalina o cortisol pueden mejorar el gasto cardíaco y la perfusión tisular.

Lesiones al nacimiento

Este término se refiere a lesiones, evitables e inevitables, que sufre el feto durante el proceso de nacimiento. El **tumor del parto** es una tumefacción difusa, edematosa y frecuentemente oscura del tejido blando del cuero cabelludo que se extiende entre la línea media y la línea de las suturas. En neonatos con parto en presentación de cara, el fenómeno equivalente es un edema tisular de los párpados y de la cara. El tumor del parto puede verse en niños a término y pretérmino con trabajo de parto prolongado. Habitualmente se asocia modelado de la cabeza al tumor de parto, como consecuencia de la presión inducida al forzarse los huesos parietal y frontal contra sus respectivas suturas.

Un **cefalohematoma** es una hemorragia subperióstica que no sobrepasa la línea de las suturas que rodean al hueso correspondiente. Raramente, la causa subyacente del cefalohematoma es una fractura lineal del cráneo. Con el tiempo, el cefalohematoma puede organizarse, calcificarse y presentar una depresión central.

Los lactantes con cefalohematoma y tumor del parto no precisan tratamiento específico. Ocasionalmente, un lactante prematuro puede desarrollar una hemorragia masiva del cuero cabelludo. Esta **hemorragia subgaleal** y la hemorragia procedente de un cefalohematoma pueden causar hiperbilirrubinemia indirecta que requiera fototerapia. Las **hemorragias retinianas y subconjuntivales** son frecuentes, pero habitualmente pequeñas y sin significación clínica. No precisan tratamiento.

Las **lesiones de la médula espinal o la columna vertebral** pueden aparecer en el feto como consecuencia de hiperextensión en la postura de *observador de estrellas*. También pueden aparecer lesiones en neonatos durante un parto en posición de vértice o de nalgas a los que, durante el parto, se les transmite al cuello una excesiva fuerza rotacional (lesión en C3-4) o longitudinal (lesión en C7-T1). Las fracturas vertebrales son raras y pueden causar lesión directa de la médula espinal, provocando una sección medular completa y secuelas permanentes, hemorragia, edema y signos neurológicos. Raramente puede oírse en el momento del parto un ruido sordo que es más indicativo de la aparición de una sección medular que de un desplazamiento vertebral. La disfunción neurológica implica habitualmente parálisis flácida completa, ausencia de reflejos tendinosos profundos y ausencia de respuesta a estímulos dolorosos por debajo

de la lesión. El estímulo doloroso puede generar un reflejo de flexión en las piernas. Los neonatos con lesión medular frecuentemente están flácidos, apnéicos y en situación de asfixia, lo que puede enmascarar la sección medular completa subyacente.

Pueden producirse lesiones de los nervios del **plexo braquial** por una excesiva tracción del cuello, que provoca paresia o parálisis completa. La lesión más leve (neurapraxia) es causada por edema; la axonotmesis es más grave y comporta la ruptura de fibras nerviosas, manteniéndose intacta la cubierta de mielina; la neuronotmesis, o ruptura nerviosa completa o avulsión de raíz, es la más grave. La **parálisis de Erb-Duchenne** afecta al quinto y sexto nervios cervicales y es la lesión más frecuente y habitualmente más leve. Los lactantes no pueden realizar abducción del brazo a nivel del hombro, rotación externa del brazo ni supinación del antebrazo. El cuadro habitual es una aducción indolora con rotación interna del brazo y pronación del antebrazo. El **reflejo de Moro** está ausente en el lado afectado, mientras que la prensión palmar está conservada. La **parálisis del nervio frénico** (C3, C4 y C5) puede provocar parálisis diafragmática y dificultad respiratoria. La elevación diafragmática causada por lesión nerviosa debe diferenciarse de la elevación provocada por una eventración provocada por debilidad congénita o ausencia del músculo diafragmático. La **parálisis de Klumpke** es causada por la lesión de los nervios cervicales séptimo y octavo y primer nervio torácico, y causa parálisis de la mano y, si los nervios simpáticos están también lesionados, un **síndrome de Horner** ipsolateral (ptosis, miosis). En las formas más graves de lesión de C5, C6, C7, C8 y T1, aparece parálisis completa del brazo y la mano. Las lesiones del plexo braquial requieren **tratamiento** de soporte, incluyendo tratamiento posicional para evitar contracturas. Los ejercicios de movilización activa y pasiva pueden ser también útiles. Cuando el déficit persiste, pueden beneficiarse de injertos nerviosos.

La **lesión del nervio facial** puede deberse a compresión del séptimo par entre el hueso facial y los huesos de la pelvis materna o al fórceps. Esta lesión nerviosa periférica se caracteriza por asimetría facial durante el llanto, cuyo lado normal, incluida la frente, se mueve con normalidad. El lado afectado está flácido, el ojo no puede cerrarse, el pliegue nasolabial está ausente y la comisura de la boca está caída en reposo. Cuando la lesión del nervio facial es central, solo están afectados los dos tercios inferiores de la cara, pero no la frente. La agenesia completa del núcleo facial provoca parálisis facial central; cuando es bilateral, como en el **síndrome de Möbius**, la cara resulta inexpressiva.

Las **fracturas de cráneo** son raras, habitualmente lineales y no requieren más tratamiento que la observación, por la posibilidad muy rara de complicaciones tardías (1 a 3 meses) (p. ej., quiste leptomeníngeo). Las fracturas de cráneo con depresión ósea son inhabituales, pero pueden verse en partos complicados con fórceps y pueden necesitar elevación quirúrgica. Las fracturas de **clavícula** habitualmente son unilaterales y aparecen en lactantes macrosómicos tras una distocia de hombro. Con frecuencia se oye un ruido sordo tras un expulsivo difícil, y el neonato exhibe una respuesta asimétrica de Moro y disminución de los movimientos del lado afectado. El pronóstico es excelente; muchos lactantes no precisan ningún tratamiento o simplemente la colocación de un vendaje en ocho para inmovilizar el hueso.

Las **fracturas de extremidades** son menos frecuentes que las de clavícula y afectan al húmero con más frecuencia que al fémur. El **tratamiento** requiere inmovilización y vendaje con férula triangular en el caso del húmero, y tracción y suspensión de las piernas en las fracturas de fémur. El pronóstico es excelente.

Las fracturas de los **huesos faciales** son raras, pero es frecuente la luxación de la parte cartilaginosa del tabique nasal fuera del surco vomeriano y la columela. Entre las manifestaciones clínicas están la dificultad para la alimentación, dificultad respiratoria, narinas asimétricas, y nariz aplanada y desplazada lateralmente. El tratamiento es la reducción de la luxación mediante elevación del cartílago a su sitio en el surco vomeriano.

Los **traumatismos viscerales** del hígado, bazo o glándulas suprarrenales aparecen en lactantes macrosómicos y en niños con prematuridad extrema, con o sin presentación de nalgas o parto vaginal. La ruptura hepática con hematoma subcapsular puede provocar anemia, hipovolemia, shock, hemoperitoneo y coagulación intravascular diseminada. Los lactantes con anemia y shock, en los que se haya sospechado una hemorragia intraventricular, pero su exploración ecográfica craneal haya sido normal, deben evaluarse en busca de una ruptura hepática o esplénica. La hemorragia suprarrenal puede ser asintomática y detectada solamente por el hallazgo posterior de una glándula suprarrenal calcificada en un lactante normal. Los lactantes con hemorragia suprarrenal grave pueden presentar una masa en el flanco, ictericia y hematuria, con o sin shock.

Regulación térmica

En el útero, es la placenta la que realiza la termorregulación del feto, actuando como un eficiente intercambiador de calor. No obstante, la temperatura fetal es superior a la de la madre. Si la temperatura de la madre se eleva durante un proceso febril o por una exposición a calor ambiental, la temperatura del feto se eleva aún más. La temperatura inmediata al nacimiento de un neonato de una madre febril con corioamnionitis es elevada, independientemente de la presencia o no de infección en el lactante, a menos que el lactante se haya enfriado en el paritorio.

Tras el nacimiento, el neonato está recubierto de líquido amniótico y situado en un entorno frío (20 a 25 °C). La temperatura cutánea del lactante en el paritorio puede disminuir 0,3 °C/min y la temperatura central disminuir 0,1 °C/min. Si no existe una fuente externa de calor, el neonato deberá incrementar sustancialmente su metabolismo para poder mantener su temperatura corporal.

La pérdida de temperatura ocurre a través de cuatro mecanismos básicos. En el ambiente frío del paritorio, el neonato húmedo pierde calor predominantemente por **evaporación** (pérdida cutánea y respiratoria cuando está húmedo o en ambiente de baja humedad), **radiación** (pérdida hacia las superficies sólidas y frías cercanas) y **convección** (pérdida hacia el aire en movimiento). Cuando el lactante está seco, la radiación, convección y **conducción** (pérdida hacia los objetos en contacto directo con el lactante) son causas importantes de pérdida de temperatura. Tras el nacimiento, todos los neonatos de alto riesgo deben ser secados inmediatamente para eliminar las pérdidas de calor por evaporación. A estos lactantes de alto riesgo debe proporcionárseles una fuente de calor por radiación o convección. Los lactantes a término normales deben ser secados y envueltos en una sábana.

La temperatura ambiente ideal es el **entorno térmico neutro**, la temperatura ambiental que provoca la mínima tasa de producción de calor por el lactante y que mantiene su temperatura corporal normal. La temperatura que proporciona un entorno térmico neutro desciende con el incremento de la edad gestacional y de la edad posnatal. Temperaturas ambientales inferiores al entorno térmico neutro provocan, en primer lugar, un incremento de las tasas de consumo de oxígeno para

producir calor, un mecanismo diseñado para el mantenimiento de la temperatura corporal normal. Si la temperatura ambiente disminuye aún más o el consumo de oxígeno no puede incrementarse suficientemente (debido a hipoxia, hipoglucemia o al efecto de medicamentos), la temperatura corporal central disminuye.

La producción de calor en un neonato se realiza predominantemente por una termogénesis sin escalofríos en áreas tisulares especializadas que contienen grasa parda. La grasa parda está altamente vascularizada, contiene muchas mitocondrias por célula y se sitúa a lo largo de los grandes vasos sanguíneos, por lo que la transferencia de calor a la circulación es rápida. Los vasos del cuello, tórax y región interescapular son las localizaciones más frecuentes de grasa parda. Estos tejidos están también inervados por el sistema nervioso simpático, que sirve como estímulo primario para la producción de calor por las células de la grasa parda. En los neonatos no aparecen escalofríos.

La **lesión por frío** grave un neonato se manifiesta por acidosis, hipoxia, hipoglucemia, apnea, bradicardia, hemorragia pulmonar y piel rosada. El color es causado por el atrapamiento de hemoglobina oxigenada en los capilares cutáneos. Muchos de estos lactantes aparecen muertos, pero la mayoría responden al tratamiento y se recupera. Grados más leves de lesión por frío en el paritorio pueden contribuir a la presencia de acidosis metabólica e hipoxia tras el nacimiento. Al mismo tiempo, la hipoxia retrasa la generación de calor en neonatos con estrés por frío.

El **tratamiento** de la hipotermia grave requiere una reanimación y una rápida recuperación de la temperatura central (esto es, pulmones y estómago) y de las superficies externas. Se necesita igualmente la utilización de líquidos para tratar la hipovolemia que se aprecia en muchos de estos neonatos. Una reducción de la temperatura central (32 a 35 °C) en el período neonatal inmediato con frecuencia solo requiere un calentamiento externo con calor radiante, incubadora o ambos.

Temperatura elevada

La exposición a temperatura ambiente superior al entorno térmico neutro produce *estrés por calor* y una elevación de la temperatura central. La sudoración es infrecuente en los neonatos y puede notarse exclusivamente en la frente. En respuesta a un estrés por calor moderado, los lactantes pueden incrementar su frecuencia respiratoria para disipar calor. Una excesiva temperatura ambiental puede provocar un golpe de calor o un síndrome de shock hemorrágico con encefalopatía.

OTRAS ENFERMEDADES

Hipocalcemia

La hipocalcemia es frecuente en neonatos enfermos y en prematuros. Los niveles de calcio son más altos en la sangre de cordón umbilical que la sangre materna, debido a transferencia placentaria activa de calcio hacia el feto. La acreción fetal de calcio en el tercer trimestre se aproxima a los 150 mg/kg/24 h, y el contenido mineral del hueso fetal se duplica entre las 30 y las 40 semanas de gestación. Todos los neonatos muestran una ligera disminución de los niveles de calcio sérico tras el nacimiento, y alcanzan su concentración mínima entre las 24 y las 48 h, momento en el que habitualmente aparece la hipocalcemia. Los niveles séricos de calcio total inferiores a 7 mg/dl y de calcio iónico inferiores a 3-3,5 mg/dl se consideran hipocalcemia.

La etiología de la hipocalcemia varía según el momento de comienzo y las enfermedades asociadas del niño. La **hipocalcemia neonatal precoz** aparece en los primeros 3 días de vida y con frecuencia es asintomática. El hipoparatiroidismo transitorio y una reducción de la respuesta de la hormona paratiroidea a la disminución posnatal habitual de calcio sérico pueden ser responsables de la hipocalcemia en lactantes prematuros y en hijos de madre diabética. La ausencia congénita de glándulas paratiroideas y el síndrome de DiGeorge se asocian también con hipocalcemia. De manera simultánea a la hipocalcemia, puede aparecer **hipomagnesemia** ($<1,5$ mg/dl), especialmente en hijos de madre diabética. El tratamiento exclusivo con calcio no libera los síntomas ni incrementa los niveles de calcio séricos hasta que se trata la hipomagnesemia. La hipocalcemia neonatal precoz asociada con asfixia puede ser debida al tratamiento con bicarbonato sódico, liberación de fosfato por la necrosis tisular, hipoparatiroidismo transitorio e hipercalcitoninemia. La hipocalcemia de inicio precoz asociada con asfixia se presenta con frecuencia acompañada de convulsiones como consecuencia de encefalopatía hipóxico-isquémica o hipocalcemia. La **hipocalcemia neonatal tardía**, o **tetania neonatal**, con frecuencia es el resultado de la ingestión de leche con alto contenido de fosfato o de la incapacidad de excretar el fósforo habitual de las leches artificiales infantiles. La hiperfosfatemia (>8 mg/dl) aparece habitualmente en lactantes con hipocalcemia después de la primera semana de vida. Los estados de deficiencia de vitamina D y la malabsorción se han asociado también con hipocalcemia de comienzo tardío.

Entre las manifestaciones clínicas de hipocalcemia e hipomagnesemia están la apnea, fasciculaciones musculares, convulsiones, laringoespasmo, **signo de Chvostek** (espasmo muscular facial cuando se percute sobre el séptimo par craneal de ese lado de la cara) y **signo de Trousseau** (espasmo carpopodio inducido por el inflado parcial de un manguito de presión arterial). Los dos últimos signos son raros en el período neonatal inmediato.

Puede prevenirse la hipocalcemia neonatal mediante la administración i.v. o por vía oral de suplementos de calcio en dosis de 25-75 mg/kg/24 h. La hipocalcemia asintomática precoz de los pretérmino y la de los hijos de madre diabética con frecuencia se resuelven de manera espontánea. La hipocalcemia sintomática debe tratarse con 2-4 ml/kg de gluconato cálcico al 10% administrado por vía intravenosa lenta, a lo largo de 10 a 15 min, seguido de una infusión continua de 75 mg/kg/24 h de calcio elemental. Si a la hipocalcemia se asocia hipomagnesemia, debe administrarse sulfato magnésico al 50%, 0,1 ml/kg, por vía intramuscular, y repetirlo cada 8 a 12 h.

El **tratamiento** de la hipocalcemia tardía comporta, además del tratamiento inmediato, como en el caso de la hipocalcemia precoz, el inicio de alimentación con una leche artificial baja en fosfato. La infiltración subcutánea de sales de calcio administradas por vía i.v. pueden provocar necrosis tisular; los suplementos orales son hipertónicos y pueden irritar la mucosa intestinal.

Drogadicción neonatal y síndrome de abstinencia

Los neonatos pueden convertirse de manera pasiva y fisiológica en adictos a medicamentos o drogas (heroína, metadona, barbitúricos, tranquilizantes, anfetaminas) consumidos crónicamente por la madre durante el embarazo; subsecuentemente, estos lactantes pueden presentar signos y síntomas de síndrome de abstinencia a las drogas. Muchos de estos emba-

razos son de alto riesgo por otras complicaciones relacionadas con la drogadicción por vía intravenosa, como hepatitis, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) y sífilis. Además, las tasas de PEG y el riesgo a largo plazo de síndrome de muerte súbita del lactante son mayores en los neonatos de estas mujeres de alto riesgo.

Opiáceos

Los signos y síntomas de abstinencia neonatal comienzan habitualmente entre los 1 y 5 días de vida en el caso del consumo materno de heroína y entre la primera y cuarta semana en el caso de la adicción materna a metadona. Las manifestaciones clínicas del síndrome de abstinencia incluyen estornudos, bostezos, apetito voraz, vómitos, diarrea, fiebre, diaforesis, taquipnea, llanto de tono agudo, temblores, nerviosismo, dificultad para el sueño y la alimentación, y convulsiones. La enfermedad tiende a ser más grave durante el síndrome de abstinencia de metadona. El tratamiento inicial consiste en envolver al niño en una sábana en una habitación tranquila y oscura. Si la hiperactividad es constante y la irritabilidad interfiere con el sueño y la alimentación, o cuando estén presentes diarrea o convulsiones, está indicado el tratamiento farmacológico. Las convulsiones se tratan habitualmente con fenobarbital. Los otros síntomas pueden tratarse con dosis de reemplazamiento de un narcótico (habitualmente tintura de opio) para calmar al lactante; la deshabitación de los narcóticos debe prolongarse durante un período de 1 a 2 meses.

Cocaína

El consumo de cocaína durante el embarazo se asocia con partos pretérmino, desprendimiento prematuro de la placenta, irritabilidad neonatal y disminución de la atención. Los lactantes pueden ser pequeños para la edad gestacional y presentar un perímetro craneal pequeño. Habitualmente no precisan tratamiento.



CAPÍTULO 59

Enfermedades maternas que afectan al neonato

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Enfermedades maternas que se presentan durante el embarazo pueden afectar al feto de manera directa o indirecta (tabla 59-1). Las enfermedades mediadas por autoanticuerpos pueden tener consecuencias directas en el feto y el neonato, debido a que los anticuerpos son habitualmente del tipo IgG, y pueden atravesar la placenta y alcanzar la circulación fetal.

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

El síndrome antifosfolípido se asocia con trombofilia y pérdidas recurrentes de embarazos. El síndrome antifosfolípido se presenta en el 2 al 5% de la población general sana, pero puede también asociarse con lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades reumáticas. Las complicaciones obstétricas surgen del efecto protrombótico de los anticuerpos antifosfolípidos sobre la función placentaria. En madres con

TABLA 59-1 Enfermedades maternas que afectan al feto o al neonato

Enfermedad materna	Efectos en el feto	Mecanismo
Bocio endémico	Hipotiroidismo	Deficiencia de yodo
Cardiopatía cianótica	Crecimiento intrauterino retrasado	Baja aportación de oxígeno al feto
Diabetes mellitus		
Leve	Grande para la edad gestacional, hipoglucemia	Hiperglucemia fetal: produce hiperinsulinemia que estimula el crecimiento
Grave	Retraso de crecimiento	Enfermedad vascular, insuficiencia placentaria
Distrofia miotónica	Distrofia miotónica neonatal	Autosómica dominante con anticipación genética
Drogadicción	Crecimiento intrauterino retrasado, síndrome de abstinencia neonatal	Efecto directo de la droga, además de dietas pobres
Enfermedad de Graves	Tirotoxicosis transitoria	Permeabilidad placentaria a las inmunoglobulinas como anticuerpos a los receptores de tirotropina
Fenilcetonuria	Microcefalia, retraso, comunicación interventricular	Niveles elevados de fenilalanina en el feto
Hiperparatiroidismo	Hipocalcemia	El calcio materno llega hasta el feto y suprime la glándula paratiroidea fetal
Hipertensión	Crecimiento intrauterino retrasado, muerte intrauterina del feto	Insuficiencia placentaria, hipoxia fetal
Infección	Sepsis neonatal (v. capítulo 66)	Infección transplacentaria o ascendente
Lupus eritematoso sistémico	Bloqueo cardíaco completo, erupción, anemia, trombocitopenia, neutropenia, miocardiopatía, mortinato	Anticuerpos dirigidos contra el corazón fetal, sus leucocitos, eritrocitos y plaquetas; lupus anticoagulante
Melanoma maligno	Tumor placentario o fetal	Metástasis
Miastenia grave	Miastenia neonatal transitoria	Cruzan la placenta inmunoglobulinas frente a receptores de acetilcolina
Neutropenia o trombocitopenia isoimunes	Neutropenia o trombocitopenia	Tras la sensibilización de la madre, atraviesan la placenta anticuerpos específicos frente a neutrófilos o plaquetas fetales
Púrpura trombocitopénica idiopática	Trombocitopenia	Anticuerpos plaquetarios inespecíficos atraviesan la placenta
Sensibilización Rh o a otros grupos sanguíneos	Anemia fetal, hipoalbuminemia, anasarca, ictericia neonatal	Anticuerpos dirigidos contra las células fetales con antígeno atraviesan la placenta

Tomado de Stoll BJ, Kliegman RM: The fetus and neonatal infant. In Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors: Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed, Philadelphia, WB Saunders, 2000.

el síndrome antifosfolípido se han identificado vasculopatía, infartos y trombosis. El síndrome antifosfolípido puede provocar alteración del crecimiento fetal, insuficiencia placentaria, preeclampsia materna y parto prematuro.

TROMBOCITOPENIA IDIOPÁTICA

La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) se ve en aproximadamente 1 a 2 por 1.000 nacidos vivos y es un proceso inmune con anticuerpos dirigidos contra las plaquetas. Los anticuerpos IgG asociados a plaquetas pueden atravesar la placenta y provocar trombocitopenia en el feto y el neonato. Los fetos con trombocitopenia grave presentan riesgo aumentado de hemorragia intracraneal. La PTI durante el embarazo requiere un manejo materno y fetal muy cuidadoso para reducir la posibilidad de hemorragia materna de riesgo vital, así como el traumatismo fetal durante el parto. Durante el período posnatal ha de realizarse seguimiento del número de plaquetas del neonato. En los lactantes con evidencia de hemorragia, pueden administrarse plaquetas irradiadas de donante único para controlar la hemorragia. Los neonatos pueden beneficiarse de una infusión intravenosa de inmunoglobulina. La trombocitopenia neonatal se resuelve habitualmente en el plazo de 4 a 6 semanas.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Las anomalías inmunológicas en el lupus eritematoso sistémico (LES) pueden llevar a la producción de anticuerpos anti-Ro (SS-A) y anti-La (SS-B), que pueden cruzar la placenta y lesionar el tejido fetal. La complicación más grave es la lesión del sistema de conducción cardíaco, que provoca **bloqueo cardíaco congénito**. El bloqueo cardíaco que se observa asociado con LES materno tiende a ser completo (tercer grado), aunque pueden observarse bloqueos menos avanzados. La tasa de mortalidad es de aproximadamente el 20%, y la mayor parte de los lactantes que sobreviven necesitan marcapasos. Puede aparecer lupus neonatal y se caracteriza por lesiones cutáneas (placas eritematosas claramente delimitadas o máculas con centro atrófico y descamación periférica con predilección por los ojos, cara y cuero cabelludo), trombocitopenia, hemólisis autoinmune y afectación hepática.

HIPERTIROIDISMO NEONATAL

La enfermedad de Graves se asocia con anticuerpos estimulantes del tiroides. Se ha informado de una prevalencia de hipertiroidismo clínico en el embarazo entre 0,1 y 0,4% y es, después de la diabetes, la enfermedad endocrina más frecuente durante

TABLA 59-2 Problemas del embarazo diabético

MATERNOS
Cetoacidosis
Hiperglucemia/hipoglucemia
Nefritis
Preeclampsia
Polihidramnios
Retinopatía
NEONATALES
Asfixia neonatal
Cardiopatías congénitas (comunicación interventricular e interauricular, transposición de las grandes arterias, tronco arterial, ventrículo derecho de doble salida, coartación de aorta)
Enfermedades neurológicas (defectos del tubo neural, holoprosencefalia)
Enfermedades renales (uréter doble, trombosis de la vena renal, hidronefrosis, agenesia renal)
Hiperbilirrubinemia (no conjugada)
Hipocalcemia
Hipoglucemia
Hipomagnesemia
Lesiones al nacimiento (macrosomía, distocia de hombro)
Malformaciones congénitas (disgenesia lumbosacra: regresión caudal)
Organomegalia
Policitemia (hiperviscosidad)
Síndrome de dificultad respiratoria
Síndrome del colon izquierdo pequeño
Taquipnea transitoria del neonato

el embarazo. El hipertiroidismo neonatal se debe al paso transplacentario de anticuerpos estimulantes del tiroides; el hipertiroidismo puede aparecer rápidamente durante las primeras 12 a 48 h. Entre los síntomas pueden estar crecimiento intrauterino retrasado, prematuridad, bocio (que puede causar obstrucción traqueal), exoftalmos, mirada fija, craneosinostosis (habitualmente coronal), rubor, insuficiencia cardíaca congestiva, taquicardia, arritmias, hipertensión, hipoglucemia, trombocitopenia y hepatoesplenomegalia. Para el tratamiento se utilizan propiltiouracilo, gotas de yodo y propranolol. El hipertiroidismo neonatal autoinmune se resuelve habitualmente entre los 2 y 4 meses.

DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus que se desarrolla durante el embarazo (la *diabetes gestacional* se observa en alrededor del 5% de las mujeres) o la diabetes presente desde antes del embarazo influyen negativamente sobre el bienestar fetal y neonatal. El efecto de la diabetes sobre el feto dependen en parte de la gravedad del estado diabético: edad de comienzo de la diabetes, duración del tratamiento con insulina y presencia de enfermedad vascular. La diabetes materna mal controlada conlleva hiperglucemia materna y fetal que estimula el páncreas fetal provocando una hiperplasia de los islotes de Langerhans. El hiperinsulinismo fetal provoca un incremento de la síntesis de grasa y proteínas y macrosomía fetal, produciendo un feto grande para su edad gestacional. Tras el nacimiento, la hiperinsulinemia

TABLA 59-3 Agentes teratógenos frecuentes

Alcohol	Síndrome alcohólico fetal, microcefalia, cardiopatía congénita
Aminopterina	Mesomelia, displasia craneal
Antagonistas del ácido fólico*	Defectos del tubo neural, cardiovasculares, renales y hendiduras de la cavidad oral
Cumarina	Puente nasal hipoplásico, condrodisplasia punteada
Estilbestrol	Adenocarcinoma vaginal durante la adolescencia
Estreptomicina	Sordera
Fenitoína	Hipoplasia de uñas, crecimiento intrauterino retrasado, cara típica
Fluoxetina	Malformaciones menores, peso bajo al nacer, mala adaptación neonatal
Isotretinoína y vitamina A	Anomalías faciales y auriculares, cardiopatía congénita
Litio	Anomalía de Ebstein
Medicamentos similares a la testosterona	Virilización de las mujeres
Metil mercurio	Microcefalia, ceguera, sordera, retraso (enfermedad de Minamata)
Misoprostol	Artrogriposis
Penicilamina	Síndrome de piel laxa
Radiación	Microcefalia
Talidomida	Focomelia
Tetraciclina	Hipoplasia del esmalte dental
Tolueno (inhalación de solventes)	Síndrome similar al alcohólico fetal, parto pretérmino
Trimetadiona	Anomalías congénitas, cara típica
Valproato	Espina bífida
Vitamina D	Estenosis aórtica supravalvular
Yodo radiactivo	Hipotiroidismo fetal

*Trimetoprim, triantereno, fenitoína, primidona, fenobarbital, carbamazepina.

persiste, provocando hipoglucemia neonatal de ayuno. Un estricto control de la diabetes materna durante el embarazo y la prevención de la hiperglucemia durante el parto y alumbramiento evitan el crecimiento fetal macrosómico y la hipoglucemia neonatal. Otros problemas de la madre diabética y su feto y neonato se resumen en la tabla 59-2.

OTRAS ENFERMEDADES

Otras enfermedades maternas, como enfermedad pulmonar grave (fibrosis quística), cardiopatía cianótica y drepanocitosis pueden reducir la accesibilidad al oxígeno por parte del feto. Una vasculopatía hipertensiva o diabética grave puede generar una insuficiencia uteroplacentaria. Además del hecho de que el feto sea directamente afectado por la enfermedad materna, el feto y el neonato pueden verse negativamente afectados por la medicación utilizada para tratar la enfermedad de la madre. Estos efectos pueden aparecer como teratogenia (tabla 59-3) o como adaptación metabólica, neurológica o cardiopulmonar negativa a la vida extrauterina (tabla 59-4). Enfermedades infecciosas adquiridas por la madre pueden también afectar al feto o neonato de manera negativa.

TABLA 59-4 Agentes cuya actuación en una mujer embarazada pueden provocar efectos negativos en el neonato

Agente	Efecto potencial
Ácido acetilsalicílico	CIUR, hipotensión, bradicardia
Acetazolamida	Acidosis metabólica
Ácido acetilsalicílico	Hemorragia neonatal, gestación prolongada
Agentes anestésicos (volátiles)	Depresión del SNC
Agentes colinérgicos (edrofonio, piridostigmina)	Debilidad muscular transitoria
Amiodarona	Bradicardia, hipotiroidismo
Anestesia caudal-paracervical con mepivacaína (introducción accidental de anestésico en cuero cabelludo del neonato)	Bradipnea, apnea, bradicardia, convulsiones
Atenolol	CIUR, hipoglucemia
Bromuro de hexametonio	Íleo paralítico
Bromuros	Erupción, depresión del SNC, CIUR
Captopril, enalapril	Insuficiencia renal anúrica transitoria, oligohidramnios
Cefalotina	Reacción de Coombs directa positiva
Corticoesteroides suprarrenales	Insuficiencia suprarrenal (rara)
Depresores del SNC (narcóticos, barbitúricos, benzodiacepinas) durante el parto	Depresión del SNC, hipotonía
Fenobarbital	Diátesis hemorrágica (deficiencia de vitamina K), posible reducción a largo plazo del CI, sedación
Fluoxetina	Posible síndrome de abstinencia neonatal transitorio, hipertonía, anomalías menores
Haloperidol	Síndrome de abstinencia
Ibuprofeno	Oligohidramnios, HPPN
Imipramina	Síndrome de abstinencia
Indometacina	Oliguria, oligohidramnios, perforación intestinal, HPPN
Líquidos intravenosos durante el parto (p. ej., soluciones sin sal)	Desequilibrio electrolítico, hiponatremia, hipoglucemia
Metimazol	Bocio, hipotiroidismo
Morfina y sus derivados (adicción)	Síntomas de abstinencia (dificultad para la alimentación, vómitos, diarrea, inquietud, bostezos y desprendimientos, disnea y cianosis, fiebre y sudoración, palidez, temblores, convulsiones)
Naftalina	Anemia hemolítica (en lactantes con deficiencia de G6FD)
Nitrofurantoína	Anemia hemolítica (en lactantes con deficiencia de G6FD)
Oxitocina	Hiperbilirrubinemia, hiponatremia
Plomo	Reducción de la función intelectual
Primaquina	Anemia hemolítica (en lactantes con deficiencia de G6FD)
Propiltiouracilo	Bocio, hipotiroidismo
Propranolol	Hipoglucemia, bradicardia, apnea
Reserpina	Mareo, congestión nasal, inestabilidad térmica
Simpaticomiméticos (β -agonistas tocolíticos)	Taquicardia
Sulfato de magnesio	Depresión respiratoria, tapón de meconio, hipotonía
Sulfonamidas	Interfieren con la proteína ligadora de bilirrubina; ictericia nuclear con bajos niveles de bilirrubina sérica, hemólisis cuando hay deficiencia de G6FD
Sulfonilurea	Hipoglucemia refractaria
Té de hierbas de cohosh azul (<i>Caulophyllum thalictroides</i>)	Insuficiencia cardíaca neonatal
Tiacidas	Trombocitopenia neonatal (rara)
Yodo (radiactivo)	Bocio
Yoduros	Bocio neonatal

CIUR, crecimiento intrauterino retrasado; G6FD, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; HPPN, hipertensión pulmonar persistente del neonato; SNC, sistema nervioso central.

Tomado de Stoll BJ, Kliegman RM: The fetus and neonatal infant. In Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors: Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed, Philadelphia, 2000, Saunders.



CAPÍTULO 60

Enfermedades del feto

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los principales determinantes de las enfermedades fetales son el genotipo del feto y el entorno uterino materno. Y la variación de los factores ambientales desempeña un papel más importante que la genética fetal en la determinación global del bienestar fetal, si bien un feto genéticamente anormal puede no crecer adecuadamente o no sobrevivir. La capacidad de evaluar al feto, desde el punto de vista genético, bioquímico y físico, se ha incrementado importantemente a través del desarrollo de la amniocentesis, fetoscopia, biopsia de vellosidades coriónicas, muestreo de sangre fetal y ecografía en tiempo real. Estas técnicas permiten el diagnóstico y reconocimiento precoz de muchas enfermedades fetales y el desarrollo de intervenciones terapéuticas.

CRECIMIENTO INTRAUTERINO RETRASADO Y TAMAÑO PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL

Los fetos sometidos a situaciones maternas, placentarias o fetales anormales que restringen el crecimiento componen un grupo de alto riesgo que tradicionalmente se ha clasificado como de crecimiento intrauterino retardado (CIUR). Pequeño para la edad gestacional (PEG) se utiliza como sinónimo de CIUR; sin embargo, los términos *CIUR* y *PEG* no son sinónimos. CIUR representa una desviación respecto al patrón esperable de crecimiento. El crecimiento fetal disminuido de un CIUR es una adaptación a una situación intrauterina desfavorable que da como resultado una alteración permanente del metabolismo, crecimiento y desarrollo. El CIUR ocurre con la máxima frecuencia en distintas situaciones maternas asociadas a parto pretérmino. El PEG describe a un lactante cuyo peso al nacer está estadísticamente por debajo del percentil 10 o de dos desviaciones estándar respecto a la media del peso al nacimiento para la edad gestacional. La causa del PEG puede ser patológica, como en un neonato con CIUR, o no patológica, como en los neonatos pequeños, pero por lo demás sanos (tabla 60-1).

Solo alrededor del 50% de los neonatos con CIUR son identificados antes del parto. Pueden ayudar a la detección la medición y recogida en la anamnesis de la posición del fondo uterino de la madre conjuntamente con la valoración ecográfica periódica del feto (velocidad de crecimiento, volumen de líquido amniótico, malformaciones, anomalías y determinación con Doppler de la velocidad del flujo sanguíneo uterino, placentario y fetal). Cuando se han sospechado e identificado fetos CIUR y PEG, debe realizarse una monitorización del bienestar fetal e instaurar la asistencia materna apropiada (v. capítulo 58).

Al nacimiento, los neonatos ligeramente o moderadamente PEG tienen una apariencia más pequeña de lo normal, con disminución de la grasa subcutánea. Los lactantes más gravemente afectados pueden presentar una *apariencia de consunción* con hallazgos asimétricos, entre los que están un cráneo mayor que el que corresponde al tamaño del cuerpo (preservación del sistema nervioso central), fontanela anterior ampliada, abdomen pequeño, brazos y pies delgados, disminución de la grasa subcutánea, piel seca y redundante, masa muscular disminuida y cordón umbilical fino (frecuentemente teñido de meconio).

TABLA 60-1 Etiologías del crecimiento intrauterino retardado y del neonato pequeño para la edad gestacional

FACTORES MATERNOS
Edad (joven o avanzada)
Hábito de fumar
Genéticos (estatura baja, peso)
Enfermedades durante el embarazo (preeclampsia, diabetes grave, hipertensión crónica, enfermedad del tejido conectivo)
Infecciones (intrauterinas)
Ausencia de buena asistencia prenatal
Oligohidramnios
Mala nutrición
Raza (afroamericana)
FACTORES FETALES
Anomalías cromosómicas y síndromes no cromosómicos
Infecciones congénitas
Errores innatos del metabolismo
Gestación múltiple
Resistencia a la insulina o disminución de insulina o de la producción del factor-1 de crecimiento similar a la insulina
MEDICAMENTOS MATERNOS
Antimetabolitos (metotrexato)
Metales pesados (mercurio, plomo)
Hidantoína
Narcóticos (morfina, metadona)
Esteroides (prednisona)
Uso de sustancias o drogas (alcohol, cocaína)
Warfarina
ANOMALÍAS PLACENTARIAS Y UTERINAS
Desprendimiento prematuro de placenta
Implantación anormal
Vasos placentarios anormales
Corioangioma
Placenta circunvalada
Trombosis vascular fetal
Necrosis vellosa isquémica
Gestación múltiple
Nudo verdadero en cordón umbilical
Vellositis (infección congénita)

Con frecuencia es difícil evaluar la edad gestacional basándose en el aspecto físico y la percepción de avance en la maduración neurológica. En la exploración física, debe buscarse con detalle la presencia de hallazgos dismórficos, de extremidades anormales, o grandes anomalías que puedan sugerir malformaciones congénitas subyacentes, defectos cromosómicos o exposición a teratógenos. La presencia de hepatoesplenomegalia, ictericia y erupción cutánea, además de enfermedades oculares, como coriorretinitis, cataratas, glaucoma y opacidad corneal, sugieren la existencia de una infección congénita o un error innato del metabolismo. Los neonatos con CIUR grave o PEG, especialmente cuando van unidos a sufrimiento fetal, pueden presentar problemas al nacimiento, como acidosis respiratoria, acidosis metabólica, asfixia, hipoxemia, hipotensión, hipoglicemia, policitemia, síndrome de aspiración meconial e hipertensión pulmonar persistente del neonato.

El tratamiento de los neonatos con CIUR y PEG es habitualmente sintomático y de soporte. La evaluación diagnóstica al nacimiento debe dirigirse a la identificación de la causa del CIUR y PEG, si resulta posible. Sus consecuencias dependerán de la etiología, gravedad y duración del retraso de crecimiento. La tasa de mortalidad de los lactantes gravemente afectados es 5 a 20 veces superior a la de los apropiados para su edad gestacional. El crecimiento y desarrollo posnatal dependen en parte de la etiología, la ingesta nutricional posnatal y el entorno social. Los niños con CIUR y PEG secundarios a infección congénita, anomalías cromosómicas o síndromes constitucionales continúan siendo pequeños a lo largo de toda la vida. Los lactantes que han sufrido una inhibición del crecimiento en la última parte de la gestación debido a restricciones uterinas, insuficiencia placentaria o escasez nutricional, presentan una recuperación del crecimiento y se aproximan al crecimiento y desarrollo potencial heredados siempre que estén bajo unas condiciones óptimas del entorno.

ANASARCA FETAL

La anasarca fetal puede ser causada por enfermedades inmunológicas y no inmunológicas. La anasarca fetal es una situación clínica fetal caracterizada por la acumulación excesiva de líquidos en la piel y en uno o más del resto de los compartimentos orgánicos, incluyendo espacio pleural, cavidad peritoneal, saco pericárdico o placenta, que provoca una alta morbilidad y mortalidad. La anasarca se describió inicialmente asociada a la isoimmunización frente al grupo Rh. La utilización de la inmunoglobulina Rho (D) ha reducido la incidencia de anasarca fetal isoimmune. De forma concurrente, se ha incrementado la incidencia de anasarca no inmune como causa de esta grave situación clínica.

La anasarca fetal es consecuencia de un desequilibrio entre la acumulación de líquido intersticial y la disminución de la eliminación de líquido de los sistemas capilar y linfático. La acumulación de líquido puede ser secundaria a insuficiencia cardíaca congestiva, obstrucción del flujo linfático o disminución de la presión oncótica del plasma (estados de hipoproteínemia). La formación de edema es la vía final común de muchos procesos patológicos que afectan al feto, incluyendo enfermedades cardíacas, genéticas, hematológicas, metabólicas, infecciosas o síndromes malformativos.

El proceso diagnóstico del feto hidrópico debe centrarse en el descubrimiento de la causa subyacente. Entre los hallazgos maternos pueden encontrarse hipertensión, anemia, gestación múltiple, engrosamiento placentario y polihidramnios, mientras que entre los hallazgos fetales se encuentran taquicardia, ascitis de la pared corporal y del cuero cabelludo, y derrames pleural y pericárdico. Puede estar indicada la realización de pruebas fetales invasivas. La amniocentesis proporciona muestras de líquido amniótico para cariotipo, cultivo, alfa-fetoproteína, y análisis metabólico y enzimático. La muestra percutánea de sangre del cordón umbilical puede proporcionar sangre fetal para análisis cromosómico y hematológico, y para estudios metabólicos, así como una fuente para la intervención (transfusión fetal en el caso de anemia profunda).

El tratamiento depende de la causa subyacente y de la edad gestacional del feto. Con frecuencia se hace necesaria una reanimación en el momento del parto. También frecuentemente se hace preciso vaciar el líquido ascítico del abdomen y el espacio pleural para mejorar la ventilación. La anemia grave necesita una transfusión inmediata de concentrado de hemáties.

La mortalidad global de los neonatos con anasarca no inmunitaria es de aproximadamente el 50%. Si el diagnóstico se

realiza antes de las 24 semanas de gestación con un parto prematuro subsecuente, la tasa de supervivencia es aproximadamente del 4 al 6%.

CAPÍTULO 61 Enfermedades respiratorias del neonato

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La dificultad respiratoria que comienza manifestándose mediante taquipnea, tiraje intercostal, reducción del intercambio de aire, cianosis, quejido espiratorio y aleteo nasal es una respuesta inespecífica a una enfermedad grave. No todas las enfermedades que producen dificultad respiratoria neonatal son primariamente una enfermedad pulmonar. El diagnóstico diferencial de la dificultad respiratoria incluye enfermedades pulmonares, cardíacas, hematológicas, infecciosas, anatómicas y metabólicas, que pueden afectar a los pulmones de manera directa o indirecta. La deficiencia de surfactante causa el **síndrome de dificultad respiratoria (SDR)**, que provoca cianosis y taquipnea; la **infección** produce neumonía, que se muestra como infiltrado intersticial o lobular; la **aspiración de meconio** provoca una neumonitis química con hipoxia e hipertensión pulmonar; la **anasarca** fetal causa anemia e hipoalbuminemia con insuficiencia cardíaca de alto gasto y edema pulmonar, y la **hipoplasia pulmonar** congénita o adquirida genera hipertensión pulmonar e insuficiencia pulmonar. También resulta clínicamente útil diferenciar las causas frecuentes de dificultad respiratoria de acuerdo con la edad gestacional (tabla 61-1).

Además del tratamiento específico de la patología individual, pueden aplicarse a todos los problemas mencionados previamente los cuidados de soporte y la evaluación del niño con dificultad respiratoria (tabla 61-2). La monitorización de la gasometría y su interpretación son componentes clave de la asistencia respiratoria general.

Para tratar la hipoxemia se requiere el conocimiento de los valores normales. En neonatos a término, la P_{aO_2} arterial es de 55 a 60 mmHg a los 30 min de vida, 75 mmHg a las 4 h, y 90 mmHg a las 24 h. Los neonatos pretérmino tienen valores más bajos. Los valores de P_{aCO_2} deben estar entre 35 y 40 mmHg y el pH entre 7,35 y 7,4. Resulta imperativa la realización de gasometría en sangre arterial a todo neonato con dificultad respiratoria significativa, se perciba o no cianosis. La cianosis se hace evidente cuando existen 5 g de hemoglobina insaturada; la existencia de anemia puede interferir con la percepción de la cianosis. La ictericia interfiere igualmente la percepción de la cianosis. Las determinaciones de gasometría capilar son útiles para determinar el pH y los niveles de P_{aCO_2} . Debido a la técnica que se utiliza para la recogida de sangre capilar del talón para gasometría, puede existir una mezcla de sangre arterial y venosa, por lo que los niveles de P_{aO_2} en esa muestra podrían ser falsamente bajos. La monitorización de muestras seriadas de gasometría puede realizarse mediante un catéter permanente insertado en una arteria periférica o a través de la arteria umbilical en la aorta a la altura de las vértebras T6-10 o L4-5. Este emplazamiento evita la oclusión por el catéter de las arterias celiacas (T12), mesentérica superior (T12-L1), renal (L1-2), y mesentérica inferior (L2-3). Otro

TABLA 61-1 Etiología de la dificultad respiratoria

NEONATO PRETÉRMINO
Síndrome de dificultad respiratoria*
Eritroblastosis fetal
Anasarca no inmune
Hemorragia pulmonar
NEONATO A TÉRMINO
Hipertensión pulmonar primaria del neonato*
Neumonía por aspiración de meconio*
Policitemia
Aspiración de líquido amniótico
NEONATO PRETÉRMINO Y A TÉRMINO
Sepsis bacteriana (EGB)*
Taquipnea transitoria*
Neumotórax espontáneo
Anomalías congénitas (p. ej., enfisema lobar congénito, malformación adenomatoidea quística, hernia diafragmática)
Cardiopatía congénita
Hipoplasia pulmonar
Infección viral (p. ej., herpes simple, CMV)
Errores innatos del metabolismo
*Frecuentes. CMV, citomegalovirus; EGB, estreptococo del grupo B.

TABLA 61-2 Exploración complementaria inicial de la dificultad respiratoria

Prueba	Razonamiento
Radiografía de tórax	Para determinar el patrón granular reticular del SDR; para determinar la presencia de neumotórax, cardiomegalia, anomalía congénita de riesgo vital
Gasometría en sangre arterial	Para determinar la gravedad del compromiso respiratorio, hipoxemia e hipercapnia y el tipo de acidosis; la gravedad establece la estrategia terapéutica
Hemograma completo	Hemoglobina/hematocrito para determinar si existen anemia y policitemia; leucocitos para determinar la presencia de neutropenia/sepsis; cuantificación de plaquetas y frotis para determinar CID
Hemocultivo	Valoración de patógenos potenciales
Glucemia	Para determinar la existencia de hipoglucemia, que puede ser causa o presentarse de forma coincidente con la dificultad respiratoria; para la determinación de hiperglucemia de estrés
Ecocardiograma, ECG	Ante soplo, cardiomegalia o hipoxia refractaria; para la determinación de enfermedad cardíaca estructural o HPPN
CID, coagulación intravascular diseminada; ECG, electrocardiograma; HPPN, hipertensión pulmonar persistente del neonato; SDR, síndrome de dificultad respiratoria.	

método para la monitorización de la gasometría es la combinación de técnicas de gasometría capilar con métodos no invasivos de monitorización del oxígeno (pulsioximetría o difusión transcutánea de oxígeno).

La **acidosis metabólica**, definida como un pH bajo (<7.25) con baja concentración de bicarbonato (<18 mEq/l), acompañada por una P_{CO_2} normal o baja, puede ser causada por hipoxia o por perfusión tisular insuficiente. El origen de la enfermedad puede ser pulmonar, cardíaco, infeccioso, renal, hematológico, nutricional, metabólico o yatrógeno. El abordaje inicial de la acidosis metabólica es la determinación de su causa y el tratamiento del problema fisiopatológico. Este abordaje puede incluir, igual que en la secuencia de tratamiento de la hipoxia, un incremento de la concentración de oxígeno inspirado; la aplicación de presión positiva continua en las vías respiratorias por vía nasal, utilizando oxígeno como gas, o la iniciación de ventilación mecánica con presión positiva al final de la espiración y oxígeno. Los pacientes con hipotensión producida por hipovolemia necesitan líquidos y pueden precisar soporte con medicamentos inotrópicos o vasoactivos. Si a pesar del tratamiento específico persiste la acidosis metabólica, debe administrarse bicarbonato sódico (1 mEq/kg/dosis) en infusión intravenosa lenta. Antes de iniciar la infusión con bicarbonato sódico, debe documentarse que los niveles de P_{CO_2} sean bajos o cercanos a la normalidad. El efecto amortiguador del bicarbonato sódico produce un incremento de los niveles de P_{CO_2} , a no ser que se mantenga una ventilación adecuada.

La **acidosis respiratoria**, definida como niveles elevados de P_{CO_2} y reducidos de pH sin reducción de la concentración de bicarbonato puede ser causada por insuficiencia pulmonar o hipoventilación central. La mayor parte de las enfermedades que producen dificultad respiratoria pueden provocar hipercapnia. El tratamiento implica ventilación asistida, pero sin bicarbonato sódico. Si existe depresión del centro respiratorio del sistema nervioso central causado por paso transplacentario de analgésicos narcóticos, se instaura primero una ventilación asistida, y después se revierte la depresión del sistema nervioso central con naloxona.

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA (ENFERMEDAD DE LA MEMBRANA HIALINA)

El SDR aparece tras el comienzo de las respiraciones y se asocia con insuficiencia pulmonar surfactante.

Desarrollo pulmonar

El recubrimiento alveolar está formado por un 90% de células tipo I y un 10% de células tipo II. Después de las 20 semanas de gestación, las células tipo II contienen cuerpos de inclusión laminar, osmofílicos, vacuolados y que almacenan material tensioactivo (fig. 61-1). Esta lipoproteína surfactante tiene un 90% de lípidos y está compuesta predominantemente por fosfatidilcolina (lecitina) saturada, pero contiene también fosfatidilglicerol, otros fosfolípidos y lípidos neutros. Las proteínas del surfactante SP-A, SP-B, SP-C y SP-D están contenidas en los cuerpos laminares y contribuyen a las propiedades tensioactivas y al reciclado del surfactante. El surfactante evita la atelectasia mediante la reducción de la tensión superficial a bajo volumen pulmonar, cuando se concentra al final de la espiración en el momento en que se reduce el radio alveolar; a volumen pulmonar grande, el surfactante contribuye a la recuperación del pulmón incrementando la tensión superficial cuando se diluye durante la inspiración, al aumentar el radio alveolar. En ausencia de surfactante, no se reducen las fuerzas de tensión superficial y se desarrolla atelectasia al final de la espiración al colapsarse los alvéolos.

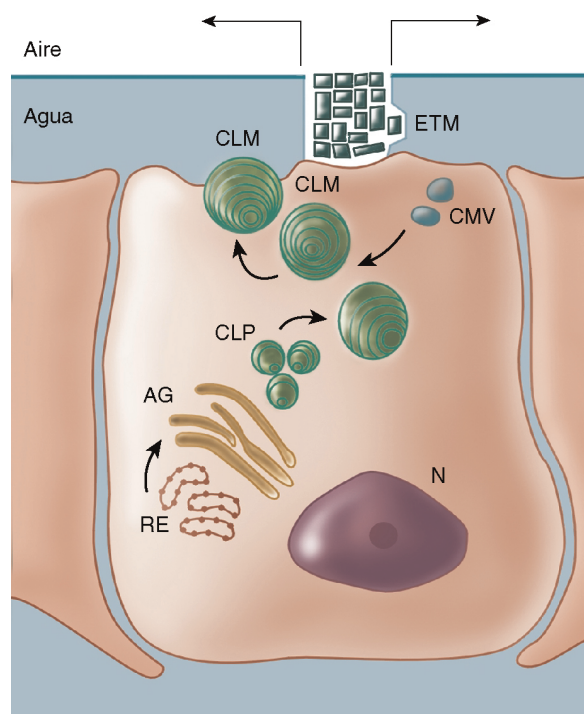


FIGURA 61-1

Propuesta de vía para la síntesis, transporte, secreción y recaptación de surfactante en las células alveolares tipo II. Los fosfolípidos se sintetizan en el retículo endoplásmico (RE) liso. Los precursores glucosa/glicerol pueden ser derivados del glucógeno pulmonar o de la glucosa circulante. Los fosfolípidos y las proteínas de surfactante son empaquetados en el aparato de Golgi (AG), emergen como cuerpos laminares pequeños (CLP), hacen coalescencia con los cuerpos laminares maduros (CLM), emigran hasta la membrana apical, y son liberados por exocitosis a la hipofase líquida por debajo de la interfaz aire-líquido. El cuerpo laminar fuertemente enrollado se desenmaraña para formar un entramado (tubular) de mielina (ETM), que es el precursor inmediato de la monocapa de fosfolípidos de la superficie alveolar. La recaptación por endocitosis forma cuerpos multivesiculares (CMV), que reciclan el surfactante. Las enzimas, receptores, transportadores y proteínas de surfactante son controladas por procesos reguladores en el nivel transcripcional del núcleo (N). Los corticoesteroides y las hormonas tiroideas son ligandos reguladores que pueden acelerar la síntesis de surfactante. (Tomado de Hansen T, Corbet A: Lung development and function. In Taesch HW, Ballard R, Avery ME, editors: Diseases of the Newborn, 6th ed, Philadelphia, 1991, Saunders, p 465.)

El momento en que se produce surfactante en cantidades suficientes para evitar la atelectasia depende del incremento de los niveles de cortisol fetal que se inicia entre las 32 y 34 semanas de gestación. A las 34 a 36 semanas, las células pulmonares tipo II producen cantidad suficiente de material tensioactivo, se segrega a la luz alveolar y se excreta al líquido amniótico. La concentración de lecitina en líquido amniótico indica la madurez pulmonar fetal. Debido a que resulta difícil la cuantificación de la lecitina, se determina la relación entre lecitina (que se incrementa con la maduración) y esfingomielina (que se mantiene constante durante la gestación) (relación L/S). Una relación L/S de 2:1 indica habitualmente madurez pulmonar. La presencia de fosfolípidos menores, como el fosfatidilglicerol, indica igualmente madurez del pulmón fetal y puede ser útil en situaciones en que la relación L/S se encuentra en el límite, o haya una posible afectación por diabetes

materna, que reduce la madurez pulmonar. La ausencia de fosfatidilglicerol sugiere que el surfactante no esté maduro.

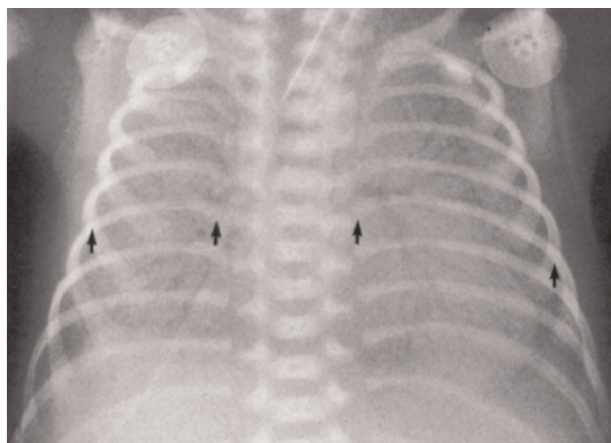
Manifestaciones clínicas

La deficiencia de surfactante pulmonar da como resultado atelectasia, disminución de la capacidad residual funcional, hipoxemia arterial y dificultad respiratoria. La síntesis de surfactante puede reducirse por hipovolemia, hipotermia, acidosis, hipoxemia y enfermedades genéticas raras de la síntesis del surfactante. Estos factores producen también vasoespasmo arterial pulmonar, lo que en los prematuros más grandes que hayan desarrollado suficiente músculo liso arteriolar pulmonar como para producir vasoconstricción puede contribuir al SDR. La atelectasia inducida por la deficiencia de surfactante provoca que los alvéolos resulten perfundidos, pero no ventilados, lo que produce cortocircuito pulmonar e hipoxemia. Cuando la atelectasia se incrementa, los pulmones van sufriendo una progresiva mayor dificultad para la expansión, y disminución de la elasticidad pulmonar. Debido a que la pared torácica del prematuro es muy elástica, los intentos del lactante de superar la disminución de elasticidad pulmonar con aumento de la presión respiratoria provocan retracciones de la pared torácica. La secuencia de elasticidad pulmonar disminuida y retracción de la pared torácica conlleva a un mal intercambio aéreo, incremento del espacio muerto fisiológico, hipoventilación alveolar e hipercapnia. El círculo de hipoxia, hipercapnia y acidosis actúa sobre las células tipo II, reduciendo la síntesis de surfactante y, en algunos niños, actúa también sobre las arteriolas pulmonares, produciendo hipertensión pulmonar.

Los neonatos con mayor riesgo de SDR son los prematuros con relación L/S inmadura. La incidencia de SDR aumenta con la disminución de la edad gestacional. En neonatos con edades gestacionales entre 28 y 32 semanas, se presenta SDR en el 30 al 60% de los casos. Otros factores de riesgo son la anamnesis previa de neonatos pretérmino con SDR, diabetes materna, hipotermia, sufrimiento fetal, asfisia, sexo hombre, raza blanca, ser segundo nacido en embarazo gemelar y nacer por cesárea sin trabajo de parto.

En neonatos extremadamente inmaduros, de 26 a 30 semanas de gestación, el SDR puede desarrollarse de forma inmediata en el paritorio. Algunos neonatos más maduros (34 semanas de gestación) pueden no mostrar signos de SDR hasta 3 a 4 h después del nacimiento, correlacionándose con la liberación al inicio de la respiración del surfactante almacenado y la incapacidad de restaurarlo después, debido a la inadecuación de los depósitos. Entre las **manifestaciones** del SDR están cianosis, taquipnea, aleteo nasal, tiraje intercostal y esternal, y quejido. El quejido es causado por el cierre de la glotis durante la espiración, cuyo efecto es mantener durante esa fase el volumen pulmonar (disminuyendo la atelectasia) y el intercambio gaseoso. La atelectasia se documenta bien mediante el análisis de la radiografía de tórax, que muestra un aspecto del pulmón de vidrio esmerilado rodeando a bronquios llenos de aire (broncograma aéreo) (fig. 61-2). El SDR grave puede mostrar unos campos pulmonares sin aire o radiografías blanquecinas *brumosas*, que hacen incluso difícil la distinción entre el pulmón atelectásico y el corazón.

Durante las primeras 72 h, los neonatos con SDR presentan dificultad respiratoria e hipoxemia en aumento. En los neonatos con SDR grave, el desarrollo de edema, disnea e insuficiencia respiratoria hace necesaria la ventilación asistida. De ahí en adelante, los casos no complicados muestran una mejoría espontánea, que con frecuencia viene anunciada por una diuresis y marcada resolución del edema. Entre las complicaciones se



A



B

FIGURA 61-2

Síndrome de dificultad respiratoria. El neonato está intubado y los pulmones muestran un patrón reticulonodular denso con broncograma aéreo (A). Para evaluar la rotación en la radiografía frontal de tórax, se compara la longitud de la parte posterior de las costillas entre el lado izquierdo y el derecho (flechas). Debido a que el neonato está en supino, el lado en el que se encuentran las costillas más largas indica hacia dónde está rotado el tórax. En este caso, las costillas izquierdas son más largas y esta radiografía estaría realizada en proyección oblicua posterior izquierda. Se administró surfactante, dando como resultado una mejora significativa en la densidad pulmonar (B). El pulmón derecho está ligeramente mejor aireado que el izquierdo. Es frecuente la distribución desigual del aclaramiento. (Tomado de Hilton S, Edwards D: *Practical Pediatric Radiology*, 2nd ed, Philadelphia, 1994, Saunders.)

encuentran el neumotórax, el conducto arterial persistente (CAP) y la displasia broncopulmonar (DBP). El diagnóstico diferencial del SDR incluye todas las enfermedades asociadas con cianosis y dificultad respiratoria (v. tabla 58-10).

Prevención y tratamiento

Entre las actuaciones sobre la madre para evitar el parto pretérmino están el cerclaje cervical, reposo en cama, tratamiento de las infecciones y administración de medicamentos tocolíticos. Adicionalmente, la prevención del estrés por frío del neonato, asfixia neonatal e hipovolemia reducen el riesgo de SDR. Si el parto prematuro es inevitable, la administración antenatal de corticosteroides (p. ej., betametasona) a la madre (y con ello al

feto) estimula la producción pulmonar fetal de surfactante; este abordaje requiere el uso de múltiples dosis durante al menos 48 h.

Tras el nacimiento, puede evitarse el SDR o reducir su gravedad mediante la administración intratraqueal al neonato de surfactante exógeno, en el paritorio inmediatamente después del nacimiento o durante las primeras horas de vida. Habitualmente se utiliza un surfactante derivado de mamífero. El surfactante exógeno puede ser administrado de forma repetida durante el curso del SDR en pacientes con intubación endotraqueal, ventilación mecánica y oxigenoterapia. Entre los tratamientos adicionales están el soporte general y los cuidados de la ventilación que se presentan en la tabla 61-3.

La Pao_2 debe mantenerse entre 60 y 70 mmHg (con saturación de oxígeno del 90%), y el pH debe mantenerse por encima de 7,25. En neonatos prematuros más grandes, puede necesitarse tan solo un incremento de la concentración de oxígeno inspirado, caliente y húmedo, administrado en una carpa o mediante cánula nasal. Si existe hipoxemia ($Pao_2 < 50$ mmHg) y la concentración necesaria de oxígeno inspirado está entre el 70 y el 100%, debe añadirse presión positiva continua de las vías respiratorias por vía nasal con una presión de distensión de 8 a 10 cmH₂O. Si persiste la insuficiencia respiratoria ($Pco_2 > 60$ mmHg, pH $> 7,2$ y $Pao_2 < 50$ mmHg con oxígeno al 100%), está indicada la ventilación asistida con respirador. En el tratamiento de la insuficiencia respiratoria causada por SDR se han manejado con éxito tanto la ventilación convencional (25 a 60 respiraciones/min), como la de alta frecuencia (150 a 600 respiraciones/min) y la oscilatoria (900 a 3.000 respiraciones/min). Se sugiere comenzar con un ventilador convencional con una fracción de oxígeno inspirado del 60 al 100%; presión inspiratoria máxima, 20 a 25 cmH₂O; presión positiva al final de la espiración, 5 cmH₂O, y frecuencia respiratoria, 30 a 50 respiraciones/min.

Como respuesta a una hipercapnia persistente, debe incrementarse la ventilación alveolar ([volumen corriente - espacio muerto] \times frecuencia). La ventilación puede incrementarse

TABLA 61-3 Causas potenciales de apnea neonatal

Sistema nervioso central	HiV, medicamentos, convulsiones, lesión hipóxica
Respiratorias	Neumonía, lesiones obstructivas de las vías respiratorias, atelectasia, prematuridad extrema (< 1.000 g), reflejo laríngeo, parálisis del nervio frénico, SDR grave, neumotórax
Infecciosas	Sepsis, enterocolitis necrosante, meningitis (bacteriana, fúngica, viral)
Gastrointestinales	Alimentación oral, movimientos intestinales, reflujo gastroesofágico, esofagitis, perforación intestinal
Metabólicas	\downarrow glucosa, \downarrow calcio, \downarrow PO_2 , $\downarrow \uparrow$ sodio, \uparrow amoníaco, \uparrow ácidos orgánicos, \uparrow temperatura ambiente, hipotermia
Cardiovasculares	Hipotensión, hipertensión, insuficiencia cardíaca, anemia, hipovolemia, cambio del tono vagal
Idiopáticas	Inmadurez del centro respiratorio, estado de sueño, colapso de la vía respiratoria superior

HiV, hemorragia intraventricular; SDR, síndrome de dificultad respiratoria.

mediante un aumento de la frecuencia del ventilador o un incremento del volumen corriente, que es el gradiente entre la presión inspiratoria máxima y la presión positiva al final de la espiración. Como respuesta a la hipoxia, ha de incrementarse el contenido de oxígeno inspirado. Alternativamente, el grado de oxigenación depende de la presión media en las vías respiratorias. La presión media en las vías respiratorias está relacionada directamente con la presión inspiratoria máxima, la presión positiva al final de la espiración, el flujo y la relación inspiración-espiración. El incremento de la presión media en las vías respiratorias puede mejorar la oxigenación al incrementar el volumen pulmonar, mejorando el ajuste de la ventilación-perfusión. Debido a la dificultad para distinguir sepsis y neumonía en el SDR, se administran antibióticos parenterales de amplio espectro (ampicilina y gentamicina) durante 48 a 72 h, en tanto se obtienen los resultados de los hemocultivos realizados previamente.

COMPLICACIONES DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

Conducto arterial permeable

El CAP es una complicación frecuente que aparece en muchos neonatos de bajo peso con SDR. La incidencia de CAP es inversamente proporcional a la madurez del neonato. En neonatos a término, el conducto se cierra entre las 24 y 48 h tras el nacimiento. Sin embargo, en neonatos pretérmino, con frecuencia no se cierra el conducto, requiriendo un cierre médico o quirúrgico. El conducto arterial de los neonatos pretérmino es menos sensible a los estímulos de vasoconstricción que, cuando además se complica con la hipoxemia del SDR, puede generar un CAP que provoca cortocircuito entre la circulación pulmonar y la sistémica.

Durante la fase aguda del SDR, hipoxia, hipercapnia y acidosis provocan una vasoconstricción arterial pulmonar e incremento de la presión. Las presiones pulmonar y sistémica pueden igualarse y el flujo a través del conducto ser pequeño o bidireccional. Cuando el SDR mejora y la resistencia vascular disminuye, el flujo a través del canal arterial se incrementa en dirección izquierda-derecha. Un cortocircuito significativo sistémico-pulmonar puede provocar una insuficiencia cardíaca y edema pulmonar. Una excesiva administración de líquidos puede incrementar la incidencia de CAP sintomático. El estado respiratorio del neonato se deteriora debido al incremento del líquido pulmonar, hipercapnia e hipoxemia. En respuesta a los malos valores de la gasometría, el neonato es sometido a mayores concentraciones de oxígeno inspirado y mayores presiones inspiratorias máximas en el ventilador, situaciones ambas que pueden lesionar el pulmón y causar enfermedad pulmonar crónica.

Las **manifestaciones clínicas** del CAP se hacen habitualmente aparentes entre el segundo y cuarto día de vida. Debido a que el cortocircuito izquierda-derecha deriva el flujo desde una circulación de alta presión a una de baja presión, la presión del pulso se amplía; una zona precordial previamente inactiva muestra ahora un impulso precordial extremadamente activo, y los pulsos periféricos se hacen fácilmente palpables y saltones. El soplo del CAP puede ser continuo en sístole y diástole, pero habitualmente solo se ausculta el componente sistólico. Si se produce insuficiencia cardíaca y edema pulmonar, se escuchan estertores y aparece hepatomegalia. La radiografía de tórax muestra cardiomegalia y edema pulmonar; el ecocardiograma bidimensional muestra la permeabilidad del conducto; y un estudio Doppler permite apreciar un marcado incremento del flujo izquierda-derecha a través del conducto.

El **tratamiento** del CAP durante el SDR implica una restricción inicial de líquidos y administración de diuréticos. Si no existe mejoría a las 24 o 48 h, se administran indometacina o ibuprofeno, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Entre las contraindicaciones para el uso de indometacina están la trombocitopenia (plaquetas $<50.000/\text{mm}^3$), hemorragia, creatinina sérica superior a 1,8 mg/dl y oliguria. Debido a que del 20 al 30% de los neonatos no responde inicialmente a la indometacina y a que el CAP se reabre en el 10 al 20% de los neonatos sensibles al tratamiento, en algunos pacientes se necesita una segunda tanda de indometacina o la ligadura quirúrgica.

Escape de aire pulmonar

La ventilación asistida con alta presión inspiratoria máxima y presión positiva al final de la espiración puede ocasionar un exceso de distensión alveolar en áreas localizadas del pulmón. La ruptura del epitelio que tapiza el alvéolo puede producir enfisema intersticial pulmonar, cuando el gas diseca el espacio intersticial y los linfáticos peribronquiales. La extravasación de gas hacia el interior del parénquima reduce la elasticidad pulmonar y empeora la insuficiencia respiratoria. La disección del gas hasta el interior del espacio mediastínico produce un neumomediastino y, ocasionalmente, una disección del tejido subcutáneo alrededor del cuello, provocando enfisema subcutáneo.

La ruptura alveolar adyacente al espacio pleural produce un **neumotórax** (fig. 61-3). Si el gas se encuentra a presión, el neumotórax desvía el mediastino hacia el lado opuesto del tórax, produciendo hipotensión, hipoxia e hipercapnia. El diagnóstico de un neumotórax puede basarse en una transluminación asimétrica del tórax y confirmarse mediante radiografía torácica. El tratamiento de un neumotórax sintomático requiere la inserción de un tubo pleural conectado a presión negativa o a una trampa de agua. El uso profiláctico o



FIGURA 61-3

Neumotórax. Resulta obvia la presencia de aire pleural radiotransparente. Se perciben el hallazgo de aire intersticial lineal y el pulmón resultante inelástico, pero colapsado. (Tomado de Heller RM, Kirchner SG: Advanced exercises in diagnostic radiology: The Newborn, Philadelphia, WB Saunders, 1979).

terapéutico de surfactante exógeno ha reducido la incidencia de escapes pulmonares de aire.

También puede observarse neumotórax tras reanimaciones vigorosas, neumonía por aspiración meconial, hipoplasia pulmonar y hernia diafragmática. En menos del 1% de los partos puede darse neumotórax espontáneo y puede asociarse a malformaciones renales.

Displasia broncopulmonar (enfermedad pulmonar crónica)

La DBP es un diagnóstico clínico definido por dependencia de oxígeno a las 36 semanas de edad posconcepcional, acompañada de hallazgos clínicos y radiológicos característicos que se corresponden con anomalías anatómicas. Concentraciones de oxígeno mayores del 40% resultan tóxicas para el pulmón neonatal. La lesión pulmonar producida por oxígeno es consecuencia de la generación de superóxidos, peróxido de hidrógeno y oxígeno con radicales libres, que rompen la membrana lipídica. La ventilación asistida con alta presión inspiratoria máxima produce barotrauma, que agrava los efectos lesivos de los altos niveles de oxígeno inspirado. En la mayor parte de los pacientes se desarrolla DBP tras ventilación por SDR, que puede haberse complicado con CAP o enfisema intersticial pulmonar. Pueden también tener alguna responsabilidad la inflamación debida a ventilación asistida prolongada y las repetidas infecciones pulmonares y sistémicas. Son características de los pacientes con SDR en los que se desarrolla DBP la ausencia de mejoría del SDR tras 2 semanas, la necesidad de ventilación mecánica prolongada y los requerimientos de oxigenoterapia a las 36 semanas de edad posconcepcional. Puede también desarrollarse DBP en neonatos con pesos inferiores a 1.000 g que requieren ventilación mecánica por mala función respiratoria en ausencia de SDR. Un 50% de los neonatos nacidos con 24 a 26 semanas de edad gestacional requieren oxígeno a las 36 semanas de edad corregida.

El **aspecto radiográfico** de DBP se caracteriza inicialmente por opacidad pulmonar y, subsecuentemente, por el desarrollo de quistes acompañados de áreas de hiperdistensión y atelectasia, que dan al pulmón un aspecto de esponja. La histopatología de la DBP revela edema intersticial, atelectasia, metaplasia mucosa, fibrosis intersticial, bronquiolitis obliterante necrosante e hiperdistensión alveolar.

Las **manifestaciones clínicas** de DBP son la dependencia del oxígeno, hipercapnia, alcalosis metabólica compensatoria, hipertensión pulmonar, escaso crecimiento e insuficiencia cardíaca derecha. También se aprecian incremento de la resistencia en las vías respiratorias con broncoconstricción reactiva, que se trata con agentes broncodilatadores. Las retracciones torácicas graves producen presión intersticial negativa, que atrae líquido al espacio intersticial. Junto con la cardiopatía pulmonar, estas retracciones torácicas causan retención de líquido, que obligan a la restricción hídrica y administración de diuréticos.

Los pacientes con DBP grave pueden necesitar tratamiento con ventilación mecánica durante meses. Para reducir el riesgo de estenosis subglótica, puede estar indicada una traqueotomía. Para reducir la toxicidad del oxígeno y el barotrauma, se reducen los ajustes del ventilador para mantener los gases sanguíneos con una P_{aO_2} ligeramente más baja (50 mmHg) y una P_{CO_2} más alta (50 a 75 mmHg) que las recomendadas para neonatos durante la fase aguda del SDR. El tratamiento con dexametasona puede reducir la inflamación, mejorar la función pulmonar y mejorar el destete de los pacientes de la

ventilación asistida. No obstante, la dexametasona puede incrementar el riesgo de parálisis cerebral o de evolución anormal del desarrollo neuromotor. Los supervivientes más mayores de DBP tienen hiperinsuflación, vías respiratorias reactivas y retraso del desarrollo. Presentan mayor riesgo de neumonía grave por virus sincitial respiratorio, por lo que deben recibir profilaxis contra este virus durante la lactancia.

Retinopatía del prematuro (fibroplasia retrolenticular)

La retinopatía del prematuro (RDP) es causada por los efectos agudos y crónicos de toxicidad del oxígeno sobre los vasos sanguíneos en desarrollo de la retina de los lactantes prematuros. La retina completamente vascularizada del neonato a término no es susceptible de RDP. La RDP es la causa principal de ceguera en lactantes con peso muy bajo al nacimiento (<1.500 g). La excesiva presión parcial de oxígeno arterial produce vasoconstricción de la vascularización retiniana inmadura en la primera fase de esta enfermedad. Posteriormente, si la duración y magnitud de la hipoxia se prolongan más allá del momento en que la vasoconstricción es reversible, se produce obliteración vascular. La hipercapnia y la hipoxia pueden contribuir a la RDP. Los subsecuentes estadios proliferativos se caracterizan por una proliferación fibrovascular extrarretiniana, formando un anillo entre las porciones vascular y avascular de la retina, y con el desarrollo de penachos neovasculares. En los casos leves, se percibe la vasoproliferación en la periferia de la retina. Los casos más graves pueden tener neovascularización, que afecta a la retina de manera completa, provocando desprendimientos de retina por la tracción de los vasos cuando abandonan el disco óptico, proliferación fibrosa detrás del cristalino produciendo leucocoria y sinequia, desplazando el cristalino hacia adelante, provocando glaucoma. Habitualmente se afectan ambos ojos, pero la gravedad puede ser asimétrica.

La incidencia de RDP puede reducirse mediante una cuidadosa monitorización de los niveles de gasometría en sangre arterial en todos los lactantes que reciben oxígeno. Aunque no existe un nivel de P_{aO_2} que pueda considerarse completamente seguro, en lactantes prematuros es conveniente mantener el nivel de oxígeno arterial entre 50 y 70 mmHg. Los lactantes con peso al nacer inferior a 1.500 g o nacidos antes de las 28 semanas de edad gestacional (algunos autores sitúan el límite en las 32 semanas) deben ser evaluados a las 4 semanas de vida o cuando tenga más de 34 semanas de edad gestacional corregida (el criterio que se cumpla antes). Cuando existe hemorragia vítrea o en los casos graves y progresivos de vasoproliferación, pueden utilizarse tratamiento con láser o (menos frecuentemente) crioterapia. En el desprendimiento retiniano está indicada la cirugía. Los estadios menos graves de RDP se resuelven espontáneamente y sin secuelas visuales en la mayor parte de los pacientes.

TAQUIPNEA TRANSITORIA DEL NEONATO

La taquipnea transitoria del neonato es una situación auto-limitada que se caracteriza por taquipnea, retracciones leves, hipoxia y quejido ocasional, habitualmente sin signos de dificultad respiratoria grave. La cianosis, cuando está presente, requiere usualmente tratamiento con oxígeno suplementario en el rango del 30 al 40%. La taquipnea transitoria del neonato aparece frecuentemente en neonatos prematuros grandes y en neonatos a término, nacidos por parto precipitado o por

cesárea sin trabajo de parto. Son población de riesgo los hijos de madre diabética y los lactantes con mala función respiratoria vinculada al paso transplacentario de medicamentos analgésicos. La taquipnea transitoria del neonato puede ser causada por retención de líquido pulmonar o por una lenta reabsorción de ese líquido. Las radiografías de tórax muestran un dibujo vascular central prominente, líquido en las fisuras pulmonares, hiperaireación y, ocasionalmente, pequeño derrame pleural. No se ven broncograma aéreo ni patrón reticulogranular; su presencia sugiere la existencia de otro proceso pulmonar, como SDR o neumonía.

SÍNDROME DE ASPIRACIÓN MECONIAL

Se aprecia líquido amniótico teñido de meconio en un 15% de partos, predominantemente a término y posttérmino. Aunque es frecuente el paso de meconio al líquido amniótico en niños nacidos con presentación de nalgas, en cualquier neonato el líquido teñido de meconio debe considerarse clínicamente como un signo de sufrimiento fetal. La presencia de meconio en líquido amniótico sugiere un sufrimiento en el interior del útero, con asfixia, hipoxia y acidosis.

La aspiración de líquido amniótico contaminado con partículas de meconio puede ocurrir dentro del útero en un feto con sufrimiento que jadea; pero con mayor frecuencia, el meconio es aspirado al interior del pulmón inmediatamente después del parto. Los lactantes afectados presentan una radiografía anormal de tórax, mostrando alta incidencia de neumonía y neumotórax.

La **neumonía por aspiración de meconio** se caracteriza por taquipnea, hipoxia, hipercapnia y obstrucción de las vías respiratorias pequeñas, causando un efecto de válvula de balón, que provoca atrapamiento aéreo, hiperdistensión y escape extraalveolar de aire. La obstrucción completa de las vías respiratorias pequeñas produce atelectasia. A las 24 a 48 h, se desarrolla neumonía química sobreañadida al efecto mecánico de la obstrucción de las vías respiratorias. La función pulmonar anormal puede estar causada por el meconio, debido en parte a inactivación del surfactante. La hipertensión pulmonar primaria del neonato (HPPN) acompaña frecuentemente a la aspiración de meconio, con un cortocircuito derecha-izquierda causado por el incremento de la resistencia vascular pulmonar. En la radiografía de tórax se observan infiltrados parcheados, hiperdistensión, aplanamiento de los diafragmas, incremento del diámetro anteroposterior, y alta incidencia de neumomediastino y neumotórax. Entre las enfermedades concomitantes están las asociadas con la asfixia uterina que provocó el paso inicial de meconio.

El **tratamiento** de la aspiración meconial necesita cuidados generales de soporte y ventilación asistida. Los niños con una presentación similar a la HPPN deben tratarse como una HPPN. Si la hipoxia grave no se corrige con ventilación convencional o de alta frecuencia, pueden resultar beneficiosos el tratamiento con surfactante, el óxido nítrico inhalado y la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO).

La prevención del síndrome de aspiración meconial implica una cuidadosa monitorización para evitar la asfixia intrauterina. Cuando se observa presencia de líquido teñido de meconio, el obstetra debe realizar durante el parto una aspiración de la orofaringe del neonato antes de que se produzca la expulsión del resto del cuerpo. Si el neonato está deprimido con un tono bajo, mínimo esfuerzo respiratorio y cianosis, debe realizarse aspiración de la orofaringe, visualización de las cuerdas vocales y aspiración de la zona por debajo de las cuerdas para eliminar

todo el meconio de la tráquea. Puede repetirse este procedimiento dos o tres veces mientras siga existiendo meconio, antes de estimular la respiración del neonato o iniciar ventilación asistida. La infusión amniótica intrauterina de suero salino durante el parto puede reducir la incidencia de aspiración y neumonía.

HIPERTENSIÓN PULMONAR PRIMARIA DEL NEONATO

La HPPN ocurre en neonatos posttérmino, a término o cercanos al término, y se caracteriza por hipoxemia grave, sin evidencia de enfermedad parenquimatosa pulmonar o lesión estructural cardíaca que puedan también causar cortocircuito derecha-izquierda. La HPPN se presenta frecuentemente junto con asfixia o líquido amniótico teñido de meconio. La radiografía de tórax revela habitualmente unos campos pulmonares normales en lugar de los esperados infiltrados e hiperinsuflación que acompañan a la aspiración meconial. Problemas adicionales que pueden llevar a HPPN son la neumonía congénita, hiperviscosidad-policitemia, hernia diafragmática congénita, hipoplasia pulmonar, cardiopatía congénita cianótica, hipoglucemia e hipotermia. El retorno venoso anómalo total asociado con obstrucción al flujo sanguíneo puede producir un cuadro clínico con hipoxia grave y que puede ser indistinguible de la HPPN; no obstante, la radiografía de tórax revela ingurgitación venosa pulmonar y corazón pequeño. El ecocardiograma y la cateterización cardíaca confirman el diagnóstico.

Son característicos de la HPPN el cortocircuito derecha-izquierda importante a través de un agujero oval permeable, de un CAP y de canales intrapulmonares. La vascularización pulmonar muestra con frecuencia una hipertrofia del músculo liso de la pared arterial, sugiriendo que el proceso de HPPN, o la predisposición para él, comienzan en el interior del útero como consecuencia de períodos previos de hipoxia fetal. Tras el nacimiento, la hipoxia, hipercapnia y acidosis exacerbaban la vasoconstricción arterial pulmonar, provocando mayor hipoxia y acidosis. Algunos neonatos con HPPN presentan manifestaciones extrapulmonares como resultado de la asfixia. Entre las lesiones miocárdicas están la insuficiencia cardíaca, la insuficiencia mitral transitoria y el infarto del músculo papilar o de miocardio. También pueden apreciarse trombocitopenia, trombos en la aurícula derecha y embolismo pulmonar.

El **diagnóstico** se confirma mediante exploración ecocardiográfica, que muestra presiones elevadas en la arteria pulmonar y puntos de cortocircuito derecha-izquierda. La ecocardiografía sirve también para descartar cardiopatía congénita estructural y disfunción miocárdica transitoria.

El **tratamiento** implica cuidados de soporte general; corrección de la hipotensión, anemia y acidosis; y tratamiento de las complicaciones asociadas con la asfixia. Si existe disfunción miocárdica, se necesita dopamina o dobutamina. El tratamiento más importante de la HPPN es la ventilación asistida. Los pacientes con HPPN grave no siempre responden al tratamiento convencional. Puede necesitarse inducir una parálisis con pancuronio para poder realizar una ventilación asistida vigorosa. Cuando la HPPN es el diagnóstico primario, la administración de surfactante parece no surtir efecto. Si la ventilación mecánica y los cuidados de soporte no tienen éxito para mejorar la oxigenación debe administrarse óxido nítrico inhalado, un agente vasodilatador arterial pulmonar selectivo. Si la hipoxia persiste, el paciente es candidato a ECMO. Los lactantes que requieren ajustes extremadamente altos del ventilador, marcados por un gradiente alveolar-arterial de oxígeno mayor

de 620 mmHg, presentan una alta tasa de mortalidad y, si no responden al tratamiento con óxido nítrico, pueden beneficiarse de la ECMO. Además, se utiliza el índice de oxigenación (IO) para valorar la gravedad de la hipoxemia y como guía del momento de aplicar intervenciones como el óxido nítrico inhalado y la ECMO. El IO se calcula mediante la ecuación: $IO = [(presión\ media\ de\ las\ vías\ respiratorias \times fracción\ de\ oxígeno\ inspirado) / Pao_2] \times 100$. Un IO elevado indica insuficiencia respiratoria hipoxémica grave.

APNEA DEL PREMATURO

Aunque la apnea se asocia típicamente con la inmadurez del sistema de control respiratorio, puede también ser el signo de presentación de otras enfermedades o estados patológicos que afectan a los lactantes prematuros (v. tabla 61-3). Debe realizarse siempre una cuidadosa consideración de posibles causas, especialmente cuando comienzan a aparecer episodios de apnea (o bradicardia) o se incrementa su frecuencia de forma inesperada.

La apnea se define como el cese del flujo aéreo pulmonar durante un intervalo específico de tiempo, habitualmente mayor de 10 a 20 s. La apnea prolongada suele acompañarse de bradicardia. La **apnea central** se refiere a un cese completo del flujo aéreo y los esfuerzos respiratorios, con ausencia de movimiento de la pared torácica. La **apnea obstructiva** se refiere a la ausencia de movimiento apreciable de aire en las vías respiratorias, pero manteniéndose los movimientos de la pared torácica. La **apnea mixta**, una combinación de ambos acontecimientos, es el tipo más frecuente. Puede comenzar con breves episodios de obstrucción, seguidos de una apnea central. Alternativamente, una apnea central puede producir un cierre de la vía respiratoria superior (hipotonía faríngea pasiva) que dé lugar a una apnea mixta.

En cualquier lactante que presente apnea, debe realizarse de forma inmediata una evaluación cuidadosa para determinar su causa. La incidencia de apnea es más alta cuando la edad gestacional es más baja. La apnea idiopática, una enfermedad de lactantes prematuros, se presenta durante la primera semana de vida en ausencia de cualquier otro estado patológico identificable y habitualmente se resuelve a las 36 a 40 semanas de edad posconcepcional (edad gestacional al nacimiento + edad posnatal). El proceso de regulación respiratoria de los lactantes prematuros es especialmente vulnerable a la apnea. El lactante prematuro responde a la hipoxia de forma paradójica, desarrollando apnea en lugar de incrementar las respiraciones como hacen los lactantes maduros. El escaso tono de los músculos laríngeos puede también llevar al colapso de la vía respiratoria superior, causando obstrucción. También puede ocurrir obstrucción aislada como consecuencia de la flexión o lateralización extrema de la cabeza del neonato prematuro, que provocan obstrucción de la tráquea blanda.

El **tratamiento** de la apnea del prematuro implica la administración de oxígeno a los lactantes hipóxicos, transfusión a los lactantes anémicos y estímulos físicos cutáneos a los lactantes con apnea leve. Las metilxantinas (cafeína o teofilina) son los pilares fundamentales del tratamiento farmacológico de la apnea. El tratamiento con xantina incrementa las ventilaciones por minuto, mejora la sensibilidad al dióxido de carbono, disminuye la depresión hipóxica de la respiración, eleva la actividad diafragmática y disminuye la respiración periódica. El tratamiento comienza habitualmente con una dosis inicial seguida de un tratamiento de mantenimiento. También resultan efectivos, y son métodos relativamente seguros de tratamiento de las apneas obstructivas o mixtas, el tratamiento con cánula nasal de

alto flujo y la presión positiva continua de las vías respiratorias de 4 a 6 cmH₂O por vía nasal; su mecanismo de actuación podría ser la estimulación del lactante y el reforzamiento de la vía respiratoria superior. La presión positiva continua de las vías respiratorias también incrementa, probablemente, la capacidad residual funcional, mejorando la oxigenación.

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS DIVERSAS

La hipoplasia pulmonar se manifiesta en el paritorio con una dificultad respiratoria grave que progresa rápidamente a insuficiencia pulmonar. Los pulmones, que son muy pequeños, desarrollan neumotórax con las maniobras normales de reanimación. Un tórax radiográficamente pequeño con contractura de las articulaciones y neumotórax de desarrollo precoz (frecuentemente bilateral) son las claves precoces para el diagnóstico. Como resultado de la disminución de la masa pulmonar y la hipertrofia muscular de las arteriolas pulmonares, se produce hipertensión pulmonar.

La **hipoplasia pulmonar** puede ser consecuencia de una distrofia torácica asfíxica (una pared torácica pequeña) o de una disminución del volumen del líquido amniótico que provoca compresión uterina de la pared torácica en desarrollo, inhibiendo el crecimiento pulmonar. Este último fracaso del desarrollo pulmonar puede asociarse con agenesia renal (síndrome de Potter) o con pérdidas crónicas de líquido amniótico procedentes de ruptura de membranas. La agenesia aislada de un pulmón (habitualmente el pulmón izquierdo) frecuentemente resulta asintomática y es familiar. Por el contrario, en los pacientes con hernia diafragmática, se observa una hipoplasia pulmonar grave. El intestino herniado interfiere con el crecimiento pulmonar y provoca la hipertrofia de las capas musculares de las arterias pulmonares pequeñas, produciendo hipertensión pulmonar. Son frecuentes los neumotórax.

Las **enfermedades neuromusculares** que interfieren los movimientos respiratorios fetales pueden producir también hipoplasia pulmonar (p. ej., la enfermedad congénita de las células del asta anterior [síndrome de Werdnig-Hoffmann]). Otra causa de hipoplasia pulmonar bilateral es la anasarca fetal (v. capítulo 60). La anasarca fetal de cualquier origen se caracteriza por anasarca, ascitis, y derrame pleural y pericárdico. Los derrames pleurales bilaterales actúan como masas ocupantes de espacio que interfieren con el crecimiento pulmonar, provocando una hipoplasia pulmonar.



CAPÍTULO 62

Anemia e hiperbilirrubinemia

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ANEMIA

La hematopoyesis embrionaria comienza hacia el 20.º día de gestación y se evidencia por la presencia de islotes hemáticos en el saco vitelino. Hacia la mitad de la gestación, la eritropoyesis se localiza en el hígado y el bazo; la médula ósea pasa a ser el lugar predominante durante el tercer trimestre. La concentración de hemoglobina se incrementa desde los 8 a 10 g/dl a las 12 semanas a los 16,5 a 18 g/dl a las 40 semanas. La producción de eritrocitos

fetales es sensible a la eritropoyetina y la concentración de esta hormona se incrementa con la hipoxia fetal y la anemia.

Tras el nacimiento, los niveles de hemoglobina aumentan transitoriamente entre las 6 y 12 h, disminuyendo luego a niveles de 11 a 12 g/dl a los 3 a 6 meses. Un neonato prematuro (<32 semanas de edad gestacional) tiene una concentración de hemoglobina inferior y una disminución posnatal más rápida de los niveles de hemoglobina, que llegan a su nadir a los 1 a 2 meses tras el nacimiento. Los eritrocitos fetales y neonatales tienen una vida media más corta (70 a 90 días) y un volumen corpuscular medio mayor (110 a 120 fl) que las células adultas. En el feto, la síntesis de hemoglobina en los últimos dos trimestres del embarazo produce hemoglobina fetal (hemoglobina F), compuesta por dos cadenas alfa y dos cadenas gamma. Inmediatamente antes de llegar a término del embarazo, el neonato comienza a sintetizar cadenas beta de hemoglobina; el neonato a término tiene cierta cantidad de hemoglobina adulta (dos cadenas alfa y dos cadenas beta). La hemoglobina fetal representa el 60-90% de la hemoglobina del neonato a término y los niveles disminuyen hasta los niveles adultos de menos del 5% a los 4 meses de edad.

En un neonato a término, el volumen sanguíneo es de 72 a 93 ml/kg, y en los neonatos pretérmino el volumen sanguíneo es 90 a 100 ml/kg. La placenta y los vasos umbilicales contienen aproximadamente 20 a 30 ml/kg de sangre adicional, que pueden incrementar el volumen de sangre neonatal y los niveles

de hemoglobina de forma transitoria durante los primeros 3 días de vida si tras el nacimiento se retrasa el pinzamiento (*ligadura*) o la expresión del cordón umbilical. El retraso de pinzamiento incrementa el riesgo de policitemia, aumenta la resistencia vascular pulmonar, hipoxia e ictericia, pero mejora la filtración glomerular. Un pinzamiento precoz puede provocar anemia, soplo cardíaco y mala perfusión periférica, pero disminuye la presión vascular pulmonar y la taquipnea. La presión hidrostática afecta a la transferencia de sangre al nacimiento entre la placenta y el neonato, por lo que, cuando se sitúa al neonato por debajo del nivel de la placenta, se produce una transfusión fetoplacentaria no deseada.

La anemia fisiológica que se aprecia en los neonatos a término a los 2 a 3 meses de edad, a los 1 a 2 meses en los neonatos pretérmino, es un proceso normal que no provoca signos de enfermedad ni requiere ningún tratamiento. Es una situación fisiológica que se supone relacionada con varios factores, entre los que están el incremento de oxigenación tisular experimentado al nacimiento, el acortamiento de la vida media de los eritrocitos y los bajos niveles de eritropoyetina.

Etiología

La anemia sintomática en el período neonatal (fig. 62-1) puede ser causada por disminución de la producción de eritrocitos, incremento de la destrucción de eritrocitos o pérdidas hemáticas.

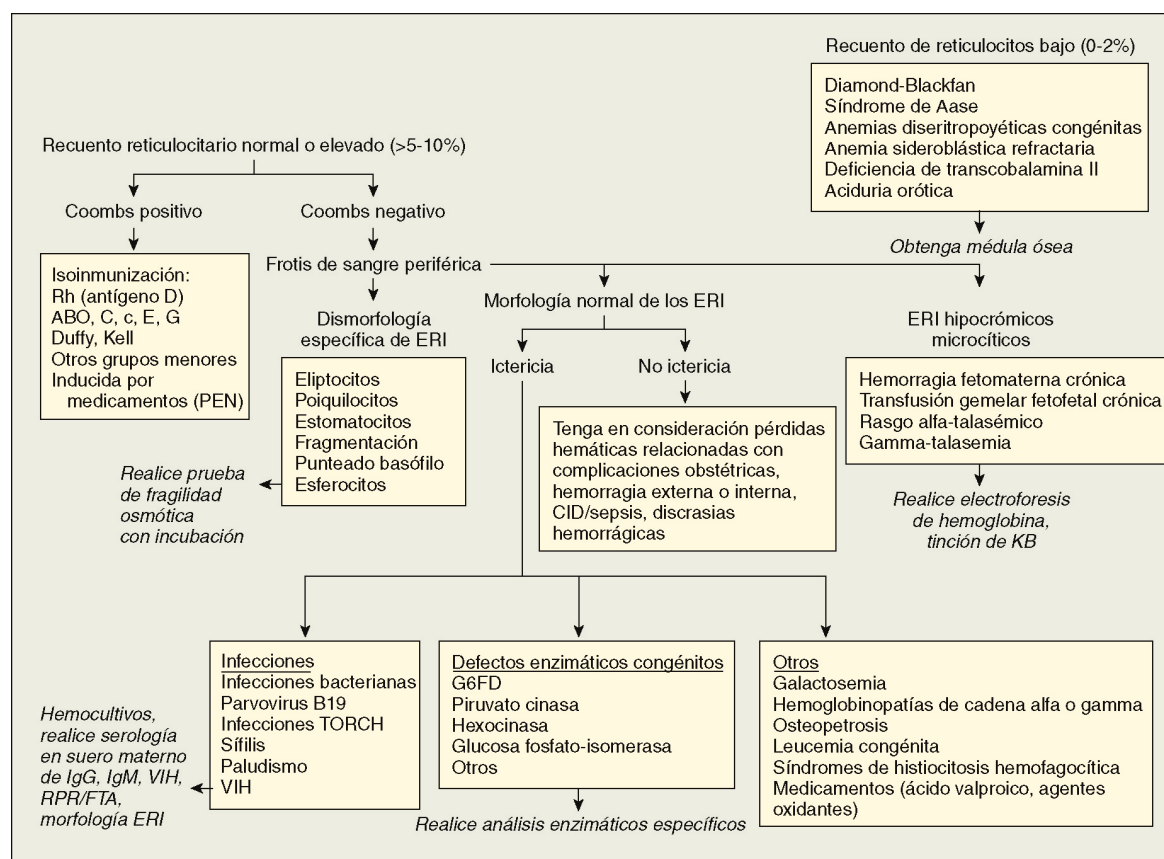


FIGURA 62-1

Diagnóstico diferencial de la anemia neonatal. El médico ha de obtener información de la familia, anamnesis materna y del trabajo de parto y parto en sí, y análisis de laboratorio, entre los que se encuentran la hemoglobina, recuento de reticulocitos, grupo sanguíneo, prueba directa de Coombs, frotis de sangre periférica, índices eritrocíticos (ERI) y concentración de bilirrubina. CID, coagulación intravascular diseminada; FTA, prueba de anticuerpos fluorescentes de treponema; G6FD, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; KB, Kleihauer-Betke; PEN, penicilina; RPR, prueba de reagentes plasmáticos rápidos. (Tomado de Ohls RK: Anemia in the neonate. In Christensen RD, editor: Hematologic Problems of the Neonate, Philadelphia, 2000, Saunders, p 162.)

Disminución de la producción de eritrocitos

La anemia causada por disminución de la producción de eritrocitos se manifiesta al nacimiento con palidez, recuento reticulocitario bajo y ausencia de precursores eritrocíticos en la médula ósea. Entre las causas potenciales de disminución de la producción de eritrocitos en el período neonatal están los síndromes de insuficiencia de la médula ósea (aplasia eritrocítica congénita [anemia de Diamond-Blackfan]), infección (infecciones congénitas virales [parvovirus, rubéola], o sepsis adquirida bacteriana o viral), deficiencias nutricionales (proteínas, hierro, folato, vitamina B₁₂) y leucemia congénita.

Incremento de la destrucción de eritrocitos

La hemólisis intrauterina de origen inmunológico puede provocar una **eritroblastosis fetal**, o bien preservar al feto y que aparezca en el neonato una **enfermedad hemolítica**. La hemólisis de los eritrocitos fetales es consecuencia de las diferencias de grupo sanguíneo entre la madre sensibilizada y el feto, que provoca la producción materna de anticuerpos IgG dirigidos contra un antígeno en las células fetales.

La **incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO** con hemólisis neonatal se desarrolla solo si la madre presenta anticuerpos IgG por una exposición previa a los antígenos A o B. Estos anticuerpos IgG atraviesan la placenta por transporte activo y afectan al feto o al neonato. La sensibilización de la madre frente a antígenos fetales puede haber ocurrido por una transfusión previa o por situaciones del embarazo que den como resultado una transferencia de eritrocitos fetales a la circulación materna, como abortos en el primer trimestre, embarazo ectópico, amniocentesis, extracción manual de placenta, procedimientos de versión (externa o interna) o embarazo normal.

La incompatibilidad ABO con sensibilización habitualmente no causa más enfermedad fetal que una anemia extremadamente leve. No obstante, puede producir **enfermedad hemolítica del neonato**, que se manifiesta por anemia e hiperbilirrubinemia importantes. Debido a que muchas madres con grupo sanguíneo O tienen anticuerpos IgG frente a A y B antes del embarazo, el primer neonato con grupo sanguíneo A o B puede ya resultar afectado. En contraste con lo que ocurre en la enfermedad por Rh, la enfermedad hemolítica ABO no se hace más grave en los embarazos subsecuentes. La hemólisis por incompatibilidad ABO es menos grave que la hemólisis en un embarazo con sensibilización Rh, debido tanto a que los anticuerpos anti-A y anti-B pueden ligarse a células no eritrocíticas cuanto a que los eritrocitos fetales tienen menos determinantes antígenos ABO que sitios Rh. Con la disminución de la incidencia de enfermedad hemolítica Rh, la incompatibilidad ABO se ha convertido en la causa más frecuente de hiperbilirrubinemia neonatal que requiere tratamiento, suponiendo generalmente alrededor del 20% de las ictericias con relevancia clínica en el neonato.

La **eritroblastosis fetal** es causada clásicamente por incompatibilidad del grupo Rh. La mayor parte de las mujeres Rh negativas no tienen anticuerpos anti-Rh en el momento de su primera gestación. El sistema de antígenos Rh consta de cinco antígenos: C, D, E, c y e; el tipo d no es antígeno. En la mayor parte de las sensibilizaciones a Rh, el antígeno D del feto sensibiliza a la madre Rh-negativa (d), provocando la producción de anticuerpos IgG durante el primer embarazo. Debido a que la mayor parte de las madres no están sensibilizadas a antígenos Rh al comienzo del embarazo, la eritroblastosis fetal

por Rh suele aparecer como enfermedad en el segundo y subsecuentes embarazos. En el primer embarazo afectado se produce una respuesta de anticuerpos a la madre, que puede detectarse durante el cribado antenatal con la prueba de Coombs y la determinación de anticuerpos anti-D. El primer neonato afectado puede no mostrar enfermedad fetal grave, y manifestarse solamente durante el período neonatal una enfermedad hemolítica, anemia e hiperbilirrubinemia. En los embarazos siguientes habrá un incremento de la gravedad de la respuesta, debido a que el comienzo de la hemólisis intrauterina se realiza antes. La anemia fetal, insuficiencia cardíaca, elevación de la presión venosa, obstrucción venosa portal e hipoalbuminemia producen una **anasarca fetal**, que se caracteriza por ascitis, derrame pleural y pericárdico, y anasarca (v. capítulo 60). El riesgo de muerte fetal es alto.

El **tratamiento** de un embarazo complicado con sensibilización Rh depende del grado de gravedad de la hemólisis, sus efectos sobre el feto y la madurez del feto en el momento en que empieza a resultar afectado. Puede evaluarse la gravedad de la hemólisis mediante la cuantificación de la bilirrubina transferida desde el feto al líquido amniótico, cuantificada mediante análisis espectrofotométrico de la densidad óptica (a 450 nm) del líquido amniótico.

Para la predicción de la gravedad de la enfermedad se han desarrollado tres zonas de densidad óptica, cuya pendiente va disminuyendo hacia el final de la gestación. La zona 3 de alta densidad óptica se asocia con hemólisis grave. Los fetos en las zonas inferiores no resultan afectados. Si la densidad óptica de la medición de bilirrubina del feto se encuentra en la zona 3 y el feto tiene madurez pulmonar suficiente determinada mediante la relación lecitina-esfingomielina, debe provocarse el parto y tratar al niño en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Si los pulmones están inmaduros y la edad gestacional del feto está entre las 22 y las 33 semanas, está indicada la realización de una transfusión intrauterina de sangre O-negativa en la vena umbilical, guiada mediante ecografía, que puede ser necesario repetir hasta que se alcance la madurez pulmonar o se detecte sufrimiento fetal. Entre las indicaciones para la transfusión intravascular fetal en fetos sensibilizados, con edades entre 22 a 32 semanas de edad gestacional, están el hematocrito fetal menor del 25 al 30%, anasarca fetal y sufrimiento fetal en un embarazo excesivamente precoz como para que el parto pueda ser inducido. La transfusión intrauterina intravascular corrige la anemia fetal, mejora los resultados de la anasarca grave y reduce la necesidad de exanguinotransfusión posnatal, pero se asocia con anemia neonatal como consecuencia de la hemólisis continuada unida a la supresión de la eritropoyesis.

Es posible realizar **prevención** de la sensibilización de madre portadora de un feto Rh-positivo mediante el tratamiento de la madre durante la gestación (>28 semanas de edad gestacional) y dentro de las primeras 72 h tras el nacimiento con inmunoglobulina anti-Rh-positivo (RhoGAM). La dosis de RhoGAM (300 µg) está basada en la capacidad de esta cantidad de anticuerpos anti-Rh-positivos de ligarse a todos los posibles eritrocitos fetales Rh-positivos que alcancen la circulación materna durante la transfusión fetomaterna al nacimiento (aproximadamente 30 ml). La RhoGAM puede ligarse a los eritrocitos fetales Rh-positivos o interferir con la producción materna de anticuerpos anti-Rh-positivos por otros mecanismos desconocidos. La RhoGAM solo resulta efectiva para la prevención de la sensibilización por antígeno D. Otros antígenos de grupo sanguíneo que pueden causar anasarca y eritroblastosis son Rh C, E, Kell y Duffy. La aloinmunidad anti-Kell produce niveles más bajos de bilirrubina amniótica y un

recuento reticulocitario también más bajo, debido a que, además de producir hemólisis, inhibe la eritropoyesis.

Entre las causas no inmunitarias de hemólisis neonatal están las deficiencias enzimáticas de la vía de Embden-Meyerhof en los eritrocitos, como las deficiencias de piruvato cinasa y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Las enfermedades de la membrana de los eritrocitos son otro motivo de hemólisis no inmunitaria. La esferocitosis hereditaria se transmite como forma autosómica recesiva grave o como forma autosómica dominante menos grave, y es causada por la deficiencia de espectrina, una proteína de la membrana de los eritrocitos. Las hemoglobinopatías, como la talasemia, son otra causa de hemólisis de mecanismo no inmunológico.

Pérdida hemática

La anemia debida a pérdida hemática al nacimiento se manifiesta con dos patrones de presentación, dependiendo de la rapidez de la pérdida hemática. La **hemorragia aguda** tras una pérdida hemática fetomaternal, ruptura de cordón umbilical, placenta previa o hemorragia interna (hematoma hepático o esplénico; retroperitoneal) se caracteriza por palidez, disminución de pulsos periféricos y shock. No existen signos de hematopoyesis extramedular ni de hepatoesplenomegalia. El contenido de hemoglobina y los niveles de hierro sérico inicialmente son normales, pero los niveles de hemoglobina descienden posteriormente en las siguientes 24 h. Los neonatos con **hemorragia crónica** causada por hemorragia fetomaternal crónica o transfusión gemelar fetofetal se manifiestan con marcada palidez, insuficiencia cardíaca, hepatoesplenomegalia con o sin anasarca fetal, bajos niveles de hemoglobina al nacimiento, frotis sanguíneo con microcitosis e hipocromía y disminución del almacenamiento sérico de hierro. En el 50 al 75% de todos los embarazos aparecen hemorragias fetomaternas, con pérdidas fetales de sangre entre 1 y 50 ml; la mayor parte de las pérdidas hemáticas son de 1 ml o menos, 1 de cada 400 es de aproximadamente 30 ml, y 1 de cada 2.000 de aproximadamente 100 ml.

El diagnóstico de hemorragia fetomaternal se confirma mediante la prueba de elución ácida de Kleihauer-Betke. En un frotis de sangre periférica materna pueden observarse y contarse los eritrocitos fetales rosados, debido a que la hemoglobina fetal es resistente a la elución ácida; la hemoglobina adulta es fluida, dejando descoloridas las células maternas (pacientes con drepanocitosis o persistencia hereditaria de hemoglobina fetal pueden presentar resultados falsos positivos y la incompatibilidad ABO puede producir resultados falsos negativos).

Diagnóstico y tratamiento

La hemólisis intrauterina, independientemente de la causa, puede producir un espectro de manifestaciones clínicas al nacimiento. Cuadros graves de eritroblastosis fetal con anasarca, insuficiencia cardíaca y edema pulmonar pueden producir una inadecuada ventilación al nacimiento, dando lugar a asfixia. Los neonatos afectados por hemólisis intrauterina presentan hepatoesplenomegalia y palidez, y desarrollan ictericia durante las primeras 24 h de vida. Los neonatos menos afectados manifiestan palidez y hepatoesplenomegalia al nacimiento y desarrollan ictericia posteriormente. Los pacientes con incompatibilidad ABO con frecuencia están asintomáticos y no muestran ningún signo al nacimiento; en las primeras 24 a 72 h de vida desarrollan anemia leve con ictericia.

Debido a que la anasarca, anemia o ictericia pueden ser secundarias a muy diversas causas de hemólisis, en todos los

pacientes en los que se sospeche hemólisis ha de realizarse una evaluación con pruebas complementarias. En todos los lactantes con hemólisis ha de realizarse un hemograma completo, frotis de sangre, recuento reticulocitario, evaluación del grupo sanguíneo y prueba de Coombs directa (para determinar la presencia de eritrocitos recubiertos de anticuerpos). En hemólisis isoimmune son esperables bajos niveles de hemoglobina, reticulocitosis y un frotis sanguíneo caracterizado por policromasia y anisocitosis. En la incompatibilidad ABO se observan con frecuencia esferocitos. La determinación del grupo sanguíneo y la prueba de Coombs identifican los antígenos y anticuerpos responsables en los casos de hemólisis con mediadores inmunológicos.

En ausencia de una prueba de Coombs positiva y de diferencias entre los grupos sanguíneos de la madre y el feto, han de tenerse en consideración otras causas no inmunológicas de hemólisis. Deben realizarse análisis enzimático de los eritrocitos, electroforesis de hemoglobinas o pruebas de membrana de los eritrocitos (fragilidad osmótica, prueba de espectrina). La hemorragia interna se asocia también con anemia, reticulocitosis e ictericia cuando la hemorragia se reabsorbe; puede estar indicada la realización de una evaluación ecográfica de cerebro, hígado, bazo o glándulas suprarrenales cuando se sospecha una hemólisis no immune. El shock es más típico de pacientes con hemorragia interna, mientras que en pacientes con enfermedades hemolíticas con anemia grave puede presentarse insuficiencia cardíaca. Ha de incluirse una prueba de Kleihauer-Betke para valorar la posibilidad de una hemorragia fetomaternal.

El **tratamiento** de la anemia neonatal *sintomática* es la transfusión con un concentrado de hematíes, previas pruebas cruzadas. Si existe hemólisis immune, las células que deben ser transfundidas deben cruzarse frente al plasma materno y neonatal. La pérdida aguda de volumen puede precisar una reanimación con productos diferentes a los hemoderivados, como suero salino si la sangre no resulta accesible; subsecuentemente, puede administrarse un concentrado de hematíes. Para corregir la anemia y cualquier déficit de volumen sanguíneo mantenido, deben ser suficientes con 10 a 15 ml/kg de concentrado de hematíes. A los neonatos citomegalovirus-seronegativos debe administrárseles sangre citomegalovirus-seronegativa, y deben irradiarse todos los hemoderivados para reducir el riesgo de enfermedad injerto-contrareceptor; debe realizarse cribado de la sangre frente a VIH, hepatitis B y C, y sífilis. La eritropoyetina recombinante puede mejorar el hematocrito de neonatos con anemia hiporregenerativa después de transfusión intrauterina.

HIPERBILIRRUBINEMIA

La enfermedad hemolítica del neonato es una causa frecuente de ictericia neonatal. Sin embargo, debido a la inmadurez de las vías metabólicas de la bilirrubina, muchos neonatos sin evidencia de hemólisis presentan ictericia.

La bilirrubina se produce por el catabolismo de la hemoglobina en el sistema reticuloendotelial. El anillo tetrapirrólico del hemo es escindido por una hemooxigenasa, produciendo cantidades equivalentes de biliverdina y monóxido de carbono. Debido a que no existe ninguna otra fuente biológica de monóxido de carbono, la excreción de este gas es estequiométricamente idéntica a la producción de biliverdina. La biliverdina es convertida en bilirrubina por la biliverdina reductasa. Un gramo de hemoglobina produce 35 mg de bilirrubina. El resto de fuentes de bilirrubina, diferentes de la hemoglobina circulante, representan el 20% de la producción de bilirrubina; entre

esas fuentes están la producción ineficiente de hemoglobina (cortocircuito) y la lisis de precursores celulares en la médula ósea. En comparación con los adultos, los neonatos tienen una producción de bilirrubina dos a tres veces mayor (6 a 10 mg/kg/24 h frente a 3 mg/kg/24 h). Este incremento de producción es causado en parte por una masa eritrocítica incrementada (mayor hematocrito) y por un acortamiento de la vida media de los eritrocitos de 70 a 90 días, en comparación con la vida media de 120 días en los adultos.

La bilirrubina producida tras el catabolismo de la hemoglobina es liposoluble y no conjugada, y reacciona como reactante indirecto en la prueba de van den Bergh. La bilirrubina indirecta no conjugada es tóxica para el sistema nervioso central e insoluble en agua, lo que limita su excreción. La bilirrubina no conjugada se liga a la albúmina en sitios de ligadura específica para la bilirrubina; 1 g de albúmina liga 8,5 mg de bilirrubina en un neonato. Si el sitio de ligadura se satura o existen compuestos competitivos para ese sitio que desplazan la bilirrubina ligada, la bilirrubina libre se convierte en disponible para penetrar en el sistema nervioso central. Ácidos orgánicos, como los ácidos grasos libres, y medicamentos, como el sulfisoxazol, pueden desplazar la bilirrubina de su sitio de ligadura con la albúmina.

La bilirrubina se disocia de la albúmina en el hepatocito y se liga a una proteína citoplasmática hepática Y (ligandina). La conjugación hepática genera la producción de diglucurónido de bilirrubina, que es soluble en agua y susceptible de excreción biliar y renal. La enzima glucuronosil-transferasa representa el escalón limitante para la conjugación de bilirrubina. Las concentraciones de ligandina y glucuronosil-transferasa son menores en los neonatos, especialmente en los neonatos prematuros, que en los niños mayores.

La bilirrubina conjugada presenta reacción directa en la prueba de van den Bergh. La mayor parte de la bilirrubina conjugada es excretada, a través de la bilis, al intestino delgado y eliminada en las heces. No obstante, una parte de la bilirrubina puede hidrolizarse de nuevo a su fracción no conjugada por acción de la glucuronidasa intestinal y puede ser reabsorbida (recirculación enterohepática). Además, las bacterias del intestino neonatal convierten la bilirrubina en urobilinógeno y estercobilinógeno, que son excretados por la orina y las heces y que, habitualmente, limitan la reabsorción de bilirrubina. Un retraso en la eliminación del meconio, que contiene bilirrubina, puede también contribuir a la recirculación enterohepática de bilirrubina.

La bilirrubina es producida en el interior del útero tanto por el feto normal como por los fetos afectados de eritroblastosis fetal. La bilirrubina fetal indirecta, no conjugada, liposoluble, es transferida a través de la placenta y es conjugada por las enzimas hepáticas maternas. La placenta es impermeable a la bilirrubina conjugada hidrosoluble. En presencia de hemólisis grave, los niveles de bilirrubina fetal son solo levemente elevados, pero pueden incrementarse cuando la hemólisis produce estancamiento de bilis fetal espesa e hiperbilirrubinemia conjugada. La hiperbilirrubinemia materna indirecta (no así la directa) también puede incrementar los niveles de bilirrubina fetal.

Etiología de la hiperbilirrubinemia indirecta no conjugada

La **ictericia fisiológica** es una causa frecuente de hiperbilirrubinemia en el neonato. Es un diagnóstico de exclusión, que se realiza tras una cuidadosa evaluación para descartar causas más graves de ictericia, como hemólisis, infección y enfermedades

metabólicas. La ictericia fisiológica es consecuencia de muchos factores, que son características fisiológicas normales del neonato: producción incrementada de bilirrubina, como resultado de una masa eritrocítica incrementada, acortamiento de la vida media de los eritrocitos, inmadurez hepática de ligandina y glucuronosil-transferasa. La ictericia fisiológica puede estar exacerbada en lactantes con ancestros griegos y asiáticos.

El patrón clínico de la ictericia fisiológica en neonatos a término incluye un nivel máximo de bilirrubina indirecta no superior a 12 mg/dl al tercer día de vida. En neonatos prematuros, el nivel máximo es más alto (15 mg/dl) y aparece más tarde (5.º día). El nivel máximo de bilirrubina indirecta durante la ictericia fisiológica puede ser mayor en lactantes alimentados con lactancia materna que en los que lo hacen con leche artificial (15 a 17 mg/dl frente a 12 mg/dl). Estos niveles más elevados son causados parcialmente por una disminución de la ingesta líquida de los lactantes alimentados con lactancia natural. Una ictericia es no fisiológica o patológica si existe evidencias clínicas al 5.º día de vida, si los niveles de bilirrubina se elevan más de 0,5 mg/dl/h, si el nivel máximo de bilirrubina es superior a 13 mg/dl en neonatos a término, si la fracción directa de la bilirrubina es superior a 1,5 mg/dl o si existen hepatoesplenomegalia y anemia.

El **síndrome de Crigler-Najjar** es una deficiencia permanente de glucuronosil-transferasa, grave, rara, autosómica recesiva, que provoca hiperbilirrubinemia indirecta grave. El tipo II es sensible a la inducción enzimática por fenobarbital, produciendo un incremento de actividad enzimática y una reducción de los niveles de bilirrubina. El tipo I es resistente al fenobarbital y se manifiesta como una hiperbilirrubinemia indirecta persistente, que con frecuencia conlleva ictericia nuclear. La enfermedad de Gilbert está causada por una mutación en la región promotora de la glucuronosil-transferasa y provoca una hiperbilirrubinemia indirecta leve. Si coexiste otro factor generador de ictericia (hemólisis), puede desarrollarse una ictericia más grave.

La **ictericia por lactancia materna** puede asociarse con hiperbilirrubinemia no jugada sin evidencia de hemólisis durante la primera a segunda semana de vida. Los niveles de bilirrubina raramente superan los 20 mg/dl. La interrupción de la lactancia materna durante 1 o 2 días reduce rápidamente los niveles de bilirrubina, que no se incrementan significativamente una vez reanudada la lactancia materna. La leche de madre puede contener un inhibidor de la conjugación de la bilirrubina o incrementar la recirculación enterohepática de bilirrubina debido a la presencia de glucuronidasa en la leche de madre.

La **ictericia durante el primer día de vida** es siempre patológica y se debe prestar atención inmediata al establecimiento de su causa. Un comienzo precoz es consecuencia de hemólisis, hemorragia interna (cefalohematoma, hematoma hepático o esplénico) o infección (tabla 62-1). La infección también se asocia con frecuencia con bilirrubina directa provocada por infecciones perinatales congénitas o sepsis bacteriana.

La ictericia se observa físicamente en los neonatos cuando los niveles de bilirrubina alcanzan los 5 a 10 mg/dl (frente a los 2 mg/dl con que ya se observa en los adultos). Cuando se aprecia ictericia, ha de realizarse un análisis de laboratorio de la hiperbilirrubinemia que incluirá la medición de bilirrubina total para determinar la magnitud de la hiperbilirrubinemia. En neonatos a término, los niveles de bilirrubina superiores a 5 mg/dl durante el primer día de vida o superiores a 13 mg/dl posteriormente hacen necesaria una mayor evaluación con medición de los niveles de bilirrubina indirecta y directa, grupo sanguíneo, prueba de Coombs, hemograma completo, frotis sanguíneo y recuento de reticulocitos. Estas pruebas han de

TABLA 62-1 Etiología de la hiperbilirrubinemia no conjugada

	Hemólisis presente	Hemólisis ausente
Frecuentes	<i>Incompatibilidad de grupo sanguíneo:</i> ABO, Rh, Kell, Duffy Infección	Ictericia fisiológica, ictericia por lactancia materna, hemorragia interna, policitemia, hijo de madre diabética
Raras	<i>Defectos enzimáticos de los eritrocitos:</i> glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, piruvato cinasa <i>Enfermedades de la membrana de los eritrocitos:</i> esferocitosis, ovalocitosis <i>Hemoglobinopatía:</i> talasemia	Mutaciones de la enzima glucuronosil-transferasa (síndrome de Crigler-Najjar, enfermedad de Gilbert), estenosis crónica, hipotiroidismo, trombocitopenia inmune

realizarse antes del tratamiento de la hiperbilirrubinemia con fototerapia o con exanguinotransfusión. En ausencia de hemólisis o evidencia de cualquier otra causa frecuente o rara de hiperbilirrubinemia indirecta no hemolítica, el diagnóstico será ictericia fisiológica o por lactancia materna. La ictericia que se presenta después de las 2 semanas de vida es patológica y sugiere una hiperbilirrubinemia directa.

Etiología de la hiperbilirrubinemia directa conjugada

La hiperbilirrubinemia directa (definida como niveles de bilirrubina directa >2 mg/dl o >20% del total de bilirrubina) nunca es fisiológica y debe siempre ser evaluada cuidadosamente en las distintas categorías diagnósticas (tabla 62-2). La bilirrubina directa (compuesta en su mayor parte por bilirrubina conjugada) no es neurotóxica para el lactante, pero traduce una enfermedad subyacente grave que afecta a colestasis o a lesión hepatocelular. La evaluación diagnóstica de los pacientes con hiperbilirrubinemia directa abarca la determinación de niveles de enzimas hepáticas (aspartato aminotransferasa, fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa y γ -glutamil transpeptidasa), hemocultivos bacterianos y virales, pruebas de cribado metabólico, ecografía hepática, prueba de cloro en sudor y, ocasionalmente, biopsia hepática. Adicionalmente, la presencia de orina oscura y heces grisáceas (acólicas) junto con ictericia después de la segunda semana de vida sugieren fuertemente la presencia de una atresia biliar. El tratamiento de las enfermedades manifestadas por bilirrubinemia directa es específico para cada una de las enfermedades enumeradas en la tabla 62-2. Estas enfermedades no son sensibles a la fototerapia ni la exanguinotransfusión.

Ictericia nuclear (encefalopatía bilirrubínica)

La fracción de bilirrubina indirecta, no conjugada, liposoluble, resulta tóxica para el sistema nervioso central en desarrollo, especialmente cuando las concentraciones de bilirrubina indirecta son altas y exceden a la capacidad de ligadura de la albúmina. Se produce ictericia nuclear cuando la bilirrubina indirecta se deposita en las células cerebrales y altera la función y metabolismo neuronal, especialmente en los ganglios de la base. La bilirrubina indirecta puede cruzar la barrera hematoencefálica debido a su liposolubilidad. Otras teorías proponen que es una ruptura de la barrera hematoencefálica la que permite la entrada de complejos bilirrubina-albúmina o bilirrubina libre-ácidos grasos.

Habitualmente se aprecia ictericia nuclear cuando los niveles de bilirrubina son excesivamente altos para la edad gestacional. No se desarrolla habitualmente en neonatos a término

TABLA 62-2 Etiología de la hiperbilirrubinemia conjugada

FRECUENTES
Colestasis por exceso de alimentación
Infección por CMV
Otras infecciones congénitas perinatales (TORCH)
Bilis espesa por hemólisis prolongada
Hepatitis neonatal
Sepsis
INFRECENTES
Infarto hepático
Errores innatos del metabolismo (galactosemia, tirosinemia)
Fibrosis quística
Atresia biliar
Quiste de colédoco
Deficiencia de α_1 -antitripsina
Enfermedad por almacenamiento neonatal de hierro
Síndrome de Alagille (displasia arteriohepática)
Enfermedad de Byler
CMV, citomegalovirus; TORCH, toxoplasmosis, otras, rubéola, citomegalovirus, herpes simple.

cuando los niveles de bilirrubina son inferiores a 20 a 25 mg/dl, pero su incidencia se incrementa cuando los niveles séricos de bilirrubina están por encima de 25 mg/dl. La ictericia nuclear puede aparecer con niveles de bilirrubina inferiores a 20 mg/dl en presencia de sepsis, meningitis, hemólisis, asfisia, hipoxia, hipotermia, hipoglucemia, desplazamiento de la bilirrubina por medicamentos (sulfamidas) y prematuridad. Otros riesgos de ictericia nuclear en lactantes a término son hemólisis, ictericia que aparece en las primeras 24 h de vida, y diagnóstico retrasado de hiperbilirrubinemia. Se ha apreciado desarrollo de ictericia nuclear en neonatos extremadamente inmaduros de menos de 1.000 g con niveles de bilirrubina inferiores a 10 mg/dl, debido a una mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica asociada con la prematuridad.

Las primeras manifestaciones clínicas de la ictericia nuclear son letargo, hipotonía, irritabilidad, respuesta débil de Moro y dificultad para la alimentación. Pueden estar también presentes llanto de tono agudo y vómitos. Los signos más precoces aparecen después del cuarto día de vida. Los signos posteriores incluyen abombamiento de la fontanela, postura en opistótonos, hemorragia pulmonar, fiebre, hipertonia, parálisis para la mirada superior y convulsiones. Los lactantes con casos graves de ictericia nuclear fallecen durante el período neonatal. En los lactantes que sobreviven, se resuelve la espasticidad, pero pueden

manifestar posteriormente secuelas permanentes, como sordera nerviosa, parálisis cerebral coreoatetósica, retraso mental, displasia del esmalte y decoloración de los dientes. Puede prevenirse la presentación de ictericia nuclear evitando los niveles excesivamente altos de bilirrubina indirecta, así como las situaciones o medicamentos que pueden desplazar la bilirrubina de la albúmina. Los signos precoces de ictericia nuclear ocasionalmente pueden ser reversibles si se instaura inmediatamente una exanguinotransfusión (v. a continuación).

Tratamiento de la hiperbilirrubinemia indirecta

La **fototerapia** es un método efectivo y seguro para la reducción de los niveles de bilirrubina indirecta, especialmente cuando se inicia antes de la elevación de la bilirrubina a niveles asociados con ictericia nuclear. En neonatos a término, se comienza la fototerapia cuando los niveles de bilirrubina indirecta están entre 16 y 18 mg/dl. En los neonatos prematuros, la fototerapia se inicia con niveles de bilirrubina más bajos, para evitar que la bilirrubina alcance concentraciones altas que hagan precisa la exanguinotransfusión. Tanto la luz azul como la blanca resultan efectivas para la reducción de los niveles de bilirrubina.

Bajo los efectos de la luz de fototerapia, con irradiación máxima en las longitudes de onda 425 a 475 nm, la bilirrubina se transforma en isómeros hidrosolubles y fáciles de excretar. La bilirrubina no conjugada (IX) presenta una configuración 4Z, 15Z. La fototerapia causa una reacción fotoquímica, produciendo el isómero más hidrosoluble 4Z, 15E de la bilirrubina IX. Este isómero puede excretarse fácilmente, realizando un cortocircuito del sistema de conjugación hepática. Otra reacción fotoquímica da lugar a la rápida producción de lumirrubina, un isómero aún más hidrosoluble que el mencionado arriba, que no resulta espontáneamente revertido a bilirrubina nativa no conjugada y que puede excretarse por la orina.

Entre las complicaciones de la fototerapia están el incremento de pérdida insensible de agua, diarrea y deshidratación. Otros problemas adicionales son la erupción cutánea maculopapulosa rojiza, letargo, enmascaramiento de la cianosis, obstrucción nasal por el antifaz de protección ocular y potencial lesión retiniana. Puede aparecer bronceado de la piel en lactantes con hiperbilirrubinemia indirecta. Los lactantes con enfermedad hemolítica del neonato leve pueden, ocasionalmente, ser tratados con éxito con fototerapia para la hiperbilirrubinemia, pero debe prestarse especial cuidado en el seguimiento de estos lactantes para vigilar la aparición posterior de anemia por hemólisis continuada.

La **exanguinotransfusión** se reserva habitualmente para neonatos con niveles peligrosamente altos de bilirrubina indirecta que presentan riesgo de ictericia nuclear. Como regla general, un nivel de 20 mg/dl de bilirrubina indirecta es la *cifra de exanguino* para un lactante *con hemólisis* que pese más de 2.000 g. Los lactantes asintomáticos con ictericia fisiológica o por lactancia materna pueden no requerir exanguinotransfusión, salvo que los niveles de bilirrubina indirecta superen los 25 mg/dl. Los niveles de bilirrubina indirecta para exanguinotransfusión para otros lactantes pueden estimarse calculando el 10% del peso al nacer en gramos: el nivel para un lactante que pese 1.500 g será 15 mg/dl. Los lactantes con peso inferior a 1.000 g habitualmente no requieren exanguinotransfusión hasta que sus niveles de bilirrubina exceden los 10 mg/dl.

La exanguinotransfusión se realiza habitualmente a través de un catéter colocado a través de la vena umbilical en vena

cava, en la confluencia de la vena umbilical y el sistema portal, si se obtiene flujo libre. El nivel de bilirrubina sérica inmediatamente después de la exanguinotransfusión disminuye a niveles de alrededor de la mitad de los que existían al comienzo de la misma; los niveles vuelven a subir a las 6 a 8 h como resultado de la hemólisis continua y de la redistribución de bilirrubina procedente de depósitos tisulares.

Entre las **complicaciones** de la exanguinotransfusión están problemas relacionados con la sangre (reacciones a la transfusión, inestabilidad metabólica o infección), con el catéter (perforación vascular o hemorragia) o con el procedimiento (hipotensión o enterocolitis necrosante [ECN]). Entre las complicaciones inhabituales están la trombocitopenia y la reacción injerto-contrareceptor. La continuación con la fototerapia puede reducir la necesidad de exanguinotransfusiones posteriores.

Policitemia (síndrome de hiperviscosidad)

La policitemia es un hematocrito excesivamente alto ($\geq 65\%$) y provoca hiperviscosidad, que produce síntomas relacionados con estancamiento vascular, hipoperfusión e isquemia. Cuando el hematocrito se incrementa desde el 40 al 60%, existe un pequeño incremento de viscosidad de la sangre. Cuando el hematocrito central se incrementa por encima del 65%, la viscosidad de la sangre comienza a incrementarse de manera marcada y aparecen los síntomas. Los eritrocitos neonatales resultan menos filtrables y deformables que los de los adultos, lo que contribuye a una mayor viscosidad. Se observa un hematocrito venoso central del 65% o mayor en el 3 al 5% de los neonatos. Los lactantes con especial riesgo de policitemia son los nacidos a término y posttérmino pequeños para su edad gestacional, hijos de madre diabética, neonatos con pinzamiento retrasado del cordón umbilical, lactantes con hipotiroidismo neonatal, síndrome adrenogenital, trisomía 13, trisomía 18, trisomía 21, síndrome de transfusión gemelar fetofetal (receptor) y síndrome de Beckwith-Wiedemann. En algunos lactantes, la policitemia puede ser compensatoria de períodos prolongados de hipoxia fetal causada por insuficiencia placentaria; estos lactantes presentan niveles incrementados de eritropoyetina al nacimiento.

Los pacientes policitémicos aparecen pletóricos o rubicundos y pueden desarrollar acrocianosis. Los síntomas son producto del incremento de masa eritrocítica y del compromiso vascular. Convulsiones, letargo e irritabilidad reflejan anomalías en la microcirculación cerebral, mientras que la hiperbilirrubinemia puede reflejar una circulación hepática pobre o el incremento de cantidad de hemoglobina que está siendo fraccionada a bilirrubina. Entre los problemas adicionales están la dificultad respiratoria y la hipertensión pulmonar primaria del neonato (HPPN), resultado en parte de la resistencia vascular pulmonar elevada. La radiografía de tórax revela frecuentemente cardiomegalia, dibujo vascular incrementado, derrame pleural y edema intersticial. Otros problemas asociados son ECN, hipoglucemia, trombocitopenia, priapismo, infarto testicular, hemiplejía cerebrovascular e intolerancia a la alimentación. Muchas de estas complicaciones están también relacionadas con el problema primario asociado con la policitemia (los lactantes pequeños para la edad gestacional presentan riesgo de hipoglucemia e HPPN tras períodos de hipoxia intrauterina).

Las secuelas a largo plazo de la policitemia neonatal están relacionadas con anomalías del neurodesarrollo, que pueden prevenirse mediante el tratamiento de los niños sintomáticos con exanguinotransfusión parcial tras el nacimiento. Una exanguinotransfusión parcial elimina sangre completa y la

reemplaza con suero salino normal. La ecuación utilizada para calcular el volumen de intercambio se basa en el hematocrito en sangre venosa central, ya que los hematocritos periféricos pueden estar falsamente elevados:

$$\text{Volumen de intercambio (ml)} = \frac{[\text{volumen de sangre} \times (\text{hematocrito observado} - \text{hematocrito deseado})]}{\text{hematocrito observado}}$$

El hematocrito deseado es el 50% y el volumen de sangre 85 ml/kg.

ENFERMEDADES DE LA COAGULACIÓN

Las enfermedades de la coagulación son frecuentes en el período neonatal. Las hemorragias durante este período pueden ser consecuencia de traumatismos, deficiencia hereditaria permanente de factores de la coagulación, deficiencias transitorias de factores dependientes de la vitamina K, enfermedades de las plaquetas y coagulación intravascular diseminada (CID) observada en neonatos graves con shock por hipoxia. La trombosis es también un problema potencial en neonatos, debido a los niveles circulantes evolutivamente bajos de antitrombina III, proteína C (una proteína dependiente de la vitamina K que inhibe los factores VIII y V) y del sistema fibrinolítico.

Los factores de la coagulación no atraviesan la placenta hasta el feto, por lo que los neonatos tienen unos niveles relativamente bajos de los factores dependientes de la vitamina K: II, VII, IX y X. Los factores de contacto XI y XII, precalcireína y cininógeno son también más bajos en neonatos que en adultos. Fibrinógeno (factor I); niveles plasmáticos de los factores V, VIII y XIII, y recuento de plaquetas están dentro de los valores normales para adultos.

Debido a la deficiencia, relativa y transitoria, de los factores de contacto y de los dependientes de la vitamina K, el *tiempo parcial de tromboplastina* (TPT), dependiente de los factores XII, IX, VIII, X, V, II y I, está prolongado en el período neonatal. Los neonatos pretérmino tienen una prolongación más marcada del TPT (50 a 80 s) si se compara con el de los neonatos a término (35 a 50 s) y con lactantes mayores, más maduros (25 a 35 s). La administración de heparina y la presencia de CID, hemofilia y deficiencia grave de vitamina K prolongan el TPT.

El *tiempo de protrombina* (TP), dependiente de los factores VII, X, V, II y I, es la prueba más sensible para la deficiencia de vitamina K. El TP está solo ligeramente prolongado en los lactantes a término (13 a 20 s) si se compara con los lactantes pretérmino (13 a 21 s) y los pacientes más maduros (12 a 14 s). Ocurre una prolongación anormal del TP en deficiencia de vitamina K, lesión hepática y CID. Los niveles de *fibrinógeno* y de *productos de degradación de la fibrina* son similares en neonatos y en adultos. El *tiempo de hemorragia*, reflejo del número y función plaquetaria, es normal durante el período neonatal en ausencia de tratamiento materno con salicilato.

La *vitamina K* es un cofactor necesario para la carboxilación del glutamato de los precursores proteínicos, convirtiéndolos en los factores de la coagulación más activos II, VII, IX y X; el ácido γ -carboxiglutámico liga calcio, que resulta necesario para la inmediata activación de los factores durante la hemorragia. No existe ninguna deficiencia congénita de la síntesis hepática de estas proteínas precursoras, pero, en ausencia de vitamina K, no resulta posible su conversión en factores activos. Los niveles de *proteína inducida por la ausencia de vitamina K* están incrementados en la deficiencia de vitamina K y resultan un marcador diagnóstico útil; la administración de vita-

mina K corrige rápidamente los defectos de la coagulación y reduce la proteína inducida por la ausencia de vitamina K a niveles indetectables.

Aunque la mayor parte de los neonatos nacen con niveles reducidos de factores dependientes de vitamina K, solo raramente se desarrollan complicaciones hemorrágicas. Los lactantes con riesgo de **enfermedad hemorrágica del neonato** son los que presentan la deficiencia más profunda de factores dependientes de vitamina K y en los que esos factores disminuyen aún más tras el nacimiento. Debido a que la lactancia materna es una fuente escasa de vitamina K, los niños alimentados con leche de madre tienen riesgo incrementado de hemorragia, que habitualmente ocurre entre los días 3 y 7 de vida. La hemorragia habitualmente aparece en el cordón umbilical, lugar de circuncisión, intestino, cuero cabelludo, mucosa y piel, pero una hemorragia interna puede poner al lactante en riesgo de complicaciones fatales, como una hemorragia intracranial.

La hemorragia del primer día de vida, como consecuencia de una deficiencia de factores dependientes de vitamina K, se asocia con frecuencia con la administración a la madre de medicamentos que afectan al metabolismo de la vitamina K en el neonato. Este patrón de hemorragia precoz ha sido observado en madres tratadas con warfarina o antibióticos (p. ej., isoniácida o rifampicina) y en lactantes de madres que han recibido fenobarbital y fenitoína. La hemorragia puede aparecer también 1 a 3 meses después del nacimiento, especialmente en niños con lactancia materna. La deficiencia de vitamina K en niños lactados naturalmente debe también elevar la sospecha acerca de la posibilidad de una malabsorción de vitamina K debida a fibrosis quística, atresia biliar, hepatitis o supresión antibiótica de las bacterias del colon que producen vitamina K.

Puede realizarse **prevención** de la hemorragia asociada con deficiencia de vitamina K mediante la administración de vitamina K a todos los neonatos en el momento del nacimiento. Antes de la administración rutinaria de vitamina K, del 1 al 2% de todos los neonatos presentaban enfermedad hemorrágica del neonato. Una dosis intramuscular (1 mg) de vitamina K previene la hemorragia por deficiencia de vitamina K. El **tratamiento** de una hemorragia secundaria a deficiencia de vitamina K implica la administración intravenosa de 1 mg de vitamina K. En casos graves, cuando la hemorragia puede poner en riesgo la vida, puede también administrarse plasma fresco congelado. Pueden necesitarse dosis inusualmente altas de vitamina K en enfermedades hepáticas y en tratamientos maternos con warfarina y anticonvulsivos.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico diferencial de las enfermedades hemorrágicas

Las enfermedades hemorrágicas en el neonato pueden asociarse con hemorragia cutánea, como el cefalohematoma, hemorragia subgaleal, equimosis y petequias. Las petequias faciales son frecuentes en los niños nacidos con presentación de vértice, con o sin circulares de cordón, y habitualmente carecen de significación clínica. Puede aparecer hemorragia mucosa en forma de hematemesis, melena o epistaxis. Las hemorragias internas provocan una disfunción específica del órgano, como las convulsiones que acompañan a la hemorragia intracranial. Son también frecuentes las hemorragias que acompañan a venopunciones o pinchazos en el talón, lugar de la circuncisión o cordón umbilical.

El diagnóstico diferencial depende parcialmente de las circunstancias clínicas asociadas con la hemorragia. En un **neonato grave**, el diagnóstico diferencial debe incluir CID, insuficiencia hepática y trombocitopenia. La trombocitopenia en un neonato grave puede ser secundaria al consumo por atrapamiento de plaquetas en un hemangioma (**síndrome de Kasabach-Merritt**) o asociada con infecciones perinatales, congénitas o bacterianas; ECN; endocarditis trombótica; HPPN; acidemia orgánica; preeclampsia materna, o asfixia. La trombocitopenia puede también deberse a desaparición periférica de plaquetas consecutiva a una exanguinotransfusión. El tratamiento de un niño grave con trombocitopenia debe dirigirse a la enfermedad subyacente, suplementado con infusión de plaquetas, sangre o ambas.

La etiología de la CID en neonatos incluye hipoxia, hipotensión, asfixia, sepsis bacteriana o viral, ECN, muerte intrauterina de un gemelo, hemangioma cavernoso, anasarca no inmunitaria, lesión neonatal por frío, neoplasia neonatal y enfermedad hepática. El tratamiento de la CID debe enfocarse fundamentalmente al tratamiento de la enfermedad iniciadora o subyacente. El tratamiento de soporte de la coagulopatía de consumo implica transfusión de plaquetas y reemplazamiento de factores con plasma fresco congelado. La heparina y el concentrado de factor C deben reservarse para los neonatos con CID que presenten también trombosis.

Una alteración de la hemostasia en un niño con buen estado no se asocia con enfermedades sistémicas del neonato, pero refleja una deficiencia de factores de la coagulación o de plaquetas. La hemofilia se asocia inicialmente con hemorragia cutánea mucosa sin enfermedad sistémica aparente. Si la hemorragia continúa, se desarrolla shock hipovolémico. La hemorragia en cerebro, hígado o bazo puede provocar signos específicos de los órganos y shock.

En un **niño con buen estado**, la trombocitopenia puede ser parte de un síndrome como el síndrome de la anemia de Fanconi (que implica hipoplasia y aplasia del dedo gordo), síndrome de aplasia radial-trombocitopenia (con pulgares presentes), o síndrome de Wiskott-Aldrich. Diversos medicamentos de uso materno pueden reducir la cifra neonatal de plaquetas, produciendo otros efectos adversos. Entre estos medicamentos están las sulfonamidas, quinidina, quinina y diuréticos tiacídicos.

Las causas más frecuentes de trombocitopenia en niños que se encuentran bien son la trombocitopenia isoimmune transitoria y la trombocitopenia neonatal transitoria en niños sanos nacidos de madres con púrpura trombocitopénica idiopática (PTI). La **trombocitopenia isoimmune** es causada por anticuerpos antiplaquetarios producidos por madres HPA1-negativas tras ser sensibilizadas por el antígeno plaquetario paterno específico expresado en las plaquetas fetales (HPA-1a y HPA-5b representan el 85 y el 10% de los casos). La incidencia es de 1:1.000 a 1:2.000 nacimientos. Esta respuesta a los anticuerpos maternos sensibilizados que produce trombocitopenia isoimmune es análoga a la respuesta que se produce en la eritroblastosis fetal. Los anticuerpos antiplaquetarios no producen trombocitopenia materna, pero, tras cruzar la placenta, estos anticuerpos IgG se ligan a las plaquetas fetales que resultan atrapadas por el tejido reticuloendotelial, dando como resultado una trombocitopenia. Los neonatos con trombocitopenia producida por este mecanismo presentan riesgo de desarrollar Petequias, púrpura y hemorragia intracranial (una incidencia del 10 al 15%) previa o posterior al nacimiento. El parto vaginal puede incrementar el riesgo de hemorragia neonatal; puede estar indicada la cesárea.

El **tratamiento** específico de la trombocitopenia grave (<20.000 plaquetas/ mm^3) o de la hemorragia clínicamente significativa es la transfusión con plaquetas maternas ABO y Rh-compatibles, HPA-1a-negativas y HPA-5b-negativas. Debido a que los anticuerpos en la trombocitopenia isoimmune están dirigidos contra las plaquetas fetales y no contra las maternas, la aféresis de plaquetas de la madre proporciona suficientes plaquetas para realizar la transfusión terapéutica de plaquetas al niño afectado. Tras la transfusión de plaquetas, el recuento de plaquetas del lactante se incrementa dramáticamente y habitualmente se mantiene ya en un rango seguro. Sin tratamiento, la trombocitopenia se resuelve durante el primer mes de vida cuando disminuyen los niveles de anticuerpos maternos. El **tratamiento** de la madre con inmunoglobulinas intravenosas o del feto con trombocitopenia con transfusión intravascular de plaquetas (cordocentesis) resultan también efectivos. La cesárea reduce el riesgo de hemorragia intracranial.

La **trombocitopenia neonatal en lactantes nacidos de madres con PTI** es también consecuencia de la transferencia placentaria de anticuerpos IgG maternos. En la PTI, estos autoanticuerpos están dirigidos contra todos los antígenos plaquetarios, por lo que madre y neonato pueden tener recuentos bajos de plaquetas. El riesgo de hemorragia en un lactante nacido de una madre con PTI se disminuye con el parto por cesárea y el tratamiento de la madre con corticoesteroides.

El **tratamiento** de un lactante afectado nacido de una madre con PTI puede precisar prednisona e inmunoglobulina intravenosa. En situación de emergencia, es posible utilizar plaquetas de donante aleatorio que pueden producir una elevación transitoria del recuento de plaquetas del neonato. La trombocitopenia se resuelve espontáneamente durante el primer mes de vida según van disminuyendo los niveles de anticuerpos recibidos de la madre. Se han observado también niveles elevados de anticuerpos contra las plaquetas en lactantes trombocitopénicos con sepsis y trombocitopenia de origen desconocido nacidos de madres sin anticuerpos plaquetarios demostrables.

La evaluación de laboratorio de un neonato (de aspecto sano o enfermo) con hemorragia debe incluir un recuento de plaquetas, frotis sanguíneo y evaluación de TPT y TP. La trombocitopenia aislada en un niño que se encuentra bien sugiere una trombocitopenia inmune. Las pruebas de laboratorio que evidencian una CID incluyen TPT y TP marcadamente prolongados (minutos más que segundos), trombocitopenia y frotis sanguíneo sugerente de anemia hemolítica microangiopática (equinocitos o eritrocitos fragmentados). Una evaluación más profunda revela niveles bajos de fibrinógeno (<100 mg/dl) y niveles elevados de productos de degradación de la fibrina. La deficiencia de vitamina K prolonga el TP más que el TPT, mientras que la hemofilia por deficiencia de factores VIII y IX prolonga solo el PT. Los niveles de factores específicos confirman el **diagnóstico** de hemofilia.



CAPÍTULO 63

Enterocolitis necrosante

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La **enterocolitis necrosante (ECN)** es un síndrome de lesión intestinal y la más frecuente urgencia intestinal en neonatos

pretérmino ingresados en unidades de cuidados intensivos neonatales. La ECN aparece en 1 a 3 por 1.000 nacidos vivos y del 1 al 7% de los ingresos en unidades de cuidados intensivos neonatales. La prematuridad es el más consistente y significativo factor asociado con la ECN neonatal. La enfermedad aparece en el 10% de los lactantes con peso al nacer inferior a 1.500 g. Es infrecuente en neonatos a término (<10% de lactantes afectados).

La mayor parte de los casos de ECN aparecen en lactantes prematuros nacidos antes de las 34 semanas de gestación que han recibido alimentación enteral. La prematuridad se asocia con inmadurez del aparato gastrointestinal, lo que incluye una disminución de la integridad de la barrera mucosa intestinal, enzimas mucosas deprimidas, supresión de hormonas gastrointestinales, supresión del sistema intestinal de defensa frente a huésped, disminución de la coordinación de la motilidad intestinal y diferencias en la autorregulación del flujo sanguíneo, que se cree que desempeñan un papel importante en la patogenia de la ECN. Además, los probióticos pueden ofrecer potenciales beneficios a los lactantes pretérmino, incrementando la función de barrera mucosa, mejorando la nutrición, regulando positivamente el sistema inmunológico y reduciendo la colonización mucosa por potenciales patógenos. Se ha teorizado también sobre que un compromiso del flujo intestinal podría contribuir a la ECN.

Los signos clínicos precoces de ECN son distensión abdominal, intolerancia a la alimentación/incremento de los residuos gástricos, vómitos, hemorragia rectal y diarrea ocasional. Según progresa la enfermedad, los pacientes pueden desarrollar distensión abdominal marcada, vómitos biliosos, ascitis, eritema de la pared abdominal, letargo, inestabilidad térmica, incremento de episodios de apnea/bradicardia, coagulación intravascular diseminada y shock. Cuando ocurre perforación abdominal, el abdomen puede desarrollar una decoloración azulada.

Puede existir leucocitosis, pero frecuentemente los leucocitos están bajos. Es frecuente la trombocitopenia. Además, los lactantes pueden desarrollar anomalías de la coagulación junto con trastorno metabólico, incluyendo acidosis metabólica, desequilibrio electrolítico, e hipoglucemia e hiperglucemia. No existe un agente infeccioso único asociado con ECN; los cultivos bacteriológicos y fúngicos pueden ayudar, pero no son concluyentes.

La **imagen radiográfica** resulta esencial para el diagnóstico de ECN. El más precoz de los hallazgos radiográficos es el íleo intestinal, asociado frecuentemente con engrosamiento de las asas intestinales y niveles hidroaéreos. El hallazgo radiográfico patognomónico es la **neumatosis intestinal** causada por la producción de gas hidrógeno por las bacterias patógenas presentes entre las capas suberosa y muscular de la pared intestinal. Entre los hallazgos radiográficos pueden también aparecer asas intestinales dilatadas fijas o persistentes, gas venoso intrahepático y *neumoperitoneo* cuando existe perforación intestinal.

El **diagnóstico diferencial** de ECN incluye la sepsis con íleo intestinal o vólvulo. Ambas situaciones pueden presentar signos sistémicos de sepsis y distensión abdominal. La ausencia de neumatosis en la radiografía abdominal no descarta el diagnóstico de ECN; no obstante, deben considerarse y ser investigadas otras causas de distensión abdominal y perforación (perforación gástrica o ileal). Los pacientes diagnosticados de enterocolitis de Hirschsprung o gastroenteritis grave pueden presentar neumatosis intestinal.

El **tratamiento** de la ECN implica la suspensión de la alimentación enteral, descompresión gastrointestinal con aspiración nasogástrica, reemplazamiento de líquidos y electrolitos, nutrición parenteral total y antibióticos sistémicos de amplio espectro. Incluso con tratamiento médico apropiado y agresivo, del 25 al 50% de los lactantes con ECN requieren inter-

vencción quirúrgica. La decisión de realizar cirugía es obvia si se observa neumoperitoneo en la radiografía intestinal. Otras indicaciones de intervención quirúrgica, no tan obvias, son el rápido deterioro clínico pese al tratamiento médico, rápido comienzo y progresión de neumatosis, masas abdominales y obstrucción intestinal. El tratamiento quirúrgico de elección es la laparotomía con eliminación del intestino francamente necrótico y no viable. Muchos lactantes extremadamente pequeños son tratados inicialmente con un drenaje peritoneal primario, seguido de intervención quirúrgica posteriormente, cuando se precisa, cuando el lactante está estable y puede realizarse una laparotomía en situación más segura. En el pronóstico a largo plazo se incluyen estenosis intestinales que requieren posteriores intervenciones quirúrgicas, síndrome de intestino corto con malabsorción de líquidos entéricos y nutrientes, colestasis asociada con cirrosis e insuficiencia hepática debida a la nutrición parenteral prolongada, y retrasos neuroevolutivos por la hospitalización prolongada.



CAPÍTULO 64

Encefalopatía hipóxico-isquémica, hemorragia intracraneal y convulsiones

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El sistema nervioso central del neonato es inmaduro tanto desde el punto de vista anatómico como funcional. Aunque la división de las células neuronales de la corteza cerebral se detiene durante el segundo trimestre de gestación, el crecimiento de las células gliales, la arborización dendrítica, la mielinización y el número de células neuronales cerebelosas continúan incrementándose más allá del final de la gestación y durante la primera infancia. Al nacimiento, los neonatos están más tiempo en situación de sueño (predominantemente en fase de movimiento rápido de los ojos o sueño activo) que en situación de vigilia, y son totalmente dependientes de los adultos. Los reflejos primitivos, como el de Moro, prensión, marcha automática, búsqueda, succión y reflejo extensor cruzado, se obtienen con facilidad y son normales para esa edad. Además, el neonato tiene una buena cantidad de funciones corticales más difíciles de mostrar (p. ej., la capacidad de extinguir estímulos repetitivos o dolorosos). El neonato tiene también la capacidad de fijar la atención de la mirada y de presentar respuesta diferencial a la voz de la madre. Durante el período perinatal, muchos mecanismos fisiopatológicos pueden afectar de forma negativa y permanente al desarrollo del cerebro, entre los que se cuentan acontecimientos prenatales, como hipoxia, isquemia, infecciones, inflamación, malformaciones, medicamentos maternos y enfermedades de la coagulación, así como acontecimientos posnatales, como traumatismo del parto, hipoxia-isquemia, errores innatos del metabolismo, hipoglucemia, hipotiroidismo, hipertiroidismo, policitemia, hemorragia y meningitis.

CONVULSIONES NEONATALES

Las convulsiones durante el período neonatal pueden ser consecuencia de múltiples causas, con una **anamnesis y manifestaciones clínicas** características. Las **convulsiones causadas por encefalopatía hipóxico-isquémica** (convulsiones

postasfícticas), una causa frecuente de convulsiones en los neonatos a término, aparecen habitualmente a las 12 a 24 h tras una anamnesis de asfixia al nacimiento y con frecuencia son refractarias a las dosis convencionales de medicamentos anticonvulsionantes. Las convulsiones postasfícticas pueden también ser causadas por enfermedades metabólicas asociadas con asfixia neonatal, como la hipoglucemia y la hipocalcemia. **La hemorragia intraventricular (HiV)** es causa frecuente de convulsiones en neonatos prematuros y con frecuencia aparece entre el primer y tercer día de vida. Las convulsiones por HiV se asocian con abombamiento de las fontanelas, líquido cefalorraquídeo hemorrágico, anemia, letargo y coma. Las convulsiones causadas por **hipoglucemia** aparecen habitualmente cuando los niveles de glucosa en sangre bajan a su nivel mínimo posnatal (entre la primera y segunda horas de vida o tras 24 a 48 h de una ingesta nutricional escasa). Las convulsiones causadas por **hipocalcemia** e **hipomagnesemia** se desarrollan en lactantes de alto riesgo y responden bien al tratamiento con calcio, magnesio o ambos.

Las convulsiones que aparecen en el paritorio habitualmente son causadas por una *inyección directa de un anestésico local* en el cuero cabelludo del feto (asociadas con bradicardia transitoria y pupilas dilatadas y fijas), *anoxia grave* o *malformación cerebral congénita*. Las convulsiones después del quinto día de vida pueden ser consecuencia de *infección* o *síndrome de abstinencia*. Las convulsiones asociadas con letargo, acidosis y antecedentes familiares de neonatos fallecidos pueden ser consecuencia de un *error innato del metabolismo*. Un neonato en cuyos padres existe anamnesis de convulsiones neonatales puede también tener riesgo de *convulsión familiar benigna*. Si un neonato con apariencia normal presenta una convulsión

brusca entre el primer y tercer día de vida, de corta duración y no recurrente, puede tratarse de una *hemorragia subaracnoidea*. Las convulsiones focales con frecuencia son consecuencia de un infarto cerebral local.

Puede ser difícil diferenciar una convulsión de la inquietud benigna o temblor en hijos de madre diabética, en lactantes con síndrome de abstinencia de narcóticos y en cualquier neonato tras un episodio de asfixia. Al contrario que las convulsiones, la inquietud y el temblor tienen dependencia sensorial, se provocan mediante estímulo y se interrumpen cuando se cogen las extremidades. La actividad convulsiva se manifiesta como una gruesa actividad clónica, intermitentemente rápida y lenta, mientras que el nerviosismo se caracteriza por movimientos rápidos y finos. Las convulsiones pueden asociarse con movimientos anormales de los ojos, como la desviación tónica lateral. Cuando el diagnóstico clínico es dudoso, el electroencefalograma muestra habitualmente la actividad convulsiva. Con frecuencia resulta difícil identificar el tipo de convulsión en el período neonatal, debido a que el neonato, especialmente el de bajo peso al nacer, no suele mostrar la actividad motora tónico-clónica típica del niño mayor (tabla 64-1). Las manifestaciones más frecuentes en neonatos son las convulsiones sutiles. Entre los signos sutiles de convulsión se incluyen apnea, desviación de los ojos, protrusión de la lengua, guiños de los párpados, fluctuación de signos vitales y mirada fija. La monitorización electroencefalográfica continua a la cabecera del paciente puede ayudar a identificar convulsiones sutiles.

La **evaluación diagnóstica** de neonatos con convulsiones debe incluir la determinación inmediata de glucemia capilar medida con tira reactiva. Además, deben determinarse los niveles séricos de sodio, calcio, glucosa y bilirrubina. Cuando se

TABLA 64-1 Características clínicas de las convulsiones neonatales

Designación	Características
Focal clónica	Contracción rítmica, repetitiva, de grupos musculares de extremidades, cara o tronco Puede ser unilateral o multifocal Puede aparecer de forma sincrónica o asincrónica en varias regiones corporales No se suprimen con restricción de movimiento
Focal tónica	Postura sostenida de miembros aislados Postura asimétrica sostenida del tronco Desviación sostenida de los ojos No puede provocarse mediante estímulo ni suprimirse mediante restricción
Mioclónica	Contracción arrítmica de grupos musculares de extremidades, cara o tronco Típicamente no repetitiva o puede recurrir a baja frecuencia Puede ser generalizada, focal o fragmentaria Puede provocarse mediante estímulo
Tónica generalizada	Postura simétrica sostenida de extremidades, tronco y cuello Puede ser flexora, extensora, o mixta extensora/flexora Puede provocarse mediante estímulo Puede suprimirse mediante restricción o cambio de postura
Signos oculares	Movimientos aleatorios y erráticos de los ojos o nistagmo Diferente de la desviación tónica de la mirada
Movimientos orobucolinguales	Succión, masticación, protrusión de la lengua Pueden provocarse mediante estímulo
Movimientos de progresión	Movimientos de remo o natación con los brazos Movimientos de pedaleo o ciclismo con las piernas Pueden provocarse mediante estímulo Pueden suprimirse mediante restricción o cambio de postura

Tomado de Mizrahi EM: Neonatal seizures. In Shinnar S, Branski D, editors: Pediatric and adolescent medicine, vol 6, Childhood seizures, Basel, 1995, S. Karger.

sospeche la presencia de infección, deben realizarse tomas para cultivo de líquido cefalorraquídeo y sangre. Una vez que ha finalizado la convulsión, debe realizarse una exploración cuidadosa para la identificación de signos de incremento de la *presión intracraneal*, *malformaciones congénitas* o enfermedad *sistémica*. Si no existen signos de elevación de la presión intracraneal, debe realizarse una punción lumbar. Si con ello no se ha aclarado el diagnóstico, se realizará una evaluación más profunda, incluyendo resonancia magnética, tomografía computarizada o ecografía cerebral, así como pruebas para determinar la presencia de un error innato del metabolismo. Las determinaciones para errores innatos del metabolismo son especialmente importantes en neonatos con cuadros inexplicados de letargo, coma, acidosis, cetonuria o alcalosis respiratoria (v. sección 10).

El **tratamiento** de las convulsiones neonatales puede ser específico, como el tratamiento de la meningitis o la corrección de **hipoglucemia**, **hipocalcemia**, **hipomagnesemia**, **hiponatremia**, deficiencia de **vitamina B₆** o dependencia. En ausencia de una causa identificable, el tratamiento debe incluir agentes anticonvulsionantes, como 20 a 40 mg/kg de fenobarbital, 10 a 20 mg/kg de fenitoína, o 0,1 a 0,3 mg/kg de diazepam, seguido de uno de los dos medicamentos de acción más larga. El tratamiento del estado epiléptico requiere dosis repetidas de fenobarbital y puede precisarse diazepam o midazolam ajustado según los signos clínicos. La evolución a largo plazo de las convulsiones neonatales está con frecuencia relacionada con la causa subyacente y la patología primaria, como encefalopatía hipóxico-isquémica, meningitis, síndrome de abstinencia, accidente cerebrovascular o hemorragia.

HEMORRAGIA INTRACRANEAL

La hemorragia intracraneal puede estar confinada a una de las áreas anatómicas del cerebro, como la subdural, subaracnoidea, periventricular, intraparenquimatosa o de la región cerebelosa. Las **hemorragias subdurales** se observan asociadas a traumatismo del parto, desproporción cefalopélvica, parto con fórceps, neonato grande para la edad gestacional, fracturas de cráneo y traumatismo cefálico posnatal. El hematoma subdural no siempre causa síntomas inmediatos tras el nacimiento; con el tiempo, no obstante, los eritrocitos sufren hemólisis y se capta agua al interior de la hemorragia, debido a la alta presión oncótica de las proteínas, dando lugar a una lesión en expansión sintomática. El lactante entre 1 y 2 meses de edad con hematoma subdural puede comenzar con anemia, vómitos, convulsiones y macrocefalia. Puede sospecharse **maltrato infantil**, y han de realizarse las evaluaciones diagnósticas apropiadas para identificar otros posibles signos esqueléticos, oculares o lesiones en tejidos blandos. Ocasionalmente, puede aparecer una hemorragia subdural masiva en el período neonatal, debida a ruptura de la vena de Galeno o a una enfermedad hereditaria de la coagulación, como hemofilia. Los lactantes con estas enfermedades muestran shock, convulsiones y coma. El **tratamiento** de todos los hematomas subdurales sintomáticos es la evacuación quirúrgica.

Las **hemorragias subaracnoideas** pueden ser espontáneas, asociadas con hipoxia o causadas por hemorragia procedente de una malformación arteriovenosa cerebral. La forma habitual de presentación son las convulsiones, y el *pronóstico* depende de la lesión subyacente. El tratamiento está dirigido a la convulsión y a la rara aparición de hidrocefalia posthemorrágica.

La **hemorragia periventricular** y la **HiV** son frecuentes en los neonatos de muy bajo peso al nacer y el riesgo disminuye al incrementarse la edad gestacional. El 50% de los neonatos con

peso inferior a 1.500 g presentan evidencia de hemorragia intracraneal. La patogenia de estas hemorragias es desconocida (habitualmente no están causadas por enfermedades de la coagulación), pero el lugar inicial de la hemorragia puede corresponder a los vasos sanguíneos más débiles de la matriz germinal periventricular. Los vasos de esta área tienen un escaso soporte estructural. Estos vasos pueden romperse y presentar hemorragia debido a cambios pasivos en el flujo sanguíneo cerebral secundarios a las variaciones de la presión arterial que con frecuencia exhiben los neonatos prematuros graves (fracaso de la autorregulación). En algunos neonatos graves, estas variaciones de la presión arterial son los únicos factores etiológicos identificables. En otros, las enfermedades que pueden causar elevación o depresión de la presión arterial o que interfieren con el retorno venoso desde la zona cefálica (estasis venosa) incrementan el riesgo de HiV; entre estas enfermedades están la asfixia, neumotórax, ventilación mecánica, hipercapnia, hipoxemia, trabajo de parto prolongado, presentación de nalgas, conducto arterial permeable, insuficiencia cardíaca y tratamiento con soluciones hipertónicas, como el bicarbonato sódico.

La mayor parte de las hemorragias periventriculares y HiV ocurren durante los primeros 3 días de vida. Es inhabitual que aparezca una HiV más allá del quinto día de vida. Las manifestaciones clínicas de HiV incluyen convulsiones, apnea, bradicardia, letargo, coma, hipotensión, acidosis metabólica, anemia que no se corrige con transfusión sanguínea, abombamiento de las fontanelas y moteado cutáneo. Muchos lactantes con hemorragias pequeñas (grados 1 o 2) son asintomáticos; los lactantes con hemorragias mayores (grado 4) con frecuencia tienen un acontecimiento catastrófico que rápidamente progresa a shock y coma.

El diagnóstico de HiV se confirma, y se establece el grado de gravedad, mediante ecografía cerebral o tomografía computarizada a través de la fontanela anterior. La HiV grado 1 está confinada a la matriz germinal; en el grado 2 existe extensión de la de grado 1, percibiéndose sangre en el ventrículo, sin agrandamiento ventricular; el grado 3 es una extensión del grado 2 con dilatación ventricular; y en el grado 4 hay sangre en los ventrículos dilatados y en la corteza cerebral, ya sea en puntos contiguos o distantes del ventrículo. La hemorragia de grado 4 es la que tiene peor pronóstico, conferido por el desarrollo de lesiones quísticas ecotransparentes, pequeñas, periventriculares, con o sin quistes porencefálicos e hidrocefalia posthemorrágica. Los quistes periventriculares se ven con frecuencia tras la resolución de áreas ecodensas en la sustancia blanca periventricular. Los quistes pueden corresponderse con el desarrollo de **leucomalacia periventricular**, que puede ser precursora de parálisis cerebral. Zonas ecodensas intraparenquimatosas extensas representan necrosis hemorrágica. Se asocian con alta tasa de mortalidad y, en los supervivientes, con el peor pronóstico de desarrollo neurológico.

El tratamiento de una hemorragia aguda implica los cuidados habituales de soporte, que incluyen ventilación en caso de apnea y transfusión de sangre en el shock. La hidrocefalia posthemorrágica debe tratarse con punciones lumbares diarias seriadas, un drenaje externo de ventriculostomía o una derivación ventriculoperitoneal permanente. La implementación de la derivación se retrasa con frecuencia debido al alto contenido proteico del líquido hemorrágico ventricular.

ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA

Las enfermedades que reducen el flujo sanguíneo uteroplacentario o que interfieren con la respiración espontánea producen

TABLA 64-2 Encefalopatía hipóxico-isquémica en neonatos a término

Signos	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3
Nivel de conciencia	Alerta excesiva	Letargo	Estupor
Tono muscular	Normal	Hipotónico	Flácido
Reflejos tendinosos/clono	Hiperactivos	Hiperactivos	Ausentes
Reflejo de Moro	Vigoroso	Débil	Ausente
Pupilas	Midriasis	Miosis	Desiguales, respuesta débil a reflejo luminoso
Convulsiones	Ninguna	Frecuentes	De descerebración
Electroencefalograma	Normal	Bajo voltaje evolucionando a actividad convulsiva	Supresión de salvas a isoelectrico
Duración	>24 h si progresa, en otras circunstancias puede permanecer normal	24 h a 14 días	Días a semanas

Modificado de Sarnat HB, Sarnat MS: Neonatal encephalopathy following fetal distress. *Arch Neurol* 33:696, 1976.

hipoxia perinatal, acidosis láctica e isquemia, si son suficientemente graves como para reducir el gasto cardíaco o causar parada cardíaca. La combinación de accesibilidad reducida al oxígeno por parte del cerebro, resultado de la hipoxia, y disminución o ausencia de flujo sanguíneo cerebral, consecuencia de la isquemia, provoca una reducción del metabolismo de la glucosa y acumulación de lactato que producen acidosis tisular local. Cuando se produce la reperusión, la lesión hipóxico-isquémica puede complicarse con necrosis celular y edema endotelial vascular, reduciéndose el flujo sanguíneo distal a los vasos afectados. Característicamente, la encefalopatía hipóxico-isquémica en el neonato a término se caracteriza por edema cerebral, necrosis cortical y afectación de los ganglios basales, mientras que en los neonatos pretérmino lo característico es la leucomalacia periventricular. Ambas lesiones pueden provocar atrofia cortical, retraso mental, cuadriplejía o diplejía espásticas.

Las manifestaciones clínicas y evolución característica de la encefalopatía hipóxico-isquémica varían de acuerdo con la gravedad de la lesión (tabla 64-2). Los lactantes con encefalopatía hipóxico-isquémica grave estadio 3 están habitualmente hipotónicos, aunque ocasionalmente pueden aparecer de forma inicial como hipertónicos y en alerta excesiva al nacimiento. Cuando se desarrolla edema cerebral, las funciones cerebrales se afectan en orden descendente; la depresión cortical produce coma y la depresión del tronco cerebral provoca apnea. Según progresa el edema cerebral, se presentan convulsiones refractarias entre las 12 y 24 h tras el nacimiento. Concurrentemente, el lactante no tiene signos de respiración espontánea, está hipotónico y los reflejos tendinosos profundos están disminuidos o ausentes.

Los supervivientes de encefalopatía hipóxico-isquémica de estadio 3 tienen alta incidencia de convulsiones y minusvalías graves del desarrollo neurológico. El pronóstico de la asfixia grave depende también de las lesiones en otros órganos y sistemas (v. tabla 58-6).

Otro indicador de mal pronóstico es el momento de comienzo de las respiraciones espontáneas estimadas por la puntuación de Apgar. Los neonatos con puntuación de Apgar entre 0 y 3 a los 10 min tienen un 20% de mortalidad y un 5% de incidencia de parálisis cerebral; si la puntuación se mantiene igualmente baja a los 20 min, la mortalidad se incrementa al 60% y la incidencia de parálisis cerebral sube al 57%.

CAPÍTULO 65

Sepsis y meningitis

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Las infecciones sistémicas y locales son frecuentes en los neonatos (pulmonares, cutáneas, oculares, umbilicales, renales, óseas-articulares y meníngeas). La infección puede adquirirse dentro del útero, por vía transplacentaria o transcervical, y durante el nacimiento o después de él. La infección ascendente a través del cuello uterino, con o sin ruptura de las membranas amnióticas, puede producir amnionitis, infecciones de cordón umbilical, neumonía congénita y sepsis. Las bacterias responsables de las infecciones ascendentes en el feto son organismos bacterianos frecuentes en el aparato genitourinario materno, como estreptococo del grupo B, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* y *Klebsiella*. El virus herpes simple (VHS)-1 o más frecuentemente VHS-2 causan también infecciones ascendentes que a veces pueden resultar imposibles de distinguir de la sepsis bacteriana. La sífilis y *Listeria monocytogenes* se adquieren a través de infección transplacentaria.

La inmunidad humoral materna puede proteger al feto contra algunos patógenos neonatales, como los estreptococos del grupo B y VHS. No obstante, como factor contribuyente a la infección neonatal especialmente en los neonatos de bajo peso al nacer, diversas deficiencias del mecanismo de defensa antimicrobiana neonatal son probablemente más importantes que el estado inmune materno. La incidencia de sepsis es aproximadamente de 1:1.500 en neonatos a término y de 1:250 en neonatos pretérmino. La tasa de sepsis 6 veces mayor en neonatos pretérmino que en los neonatos a término está relacionada con la mayor inmadurez del sistema inmunológico del pretérmino y con sus prolongados períodos de hospitalización, que incrementan el riesgo de enfermedad infecciosa adquirida nosocomial.

Los neonatos pretérmino de menos de 32 semanas de edad gestacional no han recibido el complemento completo de anticuerpos maternos (IgG), que cruza la placenta por transporte activo predominantemente en la segunda mitad del tercer trimestre. Además, aunque los neonatos de bajo peso al nacer pueden generar anticuerpos IgM, su propia respuesta IgG a la

infección está reducida. Estos neonatos tienen también deficiencia de la vía alternativa y, en menor grado, de la vía clásica del complemento, lo que supone una disminución de la opsonización mediada por complemento. Los neonatos muestran también una deficiencia en la migración fagocítica al lugar de la infección (al pulmón) y de la reserva leucocitaria de la médula ósea. Además, en presencia de una activación subóptima del complemento, los neutrófilos neonatales ingieren y eliminan bacterias de forma menos efectiva que los neutrófilos adultos. Los neutrófilos de lactantes graves parecen tener una deficiencia incluso mayor en la capacidad bactericida comparados con las células fagocíticas de los neonatos normales.

Los mecanismos de defensa frente a patógenos virales pueden ser también deficitarios en los neonatos. La inmunidad celular, dependiente de anticuerpos, mediada por linfocitos citolíticos naturales, resulta deficiente en ausencia de anticuerpos maternos y con una producción de interferón reducida; la reducción de los niveles de anticuerpos ocurre en neonatos prematuros y en lactantes nacidos coincidiendo con una infección viral primaria de la madre, como enterovirus, VHS-2 o citomegalovirus. Además, la *citotoxicidad* independiente de anticuerpos puede estar reducida en los linfocitos neonatales.

Sepsis bacteriana y meningitis están con frecuencia muy ligadas en los neonatos. Pese a tal asociación, la incidencia de meningitis respecto a la de sepsis neonatal ha ido descendiendo de forma continua. La incidencia de meningitis es aproximadamente en 1 de cada 20 casos de sepsis. Los organismos causantes aislados con mayor frecuencia son los mismos que para la sepsis neonatal: estreptococos del grupo B, *E. coli* y *L. monocytogenes*. Los organismos gramnegativos, como *Klebsiella* y *Serratia marcescens*, son los más frecuentes en países menos desarrollados, y en el caso de los neonatos de muy bajo peso al nacer han de considerarse también los estafilococos coagulasa-negativa. Los neonatos hombres parecen tener mayor susceptibilidad a la infección neonatal que las mujeres. Los lactantes prematuros gravemente enfermos presentan un riesgo secundario incluso mayor debido a unos mecanismos defensivos menos efectivos y por deficiencia de transferencia de anticuerpos de la madre al feto (que ocurre sobre todo a partir de la semana 32 de la gestación). Los neonatos en una unidad de cuidados intensivos neonatales viven en un entorno hostil, expuestos a tubos endotraqueales, catéteres centrales arteriales y venosos, y tomas de sangre, factores todos ellos predisponentes de bacteriemia y meningitis. Se ha implicado también a factores genéticos en la capacidad de las bacterias para cruzar la barrera hematoencefálica. Esta penetrancia ha sido notada para estreptococos del grupo B, *E. coli*, *Listeria*, *Citrobacter* y *Streptococcus pneumoniae*.

La sepsis neonatal se presenta durante tres períodos. La **sepsis de comienzo precoz** se inicia con frecuencia dentro del útero y habitualmente es consecuencia de una infección causada por una bacteria del aparato genitourinario de la madre. Entre los organismos relacionados con esta sepsis están los estreptococos del grupo B, *E. coli*, *Klebsiella*, *L. monocytogenes* y *H. Influenzae* no tipificable. La mayor parte de los neonatos infectados son prematuros y muestran signos cardiorrespiratorios inespecíficos, como quejido, taquipnea y cianosis al nacimiento. Entre los factores de riesgo de la sepsis de comienzo precoz, están la colonización vaginal por estreptococo del grupo B, la ruptura prolongada de membranas (>24 h), amnionitis, fiebre o leucocitosis materna, taquicardia fetal y parto pretérmino. Ser afroamericano y tener sexo masculino son factores adicionales de riesgo no explicado para la sepsis neonatal.

La **sepsis de comienzo precoz** (nacimiento al séptimo día) es una enfermedad sistémica multiorgánica abrumadora que

se manifiesta frecuentemente con insuficiencia respiratoria, shock, meningitis (en el 30% de los casos), coagulación intravascular diseminada, necrosis tubular aguda y gangrena periférica simétrica. Las manifestaciones precoces —quejido, dificultad para la alimentación, palidez, apnea, letargo, hipotermia o llanto anormal— pueden ser inespecíficas. La profunda neutropenia, hipoxia e hipertensión pueden ser refractarias al tratamiento con antibióticos de amplio espectro, ventilación mecánica y a vasopresores como dopamina y dobutamina. En las etapas iniciales de la septicemia de comienzo precoz en un neonato pretérmino, con frecuencia resulta difícil diferenciar la sepsis de un síndrome de dificultad respiratoria. Debido a esta dificultad, todos los neonatos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria reciben antibióticos de amplio espectro.

En el neonato, las manifestaciones clínicas de sepsis resultan difíciles de separar de las manifestaciones de meningitis. A los neonatos con sepsis de comienzo precoz deben realizarse hemocultivos y cultivos de líquido cefalorraquídeo (LCR), tinción de Gram del LCR, recuento celular, y niveles de proteína y glucosa. Los neonatos normales generalmente tienen un contenido elevado de proteínas en el LCR (100 a 150 mg/dl) y pueden tener 25 a 30 leucocitos/mm³ (media, 9/mm³), de los cuales, en ausencia de infección, el 75% son linfocitos. Algunos neonatos con meningitis neonatal causada por estreptococos del grupo B no presentan elevación del recuento de leucocitos en LCR, pero aparecen microorganismos en la tinción de Gram del LCR. Además del cultivo, otro método para la identificación de bacterias patógenas es la determinación de antígenos bacterianos en muestras de sangre, orina o LCR. En los casos de meningitis neonatal, la relación entre el nivel de glucosa en el LCR y en sangre habitualmente es menor del 50%. La prueba de reacción en cadena de polimerasa se utilizó originalmente para la identificación de infecciones virales. Deben realizarse hemogramas completos seriados para identificar neutropenia, incremento del número de neutrófilos inmaduros (bandas) y trombocitopenia. Los niveles de proteína C-reactiva están frecuentemente elevados en los pacientes neonatales con sepsis bacteriana.

Debe realizarse también una radiografía de tórax para determinar la presencia de neumonía. Además de los patógenos neonatales tradicionales, la neumonía en neonatos de muy bajo peso al nacer puede también estar producida por la adquisición de micoplasmas genitales maternos (p. ej., *Ureaplasma urealyticum* o *Mycoplasma hominis*). Debe monitorizarse la gasometría arterial para detectar hipoxemia y acidosis metabólica, que pueden ser causadas por hipoxia, shock o ambos. La presión arterial, diuresis y perfusión periférica deben monitorizarse para determinar la necesidad de tratamiento del shock séptico con líquidos y agentes vasopresores.

El pilar fundamental del tratamiento de la sepsis y meningitis es el tratamiento antibiótico. Se utilizan los antibióticos para suprimir el crecimiento bacteriano, permitiendo ganar tiempo para la activación de los mecanismos defensivos del lactante. Además, las medidas de soporte, como ventilación asistida y soporte cardiovascular, resultan igualmente importantes en el tratamiento de los neonatos. Una combinación de ampicilina y aminoglucósido (habitualmente gentamicina) durante 10 a 14 días es un tratamiento efectivo frente a la mayor parte de los organismos responsables de sepsis de comienzo precoz. Se ha propuesto también la combinación de ampicilina y cefotaxima como método alternativo de tratamiento. Si existe meningitis, el tratamiento debe extenderse durante 21 días o 14 días después de conseguir un resultado negativo de cultivo del LCR. La persistencia de resultados positivos en los cultivos del LCR es frecuente en la meningitis

neonatal causada por organismos gramnegativos, incluso cuando se ha utilizado tratamiento antibiótico apropiado, y puede mantenerse durante 2 o 3 días después del inicio del tratamiento antibiótico. Si existe meningitis por gramnegativos, algunas autoridades continúan tratando con un derivado efectivo de la penicilina combinado con un aminoglucósido, mientras que la mayor parte cambian a una cefalosporina de tercera generación. La penicilina en altas dosis (250.000 a 450.000 U/kg/24 h) resulta apropiada para meningitis por estreptococo del grupo B. El óxido nítrico inhalado, la oxigenación con membrana extracorpórea (en neonatos a término) o ambas pueden mejorar el pronóstico de la hipertensión pulmonar relacionada con la sepsis. El uso de surfactante intratraqueal puede revertir la insuficiencia respiratoria. La profilaxis empírica intraparto con penicilina en las madres colonizadas por estreptococo del grupo B o madres con factores de riesgo (fiebre, trabajo de parto pretérmino, neonatos previos con estreptococos del grupo B o amnionitis) ha reducido la tasa de infección de comienzo precoz.

La **sepsis de comienzo tardío** (8 a 28 días) ocurre habitualmente en lactantes sanos a término que fueron dados de alta con buena salud desde un nido para neonatos normales. Las manifestaciones clínicas pueden incluir letargo, dificultad para la alimentación, hipotonía, apatía, convulsiones, abombamiento de la fontanela, fiebre e hiperbilirrubinemia directa. Además de por bacteriemia, la siembra hematógena puede estar originada por infecciones focales, como meningitis (en el 75% de los casos), osteomielitis (estreptococos del grupo B, *Staphylococcus aureus*), artritis (gonococo, *S. aureus*, *Candida albicans*, bacterias gramnegativas) e infecciones del aparato urinario (gramnegativos).

La evaluación de neonatos con sepsis de comienzo tardío es similar a la de los neonatos con sepsis de comienzo precoz, debiendo prestarse especial atención a una cuidadosa exploración física de los huesos (los lactantes con osteomielitis pueden exhibir pseudoparálisis) y a los estudios de laboratorio y cultivos de orina obtenidos por punción suprapúbica estéril o cateterización uretral. La sepsis de comienzo tardío puede ser causada por los mismos patógenos que la sepsis de comienzo precoz, pero los lactantes con sepsis tardía en el período neonatal pueden también presentar infecciones causadas por patógenos que se encuentran habitualmente en lactantes mayores (*H. influenzae*, *S. Pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*). Además, agentes virales (VHS, citomegalovirus o enterovirus) puede manifestarse con un cuadro similar a la sepsis de comienzo tardío.

Debido al incremento de la tasa de resistencia a la ampicilina de *H. Influenzae* y neumococos, cuando la sepsis aparece en la última semana del primer mes de vida, algunos centros empiezan a tratar con ampicilina y cefalosporina de tercera generación (y vancomicina si existe meningitis). El tratamiento de la sepsis neonatal de comienzo tardío con meningitis es el mismo que en la sepsis de comienzo precoz.

La **sepsis de adquisición nosocomial** (desde los 8 días hasta el alta) ocurre predominantemente en neonatos prematuros en la unidad de cuidados intensivos neonatales; muchos de estos neonatos han resultado colonizados con bacterias multirresistentes autóctonas de la unidad de cuidados intensivos. El riesgo de tales infecciones bacterianas graves está incrementado por los frecuentes tratamientos para sepsis con antibióticos de amplio espectro y el uso de catéteres venosos centrales permanentes, tubos endotraqueales, catéteres umbilicales y dispositivos electrónicos de monitorización. En las unidades de cuidados intensivos neonatales y en los nidos para niños normales, son frecuentes las epidemias de sepsis bacterianas (estafilococos coagulasa-negativa, hongos, bacterias

entéricas) o virales, meningitis bacterianas o asépticas, infecciones cutáneas bullosas por estafilococo, celulitis, neumonía (bacteriana o causada por adenovirus o virus sincitial respiratorio), onfalitis (causada por *S. aureus* o bacilos gramnegativos) y diarrea (estafilocócica, enteroviral o causada por rotavirus o *E. coli* enteropatógena).

Las manifestaciones clínicas iniciales de infección nosocomial del neonato prematuro pueden ser sutiles y entre ellas están apnea y bradicardia, inestabilidad térmica, distensión abdominal y dificultad para la alimentación. En las últimas fases, los signos de infección son el shock, coagulación intravascular diseminada, empeoramiento del estado respiratorio y reacciones locales, como onfalitis, secreción ocular, diarrea e impétigo bulloso.

El tratamiento de la sepsis de adquisición nosocomial depende de la flora microbiológica autóctona del hospital concreto y de las sensibilidades a antibióticos. Debido a que *S. aureus* (ocasionalmente resistente a meticilina), *Staphylococcus epidermidis* (resistente a meticilina) y patógenos gramnegativos son bacterias nosocomiales habituales en muchos nidos, resulta apropiada la utilización de una combinación de vancomicina o de oxacilina/nafticina (algunos utilizan la ampicilina) con un aminoglucósido (gentamicina o tobramicina). La dosis y el intervalo de administración de todos los aminoglucósidos, como la gentamicina, varían con la edad posnatal y el peso al nacer. Además, el tratamiento con aminoglucósido durante más de 3 días necesita monitorización de los niveles séricos máximos y mínimos para optimizar el tratamiento y evitar ototoxicidad y nefrotoxicidad. Signos persistentes de infección, pese a un tratamiento antibacteriano, sugieren una sepsis viral o por cándida.



CAPÍTULO 66

Infecciones congénitas

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Una infección congénita es una infección adquirida por vía transplacentaria durante la gestación. Numerosos patógenos que producen enfermedades leves o subclínicas en lactantes mayores y en niños pueden causar enfermedades graves en neonatos si las adquieren en forma de infección prenatal o perinatal. Sepsis, meningitis, neumonía y otras infecciones causadas por numerosos patógenos adquiridos en el período perinatal son responsables de morbilidad y mortalidad neonatal importante. En las infecciones congénitas hay un grupo bien conocido de patógenos fúngicos, bacterianos y virales: toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus (CMV), virus herpes simple (VHS), virus varicela zóster, sífilis congénita, parvovirus, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia* y *Mycobacterium tuberculosis*.

Muchas de las manifestaciones clínicas de las infecciones congénitas son similares, como crecimiento intrauterino retrasado, anasarca no inmune, anemia, trombocitopenia, ictericia, hepatoesplenomegalia, coriorretinitis y malformaciones congénitas. Algunas manifestaciones únicas y características epidemiológicas de estas infecciones son enumeradas en la tabla 66-1. La valoración de pacientes en los que se sospecha una infección congénita debe incluir el intento de aislar el organismo mediante cultivo (para rubéola, CMV, VHS, gonorrea y *M. tuberculosis*), identificar el antígeno del patógeno (para hepatitis B y *Chlamydia trachomatis*), identificar el genoma del

TABLA 66-1 Infecciones congénitas perinatales (TORCH)

Agente	Epidemiología materna	Hallazgos neonatales
<i>Toxoplasma gondii</i>	Anticuerpos heterófilos negativos a mononucleosis Exposición a gatos o ingesta de carne cruda o inmunosupresión Alto riesgo en exposición entre las 10-24 semanas de gestación	Hidrocefalia, LCR anormal, calcificaciones intracraneales, coriorretinitis, ictericia, hepatoesplenomegalia, fiebre Muchos neonatos están asintomáticos al nacimiento <i>Tratamiento:</i> pirimetamina más sulfadiacina
Virus de la rubéola	Madres seronegativas no vacunadas; fiebre ± erupción Defectos detectables con infección: a las 8 semanas, 85% 9-12 semanas, 50% 13-20 semanas, 16% El virus puede estar presente en la faringe del lactante durante 1 año <i>Prevención:</i> vacuna	Crecimiento intrauterino retrasado, microcefalia, microftalmía, cataratas, glaucoma, coriorretinitis «sal y pimienta», hepatoesplenomegalia, ictericia, CAP, sordera, erupción en «magdalena de arándanos», anemia, trombocitopenia, leucopenia, radiotransparencias metafisarias, deficiencia de linfocitos B y linfocitos T Los neonatos pueden estar asintomáticos al nacimiento
CMV	Enfermedad de transmisión sexual: la infección genital primaria puede ser asintomática Anticuerpos heterófilos negativos a mononucleosis; el neonato puede presentar virus en orina durante 1-6 años	Sepsis, crecimiento intrauterino retrasado, coriorretinitis, microcefalia, calcificaciones periventriculares, erupción en magdalena de arándanos, anemia, trombocitopenia, neutropenia, hepatoesplenomegalia, ictericia, sordera, neumonía Muchos asintomáticos al nacimiento <i>Prevención:</i> hemoderivados CMV negativos <i>Posible tratamiento:</i> ¿ganciclovir?
Virus herpes simple tipos 1 y 2	Enfermedad de transmisión sexual: la infección genital primaria puede ser asintomática; la infección intrauterina es rara, la adquisición en el momento del nacimiento es más frecuente	<i>Infección intrauterina:</i> coriorretinitis, lesiones cutáneas, microcefalia <i>Posnatal:</i> encefalitis, enfermedad localizada o diseminada, vesículas cutáneas, queratoconjuntivitis <i>Tratamiento:</i> aciclovir
Virus varicela zóster	Infección intrauterina por varicela El neonato desarrolla varicela neonatal grave si la enfermedad materna se desarrolla entre 5 días antes y 2 días después del parto	Microftalmía, cataratas, coriorretinitis, aplasia/hipoplasia/atrofia cutánea y ósea, cicatrices cutáneas Zóster, similar al del niño mayor <i>Prevención neonatal</i> de la situación con IGVZ <i>Tratamiento del neonato enfermo:</i> aciclovir
<i>Treponema pallidum</i> (sífilis)	Enfermedad de transmisión sexual Madres asintomáticas primarias: chancro «oculto» indoloro La penicilina, pero no la eritromicina, previenen la infección fetal	Presentación <i>al nacimiento</i> como anasarca no inmune, prematuridad, anemia, neutropenia, trombocitopenia, neumonía, hepatoesplenomegalia Presentación <i>neonatal tardía</i> como obstrucción nasal (rinitis), erupción, hepatoesplenomegalia, condilomas planos, metafisitis, pleocitosis del LCR, queratitis, hueso nuevo perióstico, linfocitosis, hepatitis <i>Comienzo tardío:</i> dientes, ojos, hueso, piel, sistema nervioso central, orejas <i>Tratamiento:</i> penicilina
Parvovirus	Etiología de la quinta enfermedad; fiebre, erupción, artralgia en adultos	Anasarca no inmune, anemia fetal <i>Tratamiento:</i> transfusión intrauterina
VIH	Sida; la mayor parte de las madres están asintomáticas y son VIH-positivas; historia de alto riesgo; prostitución, drogadicción, casada con bisexual o hemofílicos	Los síntomas de sida se desarrollan entre el tercer y el sexto mes de edad en el 10-25%; retraso de crecimiento, infecciones recidivantes, hepatoesplenomegalia, anomalías neurológicas <i>Tratamiento:</i> trimetoprim/sulfametoxazol, AZT, otros agentes antirretrovirales <i>Prevención:</i> prenatal, intraparto, posparto AZT; evitar la lactancia materna
Virus de la hepatitis B	Transmisión vertical frecuente; puede provocar cirrosis, carcinoma hepatocelular	Hepatitis neonatal aguda; pueden convertirse en portadores asintomáticos <i>Prevención:</i> IGHB, vacuna
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Enfermedad de transmisión sexual, los neonatos la adquieren en el nacimiento <i>Tratamiento:</i> cefotaxima, ceftriaxona	Oftalmía gonocócica, sepsis, meningitis <i>Prevención:</i> gotas oftálmicas de nitrato de plata o

(Continúa)

Tabla 66-1 Infecciones congénitas perinatales (TORCH) (cont.)

Agente	Epidemiología materna	Hallazgos neonatales
		eritromicina <i>Tratamiento:</i> ceftriaxona
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Enfermedad de transmisión sexual, los neonatos la adquieren en el nacimiento <i>Tratamiento:</i> eritromicina oral	Conjuntivitis, neumonía <i>Prevención:</i> gotas oftálmicas de eritromicina <i>Tratamiento:</i> eritromicina oral
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Prueba cutánea de PPD positiva, conversión reciente, radiografía de tórax positiva, miembro familiar positivo <i>Tratamiento:</i> INH y rifampicina ± etambutol	Rara neumonía séptica congénita; Tb pulmonar primaria adquirida; asintomática, seguimiento de PPD <i>Prevención:</i> INH, BCG, separación <i>Tratamiento:</i> INH, rifampicina, piracinamida
<i>Trypanosoma cruzi</i> (enfermedad de Chagas)	Originaria de Centro- o Sudamérica, inmigrante, viajera Enfermedad crónica en la madre	Retraso de crecimiento, insuficiencia cardíaca, acalasia <i>Tratamiento:</i> nifurtimox

AZT, zidovudina (acidotimidina); BCG, bacilo de Calmette-Guérin; CAP, conducto arterial permeable; CMV, citomegalovirus; IGHB, inmunoglobulina de hepatitis B; IGZV, inmunoglobulina de varicela zóster; INH, isoniácida; PPD, derivado proteico purificado; Tb, tuberculosis.

patógeno con reacción en cadena de la polimerasa (PCR), o identificar la producción fetal específica de anticuerpos (IgM o incremento de los niveles de IgG para *Toxoplasma*, sífilis, parvovirus, VIH o *Borrelia*).

No siempre existe un tratamiento específico o efectivo. No obstante, se ha informado acerca de resultados alentadores para la prevención de la enfermedad y para tratamientos específicos de neonatos cuando se realiza un diagnóstico correcto (v. tabla 66-1).

TOXOPLASMOSIS

La transmisión vertical de la madre al feto de *Toxoplasma gondii* ocurre por transferencia transplacentaria del organismo después de una infección materna aguda. La infección fetal puede ocurrir raramente después de la reactivación de la enfermedad en una madre embarazada inmunocomprometida. Se produce transmisión desde la madre con infección aguda a su feto en alrededor del 30 al 40% de los casos, pero la tasa varía directamente con la edad gestacional. Las tasas de transmisión y el momento de la infección fetal se correlacionan directamente con el flujo sanguíneo placentario; el riesgo de infección se incrementa a lo largo de la gestación hasta un 90% o más cerca del término, al tiempo que disminuye el intervalo entre la infección materna y la fetal.

La gravedad de la enfermedad fetal varía de manera inversamente proporcional a la edad gestacional a la que ocurre la infección materna. La mayor parte de los neonatos presentan infección subclínica sin datos de infección evidente al nacimiento; no obstante, evaluaciones específicas oftalmológicas y del sistema nervioso central (SNC) pueden revelar anomalías. Los hallazgos clásicos de hidrocefalia, coriorretinitis y calcificaciones intracerebrales sugieren el diagnóstico de toxoplasmosis congénita. Los neonatos afectados tienden a ser pequeños para la edad gestacional, desarrollar ictericia de comienzo precoz, tener hepatoesplenomegalia y presentar una erupción máculo-papulosa generalizada. Son frecuentes las convulsiones, y la radiografía de cráneo puede revelar calcificaciones corticales difusas en contraste con el patrón periventricular observado en el caso de CMV. Estos lactantes presentan

incremento del riesgo de complicaciones neurológicas a largo plazo y del desarrollo neurológico.

Las pruebas serológicas son el medio fundamental para el diagnóstico. Los anticuerpos específicos IgG llegan a una concentración máxima entre 1 y 2 meses después de la infección y permanecen positivos indefinidamente. En lactantes en los que aparece seroconversión o que multiplican por cuatro los niveles de IgG, debe realizarse una determinación de anticuerpos IgM específicos para confirmar la enfermedad. Especialmente en el caso de las infecciones congénitas, la medición de anticuerpos IgA e IgE puede ser útil para confirmar la enfermedad. Está indicada la realización de una meticulosa evaluación oftalmológica, auditiva y neurológica (tomografía autorizada craneal y análisis del líquido cefalorraquídeo [LCR]).

En infecciones congénitas sintomáticas y asintomáticas, el tratamiento inicial debe incluir pirimetamina (con suplemento de ácido fólico) combinada con sulfadiacina. La duración del tratamiento se prolonga frecuentemente incluso hasta 1 año. La dosis óptima de la medicación y la duración del tratamiento deben determinarse en consulta con los especialistas apropiados.

RUBÉOLA

Con la difusión amplia de la vacunación, la rubéola congénita es rara en países desarrollados. Si se adquiere en el período intrauterino durante la etapa precoz de la gestación, la rubéola puede causar consecuencias neonatales graves. Si la infección se adquiere durante las primeras 4 semanas de gestación, la incidencia de defectos congénitos se aproxima al 85%; cerca del 40% abortan espontáneamente o son mortinatos. Si la infección ocurre durante las semanas 13 a 16, el 35% de los neonatos presentan anomalías. La infección posterior a los 4 meses de gestación no parece causar enfermedad.

Entre las anomalías características más frecuentes asociadas con la rubéola congénita están enfermedades oftalmológicas (cataratas, retinopatía y glaucoma), cardíacas (conducto arterial permeable y estenosis periférica de la arteria pulmonar), auditivas (sordera neurosensorial) y neurológicas (alteraciones de la conducta, meningoencefalitis y retraso mental). Adicionalmente, los lactantes pueden presentar retraso de crecimiento,

hepatoesplenomegalia, ictericia de comienzo precoz, trombocitopenia, enfermedad de los huesos radiotransparentes y lesiones cutáneas purpúricas (aspecto de «magdalena de arándanos» por eritropoyesis dérmica).

La detección de anticuerpos IgM específicos de rubéola indica habitualmente una infección reciente. Adicionalmente, la medición periódica durante varios meses de anticuerpos IgG específicos de rubéola puede confirmar la enfermedad. Puede realizarse aislamiento del virus de rubéola en sangre, orina, LCR y frotis faríngeo. Los lactantes con infección congénita de rubéola están infectados de manera crónica y persistente y tienden a eliminar virus vivos por orina, heces y secreciones respiratorias durante 1 año. Los lactantes deben permanecer aislados mientras están en el hospital y mantenerse alejados de mujeres susceptibles de embarazo cuando son enviados a su domicilio.

CITOMEGALOVIRUS

El CMV es la infección congénita más frecuente y la causa principal de sordera neurosensorial, retraso mental, enfermedad retiniana y parálisis cerebral. La infección congénita por CMV ocurre en alrededor del 0,5 a 1,5% de los nacimientos. Cuando la infección primaria ocurre en madres durante el embarazo, el virus se transmite al feto aproximadamente en el 35% de los casos. Las tasas de infección CMV son de tres a siete veces mayores en hijos nacidos de madres adolescentes. El riesgo de transmisión de CMV al feto depende de la edad gestacional en el momento de la infección materna. Cuanto más precozmente en la gestación ocurra la infección primaria de la madre, más sintomático será el niño al nacimiento. La fuente más frecuente de infección primaria por CMV en madres durante el embarazo es a través de contactos sexuales y contactos con sus hijos pequeños. Es bien sabido que el CMV puede transmitirse al feto incluso cuando la infección materna ocurrió mucho antes de la concepción. Esta transmisión podría ser resultado de una reactivación viral, infección crónica o reinfección con una nueva cepa.

Más del 90% de los lactantes con infección congénita por CMV no presentan evidencia clínica de enfermedad al nacimiento. Aproximadamente, el 10% de los lactantes infectados son pequeños para la edad gestacional y presentan síntomas al nacimiento. Entre los hallazgos se incluyen microcefalia, trombocitopenia, hepatoesplenomegalia, hepatitis, calcificaciones intracraneales, coriorretinitis y anomalías auditivas. Algunos lactantes pueden presentar aspecto de magdalena de arándanos como resultado de eritropoyesis dérmica. La radiografía de cráneo puede revelar calcificaciones periventriculares. Otro 10% de los lactantes infectados pueden no presentar problemas clínicos hasta el final de la lactancia o la primera infancia, momento en que se observa pérdida auditiva neurosensorial y retraso del desarrollo. La mortalidad es del 10 al 15% en los neonatos sintomáticos. La infección perinatal por CMV adquirida durante el parto o a través de la leche de madre no se asocia con enfermedad neonatal ni secuelas del SNC.

La infección congénita por CMV se diagnostica mediante detección del virus en orina o saliva. La detección se acompaña con frecuencia de los métodos tradicionales de cultivo viral, pero pueden tardarse varias semanas en obtener resultados. Los métodos de cultivo rápido usando centrifugación para incrementar la infectividad, así como los anticuerpos monoclonales para detectar precozmente antígenos en cultivo de tejido infectado, pueden dar resultados en 24 h. También puede utilizarse PCR para detectar pequeñas cantidades de ADN de CMV en la orina. La detección de CMV dentro de las

primeras 3 semanas tras el nacimiento se considera una prueba de infección congénita por CMV.

En la actualidad no existe ningún agente antiviral aprobado para el tratamiento de infección congénita por CMV. Ensayos clínicos con el agente antiviral ganciclovir en neonatos sintomáticos graves ha mostrado ausencia de progresión de la pérdida auditiva.

VIRUS HERPES SIMPLE

El VHS-2 es responsable del 90% de los herpes genitales primarios. Alrededor del 70 a 85% de las infecciones neonatales por herpes simple son causadas por el VHS-2. Lo más frecuente es que la infección neonatal sea adquirida de la madre inmediatamente antes (infección ascendente) o durante el paso a través del canal del parto. La incidencia de infección neonatal por VHS se estima en el rango entre 1 de cada 3.000 a 1 de cada 20.000 nacidos vivos. Los lactantes con infecciones por VHS tienen mayores probabilidades de nacer prematuramente (el 40% de los neonatos afectados tienen edades gestacionales de <36 semanas). El riesgo de infección durante el parto en un niño nacido por vía vaginal de una madre con herpes genital primario es del 33 al 50%. El riesgo de un neonato nacido de una madre con infección reactivada es inferior al 5%. Más del 75% de los lactantes que adquieren la infección por VHS han nacidos de madres sin anamnesis previa ni hallazgos clínicos compatibles con infección por VHS.

La mayor parte de los neonatos son normales en el momento del nacimiento y los síntomas de infección se desarrollan entre los 5 y 10 días de vida. Entre los síntomas de infección neonatal por VHS están los de enfermedad diseminada que afecta a múltiples órganos y sistemas, fundamentalmente al hígado y los pulmones; infección localizada en el SNC, o infección localizada en la piel, ojos y boca. Los síntomas pueden solaparse y en muchos casos de enfermedad diseminada las lesiones de la piel son las últimas en aparecer. Debe considerarse la posibilidad de infección diseminada en cualquier neonato con síntomas de sepsis, disfunción hepática y cultivos bacteriológicos negativos. Deben sospecharse igualmente infección por VHS en cualquier neonato que presente fiebre, irritabilidad, hallazgos anormales en el LCR y convulsiones. Los síntomas iniciales pueden aparecer en cualquier momento entre el nacimiento y las 4 semanas de edad, aunque la enfermedad diseminada aparece habitualmente durante la primera semana de vida. Las infecciones por VHS son frecuentemente graves y el retraso en el tratamiento puede producir morbilidad y mortalidad significativas.

Para realizar el diagnóstico de infección neonatal por VHS, han de realizarse tomas para cultivo de cualquier vesícula de la piel, de nasofaringe, ojos, orina, sangre, LCR, heces o recto. Cultivos positivos obtenidos de muestras procedentes de esos lugares más de 48 h después del nacimiento indican una exposición intraparto. La PCR es un método sensible para detectar ADN del VHS en sangre, orina y LCR.

El aciclovir parenteral es el tratamiento de elección para las infecciones neonatales por VHS. Debe administrarse aciclovir a todo lactante en el que se sospeche la infección o haya sido diagnosticado de VHS. El mejor pronóstico respecto a morbilidad y mortalidad se observa en lactantes con enfermedad limitada a la piel, ojos y boca.

VIRUS VARICELA ZÓSTER

La incidencia de infección congénita en lactantes nacidos de madres que padecen varicela es alrededor del 2% cuando la

infección ocurre en las primeras 20 semanas de gestación. La infección fetal tras varicela materna puede producir una embriopatía por varicela, que se caracteriza por cicatrices cutáneas en *zigzag* y atrofia de extremidades. Pueden ocurrir también manifestaciones del SNC (hidrocefalia y microcefalia) y oculares (cataratas y coriorretinitis).

La infección por varicela puede resultar mortal en lactantes de madres que la desarrollan entre 5 días antes y 2 días después del parto. Entre los hallazgos clínicos se incluyen erupción cutánea grave, neumonía, hepatitis y fallecimiento en el 20 al 30% de los casos. Los lactantes nacidos de madres que han resultado infectadas con anterioridad a los 5 días previos al parto presentan una enfermedad menos grave de forma secundaria a la transferencia placentaria de anticuerpos IgG específicos de varicela.

El virus varicela zóster puede aislarse del producto obtenido de raspar la base de una vesícula durante los primeros 3 a 4 días de erupción, pero muy raramente a partir de otras secreciones, como las del aparato respiratorio. Puede confirmar el diagnóstico el hallazgo de un incremento significativo de anticuerpos IgG frente a varicela en el suero. La PCR es un método sensible para detectar ADN de varicela en cualquier líquido o tejido orgánico.

SÍFILIS CONGÉNITA

La sífilis congénita es producida la mayor parte de las veces por infección transplacentaria del feto, aunque el feto puede también adquirir la infección por contacto con un chancro durante el parto. Adicionalmente, puede aparecer infección hematogena durante todo el embarazo. Cuanto mayor sea el tiempo transcurrido entre la infección de la madre y el embarazo, menor probabilidad existirá de que sea transmitida la enfermedad de la madre al feto.

La infección intrauterina puede provocar mortinatos, anasarca fetal o prematuridad. Los síntomas clínicos varían, pero incluyen hepatoesplenomegalia, obstrucción nasal, linfadenopatía, lesiones mucocutáneas, osteocondritis, erupción cutánea, anemia hemolítica y trombocitopenia. Los niños no tratados, independientemente de cómo manifiesten sus síntomas al nacimiento, pueden desarrollar síntomas posteriores, que habitualmente aparece después de los 2 años de vida y que afectan al SNC, huesos, articulaciones, dientes, ojos y piel. Algunas manifestaciones de enfermedad pueden no resultar aparentes hasta muchos años después del nacimiento, como es el caso de la queratitis intersticial, sordera por afectación del octavo par craneal, dientes de Hutchinson, piel cuarteada, abombamiento frontal, molares en forma de mora, nariz en silla de montar, rágades y articulaciones de Clutton. La combinación de queratitis intersticial, sordera por afectación del octavo par craneal y dientes de Hutchinson se conoce como *triada de Hutchinson*.

Muchos lactantes están asintomáticos en el momento del diagnóstico. Si no se tratan, la mayor parte de los lactantes desarrollará síntomas dentro de las 5 primeras semanas de vida. Las lesiones más llamativas afectan a tejidos mucocutáneos y huesos. Signos precoces de infección pueden ser la dificultad para la alimentación y la obstrucción nasal (rinitis sifilítica). La obstrucción nasal es más grave y persistente que la que ocurre en un resfriado común y con frecuencia es sanguinolenta. En palmas y plantas y alrededor de la boca y del ano se desarrolla una erupción descamativa y maculopapulosa. La descamación puede progresar hasta formar vesículas con bullas. Los neonatos con afectación grave pueden nacer con anasarca y anemia profunda. Puede existir al nacimiento consolidación neumó-

nica grave y también hallazgos de laboratorio compatibles con glomerulonefritis. La evaluación del LCR puede revelar pleocitosis y proteínas elevadas. Más del 90% de los lactantes sintomáticos exhiben anomalías radiográficas de los huesos largos compatibles con osteocondritis y pericondritis.

Ningún neonato debe ser dado de alta del hospital sin conocer o determinar el estado serológico de la madre respecto a la sífilis. Todo neonato nacido de madre seropositiva requiere un examen concienzudo y la realización de pruebas cuantitativas no treponémicas de sífilis. El método diagnóstico más rápido y directo es el examen por fluorescencia directa en campo oscuro de anticuerpos de organismos obtenidos por raspado de lesiones cutáneas o mucosas. Lo más frecuente es que se utilicen pruebas serológicas. Los análisis de anticuerpos reagínicos no treponémicos —*Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) y las reagentas plasmáticas rápidas— resultan útiles como indicadores de la enfermedad. Las mismas pruebas no treponémicas de sífilis realizadas al lactante deben también ser practicadas a la madre de manera que permita la comparación de los resultados. Habrá que realizar más evaluaciones del lactante si los valores maternos se han incrementado cuatro veces, si los valores encontrados en el niño son más de cuatro veces superiores a los de la madre, si el niño está sintomático o si la madre ha recibido un tratamiento inadecuado para la sífilis. Una madre que se haya infectado tardíamente en el embarazo puede dar a luz un neonato que esté incubando la enfermedad activa. Tanto la madre como el neonato pueden resultar seronegativos en el momento del nacimiento. Cuando existan sugerencias clínicas o serológicas de sífilis congénita, debe realizarse un análisis microscópico del LCR y realizar en el mismo la prueba de VDRL. Un incremento de leucocitos en el LCR y elevación de la concentración de proteínas sugieren neurosífilis; una prueba positiva de VDRL en el LCR es diagnóstica.

El tratamiento de elección para la sífilis es la **penicilina parenteral**. La penicilina G durante 10 a 14 días es el único tratamiento efectivo documentado para lactantes con sífilis congénita y neurosífilis. Deben realizarse determinaciones repetidas cuantitativas no treponémicas de anticuerpos a los 3, 6 y 12 meses, para documentar la disminución cuantitativa. Los lactantes con neurosífilis deben ser controlados cuidadosamente con pruebas serológicas y determinaciones en el LCR cada 6 meses, durante al menos 3 años o hasta que los hallazgos del LCR sean normales.

PARVOVIRUS B19 HUMANO

La infección por parvovirus B19 se reconoce más frecuentemente como eritema infeccioso, caracterizado por síntomas sistémicos leves, fiebre y, con frecuencia, una erupción facial característica de «bofetada en la mejilla». Aproximadamente del 30 al 60% de los adultos son seropositivos a parvovirus B19 humano. Una proporción significativa de madres en edad fértil son potencialmente susceptibles a la infección.

El parvovirus B19 infecta selectivamente a precursores eritropoyéticos e inhibe su crecimiento mediante inducción de parada del ciclo celular y apoptosis. Las infecciones por parvovirus se asocian con frecuencia con neutropenia leve y trombocitopenia, pero en algunos casos ha sido también notificada pancitopenia transitoria. Aunque el riesgo real es probablemente bajo, el virus puede afectar al feto, dando lugar a anemia fetal, anasarca no inmune y pérdida fetal. Los estudios anatómopatológicos de fetos con parvovirus B19 humano han sugerido también que inflamación miocárdica y fibroelastosis subendocárdica pueden contribuir a la anasarca fetal.

La prueba diagnóstica de elección es la detección sérica de anticuerpos IgM específicos a parvovirus B19. Una prueba positiva de IgM indica que la infección ha ocurrido probablemente en los anteriores 2 a 4 meses. El tratamiento antenatal de fetos infectados por parvovirus B19 con anasarca ha incluido la realización de ecografías maternas seriadas, transfusiones fetales intrauterinas de sangre y digitalización materna. Se ha informado sobre la resolución espontánea de la anasarca fetal con pronóstico normal. El tratamiento de los lactantes tras el parto es fundamentalmente de soporte y se centra en el tratamiento de la anasarca. Los lactantes con crisis aplásicas pueden requerir transfusiones de hemoderivados.

VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

► VÉASE EL CAPÍTULO 125.

HEPATITIS B

► VÉASE EL CAPÍTULO 113.

NEISSERIA GONORRHOEAE

La infección por *N. gonorrhoeae* en neonatos suele afectar a los ojos (oftalmía neonatal). Otros sitios de infección son abscesos en cuero cabelludo (asociados con la monitorización fetal mediante electrodos en cuero cabelludo), vaginitis y enfermedad diseminada con bacteriemia, artritis o meningitis.

La infección se presenta habitualmente dentro de los primeros 5 días de vida y se caracteriza inicialmente por una secreción clara y acuosa que rápidamente se convierte en purulenta. Existe una marcada hiperemia conjuntival y quemosis. La infección tiende a ser bilateral; no obstante, uno de los ojos puede estar clínicamente peor que el otro. Las infecciones sin tratamiento pueden diseminarse a la córnea (queratitis) y a la cámara anterior del ojo. Esta extensión puede producir perforación corneal y ceguera.

El **tratamiento recomendado** para la infección aislada, como es el caso de la oftalmía neonatal, es el de una dosis intramuscular de ceftriaxona. A los lactantes con oftalmía gonocócica han de realizárseles irrigaciones oculares con suero salino a intervalos frecuentes antes del alta. El tratamiento antibiótico tópico exclusivo es inadecuado, y resulta innecesario cuando se realiza el tratamiento antimicrobiano sistémico recomendado. Los lactantes con oftalmía gonocócica deben hospitalizarse y evaluar la posible existencia de enfermedad diseminada (sepsis, artritis, meningitis). La enfermedad diseminada debe tratarse con tratamiento antimicrobiano (ceftriaxona o cefotaxima) durante 7 días. La cefotaxima puede usarse en lactantes con hiperbilirrubinemia. Si está documentada la presencia de meningitis, el lactante debe tratarse durante 10 a 14 días.

Deben realizarse pruebas para la detección e infecciones concomitantes con *C. trachomatis*, sífilis congénita y VIH. Deben confirmarse los resultados de las pruebas maternas de antígenos de superficie de hepatitis B. Para la prevención de la oftalmía gonocócica, se recomienda el uso en todos los neonatos de profilaxis tópica con nitrato de plata, eritromicina o tetraciclina.

CHLAMYDIA

La *C. trachomatis* es la infección de transmisión sexual de declaración más frecuente, con una alta tasa de infección entre adolescentes sexualmente activos y adultos jóvenes.

La prevalencia del organismo en mujeres embarazadas presenta unos rangos entre el 6 y el 12% y puede ser de hasta el 40% en adolescentes. La *Chlamydia* puede transmitirse desde el aparato genital de las madres infectadas a sus neonatos. La adquisición ocurre en alrededor del 50% de los lactantes nacidos por vía vaginal de madres infectadas. Se ha notificado igualmente transmisión en algunos neonatos con parto por cesárea con membranas intactas. En los lactantes infectados, el riesgo de conjuntivitis es del 25 al 50%, y el de neumonía del 5 al 20%. El lugar anatómico más frecuentemente infectado es la nasofaringe.

La conjuntivitis neonatal por clamidia se caracteriza por congestión ocular, edema y secreción, se desarrolla desde los 5 a 14 días hasta varias semanas después del nacimiento, y dura entre 1 y 2 semanas. Las manifestaciones clínicas varían desde conjuntivitis leve a intensa inflamación y tumefacción. Habitualmente se afectan ambos ojos; no obstante, un ojo puede aparecer más tumefacto e infectado que el otro. Raramente se afecta la córnea y también son raras las adenopatías preauriculares.

En un lactante pequeño puede ocurrir neumonía entre las 2 y 19 semanas de vida, y se caracteriza por una enfermedad a febril con tos entrecortada y repetitiva, taquipnea y estertores. Las sibilancias son raras. En la radiografía de tórax puede observarse hiperinsuflación con infiltrados difusos. Puede haber obstrucción nasal y otitis media.

Puede realizarse el diagnóstico mediante raspado de la conjuntiva y cultivo del material. En la tinción de Giemsa del raspado conjuntival, es diagnóstica la presencia de inclusiones intracitoplasmáticas teñidas de azul en el interior de las células epiteliales. También puede realizarse PCR. Los lactantes con conjuntivitis y neumonía se tratan con eritromicina oral durante 14 días. El tratamiento tópico de la conjuntivitis es ineficaz e innecesario. La profilaxis tópica recomendada con nitrato de plata, eritromicina o tetraciclina en todos los neonatos como prevención de la oftalmía gonocócica no previene la conjuntivitis neonatal por clamidia.

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

► VÉASE EL CAPÍTULO 124.



LECTURAS RECOMENDADAS

De Almeida MFB, Draque CM: Neonatal jaundice and breastfeeding, *NeoReviews* 8:e282-e288, 2007.
 Frankovich J, Sandborg C, Barnes P, et al: Neonatal lupus and related autoimmune disorders of infants, *NeoReviews* 9:e207-e217, 2008.
 HAPO Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes, *N Engl J Med* 358(19), 2008.1991-2002, 2008.
 Hoffman JD, Estrella EA: Newborn presentation of connective tissue disorders, *NeoReviews* 8:e110-e119, 2007.

Kates EH, Kates JS: Anemia and polycythemia in the newborn, *Pediatr Rev* 28:33-34, 2007.
 Phillip AGS: Neonatal meningitis in the new millennium, *NeoReviews* 4:c73-c80, 2003.
 Steinhorn RH, Farrow KN: Pulmonary hypertension in the neonate, *NeoReviews* 8:e14-e21, 2007.
 Tumbaga PF, Philip AGS: Perinatal group B streptococcal infections and the new guidelines: an update, *NeoReviews* 7:e524-e530, 2006.
 Wong RJ, Stevenson DK, Ahlfors CE, et al: Neonatal jaundice: bilirubin physiology and clinical chemistry, *NeoReviews* 8:e58-e67, 2007.

MEDICINA DE LA ADOLESCENCIA

Kim Blake y Victoria Davis



CAPÍTULO 67

Sinopsis y evaluación
de un adolescente

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Las principales causas de mortalidad (tabla 67-1) y de morbilidad (tabla 67-2) en adolescentes en EE. UU. están relacionadas con la conducta. Las lesiones relacionadas con vehículos de motor y otras lesiones suponen más del 75% del total de muertes. Comportamientos dietéticos poco sanos y actividad física inadecuada producen obesidad en los adolescentes, con sus complicaciones sanitarias asociadas (p. ej., diabetes, hipertensión).

Es responsabilidad de los médicos utilizar cada oportunidad de la que dispongan para indagar acerca de estos comportamientos de riesgo (fig. 67-1), incluso cuando un adolescente acuda al médico por una enfermedad aguda no relacionada (p. ej., esguince de tobillo, dolor de garganta.) Los síntomas físicos en los adolescentes con frecuencia están relacionados con problemas psicosociales.

ENTREVISTA CLÍNICA
CON UN ADOLESCENTE

La entrevista con un adolescente resulta distinta por la diferencia en la información obtenida de los padres y del propio

adolescente. Los pilares fundamentales para obtener información relacionada con los comportamientos de riesgo y poder dar consejos preventivos son entrevistar a solas al adolescente y debatir con él o ella de manera confidencial (v. capítulos 7 y 9).

La entrevista ha de tener en cuenta la etapa de desarrollo del adolescente (tabla 67-3). No obstante, conversaciones acerca de deportes, amigos, películas y actividades extraescolares pueden resultar útiles a cualquier edad y ayudan a desarrollar una relación de comunicación (fig. 67-2).

Cuando se realiza una entrevista a un adolescente, la **confidencialidad** es un elemento clave (tabla 67-4). Resulta vital involucrar al adolescente en un debate abierto referente a los comportamientos de asunción de riesgos, y es más fácil que esto ocurra si el adolescente está a solas. Hay algunos aspectos que no se pueden acoger a la confidencialidad, como un intento de suicidio, un resultado positivo al virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (obligación de prevenir a terce-

TABLA 67-2 Prevalencia de enfermedades crónicas frecuentes en niños y adolescentes

Enfermedad	Prevalencia
PULMONARES	
Asma	8-12%
Fibrosis quística	1:2.500 blancos, 1:17.000 negros
NEUROMUSCULARES	
Parálisis cerebral	2-3:1.000
Retraso mental	1-2%
Enfermedad convulsiva	3,5:1.000
Alguna convulsión	3-5%
Defectos auditivos-visuales	2-3%
Parálisis traumática	2:1.000
Escoliosis	3% hombres, 5% mujeres
Migraña	6-27% (↑ con el aumento de edad)
ENDOCRINOLÓGICAS/NUTRICIONALES	
Diabetes mellitus	1,8:1.000
Obesidad	25-30%
Anorexia nerviosa	0,5-1%
Bulimia	1% (adolescentes jóvenes), 5-10% (19-20 años)
Dismenorrea	20%
Acné	65%

TABLA 67-1 Causas principales de muerte en adolescentes

Número de orden	Causa	Tasa (por 100.000)
1	Lesiones involuntarias	35
2	Agresión (homicidio)	9,3
3	Suicidio	7,4
4	Neoplasias malignas	3,5
5	Cardiopatías	2
6	Malformaciones congénitas	1,2
7	Enfermedad respiratoria crónica	0,5
Todas las demás	Enfermedad pulmonar, neumonía, enfermedad cerebrovascular	8,9

Tomado de Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics: *Nat Vital Stat Rep* 53(17), 2005.

ras partes) o el descubrimiento de un maltrato físico o sexual. Si la situación es ambigua, resulta conveniente realizar una consulta legal, ética o al trabajador social. Cuando se presta asistencia a adolescentes jóvenes, el sanitario debe estimular la conversación franca con padres, responsables legales u

otros adultos. Los adolescentes solicitan asistencia sanitaria de manera intermitente, y por ello es importante aprovechar esas oportunidades para mantener entrevistas con el adolescente a solas y discutir sobre aspectos de asunción de riesgos (tabla 67-5).

Guía estructurada de comunicación con adolescentes <i>(Structured Communication Adolescent Guide [SCAG])</i>																				
<p align="center">Instrucciones para la puntuación de este formulario</p> <p>Una vez finalizado su chequeo, por favor, puntúe al médico (o estudiante de medicina) utilizando este formulario.</p> <p><i>Ejemplos:</i></p> <table border="0"> <tr> <td>0 = no se realizó</td> <td>1 = se realizó</td> <td>2 = se realizó bien</td> </tr> <tr> <td>El Dr. no preguntó.</td> <td>El Dr. preguntó como si leyera una lista.</td> <td>El Dr. estableció una relación.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>El Dr. preguntó como cohibido.</td> <td>El Dr. parecía sentirse a gusto con las preguntas.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Me sentí juzgado.</td> <td>El Dr. no realizó juicios de valor.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Me sentí un poco incómodo.</td> <td>Me sentí a gusto.</td> </tr> </table> <p>Puntuación general: dé una impresión general de cada sección A = excelente, B = buena, C = normal, D = mala, F = muy mala</p>						0 = no se realizó	1 = se realizó	2 = se realizó bien	El Dr. no preguntó.	El Dr. preguntó como si leyera una lista.	El Dr. estableció una relación.		El Dr. preguntó como cohibido.	El Dr. parecía sentirse a gusto con las preguntas.		Me sentí juzgado.	El Dr. no realizó juicios de valor.		Me sentí un poco incómodo.	Me sentí a gusto.
0 = no se realizó	1 = se realizó	2 = se realizó bien																		
El Dr. no preguntó.	El Dr. preguntó como si leyera una lista.	El Dr. estableció una relación.																		
	El Dr. preguntó como cohibido.	El Dr. parecía sentirse a gusto con las preguntas.																		
	Me sentí juzgado.	El Dr. no realizó juicios de valor.																		
	Me sentí un poco incómodo.	Me sentí a gusto.																		
	No se realizó 0	Se realizó 1	Se realizó bien 2	Ponga ejemplos de aspectos sobresalientes en su entrevista, uno positivo y uno negativo																
A. COMIENZO				<i>Ejemplo: Me gustó que usted me hablara a mí y no a mi madre.</i>																
1. Me saludó.	0	1	2																	
2. Se presentó.	0	1	2																	
3. Debatió con confidencialidad.	0	1	2																	
PUNTUACIÓN GENERAL A B C D F																				
	No se realizó 0	Se realizó 1	Se realizó bien 2	Ponga ejemplos de aspectos sobresalientes en su entrevista, uno positivo y uno negativo.																
B. RECOGIDA DE INFORMACIÓN				<i>Ejemplo: Me sentí mal cuando usted me preguntó si fumaba estando mi madre delante.</i>																
4. Buen lenguaje corporal.	0	1	2																	
5. Me animó a hablar haciéndome preguntas diferentes a las que tienen respuesta sí/no.	0	1	2																	
6. Estimuló a hablar a mis padres (<i>no completar si los padres no estaban presentes</i>).	0	1	2																	
7. Me escuchó y no realizó juicios de valor.	0	1	2																	
8. Estableció una relación conmigo utilizando las palabras adecuadas.	0	1	2																	
PUNTUACIÓN GENERAL A B C D F																				

FIGURA 67-1

Guía estructurada de comunicación con adolescentes (*Structured Communication Adolescent Guide [SCAG]*). La guía SCAG es una herramienta sobre la realización de entrevistas desarrollada para ser utilizada por estudiantes con pacientes adolescentes reales o estandarizados. Incorpora los cuatro componentes fundamentales de la entrevista: confidencialidad, separación del adolescente del adulto, obtención de datos psicosociales (utilizando la regla mnemotécnica HEADSS) y abordaje exento de prejuicios. La guía SCAG responde a un nivel 5 de lectura y ha demostrado reproducibilidad y validez. Puede obtenerse la versión inglesa imprimible a través de MedEdPORTAL.

(Continúa)

	No se realizó 0	Se realizó 1	Se realizó bien 2	Ponga ejemplos de aspectos sobresalientes en su entrevista, uno positivo y uno negativo.	
C. ADOLESCENTE A SOLAS				<i>Ejemplo: Me gustó que usted me hablara sobre confidencialidad. Necesito estar muy seguro de que no se lo va a contar a mi madre.</i>	
9. Nos separó a mí y a mis padres. (No completar si los padres no estaban presentes.)	0	1	2		
10. Hablamos confidencialmente.	0	1	2		
11. Me dio la oportunidad de hablar de cosas diferentes a las que yo había venido a comentar.	0	1	2		
12. Reflexionó sobre mis sentimientos o preocupaciones (p. ej., «Parece que estás...»).	0	1	2		
ESTILOS DE VIDA: el médico preguntó o habló sobre:					
13. Hogar: Familia	0	1	2		
14. Educación: Escolaridad	0	1	2		
15. Amigos	0	1	2		
16. Actividades	0	1	2		
17. Alcohol: Cerveza/licores	0	1	2		
18. Drogas: Cigarrillos	0	1	2		
19. Marihuana	0	1	2		
20. Otras drogas	0	1	2		
21. Dieta: Peso/dieta/hábitos alimentarios	0	1	2		
22. Sexo: Novio/a	0	1	2		
23. Actividad sexual	0	1	2		
24. Sexo seguro/anticonceptivos	0	1	2		
25. Seguridad: Imagen corporal, autoestima	0	1	2	<i>Ejemplo: No te sentiste cohibido para hablar sobre sexo. O BIEN Te avergonzaba hablar sobre sexo</i>	
26. Humor/depresión/suicidio	0	1	2		
PUNTUACIÓN GENERAL	A	B	C	D	F
	No se realizó 0	Se realizó 1	Se realizó bien 2	Comentarios: Por favor, ponga ejemplos de aspectos sobresalientes en su entrevista.	
D. FINALIZACIÓN				<i>Ejemplo: No tenía muy claro cuál iba a ser el paso siguiente.</i>	
27. Resumió, hizo una recapitulación de los temas tratados.	0	1	2		
28. Mantuvo la confidencialidad.	0	1	2		
29. Preguntó si tenía más dudas.	0	1	2		
30. Me habló de qué hacer a continuación (plan y seguimiento).	0	1	2		
PUNTUACIÓN GENERAL	A	B	C	D	F

FIGURA 67-1 (Cont.)

TABLA 67-3 Desarrollo psicológico del adolescente			
Estadio	Edad	Pensamiento	Características
Adolescencia precoz	10-14	Concreto ↓	Apariencia: «¿Soy normal?» Invencible Grupo de iguales No hay mañana
Adolescencia media	15-17		Aumento de asunción de riesgos Prueba los límites «¿Quién soy?» Experimenta con ideas
Adolescencia tardía	18-21	Operativo formal	Futuro Planificación Compañero Separación

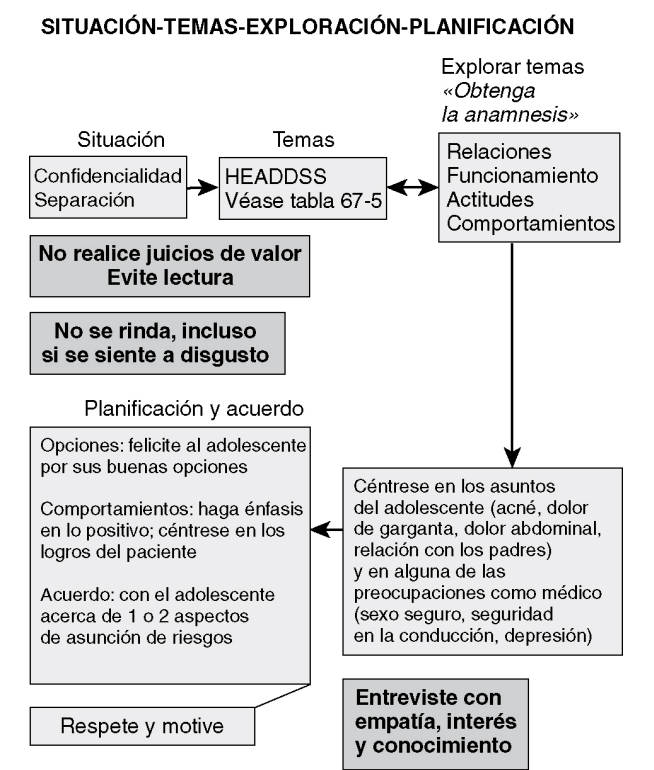


FIGURA 67-2
Guía STEP para la entrevista con adolescentes.

TABLA 67-4 Pautas sobre confidencialidad
Prepare al adolescente y a los padres para la confidencialidad y para ser entrevistados a solas Hable sobre la confidencialidad al comienzo de la entrevista Las conversaciones con padres/responsables legales/adolescentes son confidenciales (con excepciones*) Reafirme la confidencialidad cuando se encuentre a solas con el adolescente
<small>*Entre las excepciones a la confidencialidad están los daños importantes o inminentes a cualquier persona (p. ej., maltrato, suicidio, homicidio).</small>

TABLA 67-5 Entrevista a solas con el adolescente: conversación sobre los temas HEADSS*	
HOGAR/amigos	Familia, relaciones y actividades. «¿Qué te gusta hacer para divertirte?»
EDUCACIÓN	«¿Qué es lo que más te gusta en el colegio?»; «¿Cómo te va en el colegio?»
ALCOHOL DROGAS	«¿Alguno de tus amigos bebe?»; «¿Bebes?» Cigarrillos, marihuana, otras drogas. «¿Has fumado alguna vez?»; «Muchos adolescentes experimentan con diversas drogas y sustancias. . . ¿has probado tú alguna?»
DIETA*	Peso, dieta/hábitos alimentarios. «Muchos adolescentes se preocupan acerca de su peso y tratan de hacer dietas. ¿Has hecho tú alguna?»
SEXO	Actividad sexual, anticonceptivos. «¿Sales con alguien?»; «¿Has tenido alguna cita?»
SUICIDIO/ DEPRESIÓN	Cambios de carácter, depresión, pensamientos o intentos suicidas, autoimagen. «Es frecuente sentirse triste o deprimido. ¿Te has sentido alguna vez tan mal que hayas querido hacerte daño a ti mismo?»
<small>*El acrónimo HEADSS puede también representar otros términos, por ejemplo, A = actividades, D = depresión. Véase también la figura 67-1.</small>	

La ley confiere ciertos derechos a los adolescentes, dependiendo de la situación sanitaria y de características personales, permitiéndoles en algunos casos recibir asistencia sanitaria sin permiso de los padres (tabla 67-6). Habitualmente, los adolescentes solicitan asistencia sanitaria sin consentimiento paterno para servicios de salud reproductivos, mentales y de urgencia. Los adolescentes emancipados y los *menores maduros* pueden recibir tratamiento sin consentimiento paterno; cada uno de estos casos debe ser documentado en la anamnesis. Lo fundamental para considerar a un menor maduro no es su edad cronológica, sino su competencia y su capacidad de entender. Debe existir una reflexión razonable de que esa intervención sanitaria se realiza por el interés superior del menor.

Durante la exploración física, debe ofrecerse la posible presencia de los padres o de un acompañante.

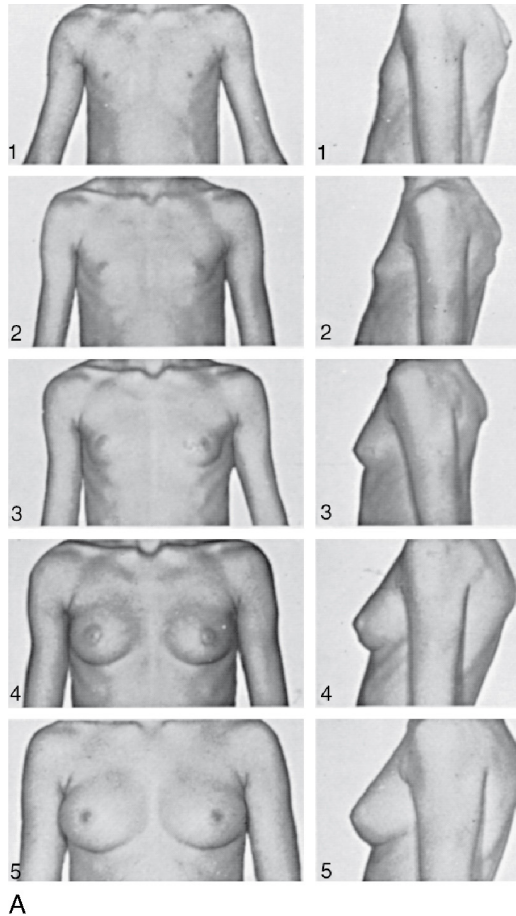
TABLA 67-6 Derechos legales de los menores
Mayoría de edad (≥18 años en la mayor parte de los estados) <i>Excepciones en las que pueden prestarse servicios de salud a un menor*</i> Asistencia urgente (p. ej., situaciones de riesgo vital o aquellas en las que un retraso en el tratamiento puede aumentar la posible morbilidad de forma significativa) Diagnóstico y tratamiento de asistencia sanitaria relacionada con la sexualidad Diagnóstico y tratamiento de asistencia sanitaria relacionada con drogas Menores emancipados (física y financieramente independientes de la familia, alistados en las Fuerzas Armadas; casados; con hijos a los que atienden) Menores maduros (capaces de comprender los riesgos y beneficios de la evaluación y el tratamiento) Toda excepción debe documentarse claramente en la anamnesis del paciente
<small>*Determinadas por cada legislación estatal.</small>

CRECIMIENTO Y DESARROLLO EN LA ADOLESCENCIA

Niñas

La aparición de un nódulo mamario bajo laaréola (**telarquía**) y de un fino y liso vello púbico sobre el monte de Venus (**adrenarquía** o **pubarquía**) son los primeros cambios de la

pubertad que aparecen alrededor de la edad de 11 años (rango, 8 a 13 años) (v. capítulo 174). Estos cambios marcan el estadio de madurez sexual, o estadio de Tanner, II de desarrollo puberal (figs. 67-3 y 67-4). Se tardan 4 o 5 años en completar los estadios completos de Tanner. El brote de máximo crecimiento ocurre habitualmente en el primer año posterior a la telarquía, coincidiendo con el estadio III a IV de desarrollo mamario, antes del comienzo de la menstruación



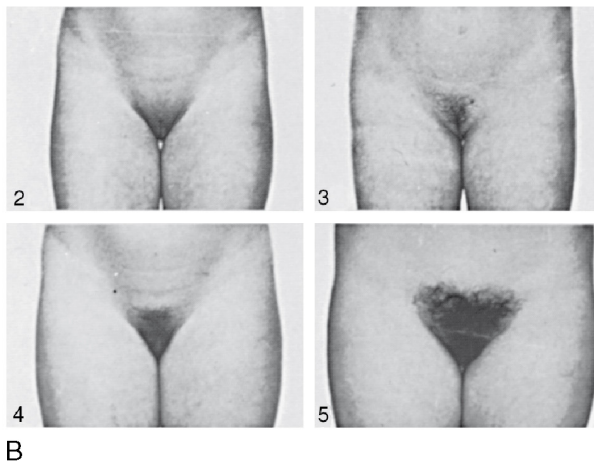
Estadio 1 Las mamas son preadolescentes. Solo existe elevación de la papila.

Estadio 2 Estadio de botón mamario. Existe una pequeña prominencia formada por la elevación de la mama y la papila. El diámetro de la areola aumenta.

Estadio 3 Existe mayor agrandamiento de la mama y la areola, sin separación de sus contornos.

Estadio 4 Existe una proyección de la areola y la papila para formar una elevación secundaria sobre el nivel de la mama.

Estadio 5 El aspecto de las mamas es similar al de la mujer adulta, en el que la areola regresa al contorno general de la mama.



Estadio 2 Crecimiento de vello suave, ralo, largo, ligeramente pigmentado, liso o solo ligeramente rizado, inicialmente a lo largo de los labios.

Estadio 3 El vello es considerablemente más oscuro, grueso y rizado. El vello se difunde escasamente sobre el pubis.

Estadio 4 El vello, ahora de tipo similar al adulto, cubre una superficie más pequeña que en la mujer adulta y no se extiende hacia los muslos.

Estadio 5 El vello es adulto en cantidad y tipo, con extensión hacia los muslos.

FIGURA 67-3

Progresión habitual del desarrollo puberal en mujeres, estadios 1 al 5. **A.** Desarrollo puberal del tamaño de la mama en mujeres. **B.** Desarrollo puberal del vello púbico en mujeres. En el estadio 1 (no se muestra) no existe vello púbico. (Por cortesía de J.M. Tanner, MD, Institute of Child Health, Department of Growth and Development, University of London, London, England.)

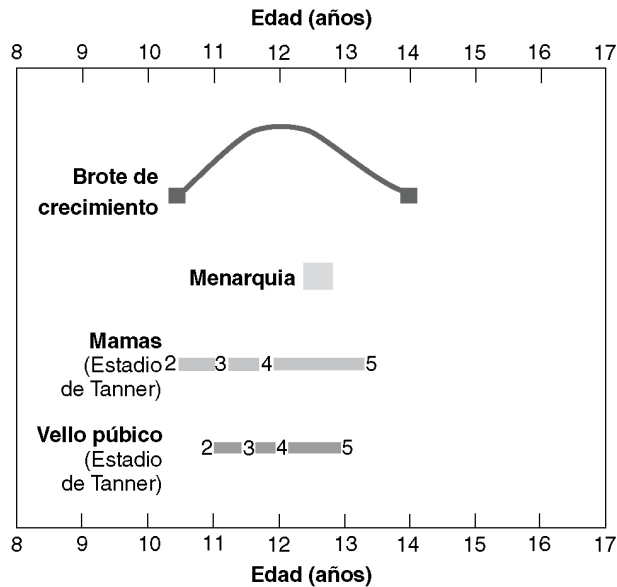


FIGURA 67-4

Secuencia de acontecimientos puberales habituales en una niña americana. Estudios más recientes sugieren que el comienzo del desarrollo mamario puede ser a los 9 años de edad en niñas afroamericanas y a los 10 años en niñas blancas. (Adaptado de Brookman RR, Rauh JL, Morrison JA, et al: The Princeton maturation study. 1976, unpublished data for adolescents in Cincinnati, Ohio. Reprinted from *Assessment of Pubertal Development*. Columbus, Ohio, Ross Laboratories, 1986.)

(menarquia). La menarquia es un acontecimiento puberal relativamente tardío. Las mujeres crecen tan solo 2 a 5 cm de talla después de la menarquia (v. capítulo 174).

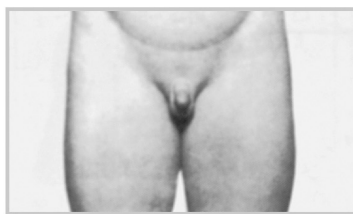
Las edades medias a las que se produce la telarquía y adrenarquía son aproximadamente de 9 y 10 años en niñas afroamericanas y blancas, respectivamente. Las edades medias de la menarquia son de 12,2 y 12,9 años en niñas afroamericanas y blancas, respectivamente. El intervalo entre el inicio de la telarquía y el comienzo de las menstruaciones (menarquia) es de $2,3 \pm 1$ años. La existencia de cambios puberales antes de los 6 años de edad en niñas afroamericanas y de los 7 años en niñas blancas se considera pubertad precoz.

Niños

El incremento del tamaño testicular ($\geq 2,5$ cm) corresponde al cambio de estadio de maduración sexual de Tanner I a II (figs. 67-5 y 67-6). Tras el agrandamiento testicular se inicia el desarrollo del vello púbico en la base del pene (**adrenarquía**) y posteriormente del vello axilar a lo largo del mismo año. El brote de crecimiento es un acontecimiento relativamente tardío; puede ocurrir entre los 10,5 y 16 años de edad. El tono más grave de la voz, la aparición de vello facial y de acné indican los estadios precoces de la pubertad. Véase en el capítulo 174 la discusión acerca de las alteraciones de la pubertad.

Cambios asociados con la maduración física

Los estadios de Tanner marcan una maduración biológica que puede relacionarse con cambios en valores específicos de laboratorio y en ciertas situaciones físicas. Los niveles de hematocrito mayores en niños adolescentes que en niñas son consecuencia de una mayor estimulación andrógena de la médula ósea y no cambian hasta la menstruación. Debido al rápido recambio óseo, los niveles de fosfatasa alcalina en niños y niñas se incrementan durante la pubertad, especialmente durante el brote de crecimiento. Durante el brote de crecimiento es frecuente en adolescentes el empeoramiento de escoliosis leves.



Estadio 1 El pene, los testículos y el escroto presentan tamaño infantil.



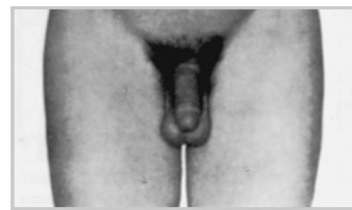
Estadio 2 Existe agrandamiento del escroto y los testículos, pero el pene habitualmente no crece. La piel escrotal se enrojece.



Estadio 3 Existe mayor crecimiento de los testículos y el escroto y agrandamiento del pene, fundamentalmente en longitud.



Estadio 4 Existe aún mayor agrandamiento de los testículos y el escroto, e incremento de talla del pene, especialmente en grosor.



Estadio 5 Los genitales son adultos en tamaño y aspecto.

A

FIGURA 67-5

Progresión habitual del desarrollo puberal en hombres. **A.** Desarrollo puberal del tamaño de los genitales masculinos. **B.** Desarrollo puberal del vello púbico en hombres. En el estadio 1 no existe vello púbico. (Por cortesía de J.M. Tanner, MD, Institute of Child Health, Department of Growth and Development, University of London, London, England.)

(Continúa)

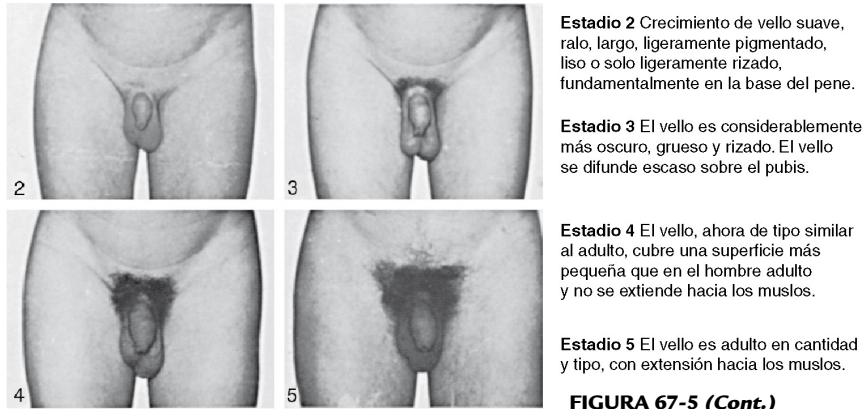


FIGURA 67-5 (Cont.)

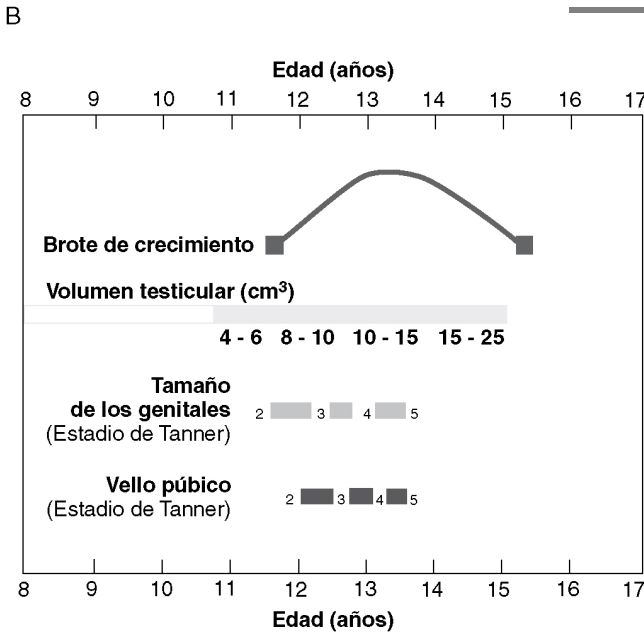


FIGURA 67-6

Secuencia de acontecimientos puberales habituales en un niño americano. Un volumen testicular menor de 4 ml utilizando orquidómetro (modelos de Prader) representa un estadio prepuberal. (Adaptado de Brookman RR, Rauh JL, Morrison JA, et al: The Princeton maturation study. 1976, unpublished data for adolescents in Cincinnati, Ohio. Reprinted from *Assessment of Pubertal Development*. Columbus, Ohio, Ross Laboratories, 1986.)

CRECIMIENTO PSICOLÓGICO Y DESARROLLO EN LA ADOLESCENCIA

► VÉANSE LA TABLA 67-3 Y LOS CAPÍTULOS 7 Y 9.

CAPÍTULO 68

Asistencia sanitaria al adolescente sano

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

En los adolescentes, realizar la anamnesis y recabar información con un abordaje exento de juicios de valor, de manera amigable y con mente abierta, permite una valoración de

mayor precisión. Las preguntas han de realizarse de una en una, y encontrar algún tema que permita al adolescente hablar sobre sí mismo/misma. El médico ha de mostrarse veraz e interesado por el adolescente. Puede utilizarse la regla mnemotécnica HEADSS para recordar los elementos de asunción de riesgos de la anamnesis (v. tabla 67-5). Los adolescentes que han experimentado la asunción de riesgos en algún área con frecuencia lo han contemplado o experimentado también con otros múltiples comportamientos. Es importante recoger la información antes de iniciar el asesoramiento. Una vez recogida toda la información sobre asunción de riesgos, el médico debe elegir para la discusión uno o varios aspectos sanitarios, dejando claro que la información es confidencial y que la intención es la de colaboración para ayudar al adolescente. Aunque la asistencia al adolescente se centre en aspectos psicosociales, es necesario realizar una exploración general (tabla 68-1). Deben incluirse aspectos generales pediátricos, como las vacunaciones (v. capítulo 94) y las pruebas de cribado (v. tabla 9-5).

ADOLESCENCIA PRECOZ (10 A 14 AÑOS DE EDAD)

La principal característica de la adolescencia precoz es el rápido cambio que se produce en el aspecto físico y en el comportamiento, que conlleva una gran timidez y necesidad de intimidad. La anamnesis se centra en una evaluación global de la salud física y psicosocial del adolescente.

ADOLESCENCIA MEDIA (15 A 17 AÑOS DE EDAD)

La autonomía y un sentido global de identidad son las características principales de la etapa intermedia de la adolescencia. La anamnesis se centra en las interacciones de estos adolescentes con la familia, el colegio y los compañeros. Son frecuentes los comportamientos de alto riesgo como consecuencia de la experimentación.

ADOLESCENCIA TARDÍA (18 A 21 AÑOS DE EDAD)

Las principales características de la adolescencia tardía son el individualismo y la planificación del futuro. Hay que hacer mucho énfasis en la responsabilidad del adolescente en su propia salud.

TABLA 68-1 Exploración de un adolescente

EXPLORACIÓN FÍSICA: LISTA DE VERIFICACIÓN

Explique a su paciente lo que vaya a hacer
 Explíquele cómo va a hacerlo
 Pregunte al adolescente si desea que el padre o la madre permanezcan en la consulta*
 Sea sensible con las necesidades del adolescente
 Utilice siempre una sábana o toalla para proporcionar intimidad
 Permita al adolescente mantener su ropa interior con o sin otras ropas, o evite que tenga que quitarse la ropa
 Realice algunas preguntas mientras realiza la exploración física, para mantener cómodo al adolescente. Tranquilice sobre los elementos físicos normales para su edad

VALORACIÓN

Debe utilizarse la exploración para tranquilizar acerca de la normalidad†
 Valore
 Talla/peso/índice de masa corporal y sitúelos en una gráfica de percentiles
 La piel, en busca de acné
 Boca, para enfermedades periodontales
 Estadios de Tanner
 Mamas y testículos
 Tiroides (palpación)
 Esqueleto: escoliosis, enfermedad de Osgood-Schlatter, deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral
 Estado mental, para depresión
 Signos de drogadicción, comportamientos de asunción de riesgos y traumatismo

*Si no desean que estén los padres, se necesita un acompañante.

†Por ejemplo, el 70% de los niños presentan crecimiento mamario (ginecomastia), y en las niñas, con frecuencia, una mama es mayor que la otra.

EXPLORACIÓN GINECOLÓGICA

Raramente es necesaria una exploración ginecológica completa en una niña adolescente virgen. Una exploración bimanual rectal-abdominal (los genitales internos de la línea media se encuentran en posición inmediatamente anterior a la pared rectal) es igual de eficiente que una exploración vaginal-abdominal. En algunas niñas, especialmente si son vírgenes, puede precisarse anestesia para realizar una exploración ginecológica completa.

Antes de comenzar la exploración ginecológica, la paciente debe ser informada sobre la importancia de la valoración y las maniobras que se van a realizar; debe estimularse a la adolescente para que realice las preguntas que desee antes, durante o después de la exploración. Además, debe ofrecerse la presencia de un acompañante cuando no esté presente ningún familiar. Debe asegurarse a la paciente que tiene el control total de la exploración y ayudarla a participar utilizando un espejo o guiando al examinador. La paciente puede elegir una posición en supino o parcialmente sentada. El examinador debe mantener contacto visual con la adolescente durante la exploración. Antes de cualquier maniobra, la paciente debe ser informada de lo que va a realizarse y las sensaciones esperadas.

Una camilla de exploración acolchada, con la paciente con las piernas en posición de patas de rana, ofrece el máximo confort para la exploración pélvica. Pueden utilizarse estribos, pero resulta menos cómodo. La sala de exploración, los lubri-

cantes y el instrumental deben estar templados. La exploración debe hacerse sin prisas, pero de forma eficiente.

La **inspección** de los genitales incluye evaluación del vello púbico, labios mayores y menores, clitoris, uretra y anillo himeneal. Cuando se precisa una exploración con **espéculo**, debe realizarse antes de la palpación bimanual de los genitales internos, ya que los lubricantes interfieren con la evaluación de las muestras microscópicas y microbiológicas. El espéculo permite la visualización de las paredes vaginales y el orificio cervical para la recogida apropiada de muestras, como cultivos o citología de Papanicolaou (Pap). No se precisa un Pap hasta que la adolescente sea sexualmente activa, salvo que existan antecedentes de abuso sexual o infección vulvar por virus del papiloma humano. En la rara circunstancia de que sea necesaria una exploración vaginal en una niña virgen, deben utilizarse un espéculo de Huffman (1,3 × 11,5 cm) o de Pedersen (2,3 × 11,5 cm). Un introito vaginal no virgen admite habitualmente el uso de un espéculo para mujeres adultas de tamaño medio.

VARIANTES NORMALES DE LA PUBERTAD

Asimetría mamaria y masas

No es infrecuente que una mama empiece a crecer antes que la otra o que su crecimiento sea más rápido, lo que provoca una asimetría. Algunas niñas necesitan ser tranquilizadas respecto a que al llegar a la maduración completa la asimetría será menos obvia y de que todas las mujeres presentan cierto grado de asimetría. El botón mamario es una pequeña masa del tamaño de un guisante bajo el pezón, que con frecuencia es sensible al tacto. Ocasionalmente acuden a consulta mujeres jóvenes con masas mamarias; habitualmente se trata de **fibroadenomas benignos** o quistes (tabla 68-2). El cáncer de mama es extremadamente raro en este grupo de edad. La evaluación ecográfica es la preferida para la valoración de una mama joven y densa, y evita la exposición a radiación de la mamografía.

Leucorrea fisiológica

Las niñas peripuberales (estadio III de maduración sexual) se quejan con frecuencia de secreción vaginal. Si resulta ser una secreción clara, sin síntomas de prurito ni olor, habitualmente se trata de leucorrea fisiológica, debida a la estimulación del útero y la vagina por los estrógenos ováricos. En la exploración física se suele encontrar una vulva estrogenizada y un himen sin eritema ni escoriación. El médico ha de estar siempre atento a descartar signos de abuso sexual. Si existieran síntomas, han de realizarse cultivos. En estas circunstancias, los cultivos vaginales pueden obtenerse sin necesidad de utilizar espéculo, ya

TABLA 68-2 Etiología de las masas mamarias en adolescentes

Fibroadenoma juvenil o clásico (70%)
Enfermedad fibroquística
Quiste mamario
Absceso/mastitis
Papiloma intraductal
Necrosis grasa/lipoma
Cistosarcoma filoides (bajo grado de malignidad)
Hiperplasia adenomatosa
Hemangioma, linfangioma, linfoma (raro)
Carcinoma (<1%)

que las **infecciones de transmisión sexual** son vaginales hasta la menarquia, cuando las infecciones cervicales son ya la norma. La inspección de una leucorrea fisiológica muestra escasos leucocitos, maduración estrogénica de las células epiteliales vaginales y ausencia de patógenos en el cultivo.

Menstruación irregular

La menarquia ocurre habitualmente unos 2 años después de la telarquia, a una media de edad de 12,6 años. Las primeras menstruaciones son anovulatorias y tienden a ser irregulares en cuanto a su duración. Esta irregularidad puede persistir durante 2 a 5 años, por lo que puede ser necesario tranquilizar a la niña. Durante esta fase, la retroalimentación estrogénica del hipotálamo disminuye la secreción de gonadotropinas, lo que reduce la producción de estrógenos e induce una hemorragia por privación estrogénica que puede ser prolongada y copiosa. La hemorragia anovulatoria es habitualmente indolora. Cuando madura el eje hipotálamo-pituitario-gonadal, los ciclos se convierten en ovulatorios, y la menstruación se hace secundaria a la privación de progesterona. Una vez establecida la a menstruación, la duración media de los ciclos está entre 21 y 45 días. Algunas adolescentes pueden ovular en su primer ciclo, como lo indican los embarazos anteriores a la menarquia.

Ginecomastia

El aumento de tamaño de la mama en hombres es habitualmente un proceso benigno y autolimitado. Durante la adolescencia precoz se presenta ginecomastia en el 50 al 60% de los niños. Suele ser idiopática, pero puede presentarse en varias situaciones (tabla 68-3). El hallazgo habitual es la aparición de una masa de 1 a 3 centímetros, redonda, fácilmente móvil, con frecuencia sensible al tacto y firme, inmediatamente por debajo de la aréola, durante el estadio III de maduración sexual. Masas grandes, duras o fijas, o que se asocian con cualquier tipo de secreción por el pezón obligan a una investigación más pro-

TABLA 68-3 Etiología de la ginecomastia

Idiopática
Hipogonadismo (primario o secundario)
Enfermedad hepática
Enfermedad renal
Hipertiroidismo
Neoplasia
Suprarrenal
Ectópica secretora de gonadotropina coriónica humana
Testicular
Medicamentos
Antiandrógenos
Antibióticos (isoniacida, ketoconazol, metronidazol)
Antiácidos (bloqueantes H ₂)
Quimioterápicos anticancerosos (especialmente agentes alquilantes)
Cardiovasculares
Drogas
Alcohol
Anfetaminas
Heroína
Marihuana
Hormonas (para el sexo femenino)
Agentes psicoactivos (p. ej., diazepam, fenotiacinas, tricíclicos)

funda. Habitualmente el único tratamiento requerido es tranquilizar al niño. Si la situación empeora y se asocian con morbilidad psicológica, puede tratarse con bromocriptina. En caso de hipertrofia masiva, puede recurrirse a tratamiento quirúrgico con mamoplastia de reducción.

CAPÍTULO 69 Ginecología de la adolescencia

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ALTERACIONES MENSTRUALES

La **menstruación irregular** es la queja más frecuente en niñas en la fase precoz de la adolescencia. Cuando comienzan a establecerse los ciclos ovulatorios regulares, la menstruación dolorosa (**dismenorrea**) es una queja frecuente.

Amenorrea

La **amenorrea primaria** es la ausencia completa de menstruación a los 16 años de edad en presencia de desarrollo mamario o a los 14 años de edad en ausencia de desarrollo mamario. La **amenorrea secundaria** se refiere al cese de las menstruaciones durante más de 3 meses consecutivos, en cualquier momento posterior a la menarquia, aunque los intervalos intermenstruales irregulares son la norma durante los 2 primeros años tras la menarquia.

La amenorrea primaria puede ser causada por anomalías funcionales o anatómicas del hipotálamo, hipófisis, ovarios o útero. Las causas más frecuentes de amenorrea son inmadurez fisiológica, estrés, ejercicio excesivo y patrón dietético anormal (anorexia/bulimia). En todos los casos de amenorrea secundaria ha de considerarse la posibilidad de un embarazo, incluso si la paciente niega la existencia de actividad sexual.

La **anamnesis** y la **exploración física** habitualmente sugieren el diagnóstico y deben guiar la investigación. En adolescentes con amenorrea primaria, dolor abdominal y características sexuales secundarias, debe descartarse mediante ecografía una obstrucción del tracto de salida genital. Puede existir también masa abdominal como resultado de la acumulación de sangre; el himen imperforado resulta visible en la exploración física. En las niñas con amenorrea primaria sin características sexuales secundarias y con anamnesis y exploración anodinas, está indicada una evaluación endocrinológica. La hormona folículo-estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH) proporcionan información respecto al origen de la amenorrea. Aunque rara, debe descartarse la presencia de un prolactinoma. FSH y LH elevadas indican insuficiencia ovárica primaria, disgenesia o agenesia ováricas, y obligan a la realización de un cariotipo. El **síndrome de Turner** es una causa frecuente, pero deben descartarse otras anomalías cromosómicas. Niveles bajos de FSH y LH sugieren disfunción hipotalámica, que puede deberse a inmadurez fisiológica (frecuentemente familiar), deficiencia aislada de gonadotropinas o hipogonadismo hipogonadotrofo (enfermedad crónica, peso corporal bajo, acontecimientos vitales estresantes). En la evaluación hormonal adicional se incluyen la hormona estimulante del tiroides (TSH) y la prolactina. El hipotiroidismo es una causa frecuente de disfunción menstrual.

Las niñas con amenorrea secundaria tienen características sexuales secundarias. Las causas más frecuentes son el embarazo, anorexia/estrés (niveles bajos de LH, FSH y estradiol) y **síndrome del ovario poliquístico**. En el síndrome del ovario poliquístico, pueden existir síntomas de exceso andrógeno, como acné e hirsutismo y ganancia de peso. Si existe hirsutismo o virilización, deben determinarse testosterona libre y total, androstenediona y deshidroepiandrosterona sulfato para descartar tumores ováricos o suprarrenales. La 17-hidroprogesterona sirve para descartar una **hiperplasia suprarrenal congénita** de comienzo tardío. En el síndrome del ovario poliquístico, la relación LH/FSH es 2:1 o mayor; el estradiol puede ser normal o bajo, y los andrógenos, incluyendo la deshidroepiandrosterona sulfato, están elevados, aunque en la magnitud de cuando los produce un tumor.

En una paciente con amenorrea (primaria o secundaria), características sexuales secundarias normales, prueba de embarazo negativa, niveles normales de prolactina y de TSH y sin evidencia de obstrucción del tracto de salida genital, puede determinarse el efecto estrogénico total sobre el útero (mejor que una determinación simple de estradiol) mediante la **prueba de privación de progesterona**. Para realizarla, se administran diariamente durante 5 días 5 a 10 mg de medroxiprogesterona (dependiendo del peso corporal). Si el útero es normal y tiene sensibilización estrogénica (un eje intacto hipotálamo-hipofisario-gonadal) y no existe obstrucción del tracto de salida genital, se producirá hemorragia vaginal en el plazo de 1 semana tras la última tableta de progesterona. Si aparece hemorragia, la amenorrea es secundaria a anovulación, y se recomienda suspensión cíclica de la progesterona para inducir una eliminación uniforme y evitar la hiperplasia endometrial y la hemorragia copiosa prolongada, secundarias a descarga endometrial asincrónica. Si no se presenta hemorragia con la privación de progesterona, el útero ha sido insuficientemente expuesto a estrógenos y existirá una deficiencia sistémica de estrógenos.

El **tratamiento** de la amenorrea debe dirigirse a la causa que la produce. La anovulación puede tratarse con suspensiones de progesterona o con anticonceptivos orales combinados (AOC). En la amenorrea hipotalámica y en el fracaso ovárico, existe un hipoestrogenismo asociado; el tratamiento ha de dirigirse al reemplazamiento de estrógenos y progesterona, habitualmente con AOC. El síndrome del ovario poliquístico habitualmente puede tratarse de manera efectiva con pérdida de peso, ejercicio, privación de progesterona o AOC. Si existe evidencia de exceso de andrógenos, los AOC reducen la producción andrógena del ovario e incrementan la globulina ligadora de hormonas sexuales, lo que reduce la cantidad de andrógenos accesibles. La espironolactona es útil en el tratamiento del hirsutismo, y cuando hay evidencia de insensibilidad a la insulina, la metformina puede restaurar los ciclos ovulatorios.

Hemorragia uterina anormal

Los ciclos ovulatorios normales pueden ocurrir con intervalos de 21 a 45 días, contados desde el primer día de una menstruación al primer día de la siguiente. La duración media de la menstruación es de 3 a 7 días, considerándose por encima de los 7 días como prolongada. La utilización diaria de más de 8 compresas bien empapadas, o 12 tampones, puede considerarse como excesiva, aunque clásicamente la pérdida de sangre es difícil de estimar, debido a que la frecuencia del cambio de compresas varía mucho de una mujer a otra. La tabla 69-1 define las alteraciones menstruales. Si el problema menstrual no está claro y no es agudo, se recomienda realizar observación y tomar nota en un calendario menstrual. Una hemorragia

TABLA 69-1 Definición de las alteraciones menstruales

Amenorrea: ausencia de menstruación
Oligomenorrea: pocos episodios de hemorragia
Menorragia: excesiva pérdida de sangre
Metrorragia: excesivos episodios de hemorragia
Menometrorragia: excesiva pérdida de sangre y excesivos episodios de hemorragia

excesivamente copiosa, prolongada o infrecuente, durante el primer año tras la menarquia, frecuentemente es fisiológica, pero debe ser investigada, especialmente si se asocia con anemia por pérdida de hierro.

De las adolescentes con menstruaciones abundantes o prolongadas, especialmente cuando se presentan en menarquias precoces, aproximadamente el 20% presentan enfermedades de la coagulación y el 10% sufren otras patologías. Si se descubre una patología subyacente (**hemorragia uterina funcional**), debe instaurarse tratamiento de la causa primaria de la enfermedad y de la disfunción menstrual secundaria.

Se denomina **hemorragia uterina disfuncional** a cualquier patrón anormal de descarga endometrial que no esté causado por un proceso patológico subyacente. Es una de las pocas situaciones en la asistencia sanitaria a adolescentes en que el diagnóstico es de exclusión (tabla 69-2). En la mayor parte de los casos, hay **anovulación**. Al carecer de progesterona procedente del cuerpo lúteo, los estrógenos, sin ningún mecanismo de oposición, causan hiperplasia endometrial y descargas endometriales irregulares, que pueden ser prolongadas y abundantes, e incluso de riesgo vital. La progesterona induce un endometrio secretor. Cuando se produce privación de progesterona, se origina una descarga endometrial de manera sincrónica con la contracción vascular y del miometrio (causando dismenorrea, pero limitando la pérdida sanguínea). Después de 1 año de ciclos regulares, la presencia de una hemorragia irregular indica habitualmente una anomalía de carácter orgánico.

Se realiza una anamnesis cuidadosa, con un calendario menstrual en el que se indiquen las cantidades de hemorragia y síntomas asociados, seguida de una exploración física que incluya exploración ginecológica en adolescentes no vírgenes y ecografía en adolescentes vírgenes. Deben realizarse hemograma completo, prueba de embarazo, pruebas de función tiroidea y cribado de alteraciones de la coagulación. En adolescentes

TABLA 69-2 Diagnóstico diferencial de la hemorragia vaginal anormal*

Embarazo, incluido embarazo ectópico
Infección, habitualmente de transmisión sexual
Enfermedad endocrina: enfermedad tiroidea, OPQ, enfermedad hipofisaria
Enfermedad sistémica
Traumatismo
Medicamentos
Discrasia sanguínea
Enfermedades vaginales, cervicales o uterinas
Tumor/quiste ovárico
Anticoncepción
Cuerpo extraño

*Excluidas todas estas causas, puede realizarse el diagnóstico de hemorragia uterina disfuncional. OPQ, ovario poliquístico.

sexualmente activas, deben descartarse **enfermedades de transmisión sexual (ETS)**.

La existencia de menstruaciones impredecibles, abundantes y prolongadas puede alterar la asistencia al colegio y el funcionamiento social; se asocian anemia por deficiencia de hierro y bajo rendimiento escolar. Está indicado el **tratamiento** de las hemorragias abundantes. Tanto las hemorragias crónicas como las agudas pueden tratarse con AOC; pueden necesitarse múltiples dosis diarias hasta que se consiga controlar la pérdida sanguínea. Ocasionalmente, hemorragias incontrolables obligan a la hospitalización para administrar líquidos intravenosos y estrógenos en dosis altas. En adolescentes, raramente está indicado el legrado uterino. La feroterapia es también importante. Resulta adecuada la utilización de AOC para regular la menstruación y permitir la maduración del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal; solo se necesitan 6 a 12 meses de tratamiento. Los AOC resultan fundamentales en el tratamiento de menorragias en pacientes con **enfermedades hemorrágicas** (enfermedad de von Willebrand), aunque si los AOC se administran con régimen cíclico puede necesitarse tratamiento adyuvante con ácido tranexámico. Los padres suelen mostrar preocupación por si el uso de AOC anima a sus hijas a convertirse en sexualmente activas, pero ni la bibliografía ni la experiencia apoyan este hecho.

Dismenorrea

La causa más frecuente de consulta ginecológica en mujeres jóvenes es la menstruación dolorosa, o dismenorrea, durante los primeros 3 días de hemorragia. Se define como **dismenorrea primaria** el dolor pélvico durante la menstruación en ausencia de patología ginecológica, y es un rasgo de ovulación; se desarrolla característicamente 1 a 3 años después de la menarquia, con un incremento de incidencia hasta los 24 años, cuando ya se han establecido los ciclos ovulatorios. La etiología es la liberación de prostaglandinas y leucotrienos a partir de un endometrio degenerado tras la disminución de los niveles de progesterona durante el ciclo ovulatorio (cuerpo lúteo). Esta liberación produce un incremento del tono uterino y de la frecuencia y disritmia de la contracción uterina, creando presiones uterinas excesivas e isquemia, lo que aumenta la sensibilidad de las fibras dolorosas a la bradicinina y a otros estímulos físicos.

Cuando el dolor ocurre con la menarquia, debe investigarse mediante ecografía, para descartar problemas estructurales subyacentes, como obstrucciones müllerianas. La mayor parte de las niñas adolescentes experimentan alguna vez dismenorrea primaria, la causa más frecuente de dolor menstrual y principal causa de absentismo escolar de breve duración.

Se define como **dismenorrea secundaria** el dolor menstrual asociado con patología pélvica, y sus causas más frecuentes son la **endometriosis** y la **infección genital**. Las adolescentes con endometriosis habitualmente presentan una enfermedad leve a moderada, mientras que las niñas con obstrucción en el tracto de salida genital tienden a presentar endometriosis grave poco después de la menarquia. Los dispositivos intrauterinos y los tumores benignos de útero (leiomiomas o pólipos) son causas raras de dismenorrea adquirida en adolescentes. Habitualmente, la anamnesis y la exploración física permiten distinguir los diferentes tipos de dismenorrea. La ecografía es la técnica de elección para definir las obstrucciones del aparato genital. La resonancia magnética puede resultar útil en anomalías complejas del aparato reproductivo. Para el diagnóstico preciso de endometriosis e infección genital, es necesaria la laparoscopia, aunque se reserva habitualmente a las pacientes en las que fracasa el tratamiento medicamentoso.

TABLA 69-3 Tratamiento de la dismenorrea

AINE
Medicamentos sin receta
Ibuprofeno o naproxeno sódico tomados cada 4 h
Medicamentos con receta
Ibuprofeno 400 mg v.o. 4 veces al día
Naproxeno 500 mg v.o. dosis inicial y luego 250 mg v.o. 4 veces al día
Ácido mefenámico 500 mg v.o. dosis inicial y luego 250 mg 4 veces al día
Anticonceptivos orales combinados, cíclicos o continuos
Píldora anticonceptiva de progesterona (de contenido único)
Acetato de medroxi-progesterona, 150 mg i.m. cada 13 semanas
AINE, antiinflamatorios no esteroideos.

En la dismenorrea primaria, debe considerarse la realización de **tratamiento** cuando los síntomas causen molestias significativas. El tratamiento de elección son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que inhiben la síntesis de prostaglandinas (tabla 69-3). Para obtener el máximo efecto analgésico, los AINE deben administrarse antes o inmediatamente después del comienzo de la menstruación, y realizar un cuidadoso seguimiento del reparto de las dosis. Los AINE reducen también la hemorragia, pero no regulan los ciclos menstruales. Habitualmente se necesitan AINE durante 2 a 3 días. Si los AINE no consiguen analgesia suficiente, deben añadirse AOC.

Si persiste la dismenorrea pese a una prueba adecuada con AOC (>4 meses), debe considerarse la posibilidad de un diagnóstico alternativo, como la endometriosis. La endometriosis puede tratarse habitualmente con AOC. Cuando fracasan y antes de avanzar en el tratamiento, debe realizarse una laparoscopia para confirmar el diagnóstico y realizar escisión de las lesiones endometriales. El tratamiento continuo con AOC (84 días de administración de AOC seguidos de un intervalo sin hormonas de 5 a 7 días) suele controlar los síntomas. Una alternativa terapéutica es la utilización de acetato de medroxi-progesterona de liberación prolongada (150 mg) cada 2 meses hasta que los síntomas estén controlados, y después cada 3 meses. Debido a que el tratamiento para la endometriosis es a largo plazo, los medicamentos utilizados en mujeres mayores, como el danazol (una hormona sintética masculina débil) o los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (nafarelina o leuprolide), son el último recurso para la liberación sintomática.

EMBARAZO

La mediana de edad de la primera relación sexual en EE. UU. es de 17 años para las niñas y 16 años para los niños, y es similar a la de otros países desarrollados. Aunque la edad del primer coito es similar entre los diferentes grupos socioeconómicos, la prevalencia de madres adolescentes fuera del matrimonio es mucho mayor en los estratos socioeconómicos más bajos. Cada año quedan embarazadas aproximadamente 900.000 mujeres entre los 12 y 19 años de edad. En cada 1.000 mujeres menores de 20 años de edad se producen 97 embarazos, 54 nacimientos y 29 abortos. Las adolescentes que continúan sus embarazos tienen una incidencia incrementada de partos prematuros, neonatos pequeños para la edad gestacional, mortalidad posneonatal, maltrato infantil, desempleo materno subsiguiente y mal rendimiento escolar

materno. Estos riesgos son fundamentalmente debidos a los comportamientos más que a riesgos biológicos inherentes a la adolescencia. Con buena asistencia prenatal, nutrición y soporte social, una adolescente embarazada tiene las mismas posibilidades de dar a luz un neonato sano a término que una adulta de similar extracción sociodemográfica.

Diagnóstico

En toda adolescente que presente una amenorrea secundaria ha de considerarse y ser descartada la existencia de un embarazo. Con frecuencia, las adolescentes embarazadas retrasan la consulta diagnóstica hasta que han existido varias ausencias menstruales, e inicialmente pueden negar haber mantenido relaciones sexuales. En la adolescencia precoz con frecuencia acuden con otros síntomas, como vómitos, dolores vagos o deterioro de la conducta, y pueden comunicar períodos normales. Debido a las variadas formas de presentación del embarazo en la adolescencia, en toda adolescente menstruante ha de realizarse una cuidadosa anamnesis menstrual. Las pruebas de embarazo en orina son sensibles aproximadamente 7 a 10 días después de la concepción. En todos los casos de embarazos en adolescentes han de descartarse la violación y el incesto.

Una vez confirmado el embarazo, es importante fechar inmediatamente la gestación para poder ayudar en la planificación. Si no está más allá de las 20 a 24 semanas de gestación, las opciones son continuar la gestación o finalizarla. Con la primera opción, la adolescente puede elegir criar al niño o darlo en adopción. Ha de estimularse a las adolescentes embarazadas a que involucren a sus familias, ya que pueden no estar suficientemente maduras para tomar la decisión ellas solas; los padres pueden resultar más comprensivos de lo que las adolescentes esperan.

Continuación del embarazo

Las adolescentes que deciden continuar el embarazo necesitan la asistencia prenatal precoz, sólida e integral de un equipo sanitario. Para optimizar la salud y el desarrollo del neonato, deben evaluarse todos los aspectos de su situación socioeconómica. Aunque menos del 5% de las adolescentes dan a sus hijos en adopción, esta opción debe ser sometida a discusión. El embarazo es la causa más frecuente de abandono escolar en las mujeres, por lo que debe prestarse especial atención para mantener la escolarización de la adolescente durante y después del embarazo.

Interrupción

Si una adolescente elige interrumpir su embarazo, debe ser remitida inmediatamente a un servicio sin prejuicios que realice abortos. Las opciones para la interrupción del embarazo dependen de la edad gestacional; con el aumento de la edad gestacional hay incremento de la morbilidad y mortalidad. Entre los procedimientos quirúrgicos están la aspiración manual (edad gestacional ≤ 8 semanas), legrado y aspiración (≤ 12 a 14 semanas de gestación dependiendo de los establecimientos) y dilatación y evacuación (14 a 20 semanas de edad gestacional). Los embarazos precoces (< 8 semanas de edad gestacional) pueden finalizarse médicamente con mifepristona (RU-486) en combinación con misoprostol, metotrexato con misoprostol o con misoprostol solo. Las adolescentes raramente acuden con suficiente rapidez como para poder explorar esta opción. En el

segundo trimestre (> 12 semanas de edad gestacional), puede inducirse el trabajo de parto y el parto con misoprostol vaginal o instilación intraamniótica de prostaglandinas o suero salino hipertónico. A la adolescente que haya realizado una opción de aborto debe ofrecérsele apoyo psicosocial y, posteriormente, asesoría e implementación anticonceptiva.

ANTICONCEPCIÓN

Con frecuencia las adolescentes comienzan sus relaciones sexuales sin un adecuado control de la natalidad. Resulta crucial el conocimiento sobre sexualidad y anticoncepción. Debido a que los embarazos no deseados pueden asociarse con una significativa morbilidad psicosocial de madres, padres e hijos, la prevención debe ser el objetivo primario. Todos los métodos anticonceptivos reducen significativamente el riesgo de embarazo cuando se utilizan de manera coherente y correcta. La mejor forma de anticoncepción es la que cada uno esté dispuesto a utilizar.

Abstinencia

La abstinencia de relación sexual es la forma más frecuente y más efectiva de control de natalidad durante la adolescencia. Son necesarios autocontrol, confianza en sí mismo y autoestima. A las adolescentes que elijan ser sexualmente activas debe ofertárseles un método de control de natalidad, ya que la probabilidad de embarazo tras un año de relaciones sexuales sin protección es del 70%.

Anticoncepción con esteroides

Es importante recordar a las mujeres jóvenes que los anticonceptivos esteroideos no proporcionan ningún tipo de protección frente a ETS y que, para reducir el riesgo de infección, deben utilizarse preservativos.

Anticonceptivos orales combinados

Los AOC contienen estrógenos sintéticos y progesterona que producen supresión de la secreción de gonadotropinas y del desarrollo del folículo ovárico y la ovulación. Los AOC originan también un endometrio atrófico (inhóspito para la implantación del blastocito) y espesamiento del moco cervical que inhibe la penetración de los espermatozoides. Si se toman de forma regular, los AOC tienen un 99% de efectividad y numerosos beneficios diferentes de la acción anticonceptiva (disminuyen el acné, la dismenorrea y la hemorragia menstrual). Tras la realización de una anamnesis y exploración física, pueden iniciarse los AOC el primer día del siguiente período menstrual. En las tablas 69-4 y 69-5 se enumeran las contraindicaciones absolutas y relativas de los AOC. Antes de realizar la prescripción de un AOC, debe medirse la presión arterial y descartar una hipertensión preexistente. No es obligatoria para el inicio de AOC la realización de citología de Papanicolaou (Pap) ni cribado para ETS, ya que control de natalidad y revisiones de salud son aspectos diferentes y pueden diferirse a la siguiente visita. Inicialmente, la adolescente debe ser revisada mensualmente para reforzar el uso adecuado del anticonceptivo y del sexo seguro (uso del preservativo para reducir ETS). La asesoría es la clave para el buen uso de los anticonceptivos y su continuación. Si la adolescente no muestra capacidad suficiente para tomar la

píldora diariamente, no debe realizarse anticoncepción con AOC. Cuando se realice prescripción de AOC, se recomienda utilizar píldoras de etinil-estradiol con baja dosis (20 µg o menos) en envases para 28 días, ya que estimula la rutina diaria. Un régimen anticonceptivo novedoso utiliza envases con 84 tabletas activas que deben tomarse secuencialmente, seguidas de un intervalo de 7 días sin hormona e inicio del envase siguiente. Cualquier AOC puede utilizarse de esta manera para inducir intervalos largos entre las hemorragias por privación.

Inicialmente, son frecuentes los **efectos secundarios**, como náuseas (para reducirlas, la píldora debe tomarse por la noche), sensibilidad mamaria y hemorragia extemporánea (especialmente si se ha olvidado la píldora). Debe aclararse a la adolescente que estos síntomas suelen ser transitorios y que no deje de tomar los AOC hasta que no haya discutido el tema con un profesional sanitario. Hay que informar a las adolescentes de que generalmente el uso de AOC no produce ganancia de peso, sino que más bien es la maduración como mujer la que provoca cierta ganancia normal de peso. Habitualmente son necesarios 3 a 4 meses de un AOC para determinar su aceptabilidad. Si se producen hemorragias extemporáneas, antes de cambiar la píldora el médico deberá determinar con qué frecuencia se ha olvidado la toma. Si **se olvida de tomar una píldora**, deben tomarse dos al día siguiente. Si **se han olvidado 2 días**, deben tomarse dos píldoras los 2 días siguientes. Si **se han olvidado 3 o más días**, y existe riesgo de embarazo, la adolescente debe considerarlo una urgencia anticonceptiva, dejar de tomar los AOC durante 7 días utilizando otro método anticonceptivo, e iniciar un nuevo ciclo. Tomados adecuadamente, los AOC son efectivos desde el primer mes de uso, aunque los sanitarios sugieren habitualmente el uso de medidas adicionales de anticoncepción durante el primer mes.

Píldora exclusiva de progesterona o minipíldora

Aunque no tan ampliamente utilizada como los AOC, la píldora exclusiva de progesterona, *noretindrona*, es una forma segura y efectiva de anticoncepción cuando se utiliza de manera coherente. Se suministra en envases de 28 tabletas, de 0,35 mg de noretindrona cada una, sin intervalo sin hormonas. Evita el embarazo a través de la reducción del volumen, aumento de viscosidad y alteración de la estructura molecular del moco cervical, que da como resultado que la penetración de espermatozoides sea escasa o ninguna. Además, los cambios endometriales reducen el potencial para la implantación y la ovulación es parcial o completamente suprimida. Aproximadamente el 40% de las mujeres que utilizan anticonceptivos exclusivos de progesterona continúan ovulando. Los anticonceptivos exclusivos de progesterona están indicados en mujeres con contraindicación para el uso de anticonceptivos basados en estrógenos (v. tabla 69-4) o que tienen efectos secundarios relacionados con los estrógenos.

Anillo vaginal anticonceptivo

El anillo vaginal anticonceptivo es un anillo flexible de elastómero de silicona con un diámetro exterior de 54 mm y un diámetro transversal de 4 mm. El anillo libera con un ritmo diario constante 15 µg de etinil-estradiol y 0,12 mg de etonogestrel. Cada anillo se utiliza de forma continua durante 3 semanas y después se elimina. Se inserta un nuevo anillo 7 días más tarde. Debido a que se evita la necesidad de administración diaria o de inserción previa al coito, se reducen los fallos

TABLA 69-4 Contraindicaciones absolutas para el uso de anticonceptivos orales combinados

<6 semanas posparto
Hábito de fumar y edad >35 años
Hipertensión (sistólica ≥ 160 mmHg o diastólica ≥ 100 mmHg)
Anamnesis actual o previa de tromboembolismo venoso
Cardiopatía isquémica
Anamnesis de accidente cerebrovascular
Cardiopatía valvular complicada (hipertensión pulmonar, fibrilación auricular, anamnesis de endocarditis bacteriana subaguda)
Migraña con síntomas neurológicos focales
Cáncer de mama (actual)
Diabetes con retinopatía/nefropatía/neuropatía
Cirrosis grave
Tumor hepático (adenoma o hepatoma)

secundarios por pérdida de dosis. Las contraindicaciones y efectos secundarios son las mismas que para los AOC.

Parches anticonceptivos

El parche anticonceptivo (*norelgestromin*) es un parche rosado de 25 cm² que se aplica, habitualmente en la nalga, durante 1 semana, se retira y se aplica un nuevo parche, durante un total de 3 semanas, y después se mantiene una semana sin parche para la hemorragia por privación. El ciclo se repite cada 4 semanas. La dosis diaria es equivalente a la de un AOC de etinil-estradiol de 35 µg. Debido a que se evita la necesidad de administración diaria o de inserción previa al coito, se reducen los fallos secundarios por pérdida de dosis. En mujeres con pesos de 90 kg o más, los parches anticonceptivos son menos eficaces. Las contraindicaciones y efectos secundarios son las mismas que para AOC.

Inyecciones hormonales e implantes

La inyección intramuscular de 150 mg de acetato de medroxi-progesterona cada 13 semanas es una forma efectiva de control de natalidad. El uso de anticonceptivos exclusivamente de progesterona se asocia con irregularidades menstruales (un 70% amenorrea y un 30% metrorragia). Existe un acetato de medroxiprogesterona diseñado para uso subcutáneo cada 13 semanas y que puede ser autoadministrado con una mínima formación. En el mercado norteamericano está accesible en la actualidad un implante que contiene el progestágeno etonogestrel. El implante es un pequeño bastoncillo que se inserta subcutáneamente y es efectivo durante 3 años. Estas formas de anticoncepción evitan la

TABLA 69-5 Contraindicaciones relativas para el uso de anticonceptivos orales combinados

Hipertensión adecuadamente controlada
Hipertensión (sistólica 140-159 mmHg o diastólica 90-99 mmHg)
Migraña y edad >35 años
Enfermedad vesicular sintomática actual
Cirrosis leve
Anamnesis de colestasis relacionada con el uso de anticonceptivos orales combinados

necesidad de administración diaria o de inserción previa al coito, y reducen los fallos secundarios por pérdida de dosis.

Dispositivos intrauterinos

Los dispositivos intrauterinos (DIU) se insertan en el interior del útero, donde liberan cobre, que es espermicida, o levonorgestrel, que evita la implantación mediante inducción de atrofia endometrial. El DIU de cobre, que dura 10 años, puede provocar incremento de la cantidad y duración de la hemorragia, así como dismenorrea. El levonorgestrel es altamente efectivo durante 5 años, aunque disminuye la hemorragia y la dismenorrea, causando incluso amenorrea. Los DIU no se recomiendan generalmente para las adolescentes, debido al riesgo de ETS en este grupo de edad. Los DIU no incrementan el riesgo de infección, pero empeoran el pronóstico, porque aumenta la incidencia de enfermedades del tracto superior (infecciones genitales), obstrucción tubárica e infertilidad. Además, en una mujer nulípara, puede resultar más difícil la inserción de un DIU. Los DIU no precisan de ninguna actuación activa por parte de la usuaria, por lo que eliminan los errores de uso. Debe estimularse el uso de preservativo para reducir el riesgo de ETS.

Anticoncepción poscoital urgente

La anticoncepción poscoital urgente debe valorarse en cada visita. Cuando no exista la posibilidad de obtener accesibilidad sin receta, debe realizarse prescripción por adelantado. La anticoncepción urgente reduce el riesgo de embarazo tras una relación sexual sin protección si se utiliza dentro de las 72 h siguientes, aunque la eficacia es mayor cuando se usa tan pronto como sea posible. Existe cierta eficacia, aunque reducida, hasta los 5 días. En la tabla 69-6 se enumeran las indicaciones y contraindicaciones de la anticoncepción poscoital urgente. Existen dos formas de anticoncepción urgente: el **método de Yuzpe**, que consiste en la administración de dos tabletas (conteniendo cada una 50 µg de etinil-estradiol y 250 µg de norgestrel) repetidas a las 12 h (un total de cuatro píldoras); y el **Plan B**, una píldora de 0,75 mg de levonorgestrel tomada dos veces con un intervalo de 12 h, o dos píldoras tomadas en una sola vez. El Plan B se asocia significativamente con menores náuseas y vómitos que el método de Yuzpe. La mifepristona también resulta efectiva como anticoncepción poscoital; no obstante, en EE. UU. no está aprobada para ese uso. Puede insertarse un DIU 7 días después de la relación

sexual sin protección con una eficacia superior al 99%. Este método no se recomienda generalmente en adolescentes (v. comentario anterior).

Métodos de barrera

Preservativos y espumas

Cuando se utilizan conjuntamente preservativo y espermicida (espuma, gel, lámina, esponja) de forma consistente (en todas y cada una de las relaciones sexuales) y correcta (la lámina debe colocarse 10 min antes de la relación sexual), son casi tan efectivos como los AOC para la prevención de embarazos, especialmente en personas que tienen relaciones sexuales infrecuentes. Las ventajas de estos métodos son que resultan accesibles sin receta y sin necesidad de visita o prescripción médica, y que reducen el riesgo de ETS, incluido el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (preservativos de látex y poliuretano). El preservativo femenino es un método de barrera adicional fabricado con poliuretano que permite un mayor control a las mujeres, pero las adolescentes habitualmente no lo consideran estéticamente agradable.

Esponjas, capuchones y diafragmas

La *esponja vaginal* es una esponja sintética impregnada en espermicida que es efectiva para 24 h de relaciones sexuales. El *capuchón femenino* es un capuchón de silicona, que debe ser medido y prescrito previamente por un sanitario, y colocado por la usuaria en el cérvix antes de la relación sexual. El método es técnicamente difícil, especialmente para una adolescente. El *diafragma* es también medido previamente por un sanitario, pero su uso es técnicamente más sencillo que el del capuchón, dado que los bordes se acoplan a los fondos de saco vaginales. Para que resulte efectivo, el diafragma debe ser utilizado junto con un espermicida, aplicado al lado cervical del diafragma y por todo el anillo. El diafragma necesita espermicida adicional en cada acto sexual. Existen dispositivos de silicona, similares a los diafragmas, que cubren el cuello cervical y se adhieren a las paredes vaginales por un ligero vacío que genera su diseño. Todos estos métodos han de mantenerse colocados durante las 6 h posteriores al acto sexual para que su eficacia sea óptima.

Coitus interruptus

La retirada es un método frecuente de control de natalidad utilizado por adolescentes sexualmente activas, pero es ineficaz, debido a que, antes de la eyaculación, se liberan espermatozoides en la vagina y, además, la retirada puede realizarse cuando la eyaculación ya ha comenzado.

Método rítmico (abstinencia coital periódica)

El método rítmico es la práctica de abstinencia periódica justo antes, durante e inmediatamente después de la ovulación. Este método requiere de quien lo usa un conocimiento muy preciso de su ciclo, atención a los indicios que indican la existencia de ovulación y disciplina. Las adolescentes tienden a presentar ciclos impredecibles y, consecuentemente, la ovulación es también menos predecible, por lo que resulta difícil determinar con cierta precisión el momento del mes que puede considerarse completamente seguro.

TABLA 69-6 Anticoncepción urgente

INDICACIONES

No estar usando ningún método anticonceptivo
Rotura del preservativo
Diafragma desalojado/eliminado <6 h
Olvido de píldoras anticonceptivas
>1 semana de retraso en anticonceptivos de liberación prolongada
Eyaculación sobre genitales externos
Violación

CONTRAINDICACIONES

Embarazo conocido
Si existen fuertes contraindicaciones para el uso de estrógenos, utilizar progesterona

Sexo oral y anal

Algunos adolescentes realizan sexo oral y anal porque piensan que esto elimina la necesidad de anticoncepción. Muchos no consideran que esta actividad signifique *relación sexual*. Generalmente no se utilizan preservativos para el sexo oral o anal, pero el riesgo de adquirir una ETS sigue presente. Los adolescentes heterosexuales que niegan tener sexualidad activa deben ser preguntados específicamente si realizan alguna forma de actividad sexual no vaginal, y los que desarrollan sexo oral y anal requieren asesoría y cribado de ETS y VIH.

VIOLACIÓN

La *violación* es el término legal para la relación sexual no consentida. Casi la mitad de las víctimas de violación son adolescentes y en el 50% de los casos quien perpetra la violación es un conocido. Aunque es importante la recogida de la anamnesis y de las pruebas físicas para la investigación criminal, la responsabilidad fundamental del médico es realizar estas funciones sin prejuicios y de forma que supongan un apoyo. En la anamnesis deben incluirse detalles de la agresión sexual, tiempo transcurrido entre la agresión y la valoración, si la víctima se ha limpiado tras ella, y la fecha del último período menstrual y de actividad sexual previa, si hubiera existido.

Para que los resultados sean óptimos, el material forense ha de ser recogido dentro de las primeras 72 h de la agresión. Las ropas, especialmente la ropa interior, deben guardarse en bolsas de papel para que estén secas (el plástico mantiene la humedad, lo que permite el crecimiento de microorganismos, que pueden destruir las pruebas forenses). Debe explorarse a la paciente en busca de hematomas, mordeduras o traumatismos orales, genitales o anales. La fotografía es la mejor manera de documentar las lesiones. Deben obtenerse muestras de las uñas de las manos, boca, vagina, vello púbico y ano. El equipo para agresiones sexuales proporciona material para obtener ADN del semen, saliva, sangre, raspado ungüeo y vello púbico. El líquido vaginal examinado en fresco muestra al microscopio la presencia o ausencia de espermatozoides. Deben realizarse cultivos para ETS, aunque resultan frecuentemente negativos (salvo que existiera infección previa), ya que se necesitan 72 h para que la carga bacteriana sea suficiente para el cultivo. Debe realizarse una toma de sangre para determinación basal de pruebas de VIH y sífilis (*Venereal Disease Research Laboratories [VDRL]*). Ha de mantenerse todo el material como una «cadena de pruebas» que no pueda ser puesta en cuestión en un tribunal.

El tratamiento tras una violación incluye la profilaxis para anticoncepción de urgencia y ETS y, si está indicado, inmunoglobulina y vacuna de hepatitis. Una dosis oral única de 400 mg de cefixima y 1 g de acitromicina trata *Chlamydia*, gonorrea y sífilis. Un régimen alternativo es una dosis intramuscular única de 125 mg de ceftriaxona con una dosis oral única de 1 g de acitromicina. Para profilaxis frente a vaginosis bacteriana y *Trichomonas*, se recomienda una dosis única de 2 g de metronidazol. Deben repetirse los cultivos, la observación de fluido vaginal en fresco y la prueba de embarazo 3 semanas después de la agresión, seguidos de serología para sífilis, hepatitis y VIH a las 12 semanas. Son frecuentes las secuelas a largo plazo; hay que ofrecer a las pacientes ayuda psicológica inmediata y mantenida, del tipo de la que ofrecen los servicios locales de asistencia inmediata a víctimas de violación.



CAPÍTULO 70

Trastornos alimentarios

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los trastornos alimentarios son enfermedades crónicas frecuentes en adolescentes, especialmente en mujeres. La cuarta edición del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)* clasifica estas enfermedades psiquiátricas como *anorexia nerviosa*, *bulimia nerviosa*, *trastorno alimentario compulsivo (binge eating disorder)* y *trastornos alimentarios no especificados por otro nombre*. El diagnóstico en adolescentes jóvenes (anteriores al brote de crecimiento, premenstruales) puede no seguir los criterios diagnósticos clásicos del DSM-IV. Los hitos normales del desarrollo de los adolescentes pueden ser desencadenantes de trastornos alimentarios (tabla 70-1).

ANOREXIA NERVIOSA

La prevalencia de anorexia nerviosa en niñas adolescentes es del 1,5%. La relación mujeres/hombres es aproximadamente de 20:1, y la enfermedad muestra un patrón familiar. La causa de la anorexia nerviosa es desconocida, pero implica complejas interacciones entre acontecimientos sociales, ambientales, psicológicos y biológicos (fig. 70-1). Han sido identificados factores de riesgo (fig. 70-2).

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Es importante detectar pronto los trastornos alimentarios. La detección se realiza mejor cuando forma parte de un cribado psicosocial más amplio de factores de asunción de riesgo (v. fig. 67-1). Se recomienda entrevistar a solas al adolescente. Un adolescente con trastorno alimentario puede minimizar el problema. Por ello, entrevistar a los padres también a solas es igualmente importante. El primer acontecimiento que suele describir un paciente con anorexia o bulimia es habitualmente un cambio en el comportamiento alimentario o en el ejercicio (obsesión por la comida, rumiación relacionada con la comida, cambios de humor). El paciente tiene una imagen corporal irreal y se siente muy gordo pese a su aspecto excesivamente delgado. La respuesta de los padres frente a la situación puede ser de enfado, sentimiento de culpa, centrar la atención en su hijo/a, ignorar la enfermedad o aprobar su comportamiento.

TABLA 70-1 Hitos del desarrollo normal del adolescente

Fase psicológica	Aspectos que pueden desencadenar trastornos alimentarios
Adolescencia precoz: aumento de la conciencia corporal	Miedo a crecer
Adolescencia media: aumento de la timidez	Rebeldía
Adolescencia tardía: identidad	Competencia y logro Ansiedad y preocupación por el futuro Necesidad de control

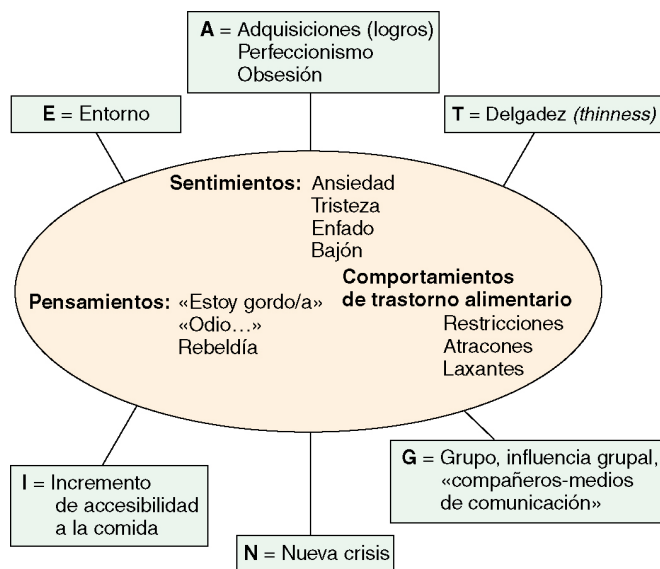


FIGURA 70-1

Ciclo de los trastornos alimentarios (EATING).

El médico no debe manejar prejuicios, sino recoger la información y trabajar en el diagnóstico diferencial. El **diagnóstico diferencial** de la pérdida de peso incluye el reflujo gastroesofágico, úlcera péptica, neoplasias, diarrea crónica, malabsorción, enfermedad inflamatoria intestinal, incremento de las

necesidades de energía, lesiones hipotalámicas, hipertiroidismo, diabetes mellitus y enfermedad de Addison. También han de considerarse las enfermedades psiquiátricas (consumo de drogas, depresión, trastornos obsesivo-compulsivos).

Entre los **aspectos clínicos** de la anorexia están el uso por parte de la paciente de ropas excesivamente grandes para ocultar su apariencia, vello fino en la cara y tronco (similar al lanugo), piel áspera y escamosa, bradicardia, hipotermia, índice de masa corporal disminuido, erosión del esmalte dentario (por la acidez de los vómitos), y acrocianosis de manos y pies. No suelen encontrarse signos de hipertiroidismo (v. capítulo 175). Los criterios diagnósticos de anorexia nerviosa se enumeran en la tabla 70-2.

Tratamiento y pronóstico

El *tratamiento* requiere un abordaje multidisciplinario consistente en un programa de alimentación, y una terapia individual y familiar. La alimentación se lleva a cabo a través de tomas voluntarias de alimentos normales o complejos nutricionales administrados por boca o mediante sonda nasogástrica. Cuando los signos vitales se han estabilizado, resulta esencial la discusión y negociación, con la paciente y los padres, de un contrato terapéutico detallado. El primer paso es restablecer el peso corporal. Puede ser necesaria la hospitalización (tabla 70-3). Cuando se ha logrado el 80% del peso normal, se da libertad a la paciente para ganar peso a un ritmo personalizado. El *pronóstico* incluye del 3 al 5% de tasa de mortalidad (suicidio, malnutrición), desarrollo de síntomas bulímicos (un 30% de pacientes) y síndrome de anorexia nerviosa persistente (un 20% de pacientes).

FIGURA 70-2

La acusada pendiente hacia los trastornos alimentarios.

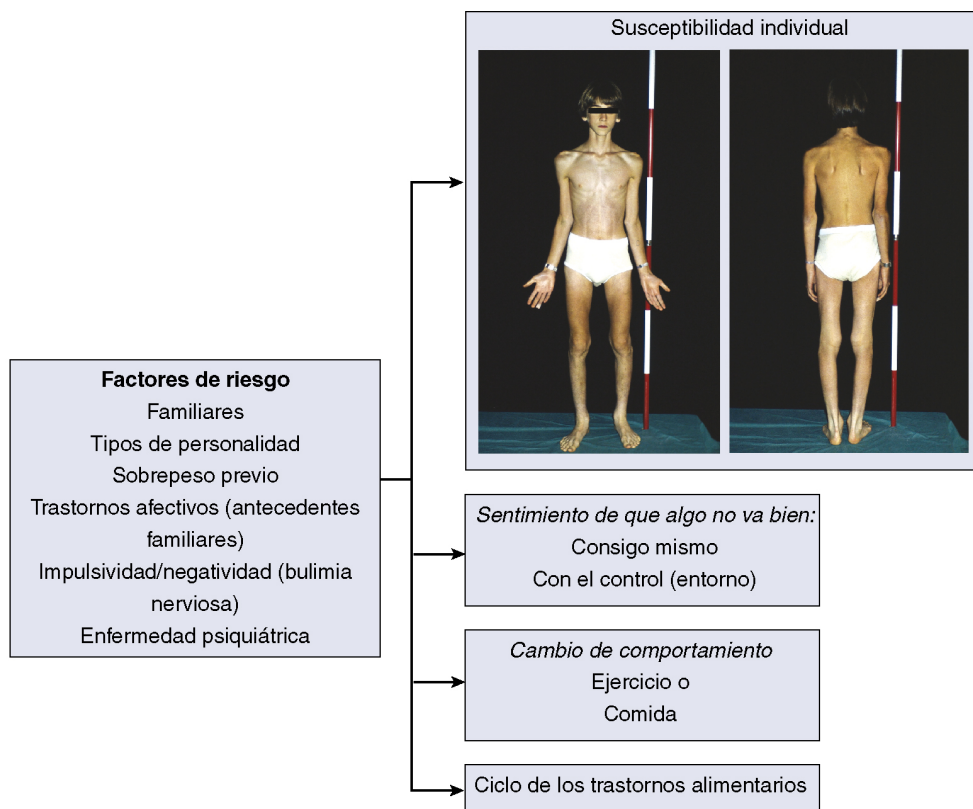


TABLA 70-2 Criterios diagnósticos para la anorexia nerviosa

Rechazo a mantener el peso corporal por encima del mínimo o en el mínimo normal para la edad y talla (p. ej., pérdida de peso que conlleva un peso corporal <85% del ideal)*
 Miedo intenso a ganar peso o a convertirse en gordo/a, incluso aunque piense que su peso actual es bajo
 Negación de la importancia del bajo peso corporal: alteración de la manera de percibir el propio cuerpo o la propia silueta
 Amenorrea en mujeres posmenárquicas*

*En adolescentes jóvenes, los criterios diagnósticos pueden resultar difíciles de cumplir. Tome en consideración un espectro amplio de hechos clínicos.

TABLA 70-3 Cuándo hospitalizar a un paciente anoréxico

Pérdida de peso >25% del peso ideal*
 Riesgo de suicidio
 Bradicardia, hipotermia
 Deshidratación, hipopotasemia, disritmias
 Fracaso del tratamiento ambulatorio

*En adolescentes jóvenes se acepta una menor pérdida de peso.

BULIMIA NERVIOSA

En la tabla 70-4 se presentan los criterios diagnósticos de bulimia nerviosa. La prevalencia de bulimia nerviosa es del 5% en estudiantes universitarios. La relación mujer/hombre es 10:1. Los episodios de trastorno alimentario compulsivo consisten en la ingestión de grandes cantidades de comidas habitualmente restringidas, sobrantes o ambas, consumidas rápidamente, seguida de vómito. Se producen anomalías metabólicas por los vómitos excesivos o la toma de laxantes y diuréticos. Los episodios de trastorno alimentario compulsivo y de pérdida de control sobre la comida ocurren con frecuencia en mujeres jóvenes con ligero sobrepeso con anamnesis de realización de dietas.

Para incrementar la concienciación sobre la conducta inadapada se utilizan técnicas nutricionales, educativas y de automonitorización, seguidas de un esfuerzo para cambiar los hábitos alimentarios. Los pacientes con bulimia nerviosa pueden responder al tratamiento antidepresivo debido a que con frecuencia presentan alteraciones de la personalidad, dificultad para el control de impulsos y antecedentes familiares de trastornos afectivos. Los pacientes se sienten turbados, culpables y avergonzados por sus acciones. Los intentos de suicidio o los suicidios consumados (5%) son motivo importante de preocupación.

TABLA 70-4 Criterios diagnósticos para la bulimia nerviosa

Episodios recurrentes de trastorno alimentario compulsivo, al menos dos veces a la semana durante 3 meses, caracterizados por lo siguiente:
 Comer en un período concreto de tiempo una cantidad de comida claramente superior a la que la mayor parte de la gente podría comer en un período similar
 Sensación de falta de control sobre la comida durante el episodio (p. ej., sensación de que no puede parar de comer ni controlar qué o cuánto comer)
 Comportamiento compensatorio para evitar la ganancia de peso (p. ej., vómitos autoinducidos, uso inadecuado de laxantes o diuréticos, ejercicio excesivo)
 Autoevaluación inadecuada influida por la silueta corporal y el peso
 La alteración no ocurre exclusivamente durante episodios de anorexia nerviosa

niños en cuanto a uso de drogas. Un 90% de los adultos fumadores comenzaron su hábito durante los años de adolescencia. El uso de marihuana y drogas estimulantes muestra también una tendencia en alza. El uso de inhalantes (solventes de pegamento, aerosoles) tiene mayor prevalencia en los adolescentes más jóvenes y en nativos americanos. El uso por parte de adolescentes de estratos económicos altos de *drogas de diseño* (3,4-metilenodioximetanfetamina [éxtasis]) y de las llamadas drogas de violación (gamma-hidroxi-butirato o flunitrazepam [rohipnol]) en fiestas *salvajes* se ha incrementado bruscamente. El uso de esteroides anabolizantes ha aumentado en hombres adolescentes que buscan mejorar su rendimiento atlético.

La anamnesis del consumo de drogas ha de realizarse sin prejuicios y con ánimo de apoyo, y debe incluir el tipo de sustancia, frecuencia, momento, circunstancias y consecuencias de su uso. La tabla 71-1 presenta una herramienta útil para el cribado. Incluso en adolescentes con uso crónico de drogas se encuentran pocos hallazgos físicos. Un adolescente puede presentarse con una sobredosis o en un estado de intoxicación, o con una psicosis desencadenada por alucinógenos como la fenciclidina («polvo de ángel»). Las drogas de diseño presentan efectos secundarios directos (coma y convulsiones) e indirectos (agresión sexual y deshidratación). Los esteroides anabolizantes tienen igualmente efectos secundarios directos (ginecomastia y atrofia testicular) e indirectos (cambios de humor y violencia).

TABLA 71-1 CRAFFT: herramienta para el cribado de uso de drogas en adolescentes

C	Coche	Conducción bajo la influencia de drogas
R	Relajarse	Uso de drogas para relajarse, adaptarse, encontrarse mejor
A	A solas	Consumo de drogas/alcohol a solas
F	Olvido	Se olvidan cosas como consecuencia de las drogas/alcohol
F	Familia	Familia y amigos le piden al adolescente que pare/reduzca el consumo
T	Problemas	A consecuencia de las drogas/alcohol se mete en problemas

Consumo de drogas

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La edad a la que comienzan a utilizarse drogas ilegales está disminuyendo (<12 años), y las niñas están superando a los

SOBREDOSIS GRAVE

Muchas drogas (las que con más frecuencia lo hacen son alcohol, anfetaminas, opiáceos y cocaína) pueden provocar urgencias toxicológicas. Esta situación ocurre con más frecuencia la primera vez que el adolescente usa una droga, lo que hace más difícil la identificación del agente causante (tabla 71-2). El tratamiento inicial debe dirigirse a un adecuado tratamiento médico de soporte, seguido luego del asesoramiento una vez que han disminuido los efectos tóxicos.

ENFERMEDADES GRAVES

El uso excesivo de alcohol puede provocar gastritis aguda y pancreatitis aguda. La utilización de drogas intravenosas puede dar lugar a hepatitis B, endocarditis bacteriana, osteomielitis, embolismo pulmonar séptico, infección o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). El uso crónico de marihuana o tabaco se asocia con broncoconstricción y bronquitis.

TABLA 71-2 Drogas utilizadas por adolescentes: nombres y efectos agudos

Drogas (nombre coloquial/ alternativo)	Efectos y hechos	Vía de administración (tiempo de acción)	Detección
Alcohol (priva)	Desinhibición, ataxia, dificultad para hablar, depresión respiratoria y del SNC	Ingerido (depende de la cantidad y de la tolerancia)	Orina y sangre
Nicotina	Relajación, dependencia del SNC, ↑ presión arterial, ↑ ritmo cardíaco, ↓ temperatura	Inhalado (minutos)	
En polvo, infusión o chicle			
Marihuana (cannabis, hachís, canuto)	Euforia, relajación, ↑ apetito, ↓ tiempo de reacción	Inhalado (minutos)	En orina durante 1 mes
Estimulantes	Estado de alerta, euforia	Tabletas (30 min +)	
	Insomnio, ↓ apetito	Inhalado y esnifado («Subidón» rápido)	En orina durante 48 h
		Tabletas (efecto más prolongado)	
Cocaína (crack)			
Anfetaminas (hielo)			
Alucinógenos	Alucinaciones, ansiedad	Oral	Inmunoanálisis
Mezcalina	Psicosis, pupilas dilatadas	Inyectado, esnifado, ingerido	
Psilocibina (monguis, setas)	Disforia		
LSD	«Subidón artístico» <i>Lucy in the Sky with Diamond</i> (canción de The Beatles)	«Viaje» de 2-12 h	
Fenciclidina (PCP, polvo de ángel)	Micropunteado multicolor Puede inducir intentos de suicidio		Inmunoanálisis para PCP
EDMA			
Éxtasis (drogas de diseño: combinaciones, p. ej., de alucinógenos y anfetaminas)			El éxtasis <i>no</i> se detecta en el cribado de orina
Opiáceos	Euforia, ataxia, miosis, dificultad para hablar	Oral, i.v., fumados, esnifados y aspirados	
Heroína			
Opio y heroína (pasta base)	Mezcla frecuente en adolescentes		
Oxicodona (algodón, <i>hillbilly</i>) (nueva)			
Tranquilizantes		Pequeñas píldoras blancas; fácilmente solubles, inodoras, incoloras, insípidas (frecuentemente mezcladas con alcohol)	En orina 1-24 h
Flunitracepam («droga de la violación»)			
Sedantes (barbitúricos, «tranquilizantes»)			
Inhalantes (solventes, gasolina)	Similar al alcohol	Inhalados	
Esteroides anabolizantes	Para mejorar el rendimiento atlético	Tabletas	Orina

Efectos secundarios frecuentes (entre paréntesis el tratamiento) del uso de drogas son la paranoia (haloperidol), convulsiones (diazepam), hipertermia (enfriamiento lento), hipertensión (β -bloqueantes) y sobredosis de opiáceos (naloxona).

EDMA, 3,4-etileno-dioxi-N-metilamfetamina; LSD, dietilamida del ácido lisérgico; SNC, sistema nervioso central.

Tomado de Office of the Surgeon General: www.surgeongeneral.gov (haga clic en Reports and Publications; después, acceda a Surgeon General's Reports y, por último, seleccione Reducing Tobacco Use: A Report of the Surgeon General.)

CONSUMO CRÓNICO

La utilización compulsiva de drogas o alcohol genera adolescentes incapaces de salir por sí mismos de la dependencia de la droga y de las secuelas psicosociales provocadas por esos ámbitos (p. ej., robo, prostitución, tráfico de drogas, desempleo, fracaso escolar, aislamiento social).

TRATAMIENTO

El tratamiento específico del uso de drogas por adolescentes depende de muchos factores individuales de cada paciente. Debido a la naturaleza altamente adictiva (física y psicológica) de muchas drogas, se ha sugerido el uso de instituciones residenciales para tratamiento de la drogadicción, especialmente para los adolescentes más jóvenes.



LECTURAS RECOMENDADAS

- Blake K, Mann K, Kutcher M: *The Structured Communication Adolescent Guide (SCAG)* MedEdPORTAL; 2008. <http://services.aamc.org/jsp/mededportal/retrieveSubmissionDetailById.do?subId=798>
- Braverman PK: Sexually transmitted diseases in adolescents, *Med Clin North Am* 84:869-889, 2000.
- Hazen E, Schlozman S, Beresin E: Adolescent psychological development: a review, *Pediatr Rev* 29:161-167, 2008.
- Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG, et al: Monitoring the future: national results on adolescent drug use: overview of key findings, *National Institutes of Health Publication No. 06-5882*, 2006
- Le Grange D, Loeb K, Van Orman S, et al: Adolescent bulimia nervosa, *Arch Pediatr Adolesc Med* 158:478-482, 2004.
- Minjarez DA, Bradshaw KD: Abnormal uterine bleeding in adolescents, *Obstet Gynecol Clin North Am* 27:63-78, 2000.
- Mitan LA, Slap GB: Adolescent menstrual disorders: update, *Med Clin North Am* 84:851-868, 2000.
- Munoz MT, Argente J: New concepts in anorexia nervosa, *J Pediatr Endocrinol Metab* (Suppl 3):473-480, 2004.
- National Institute on Drug Abuse (NIDA): www.drugabuse.gov/
- Office of National Drug Control Policy: National Youth Anti-Drug Media Campaign: www.mediacampaign.org/
- Sacks D, Westwood M: An approach to interviewing adolescents, *Paediatr Child Health* 8:554-556, 2003.
- The Emergency Contraception Website, Office of Population Research: Princeton, NJ. <http://ec.princeton.edu/>



CAPÍTULO 72

Evaluación

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Las **inmunodeficiencias primarias** son el resultado de defectos génicos que afectan a uno o más componentes del sistema inmunitario. Los rasgos característicos de la inmunodeficiencia son el aumento de la susceptibilidad y frecuencia de infecciones crónicas o inusualmente graves. Entre los componentes principales de las defensas del huésped se incluyen una barrera anatómica, la inmunidad innata y la inmunidad adquirida. La integridad de la **barrera anatómico-mucociliar** en la interfaz entre el cuerpo y su entorno (piel y membranas mucosas) es esencial para la protección frente a las infecciones (tabla 72-1). El sistema inmunitario innato inicia mecanismos no específicos de antígeno como primera línea de defensa frente a patógenos, antes del desarrollo de respuestas inmunitarias adquiridas más versátiles en las que están implicados linfocitos T y B específicos de antígeno. El **sistema inmunitario innato** responde rápidamente a los patógenos. Las proteínas del complemento se activan secuencialmente, matando a los patógenos al facilitar su captación por células fagocíticas o mediante lisis de patógenos independiente de los anticuerpos. Otros factores solubles importantes de la inmunidad innata son las proteínas de fase aguda, las citocinas y las quimiocinas (tabla 72-2). Las proteínas de fase aguda proinflamatorias, como la proteína C reactiva y la lectina de unión a manosa, están implicadas en el reconocimiento de células dañadas y de patógenos, y pueden activar el complemento e inducir la producción de citocinas inflamatorias. El patrón de quimiocinas producidas determina el tipo y localización del infiltrado inflamatorio.

La rama celular de la inmunidad innata incluye a células fagocíticas que engullen y digieren antígenos extraños y microorganismos. Los neutrófilos polimorfonucleares ingieren bacterias piógenas y algunos hongos, especialmente *Aspergillus*. Los macrófagos, que se desarrollan a partir de monocitos circulantes, son eficaces a la hora de eliminar organismos intracelulares facultativos, como *Mycobacterium*, *Toxoplasma* y *Legionella*. Además, los linfocitos citolíticos naturales (NK) median en la actividad citotóxica frente a células infectadas por virus y células cancerígenas. El reconocimiento de patógenos por el sistema inmunitario innato está facilitado por receptores en macrófagos, células NK y neutrófilos, que reconocen unidades conservadas del patógeno denominadas **patrones molecula-**

res asociados a patógenos, como el lipopolisacárido de bacterias gramnegativas, el ácido lipoteicoico de bacterias grampositivas, los mananos de levaduras y las secuencias nucleotídicas específicas de bacterias y ADN vírico.

Las características clave del **sistema inmunitario adquirido** son la especificidad de antígeno y el desarrollo de memoria inmunológica, producida por expansión y maduración de células T y células B específicas del antígeno. Los anticuerpos (inmunoglobulinas) producidos por las **células B** neutralizan toxinas liberadas por los patógenos, facilitan la opsonización del patógeno por células fagocíticas, activan el complemento, produciendo citólisis del patógeno, y dirigen a las células NK para matar células infectadas a través de citotoxicidad mediada por anticuerpos. Las **células T** matan células infectadas por virus y células cancerosas, administrando las señales necesarias para la síntesis de anticuerpos por las células B y la formación de células B de memoria, y activando macrófagos que matan a patógenos intracelulares.

La inmunodeficiencia puede ser el resultado de defectos en uno o más componentes de la inmunidad innata o adquirida, que inducen a infecciones recidivantes, oportunistas o potencialmente mortales. Las inmunodeficiencias primarias son relativamente infrecuentes a nivel individual, pero, en conjunto, causan tasas significativas de enfermedad crónica, morbilidad y mortalidad. Para distinguir un caso de inmunodeficiencia verdadera del de un niño inmunológicamente normal que tiene infecciones recidivantes, la evaluación debe basarse en un conocimiento exhaustivo del sistema inmunitario, la edad del paciente, el lugar y los patógenos implicados (tabla 72-3).

ANAMNESIS

Los **antecedentes familiares** de inmunodeficiencia primaria o de lactantes muertos por infección justifican una evaluación inmunológica, especialmente en presencia de infecciones recidivantes. La frecuencia, gravedad y localización de la infección, y los patógenos implicados pueden ayudar a diferenciar las infecciones en un huésped normal de las infecciones en un paciente inmunodeficiente (v. tabla 72-3). Los pacientes con inmunodeficiencia primaria adquieren infecciones producidas por organismos oportunistas que, normalmente, no producen enfermedades. Las enfermedades con deficiencia en anticuerpos se manifiestan inicialmente con infecciones frecuentes, como otitis media y sinusitis, pero con una frecuencia mayor que en niños inmunocompetentes. Ocho episodios o más de otitis media, dos o más infecciones sinusales graves o dos o más episodios de neumonía en 1 año sugieren una deficiencia de anticuerpos, especialmente si las infecciones son difíciles

TABLA 72-1 Defectos anatómicos y mucociliares que dan lugar a infecciones recidivantes u oportunistas**DEFECTOS ANATÓMICOS EN LAS VÍAS RESPIRATORIAS SUPERIORES**

Síndromes de aspiración (reflujo gastroesofágico, tos seca, cuerpo extraño)
 Paladar hendido, disfunción de la trompa de Eustaquio
 Hipertrofia adenoide
 Pólipos nasales
 Obstrucción del drenaje del seno paranasal (enfermedad del complejo ostiomeatal), encefaloceles
 Conductos sinusales postraumáticos o congénitos (rinorrea del LCR)

DEFECTOS ANATÓMICOS EN EL ÁRBOL TRAQUEOBRONQUIAL

Fístula traqueoesofágica, fístula broncobiliar
 Secuestro pulmonar, quistes broncogénos
 Anillo vascular
 Tumor, cuerpo extraño o ganglios hipertrofiados

DEFECTOS FISIOLÓGICOS EN LAS VÍAS RESPIRATORIAS SUPERIORES E INFERIORES

Síndromes de discinesia ciliar primaria, síndrome de Young
 Fibrosis quística, displasia broncopulmonar, bronquiectasia
 Enfermedad alérgica (rinitis alérgica, asma)
 Exposición crónica al humo del tabaco

OTROS DEFECTOS

Quemaduras
 Dermatitis crónica atópica
 Obstrucción de uréteres, reflujo vesiculouretral
 Consumo de drogas por vía i.v.
 Vía en vena central, valor cardíaco artificial, derivación del LCR, catéter de diálisis peritoneal, catéter urinario
 Conducto sinusal dérmico

LCR, líquido cefalorraquídeo.

de tratar. Las infecciones sinopulmonares recidivantes con bacterias encapsuladas sugieren inmunidad mediada por anticuerpos, debido a que estos patógenos se escapan de la fagocitosis. El retraso en el crecimiento, la diarrea, la malabsorción y las infecciones fúngicas sugieren inmunodeficiencia de células T. Las infecciones víricas recidivantes pueden ser el resultado de la deficiencia en células T o en células NK. Las infecciones oportunistas por organismos como *Pneumocystis jirovecii* (*carinii*) indican un trastorno de células T, como en la inmunodeficiencia combinada grave (IDCG), o disfunción de células T, como en el síndrome de hiper-IgM ligado al cromosoma X. Los abscesos de localización profunda y las infecciones muy arraigadas críticas por *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens* y *Aspergillus* indican un trastorno de la función de los neutrófilos, como una enfermedad granulomatosa crónica (EGC). El retraso en la separación del cordón umbilical, espe-

cialmente en presencia de onfalitis, y la enfermedad periodontal, además de los abscesos, indican deficiencia de adhesión de leucocitos, mientras que el síndrome de hiper-IgE se asocia con abscesos crónicos, eccema y fracturas frecuentes. La presencia de infecciones muy arraigadas puede ayudar a diferenciar el síndrome hiper-IgE de la dermatitis atópica, que puede asociarse con niveles extremadamente elevados de IgE. El inicio de los síntomas en la adolescencia o al inicio de la juventud sugiere una inmunodeficiencia variable común (IVC) antes que una agammaglobulinemia, aunque puede que los fenotipos más leves de inmunodeficiencia primaria no se presenten hasta una edad más avanzada. La presencia de problemas asociados, como cardiopatía congénita e hipocalcemia, sugiere síndrome de DiGeorge. La ataxia-telangiectasia se asocia con alteración de la marcha y telangiectasia en la piel. La dermatitis atópica se presenta en pacientes con síndrome de hiper IgE y se asocia con formación fácil de hematomas y trastorno hemorrágico en pacientes con síndrome de Wiskott-Aldrich.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La infección recidivante en niños inmunológicamente deficientes se asocia con una recuperación incompleta en los lugares de infección (cicatrización de la piel o de las membranas timpánicas, audición anómala, perforación persistente de la membrana timpánica, otorrea persistente, enfermedad pulmonar crónica, tos persistente, producción de esputo, dificultad para crecer, dedos en palillo de tambor o anemia). Una morbilidad sustancial debido a infecciones repetidas sugiere la presencia de enfermedad inmunológica significativa. Deberán evaluarse los percentiles de estatura o peso, estado nutricional y presencia de grasa subcutánea. La candidiasis bucofaringea, la supuración nasal u ótica purulenta y los estertores crónicos pueden ser indicios de infecciones repetidas o persistentes. Deberá examinarse el tejido linfóide (amígdalas y ganglios linfáticos). La ausencia de amígdalas sugiere agammaglobulinemia o IDCG, mientras que el aumento del tamaño del tejido linfóide sugiere IVC, EGC, síndrome de hiper-IgM autosómico recesivo o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La ataxia cerebelosa y la telangiectasia indican ataxia-telangiectasia. El eccema y las Petequias o hematomas sugieren síndrome de Wiskott-Aldrich.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los episodios independientes de infección deben diferenciarse del recrudecimiento o recaídas de un episodio único que puede tener lugar cuando las infecciones se tratan de forma inadecuada. Los episodios recidivantes de infección grave, como meningitis o sepsis, son más preocupantes, aunque los estados de deficiencia de anticuerpos se manifiestan inicialmente con infecciones frecuentes, como otitis media y sinusitis. En pacientes con estados de deficiencia de anticuerpos, se desarrollan discinesia ciliar, deficiencias en células T o trastornos de neutrófilos, desarrollo de infecciones en múltiples sitios (oídos, senos, pulmones, piel), mientras que en individuos con problemas anatómicos (secuestro del lóbulo pulmonar, reflujo uretral), las infecciones se confinan a un único sitio anatómico. La asplenia se asocia con infecciones recidivantes y graves, incluso en la presencia de títulos de anticuerpos protectores. Deberá considerarse la infección por VIH en cualquier paciente que presente antecedentes que sugieren una inmunodeficiencia de células T. Hay muchas causas secundarias de inmunodeficiencia (tabla 72-4).

TABLA 72-2 Citocinas y citocinas quimiotácticas y sus funciones

Factor	Fuente	Función
IL-1	Macrófagos	Su efecto coestimulador sobre las células T potencia la presentación antigénica
IL-2	Células T	Factor de crecimiento principal de células T; factor de crecimiento de células B y NK
IL-3	Células T	Factor de crecimiento de mastocitos, factor estimulante de multiclonias
IL-4	Células T	Factor de crecimiento de células T; potencia la síntesis de IgE; potencia la diferenciación de células B; crecimiento de mastocitos
IL-5	Células T	Potencia la síntesis de inmunoglobulinas; potencia la síntesis de IgA; potencia la diferenciación de eosinófilos
IL-6	Células T, macrófagos, fibroblastos, endotelio	Potencia la síntesis de inmunoglobulinas, actividad antiviral y factor estimulantes de hepatocitos
IL-7	Células del estroma	Potencia el crecimiento de células pre-B y pre-T
IL-8	Células T, macrófagos, epitelio	Proteína activadora de neutrófilos; linfocito T, factor quimiotáctico de neutrófilos
IL-9	Células T	Actúa en sinergia con IL-4 para inducir la producción de IgE, crecimiento de mastocitos
IL-10	Células T, incluyendo células T reguladoras, macrófagos	Factor inhibidor de la síntesis de citocinas; suprime la función de los macrófagos; potencia el crecimiento de células B; inhibe la producción de IL-12
IL-12	Macrófagos, neutrófilos	Factor estimulante de células NK; factor de maduración de linfocitos citotóxicos, potencia la síntesis de IFN- γ ; inhibe la síntesis de IL-4
IL-13	Células T	Potencia la síntesis de IgE; potencia el crecimiento de células B; inhibe la activación de macrófagos; produce hiperreactividad de las vías respiratorias
IL-17	Células T	Induce la síntesis de IL-1 β e IL-6, implicadas en la autoinmunidad
IL-18	Macrófagos	Potencia la síntesis de IFN- γ
IFN- γ	Células T	Activación de macrófagos; inhibe la síntesis de IgE; actividad antiviral
TGF- β	Células T, incluyendo células T reguladoras, muchas otras células	Inhibe la proliferación y activación de células T y células B
RANTES	Células T, endotelio	Quimiocina para monocitos, células T y eosinófilos
MIP-1 α	Células mononucleares, endotelio	Quimiocina para células T; potencia la diferenciación de células T CD4 ⁺
Eotaxinas 1, 2 y 3	Epitelio, endotelio, eosinófilos, fibroblastos, macrófagos	Quimiocina para eosinófilos, basófilos y células Th2
IP-10	Monocitos, macrófagos, endotelio	Quimiocina para células T activadas, monocitos y células NK; células NK activadas por células T

IFN, interferón; NK, linfocitos citotóxicos naturales; RANTES, factor expresado y secretado por linfocitos T normales que se regula durante la activación; Th2, T colaboradores 2.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de pacientes con inmunodeficiencias primarias depende del reconocimiento precoz de signos y síntomas, seguido de pruebas de laboratorio para evaluar la función inmunitaria. El reconocimiento de que el paciente puede tener una inmunodeficiencia llevará a su evaluación y a la remisión a un inmunólogo (v. tabla 72-3).

Pruebas de laboratorio

El diagnóstico de una inmunodeficiencia primaria no puede establecerse sin en uso de pruebas de laboratorio. La elección de la prueba y la exhaustividad del estudio dependen de la anamnesis. Se usan varias pruebas en el diagnóstico de una inmunodeficiencia primaria (tabla 72-5).

Siempre se obtendrá un **hemograma completo con diferencial** para identificar a pacientes con neutropenia o linfopenia (IDCG), así como la presencia de eosinófilos (enfermedad alérgica) y anemia (enfermedad crónica).

Los **niveles séricos de inmunoglobulina** varían con la edad, con valores de IgG normales de adultos en neonatos debido a una transferencia transplacentaria de IgG materna, un valor mínimo fisiológico a los 6 a 8 meses de edad y un aumento gradual hasta valores de adultos durante varios años.

En el momento del nacimiento, puede que no se detecte IgA. Los niveles de IgA e IgM aumentan gradualmente a lo largo de varios años, siendo la IgA la que necesita más tiempo para alcanzar los valores normales de adultos. Los niveles bajos de albúmina con niveles bajos de inmunoglobulina sugieren velocidades de síntesis bajas de todas las proteínas o un aumento de la pérdida de proteínas, como en la enteropatía por pérdida de proteínas. Los niveles altos de inmunoglobulina sugieren inmunidad de células B intactas y pueden encontrarse en enfermedades con infecciones recidivantes, como EGC, síndrome de cilios inmóviles, fibrosis quística e infección por VIH. Pueden encontrarse niveles de IgE elevados en el síndrome de hiper-IgE y en la dermatitis atópica.

Los **niveles de anticuerpos específicos** tras la vacunación durante la infancia (vacunas del tétanos, difteria, *Haemophilus influenzae* de tipo B o *Streptococcus pneumoniae*) reflejan la capacidad del sistema inmunitario para sintetizar anticuerpos y desarrollar células B de memoria. Si los títulos son bajos, la inmunización con una vacuna específica y los títulos obtenidos de 4 a 6 semanas después confirman la respuesta a la inmunización. Es normal una mala respuesta a antígenos polisacáridos bacterianos antes de los 24 meses de edad, pero también se asocia con una deficiencia de subclase IgG o una deficiencia específica de anticuerpo con inmunoglobulinas normal en

TABLA 72-3 Características clínicas de las inmunodeficiencias primarias**DEFECTOS DE CÉLULAS B**

Infecciones piógenas recidivantes con organismos encapsulados extracelulares, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* de tipo b y estreptococos del grupo A
 Otitis, sinusitis, neumonía recidivante, bronquiectasia y conjuntivitis
 Algunos problemas con infecciones fúngicas o víricas (excepto encefalitis enterovíricas y poliomiелitis)
 Disminución de los niveles de inmunoglobulinas en suero y secreciones
 Diarrea frecuente, especialmente, como consecuencia de la infección con *Giardia lamblia*
Retraso del crecimiento no llamativo
 Compatible con la supervivencia hasta adulto y durante varios años desde su inicio, siempre que no se observen complicaciones

DEFECTOS DEL COMPLEMENTO

Infecciones bacterianas recidivantes con organismos extracelulares encapsulados, como *S. pneumoniae* y *H. influenzae*
 Susceptibilidad a infecciones recidivantes con *Neisseria meningitidis*
 Aumento de la incidencia de enfermedad autoinmune
 Infecciones cutáneas o de las vías respiratorias graves o recidivantes

DEFECTOS DE CÉLULAS T

Infecciones recidivantes con organismos menos virulentos u oportunistas, como hongos, micobacterias, virus y protozoos
Retraso del crecimiento, malabsorción, diarrea y dificultad para crecer frecuente
 Anergia
 Susceptibilidad a reacciones injerto-contrahuésped si recibe sangre no irradiada
 Pueden darse reacciones morales tras la vacunación con virus vivos o bacilos Calmette-Guérin (BCG)
 Alta incidencia de enfermedades neoplásicas
 Mala supervivencia más allá de la primera infancia o inicio de la niñez

DEFECTOS DE NEUTRÓFILOS

Infecciones dermatológicas recidivantes con bacterias, como *Staphylococcus*, *Pseudomonas* y *Escherichia coli*, y hongos, como *Aspergillus*
 Abscesos subcutáneos, de los ganglios linfáticos, del pulmón y del hígado
 Infecciones pulmonares frecuentes, como abscesos y formación de neumatocele, que contribuyen a la enfermedad crónica
 Infecciones óseas y de las articulaciones frecuentes
 Retraso en la separación del cordón umbilical
 Ausencia de pus en los sitios de infección

TABLA 72-4 Causas de inmunodeficiencia secundaria**INFECCIONES VÍRICAS**

VIH (destrucción de células T CD4 positivas)

TRASTORNOS METABÓLICOS

Diabetes mellitus
 Desnutrición
 Uremia
 Anemia drepanocítica
 Deficiencia de cinc
 Deficiencia múltiple de carboxilasa
 Quemaduras

ESTADOS DE PÉRDIDA DE PROTEÍNAS

Síndrome nefrótico
 Enteropatía por pérdida de proteínas

OTRAS CAUSAS

Prematuridad
 Agentes inmunosupresores (p. ej., corticoesteroides, radiación y antimetabolitos)
 Enfermedades neoplásicas (leucemia, enfermedad de Hodgkin, cáncer no linfóide)
 Asplenia adquirida
 Periodontitis
 Transfusiones crónicas (de urgencia) de sangre
 Neutropenia adquirida (autoinmune, viral o inducida por fármacos)
 Trasplante de células madre/enfermedad injerto contra huésped
 Lupus eritematoso sistémico
 Sarcoidosis

niños mayores. El desarrollo de vacunas de polisacáridos conjugados con proteínas ha prevenido infecciones con estos organismos en niños de corta edad. Sin embargo, esta situación ha hecho difícil evaluar las respuestas de anticuerpos frente a vacunas de polisacáridos en niños mayores de 2 años. Las respuestas de anticuerpos a los serotipos de *S. pneumoniae* encontrados en la vacuna de polisacáridos 23 valente, pero no en la vacuna conjugada, pueden usarse para comprobar las respuestas de anticuerpos frente a antígenos polisacáridos. La ausencia de respuestas de anticuerpos específicos o las respuestas bajas confirman el diagnóstico de deficiencia de anticuerpos incluso si hay células B y los niveles de inmunoglobulina sérica se encuentran en el intervalo normal.

La **caracterización del fenotipo de los linfocitos** mediante citometría de flujo enumera el porcentaje y los números absolutos de subpoblaciones de células T, células B y células NK, y la presencia de proteínas de superficie que son necesarias para una inmunidad normal, como moléculas de complejo principal de histocompatibilidad o moléculas de adhesión. La ausencia de células T en presencia o ausencia de células B indican IDCG, mientras que la deficiencia aislada de células B caracteriza la agammaglobulinemia.

Las **pruebas cutáneas de hipersensibilidad de tipo retardado** a antígenos, como el tétanos, difteria, *Candida* o paperas,

TABLA 72-5 Pruebas en caso de sospecha de inmunodeficiencia

GENERAL
Hemograma completo con hemoglobina, recuento diferencial y morfología de linfocitos y recuento de plaquetas Radiografías para documentar la infección en el pecho, senos, hueso mastoideo y huesos largos, si está por la anamnesis Cultivos, si procede
INMUNIDAD MEDIADA POR ANTICUERPOS
Niveles cuantitativos de inmunoglobulinas: IgG, IgA, IgM, IgE Valores de isohemaglutinina (anti-A y anti-B): medidas de la función IgM Niveles de anticuerpos específicos: Antígenos proteicos: difteria, tétanos Antígenos conjugados con proteínas: <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> (vacunas conjugadas) Antígenos polisacáridos: <i>S. pneumoniae</i> (vacunas no conjugadas) Número de linfocitos B y subpoblaciones mediante citometría de flujo
INMUNIDAD MEDIADA POR CÉLULAS
Recuento y morfología de linfocitos Pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada (<i>Candida</i> , toxoide del tétanos, paperas): determinación de la función de linfocitos T y macrófagos Número de linfocitos T y células NK y subpoblaciones mediante citometría de flujo Análisis de la función de células T Pruebas de la función de las células NK
FAGOCITOSIS
Recuento y morfología de neutrófilos Prueba del colorante nitroazul de tetrazolio/dihidrorrodamina 123 usando citometría de flujo Muerte de estafilococos, ensayo de quimiotaxis Tinción de mieloperoxidasa
COMPLEMENTO
Complemento hemolítico total CH ₅₀ : medida de la actividad de la vía clásica del complemento AP ₅₀ : medida de la actividad de la vía alternativa del complemento Niveles de los componentes individuales del complemento Nivel y función del inhibidor de C1 NK, linfocitos citolíticos naturales.

muestran la presencia de células T de memoria específicas de antígenos y que funcionan como células presentadoras de antígenos. Las células T reconocen fragmentos peptídicos derivados de antígenos y presentados por moléculas del complejo principal de histocompatibilidad sobre la superficie de las células presentadoras de antígenos. Si los resultados de la prueba cutánea de hipersensibilidad de tipo retardado son negativos, los pacientes deberán recibir una vacunación de refuerzo y se volverá a comprobar la respuesta a las 4 semanas. Si los resultados siguen siendo negativos, se realizará una

prueba de proliferación de células T *in vitro* para confirmar o excluir la ausencia de respuesta de células T.

Los ensayos de **proliferación de células T** frente a mitógenos (fitohemaglutinina, concanavalina A o mitógeno de *Phytolacca americana*) o antígenos (toxoides de tétanos o *Candida*) son pruebas *in vitro* que confirman la capacidad de las células para proliferar en respuesta a estímulos no específicos (mitógenos) o la presencia de células T de memoria específicas del antígeno (antígenos). Esta presencia requiere una vacunación (tétanos) o exposición previa (*Candida*) al antígeno.

Las **pruebas de síntesis de citocinas o expresión de marcadores de activación** por células T pueden realizarse en laboratorios de investigación especializados y pueden ayudar a identificar defectos en la función de las células T cuando, a pesar de que hay células T, la anamnesis sugiere un trastorno de este tipo de células T.

Las **pruebas de complemento** incluyen la actividad hemolítica total del suero (CH₅₀), que identifica la presencia de niveles normales de los principales componentes del complemento. La activación de la ruta alternativa del complemento se realiza mediante la prueba AP₅₀. Si el nivel CH₅₀ o AP₅₀ es anómalo, deben realizarse pruebas para componentes del complemento individuales en laboratorios especializados. Las pruebas para el antígeno inhibidor de C1 y su función se utilizan para diagnosticar edema angioneurótico hereditario o adquirido. Los resultados falsos positivos en la prueba comercial de la función del inhibidor de C1 utilizada por la mayoría de los laboratorios clínicos requieren su comprobación por laboratorios especializados si se sospecha de edema angioneurótico. Las **pruebas de función de neutrófilos** incluyen la prueba del nitroazul de tetrazolio para la EGC, en la que un colorante soluble amarillo se vuelve de color azul insoluble dentro de los neutrófilos activos que han generado radicales de oxígeno para matar a las bacterias. Los pacientes con EGC no tienen neutrófilos que se tiñan de azul, mientras que, como promedio, la mitad de los neutrófilos se vuelven azules en los portadores. Una prueba más sensible para la EGC es una prueba mediante citometría de flujo usando dihidrorrodamina 123. Algunos laboratorios disponen de pruebas *in vitro* para la evaluación de fagocitos, quimiotaxis y muerte de bacterias de neutrófilos y para la presencia de actividad mieloperoxidasa, y pueden realizarse pruebas para la expresión de moléculas de adhesión como CD18 (antígeno asociado a la función leucocitaria de tipo 1, LFA-1) mediante citometría de flujo.

Las **pruebas genéticas** para confirmar el diagnóstico de una inmunodeficiencia primaria pueden realizarse en laboratorios especializados y pueden ser útiles para decidir sobre un ciclo de tratamiento, determinar la anamnesis natural y el pronóstico de la enfermedad, asesoramiento genético y diagnóstico prenatal. En pacientes en los que se sospecha de síndrome de DiGeorge, pueden ser útiles estudios de hibridación *in situ* fluorescente sobre deleciones del cromosoma 22. En pacientes en los que se sospecha de ataxia-telangiectasia, son útiles los estudios cromosómicos sobre roturas en los cromosomas 7 y 14.

Diagnóstico por imagen

La ausencia de timo en una radiografía de tórax sugiere síndrome de DiGeorge. Se han encontrado anomalías en el cerebelo de pacientes con ataxia-telangiectasia. Por otro lado, el uso de diagnóstico por imagen en la evaluación de inmunodeficiencias se limita esencialmente al diagnóstico de enfermedades infecciosas.

CAPÍTULO 73

Trastornos de linfocitos

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los trastornos que afectan al desarrollo o función linfocitaria dan lugar a una inmunodeficiencia significativa, ya que los linfocitos proporcionan especificidad de antígeno y respuestas de memoria. Los linfocitos se desarrollan a partir de células madre hematopoyéticas a través de una serie de estadios que culminan en un progenitor linfoide común, que da lugar a linfocitos T, linfocitos B y linfocitos citolíticos naturales (NK). Las células B completan su desarrollo en la médula ósea y las células T se desarrollan en el timo a partir de precursores que derivan de la médula ósea (fig. 73-1). Los trastornos de linfocitos B aislados dan lugar a **enfermedades por deficiencia de anticuerpos**, mientras que los trastornos de linfocitos T normalmente causan **inmunodeficiencia combinada**, porque estos son necesarios para la inmunidad mediada por células, para la inmunidad frente a patógenos intracelulares y para la

síntesis de anticuerpos por las células B. Las células NK son un componente importante de la **respuesta inmunitaria innata** y pueden matar células infectadas por virus y células tumorales. Los anticuerpos pueden potenciar la función de las células NK mediante la citotoxicidad celular mediada por anticuerpos.

ETIOLOGÍA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Enfermedades de deficiencia de anticuerpos

Los linfocitos B sintetizan anticuerpos que pueden matar a patógenos junto con las proteínas del sistema de complemento, facilitar la captación de patógenos por las células fagocíticas y neutralizar toxinas secretadas por patógenos. Los trastornos de las células B dan lugar a un aumento de la susceptibilidad a infecciones debidas a bacterias encapsuladas, ya que estos patógenos resisten la captación por células fagocíticas y necesitan de los anticuerpos para su eliminación. Diversos defectos pueden afectar al desarrollo o a la función de los linfocitos B.

La **agammaglobulinemia** es el resultado de la ausencia de células B con la posterior ausencia o fuerte disminución de los

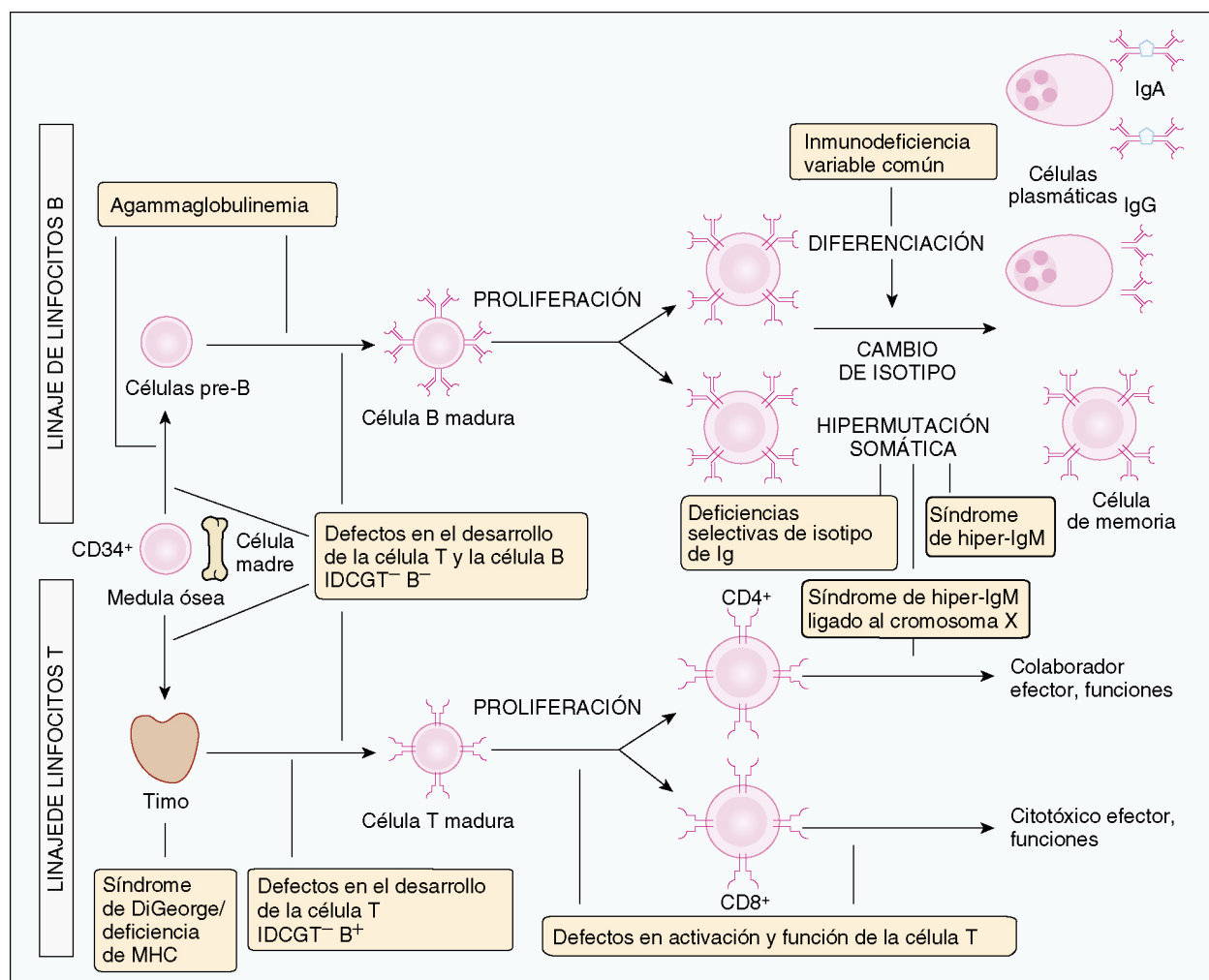


FIGURA 73-1

Sitios de anomalías celulares en las inmunodeficiencias congénitas. En las inmunodeficiencias primarias, la maduración o activación de linfocitos B o T pueden estar bloqueadas en diferentes estadios. B, linfocito B; T, linfocito T. (Adaptado de Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS: Cellular and molecular immunology, 3rd ed, Filadelfia, Saunders, 1997.)

niveles de inmunoglobulinas y una ausencia total de anticuerpos específicos. La **agammaglobulinemia ligada al cromosoma X** afecta a hombres y se caracteriza por una deficiencia profunda de células B, hipogammaglobulinemia grave y ausencia de tejido linfóide (tabla 73-1; v. fig. 73-1). El defecto está causado por mutaciones en un gen que codifica la tirosina cinasa *Btk* en el cromosoma Xq22, que está implicada en la vía de señalización del receptor de la célula pre-B y el receptor para antígeno de células B. El complejo del receptor para antígeno del linfocito B consta de una molécula de inmunoglobulina asociada con varias moléculas de transmembrana y citoplásmicas que participan en la transducción de señales. Los defectos de cualquiera de los genes que codifican moléculas estructurales o de señalización asociadas con los receptores de células pre-B y B pueden producir agammaglobulinemia. Estos defectos génicos son hereditarios de forma autosómica recesiva e incluyen mutaciones en el gen de la cadena pesada μ en los cromosomas 14 y $\lambda 5$ y en las cadenas ligeras correspondientes *VpreB*, *Ig α* , *Ig β* y *BLNK*. La agammaglobulinemia ligada al cromosoma X es más frecuente que las formas autosómicas recesivas, porque, en los hombres afectados, solo es necesaria una copia del gen para que sea defectuoso en la expresión de la enfermedad. Otros genes defectuosos desconocidos también pueden inducir agammaglobulinemia.

Los pacientes con agammaglobulinemia normalmente se presentan durante los primeros 6 a 12 meses de vida, cuando decaen los anticuerpos derivados de la madre, aunque algunos pacientes presentan síntomas a los 3 a 5 años de edad. Estos pacientes desarrollan infecciones con *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* de tipo B, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas*, organismos para los que el anticuerpo es una opsonina importante. También aumentan la susceptibilidad a giardiasis e infecciones enterovirales, lo que lleva a meningoencefalitis enteroviral crónica y poliomyelitis asociada a vacunas (si se inmuniza con una vacuna oral para el poliovirus viva).

La **inmunodeficiencia variable común (IVC)** es un trastorno heterogéneo caracterizado por hipogammaglobulinemia que se desarrolla tras un período inicial de función inmunitaria normal, más frecuentemente en la segunda y tercera década de la vida (v. tabla 73-1). Los niveles séricos de IgG son de menos de 500 mg/dl (normalmente <300 mg/dl), con niveles de IgA inferiores a 10 mg/dl y niveles de IgM bajos. No se observan valores de anticuerpos para antígenos proteicos, como tétanos y difteria, ni para antígenos de polisacáridos, como neumococos. La función de las células T es variable; los pacientes pueden presentar una disminución del número de células T CD4 positivas, disminución de la proliferación de linfocitos ante mitógenos y antígenos, o un número y función de células T normales. Las células B pueden estar presentes a niveles bajos o normales. Los pacientes muestran amígdalas y ganglios linfáticos normales, o presentan hipertrofia amigdalina y adenopatías, y pueden presentar esplenomegalia. Son susceptibles a infecciones de las vías respiratorias frecuentes; bronquiectasis, enfermedades autoinmunes, como anemia hemolítica, trombocitopenia y neutropenia; enfermedad gastrointestinal con malabsorción, diarrea crónica, disfunción hepática e infección por *Helicobacter pylori*; enfermedad granulomatosa y cáncer, especialmente linfoma. La IVC se observa con frecuencia en familias con deficiencia en IgA. Los defectos génicos que inducen a la mayoría de los casos de IVC son desconocidos. Algunos pacientes presentan un defecto en los genes que codifican ICOS, el «coestimulador inducible» en células T activadas, TACI (activador transmembrana e interactador del ligando de ciclofilina modulador de calcio) o CD19. Estos pacientes tienen cantidades y función de células T normales, aunque

presentan un descenso de células B vírgenes y de memoria. En algunos pacientes que se pensaba padecían IVC, se encontró mediante estudios genéticos que presentaban agammaglobulinemia ligada al cromosoma X, enfermedad linfoproliferativa ligada al cromosoma X o síndrome de hiper IgM. Antes de realizar el diagnóstico de IVC, es importante excluir estos trastornos y otras causas de hipogammaglobulinemia, como hipogammaglobulinemia asociada con timoma o como consecuencia de la pérdida de inmunoglobulinas (pérdida intestinal).

La **deficiencia selectiva de IgA** se define como niveles séricos de IgA menores de 10 mg/dl con niveles normales o aumentados de otras inmunoglobulinas. El diagnóstico no puede confirmarse hasta que el paciente tenga al menos 4 años de edad, cuando los niveles de IgA alcanzan niveles de adulto. La deficiencia selectiva de IgA tiene lugar aproximadamente en 1 de cada 500 individuos. Muchos pacientes con deficiencia selectiva de IgA están asintomáticos. En otros, se asocia con infecciones sinopulmonares recidivantes, deficiencia de la subclase IgG₂, deficiencia específica de anticuerpos, alergia a alimentos, enfermedad autoinmune o enfermedad celíaca. La deficiencia en IgA aparece en familias, lo que sugiere herencia autosómica. También se ha observado en familias con IVC.

La **deficiencia de subclase de IgG** aparece cuando disminuye selectivamente el nivel de anticuerpos en una o más de las cuatro subclases de IgG, mientras que los niveles totales de IgG son normales o disminuyen solo ligeramente. La subclase IgG₂ es la más prevalente de las subclases de IgG. La deficiencia de IgG₁ normalmente se refleja como hipogammaglobulinemia. La deficiencia de la subclase IgG₂ es la más común de las deficiencias de subclases de IgG y, a menudo, se asocia con deficiencia de IgA, ataxia-telangiectasia y capacidad reducida para producir anticuerpos frente a antígenos polisacáridos. La deficiencia de subclase IgG₃ también se ha asociado con infecciones recidivantes. La ausencia de IgG₄ no se considera clínicamente significativa. La incapacidad para sintetizar valores específicos de anticuerpos frente a antígenos proteicos o polisacáridos es el mejor marcador de deficiencia de subclase de IgG asociada con infecciones recidivantes y que necesita tratamiento.

La **hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia** es una afección temporal caracterizada por un retraso en la producción de inmunoglobulina. La patogenia de esta enfermedad es desconocida, aunque se piensa que es el resultado de la prolongación de la hipogammaglobulinemia fisiológica de la infancia. La concentración mínima de inmunoglobulina a los 6 meses de edad se acentúa, con niveles de inmunoglobulina menores de 200 mg/dl. Los niveles de inmunoglobulina siguen disminuyendo a lo largo del primer año de vida y, normalmente, aumentan hasta niveles normales adecuados a la edad, generalmente a los 2 a 4 años de edad. Ocasionalmente, los niveles bajos persisten durante más tiempo. La incidencia de infección sinopulmonar aumenta en algunos pacientes. El diagnóstico está apoyado por niveles normales tanto de células B como de células T, y respuestas de anticuerpos normales a antígenos proteicos, como los toxoides de la difteria y tétanos. Sin embargo, la naturaleza transitoria de este trastorno no puede confirmarse hasta que los niveles de inmunoglobulinas vuelvan a intervalos normales.

El **síndrome de deficiencia de anticuerpos** se caracteriza por infecciones recidivantes con niveles normales de inmunoglobulinas y número y subpoblaciones de linfocitos normales, aunque con incapacidad de sintetizar anticuerpos frente a antígenos polisacáridos, como la vacuna antineumocócica 23 valente. Se desconoce la patogenia de este trastorno. La falta de valores de anticuerpos específicos explica las infecciones recidivantes y justifica el tratamiento.

TABLA 73-1 Enfermedades por deficiencia de anticuerpos

Trastorno	Componente genético	Aparición	Manifestaciones	Patogenia	Características asociadas
Agammaglobulinemia	Ligado a X (Xq22)	Infancia (6-9 meses)	Infecciones recidivantes, sinusitis, neumonía, meningitis (bacterias encapsuladas, enterovirus)	Parada de la diferenciación de células B (nivel pre-B), mutaciones en: gen <i>Btk</i> (ligado a X); cadena μ , BLK, $Ig\alpha$, $Ig\beta$ Vpre-B y $\lambda 5$ (AR)	Hipoplasia linfoide
Inmunodeficiencia variable común	AR; AD	2. ^a -3. ^a década	Sinusitis, bronquitis, neumonía, diarrea crónica	Parada de la diferenciación de células plasmáticas, mutaciones en ICOS, TACI y CD19	Enfermedad autoinmune, AREum, LES, enfermedad de Graves, PTI, neoplasias malignas
Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia		Infancia (3-7 meses)	Infecciones víricas y piógenas recidivantes	Desconocido; retraso de la maduración de células plasmáticas	Frecuentemente en familias con otras inmunodeficiencias
Deficiencia de IgA	Variable	Variable	Infecciones sinopulmonares	Fallo de la diferenciación de células B que expresan IgA	Inmunodeficiencia variable común de subclases de IgG, enfermedades autoinmunes
Deficiencia de subclase IgG	Variable	Variable	Infecciones sinopulmonares; pueden ser normales	Defecto en la producción del isotipo de IgG	Deficiencia de IgA, ataxia telangiectasia, deficiencia de anticuerpos polisacáridos
Deficiencia de IgM	Variable	1. ^{er} año	Variable (infecciones sinopulmonares de normales a recidivantes y meningitis)	Interacción linfocito T colaborador-linfocito B defectuosa	Enfermedad de Whipple, enteritis regional, hiperplasia linfoide
Deficiencia de anticuerpo específico, deficiencia de IgA	Variable	Después de los 2 años de edad	Infecciones sinopulmonares	Desconocido	Deficiencia de subclase IgG
Inmunodeficiencia	AR	Variable	Infecciones sinopulmonares	Efecto en señalización de CD40, mutaciones en: AID, UNG	Autoinmunidad con aumento de IgM

AD, autosómico dominante; AR, autosómico recesivo; AREum, artritis reumatoide; LES, lupus eritematoso sistémico; PTI, púrpura trombocitopénica idiopática.

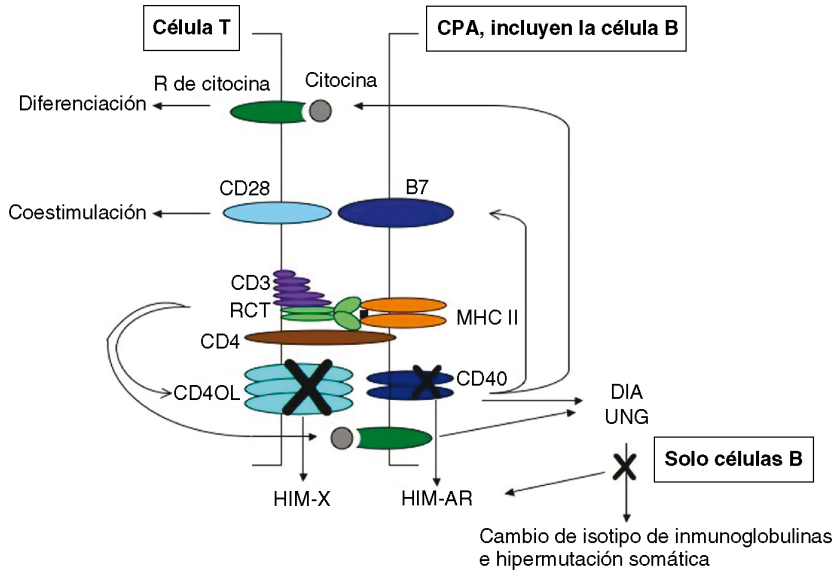


FIGURA 73-2

Representación esquemática de la interacción entre una célula T CD4 positiva y una célula B. Activación de las células T tras el reconocimiento del receptor de células T (RCT) del antígeno peptídico presentado a través de las moléculas MHC de clase II que dan lugar a la expresión del ligando CD40 (CD40L) y a la síntesis de citocinas. CD40L estimula a la célula B a través de CD40, lo que da lugar a la expresión de moléculas coestimuladoras (B7), que son importantes para la activación de las células T y la síntesis de citocinas que inducen la diferenciación de las células T. La señalización de CD40 y la señalización mediante citocinas en las células B activan la citidina desaminasa inducida por activación (DIA) y la uracil ADN-glucosilasa (UNG), promoviendo el cambio de isotipo de la inmunoglobulina y la hipermutación somática. Los defectos en CD40L producen síndrome de hiper-IgM ligado al cromosoma X (HIM-X) y defectos en CD40, AID o UNG producidos por síndrome hiper-IgM autosómico recesivo (HIM-AR). Los defectos en CD40L o en CD40 afectan a la coestimulación y a la activación de las células T, lo que induce defectos en las células T, mientras que los defectos en AID y UNG mantienen una coestimulación y función de las células T normales.

Inmunodeficiencias combinadas

Los trastornos que afectan al desarrollo o a la función de los linfocitos T normalmente dan lugar a inmunodeficiencia combinada, debido a que las células T proporcionan las señales necesarias para la diferenciación de las células B. El **síndrome de hiper-IgM** normalmente se clasifica como enfermedad por deficiencia de anticuerpos o como trastorno de células B. Sin embargo, la forma más frecuente de síndrome hiper-IgM, el síndrome de hiper-IgM ligado al cromosoma X, es una enfermedad por inmunodeficiencia combinada con una función de células T deficiente. El síndrome de hiper-IgM se caracteriza por un fallo en el cambio de isotipo de inmunoglobulina de IgM e IgD a IgG, IgA o IgE, y falta de respuestas de memoria. Los pacientes afectados presentan niveles séricos normales o elevados de IgM, con niveles bajos o ausencia de IgG, IgA e IgE. El cambio de isotipo de inmunoglobulina permite a la célula B mantener la especificidad de antígeno, mientras que se altera la función de la inmunoglobulina y está dirigida por citocinas, lo que requiere la interacción directa entre el ligando CD40 de una célula T CD4 positiva y el CD40 de una célula B (fig. 73-2). La posterior transducción de la señal a través de CD40 activa varias moléculas de señalización y factores de transcripción, como el factor nuclear κB (NF- κB), y dos enzimas, la citidina desaminasa inducida por activación (AID) y la uracil ADN-glucosilasa (UNG). Además, la señalización a través de CD40 induce una regulación por incremento de moléculas coestimuladoras importantes para la promoción de la diferenciación de las células T.

El síndrome de hiper-IgM ligado al cromosoma X es el resultado de defectos en el gen del ligando de CD40 que inhiben la capacidad del ligando para unirse a CD40. Como resultado, no llega señal a la célula B para el cambio de isotipo de inmunoglobulina o a las células presentadoras de antígenos para la regulación por incremento de las moléculas coestimuladoras necesarias para inducir a la célula T. Los defectos en CD40, hereditarios de forma autosómica recesiva, inducen una inmunodeficiencia similar, debido a una ausencia de señalización a través de CD40 (tabla 73-2; v. fig. 73-2). Otras formas de síndrome de hiper-IgM autosómico recesivo son el resultado de defectos en AID o UNG de la célula B, y se presentan con un fallo en el

cambio de isotipo de la inmunoglobulina sin ninguna anomalía en la función de las células T. Estas formas de síndrome de hiper-IgM son una enfermedad de deficiencia de anticuerpos y no una inmunodeficiencia combinada (v. tabla 73-1). Los pacientes con defectos en el ligando de CD40 o en CD40 tienen ganglios linfáticos pequeños sin centros germinales, mientras que los pacientes con defectos en AID o UNG tienen centros germinales grandes y linfadenopatía.

Todos estos pacientes presentan un aumento de la susceptibilidad a infecciones sinopulmonares; sin embargo, los pacientes con defectos en el ligando de CD40 o en CD40 son susceptibles a infecciones oportunistas, como *P. jiroveci* (*carinii*) y *Cryptosporidium parvum*. Las formas autosómicas recesivas de síndrome de hiper-IgM se presentan con un aumento de la susceptibilidad a enfermedades autoinmunes. También se encuentra fenotipo hiper-IgM en un trastorno ligado al cromosoma X asociado con displasia ectodérmica, que es el resultado de los defectos en el gen que codifica el modulador esencial de NF- κB (NEMO) y da lugar a niveles bajos de IgG, IgA e IgE, con niveles normales o elevados de IgM. Los pacientes con defectos en NEMO son susceptibles a un espectro más amplio de organismos infecciosos, especialmente meningitis e infección con micobacterias atípicas, ya que la señalización de NF- κB es importante para varias funciones de ambos sistemas inmunitarios innato y adquirido.

La **inmunodeficiencia combinada grave (IDCG)** se caracteriza por una ausencia profunda de células T o de su función y de una disfunción de las células B resultado de una ausencia de células B debido al propio defecto genético o derivado de la ausencia de función de células T (v. fig. 73-1). Las células T se desarrollan a partir de precursores derivados de la médula ósea en el timo (v. fig. 73-2), donde experimentan varias fases de desarrollo caracterizadas por recombinación de la región variable de las cadenas α y β (o γ y δ) del receptor de antígeno de la célula T. Además, los timocitos se diferencian en células T CD4 o CD8 si interactúan con moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) de clase II o clase I, respectivamente. El receptor del antígeno de la célula T reconoce solo fragmentos peptídicos procedentes de antígenos presentados a través de moléculas MHC: las células T CD4 por moléculas de MHC de clase II, y las células T CD8 por moléculas de MHC

TABLA 73-2 Enfermedades de inmunodeficiencia combinada

Trastorno	Componente genético	Aparición	Manifestaciones	Patogenia	Características asociadas
Inmunodeficiencia con aumento de IgM (v. tabla 73-1)	Ligado a X (Xq26), AR	1. ^{er} año	Infecciones sinopulmonares, infecciones oportunistas, <i>Pneumocystis jiroveci</i>	Defecto en el ligando CD40 (ligado a X) o CD40 (AR)	Neutropenia, enfermedad hepática, cáncer
Anomalía de DiGeorge	Delección de 22q11.2 (o 10p)	Neonato, 1. ^a infancia	Tetania hipocalcémica, infecciones piógenas, deficiencia de células T parcial o completa	Hipoplasia de la tercera y cuarta bolsa faríngea	Cardiopatía congénita (anomalías de arco aórtico), hipoparatiroidismo, micrognatia, hipertelorismo
Inmunodeficiencia combinada grave	AR ligado a X	1-3 meses	Candidiasis, todo tipo de infecciones, dificultad para crecer, diarrea crónica	Mutaciones en la cadena IL-2R γ , cinasa Jak3, ZAP-70, IL-7R α	GVHD de transfusiones materno-fetales, GVHD grave de transfusiones de sangre no irradiadas
Inmunodeficiencia combinada grave (IDCG T ⁻ B ⁻)	AR	1-3 meses	Similar a IDCG T ⁻ B ⁺	Mutación en RAG1/2, Artemis, deficiencia ADA/PNP: toxicidad de linfocitos inducida por dATP/dGTP	Similar a IDCG T ⁻ B ⁺ Deficiencia ADA: displasia condroósea
Síndrome de Omenn	AR	1-3 meses	Eritroderma exfoliativa, similar a IDCG T ⁻ B ⁻	Mutaciones hipomórficas en genes que producen IDCG (RAG1/2, Artemis, IL-7R α)	Restricción de la heterogeneidad del receptor de la célula T, eosinofilia, IgE elevada
Disgenia reticular (IDCG T ⁻ B ⁻)	AR	1-3 meses	Similar a IDCG T ⁻ B ⁻	Maduración defectuosa de células madre comunes que afectan a células linfoides y mieloides	Agammaglobulinemia, alinfocitosis, agranulocitosis
Síndrome del linfocito desnudo (deficiencia de MHC de clase I)	AR	1. ^a década	Infecciones sinopulmonares	Mutación en TAP1 o TAP2 (transportador asociado con el procesamiento del antígeno)	Disminución de células T CD8, inflamación pulmonar crónica
Síndrome del linfocito desnudo (deficiencia de MHC de clase II)	AR	1. ^a infancia	Infecciones de vías respiratorias, diarrea crónica, infecciones víricas en el sistema nervioso central	Mutaciones en CIITA, RFX5, RFXAP y RFX-B (factores de unión a ADN)	Disminución de células T CD4, enfermedad autoinmune

AD, autosómico dominante; ADA, adenosina desaminasa; AR, autosómico recesivo; dATP, desoxiadenosina trifosfato; dGTP, desoxiguanosina trifosfato; GVHD, enfermedad injerto-contra-huésped; IDCG, inmunodeficiencia grave combinada; IL, interleucina; IL-2R γ , cadena gamma del receptor de la interleucina 2; MHC, complejo principal de histocompatibilidad; PNP, purina nucleósido fosforilasa; T⁻ B⁺, ausencia de células T y presencia de células B; T⁻ B⁻, ausencia de células T y ausencia de células B.

de clase I. Debido a que la región variable del receptor del antígeno de la célula T se reorganiza para proporcionar la mayor variabilidad posible, no todos los receptores del antígeno de las células T pueden interaccionar con las moléculas MHC presentes en el individuo. En el timo tiene lugar un proceso de selección positiva para seleccionar los timocitos con receptores de antígeno que pueden interaccionar con las moléculas MHC expresadas (v. fig. 73-2), mientras que los demás timocitos del timo mueren. Sin embargo, algunos de los timocitos seleccionados positivamente tienen receptores para antígenos que reconocen autoantígenos presentados por moléculas MHC en el timo. Estas células se eliminan en el timo mediante un proceso denominado selección negativa. La selección positiva y la selección negativa en el timo garantizan que las células T maduras que abandonan el timo hacia los tejidos linfoides periféricos puedan funcionar con las moléculas individuales de MHC y no se organicen respuestas autoinmunes. La IDCG puede ser el resultado de cualquier mutación genética específica que interfiera con el desarrollo de las células T en el timo o con la función de las células T en la periferia.

La **IDCG ligada al cromosoma X**, la forma más frecuente, está producida por mutaciones en el gen del cromosoma Xq13.1, que codifica las cadenas gamma normales de los receptores de la interleucina-2 (IL-2), IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 e IL-21. Los pacientes afectados no tienen células T ni células NK en sangre periférica, aunque presentan valores normales de células B. Los niveles de inmunoglobulina son bajos o indetectables. No aparecen ganglios linfáticos ni amígdalas. El defecto en el desarrollo de las células T y de células NK da lugar a un fallo en la vía de señalización a través de los receptores de IL-7 e IL-15, respectivamente. Los defectos en la cadena alfa del receptor IL-7 también dan lugar a ausencia de células T, aunque con un número normal de células B y NK, mientras que la IL-15 es necesaria para el desarrollo de células NK.

La **IDCG recesiva autosómica** produce defectos en las moléculas de señalización, como la tirosina cinasa Janus 3 (Jak3), que tiene su señal después de la cadena gamma frecuente, o la cinasa ZAP-70, necesaria para la señalización de las células T CD4 positivas. En la deficiencia de Jak3, no aparecen células T ni NK, mientras que se presentan valores normales de células B no funcionales. En la deficiencia en ZAP-70, se observa un notable descenso de las células T CD8 positivas, con valores normales de células T CD4 positivas no funcionales.

La recombinación de las regiones variables del receptor de la célula T y de las moléculas de inmunoglobulina necesita dos genes denominados *genes de activación de la recombinasa (RAG) 1 y 2*, así como otros genes importantes en la escisión y reparación del ADN, como *Artemis*. Los defectos en cualquiera de los genes que suprimen su función dan lugar a IDCG autosómica recesiva sin presencia de células T ni de células B. Las mutaciones en *RAG1*, *RAG2* o *Artemis* que conservan una función limitada dan lugar al **síndrome de Omenn**, una forma variante de IDCG que se caracteriza por eritrodermia exfoliativa, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, eosinofilia marcada, IgE sérica elevada y alteración de la función de las células T. Los pacientes con síndrome de Omenn tienen células T en la periferia, pero estas células T presentan un repertorio limitado.

El **síndrome del linfocito desnudo** es el resultado de defectos en los factores de transcripción que regulan la expresión de moléculas o genes de clase II que afectan al transporte de péptidos antigénicos, lo que induce a una ausencia de moléculas de MHC de clase I o de clase II. El tejido linfoides y las células B pueden presentarse en cantidades normales, aunque las células T CD4 disminuyen o desaparecen en la defi-

ciencia de clase II, mientras que las células CD8 disminuyen o están ausentes en la deficiencia de clase I. Algunos pacientes pueden presentar valores normales de células T CD4 o CD8, pero ninguna de las células T son funcionales, ya que los antígenos peptídicos no pueden ser presentados a las células T.

Las deficiencias en **adenosina desaminasa (ADA)** y en **purina nucleósido fosforilasa**, dos enzimas implicadas en la ruta alternativa de purinas, también dan lugar a IDCG. Estas deficiencias están producidas por mutaciones en el gen *ADA* del cromosoma 20q12-q13.1 o en el gen de la purina nucleósido fosforilasa del cromosoma 14q13. La acumulación de sustratos nucleósidos o de sus productos metabólicos en el plasma y en la orina es tóxica para los linfocitos. Las células T son especialmente sensibles a la acumulación de metabolitos tóxicos de purina, especialmente deoxiadenosina trifosfato y deoxiadenosina, lo que da lugar a la ausencia o una notable reducción de la función de las células T, a menudo con ausencia de células B o de la función de células B. La mayoría de los pacientes muestra infección grave a temprana edad, aunque el diagnóstico en pacientes con una función inmunitaria parcial no se establece antes de los 5 años de edad u, ocasionalmente, en la edad adulta. Los pacientes con un diagnóstico de inicio tardío generalmente presentan linfopenia, pueden tener niveles de células B y de inmunoglobulina total normales, pero pocos anticuerpos funcionales (**síndrome de Nezelof**). Todos los pacientes con IDCG deficiente en ADA o purina nucleósido fosforilasa presentan linfopenia y pérdida de la función inmunitaria con el tiempo.

Entre las **manifestaciones clínicas** de la IDCG se incluyen fallo de medro, infección bacteriana grave en el primer mes de vida, candidiasis crónica, infección con *P. jiroveci (carinii)* y otros organismos oportunistas, y diarrea intratable. Los pacientes presentan enfermedad cutánea similar a eccema, posiblemente relacionada con la enfermedad injerto-contrahuésped (GVHD), debido al prendimiento de linfocitos maternos, que, normalmente, no es mortal. Sin embargo, los pacientes con IDCG son extremadamente susceptibles a GVHD mortal, debido a los linfocitos de las transfusiones de sangre. Los pacientes con trastornos de células T siempre deberán recibir hemoproductos irradiados.

El **síndrome de DiGeorge** es el ejemplo clásico de deficiencia en células T, y es el resultado de la dismorfogenia de la tercera y cuarta bolsa faríngea, lo que da lugar a una hipoplasia del timo necesario para la maduración de las células T. La mayoría de los pacientes, pero no todos, con síndrome de DiGeorge tienen un defecto de campo en el cromosoma 22q11.2, incluyendo el **síndrome velocardiofacial** y el **síndrome CATCH 22** (anomalías cardíacas, facies anómalas, hipoplasia tímica, paladar hendido e hipocalcemia). El síndrome de DiGeorge se caracteriza clásicamente por tetania hipocalcémica, anomalías conotruncuales y del arco aórtico, y aumento de las infecciones. El diagnóstico de CATCH 22 se establece mediante hibridación fluorescente *in situ* con una sonda de ADN para detectar delecciones en el cromosoma 22q11.2. La mayoría de los pacientes presentan defectos inmunitarios parciales con un número y función bajos de células T que mejora con la edad. La deficiencia de células T grave es rara, aunque puede dar lugar a IDCG.

El **síndrome de Wiskott-Aldrich** es un trastorno ligado al cromosoma X caracterizado por trombocitopenia, eccema, defectos en la inmunidad mediada por células y humoral, y predisposición a enfermedad linfoproliferativa (tabla 73-3). Está producido por mutaciones del gen del cromosoma Xp11.22, que codifica la proteína del síndrome de Wiskott-Aldrich de 53 kD, expresada en linfocitos, plaquetas y monocitos. La deficiencia de

TABLA 73-3 Otras inmunodeficiencias

Trastorno	Componente genético	Aparición	Manifestaciones	Patogenia	Características asociadas
Síndrome de Wiskott-Aldrich	Ligado a X (Xp11-22)	1. ^a infancia	Trombocitopenia, dermatitis atópica, infecciones recidivantes	Defecto en una proteína de 53 kD (WASP)	Deficiencia de anticuerpos polisacáridos, plaquetas pequeñas, disminución de la inmunidad mediada por células, linfoproliferación
Ataxia-telangiectasia	AR (11q22.3)	2-5 años	Otitis media recidivante, neumonía, meningitis con organismos encapsulados	Mutación del gen <i>ATM</i> , trastorno de comprobación del ciclo celular y de la reparación de rotura de la doble hélice del ADN	Disfunción neurológica y endocrina, disfunción, neoplasia maligna, telangiectasia; sensibilidad a la radiación
Síndrome de rotura de Nijmegen	AR (8q21)	Infancia	Infecciones sinopulmonares, bronquiectasia, infecciones de las vías urinarias	Defecto en los mecanismos de reparación de cromosomas; mutación hipomórfica en <i>NBS1</i> (nibrina)	Sensibilidad a la radiación ionizante; microcefalia con alteración neurológica leve; neoplasia maligna
Hipoplasia cartílagopelo (enanismo por extremidades cortas)	AR (9p13-21)	Nacimiento	Variable	Mutación en <i>RMRP</i> (ARN de la ARNasa MRP)	Displasia metafisaria, extremidades cortas
Candidiasis mucocutánea crónica (APECED)	AR	3-5 años	Infecciones por <i>Candida</i> de membranas mucosas, piel y uñas	Mutaciones en el gen <i>AIRE</i>	Endocrinopatías autoinmunes
Síndrome linfoproliferativo ligado a X	Ligado a X (Xq25)	Variable	Disminución variable en la función de las células T, B y NK, ausencia de células T y NK, hipogammaglobulinemia	Mutación en <i>SH2D1A</i> (SAP: proteína asociada a SLAM)	Infección por virus de Epstein-Barr potencialmente mortal, linfoma o enfermedad de Hodgkin, anemia aplásica, enfermedad linfohistiocítica
Síndrome de hiper-IgE	AD, AR	Variable	Abscesos cutáneos y pulmonares, infecciones fúngicas, eccema, IgE elevada	Mutación en <i>STAT3</i> (AD) Mutación en <i>TYK2</i> (AR)	Rasgos faciales toscos, retraso en la caída de los dientes de leche, fracturas frecuentes

AD, autosómico dominante; AR, autosómico recesivo, NK, linfocitos citolíticos naturales.

esta proteína da lugar a niveles elevados de IgE e IgA, disminución de IgM, respuestas malas a antígenos polisacáridos, disminución de la función de células T y trombocitopenia profunda. Las infecciones oportunistas y las citopenias autoinmunes se convierten en problemáticas en los niños mayores. La **trombocitopenia aislada ligada al cromosoma X** también es el resultado de mutaciones del gen idéntico. Un tercio de los pacientes con síndrome de Wiskott-Aldrich muere como resultado de hemorragias, y los otros dos tercios como resultado de infección recidivante producida por bacterias, citomegalovirus, *P. jiroveci* (*carinii*) o por el virus del herpes simple. El trasplante de células madre ha corregido los problemas inmunológicos y hematológicos en algunos pacientes.

La **ataxia-telangiectasia** es un síndrome causado por el gen *ATM* (ataxia-telangiectasia, mutado) en el cromosoma 11q22.3, que codifica una fosfatidilinositol-3 cinasa (v. tabla 73-3). Los pacientes tienen telangiectasias cutáneas y conjuntivas y ataxia cerebelosa progresiva con degeneración de las células de Purkinje. Puede observarse deficiencia de IgA, deficiencia de subclase IgG₂ de gravedad variable, bajos niveles de IgE y depresión variable en la función de células T. La función normal del gen *ATM* no está clara, aunque parece que está implicado en la detección del daño al ADN, en el bloqueo de la división del crecimiento celular hasta que el daño se repara, o en ambos. Las células de la ataxia-telangiectasia son sumamente sensibles a la irradiación. También pueden presentarse leucemias, linfomas y diabetes. Se retrasa la madurez sexual. No existe tratamiento uniforme eficaz, pero el tratamiento antimicrobiano y la terapia de sustitución de inmunoglobulina intravenosa (IVIG) pueden ser útiles.

La **candidiasis mucocutánea crónica** (poliendocrinopatía autoinmune, candidiasis, distrofia ectodérmica [APECED]) se caracteriza por infecciones por *Candida* crónicas o recidivantes de las membranas mucosas, piel y uñas (v. tabla 73-3). Se observa una producción de anticuerpos normal, aunque hay una disminución significativa o ausencia de proliferación de linfocitos y retraso de la reactividad cutánea a *Candida*. Los pacientes normalmente no responden al tratamiento antifúngico tópico y deben ser tratados con agentes antifúngicos orales. En la mayoría de los pacientes se desarrolla una enfermedad endocrina autoinmune, como hipoparatiroidismo y enfermedad de Addison, al comienzo de la edad adulta. Se han notificado otras enfermedades autoinmunes. El inicio gradual requiere la necesidad de una evaluación frecuente para trastornos endocrinos autoinmunes. Esta enfermedad es el resultado de un defecto en el gen del regulador autoinmune del factor de transcripción (*AIRE*), que es necesario para la expresión de antígenos de tejido periférico en el timo, lo que da lugar a tolerancia de estos tejidos en individuos normales.

Los pacientes con **enfermedad linfoproliferativa ligada al cromosoma X** (v. tabla 73-3) tienen un defecto en la capacidad de respuesta inmune al virus Epstein-Barr (EBV). Los niños con esta enfermedad están normales hasta que se infectan con EBV, proceso que de forma aguda sucede en el 80% de los pacientes. La enfermedad está causada por una mutación en el gen denominado *SH2D1A* en el cromosoma Xq25, que codifica una proteína adaptadora que normalmente inhibe la transducción de la señal en células T en proliferación. Con la infección por EBV, la mutación da lugar a la expansión extensiva de células T CD8, necrosis hepática y muerte. Los niños que sobreviven a la infección inicial por el EBV tienen una hipogammaglobulinemia significativa y presentan un alto riesgo de desarrollo de anemia aplásica y linfoma. El tratamiento de la infección aguda por el VEB con prednisona y aciclovir puede ser útil; también

pueden utilizarse los anticuerpos monoclonales VP-16 y anti-CD20. Está indicada la IGIV para la hipogammaglobulinemia. El trasplante de células madre puede prevenir la progresión de la enfermedad y proporcionar cura.

El **síndrome de hiper-IgE** se caracteriza por una elevación marcada de los niveles de IgE séricos, un exantema que recuerda a la dermatitis atópica, eosinofilia y abscesos estafilocócicos de la piel, pulmones, articulaciones y vísceras (v. tabla 73-3). También pueden aparecer infecciones con *H. influenzae* de tipo B, *Candida* y *Aspergillus*. Estos pacientes tienen rasgos faciales toscos, desarrollan osteopenia y pueden tener neumatoceles gigantes en los pulmones después de las neumonías estafilocócicas. Aunque los niveles séricos de IgG, IgA e IgM son normales, se reducen las respuestas inmunitarias humores a antígenos específicos, así como la inmunidad mediada por células. Está indicado el tratamiento prolongado con medicamentos antiestafilocócicos, y puede ayudar el tratamiento de sustitución con inmunoglobulinas. Muchos pacientes tienen una forma de herencia autosómica dominante, mientras que algunos de ellos parecen tener una herencia autosómica recesiva. Recientemente, se han encontrado defectos en el gen *TYK2* en un paciente con un síndrome hiper-IgE autosómico recesivo, y se han identificado defectos en el gen *STAT3* (transductor de señales y activador de transcripción 3) en un síndrome hiper-IgE autosómico dominante. Ambos genes están implicados en la señalización de IL-6. Los pacientes con defectos en *STAT3* tienen una deficiencia de células Th17, células proinflamatorias que requieren IL-6 para su diferenciación, secretan IL-17 y parecen estar implicadas en la inmunidad a patógenos bacterianos y fúngicos, así como en la patogenia de la enfermedad autoinmune.

TRATAMIENTO

La estrategia para tratar los trastornos de linfocitos depende del diagnóstico y los resultados clínicos y analíticos (tabla 73-4). Cuando se sospecha de una inmunodeficiencia, y durante el proceso de evaluación, es necesario irradiar todos los hemoderivados y comprobar que son negativos para citomegalovirus. Los

TABLA 73-4 Tratamiento general de los pacientes con inmunodeficiencias

No realice transfusiones con hemoderivados, a no ser que estén irradiados y sean negativos para citomegalovirus
Evite vacunas de virus vivos, especialmente en pacientes con deficiencias graves de células T o agammaglobulinemia y en los miembros de la unidad familiar
Use profilaxis para <i>Pneumocystis jiroveci</i> (<i>carinii</i>) en inmunodeficiencia de células T y en síndrome de hiper-IgM ligado al cromosoma X
Controle la función pulmonar en pacientes con neumonía recidivante
Emplee fisioterapia respiratoria y drenaje postural en pacientes con neumonía recidivante
Administre antibióticos profilácticos, ya que las infecciones menores pueden diseminarse rápidamente
Examine en la heces diarreas la presencia de <i>Giardia lamblia</i> y <i>Clostridium difficile</i>
Evite la exposición innecesaria a individuos infectados
Utilice inmunoglobulinas para estados de deficiencias de anticuerpos graves en dosis de 400-600 mg/kg cada 3-4 semanas i.v.

linfocitos presentes en los hemoderivados pueden causar **GVHD** mortal en pacientes con IDCG. La infección por citomegalovirus puede ser mortal en un paciente con inmunodeficiencia sometido a un trasplante de células madre. No se deberán administrarse vacunas con virus vivos a los pacientes y a los miembros de la unidad familiar hasta que se establezca un diagnóstico.

Las infecciones deberán tratarse con antibióticos apropiados. La prevención de infecciones recidivantes proporciona una mejor calidad de vida y disminuye las posibles consecuencias. Los pacientes con formas más leves de enfermedades por deficiencia de anticuerpos pueden beneficiarse de la **vacunación** con vacunas de proteínas conjugadas para *H. influenzae* de tipo b y *S. pneumoniae*, evaluando los niveles posvacunación al menos 1 mes después. Estas vacunas se administran de forma rutinaria a niños pequeños; sin embargo, los niños mayores y los adultos con síndrome de deficiencia de anticuerpos también deberían recibirlas para generar niveles protectores de anticuerpos. Otros microorganismos, como los serotipos no vacunados de *S. pneumoniae*, pueden producir infecciones en pacientes susceptibles. Además de la inmunización, la profilaxis con antibióticos o la IGIV pueden prevenir las infecciones recidivantes.

Puede proporcionarse **profilaxis con antibióticos** con la administración una vez al día de trimetoprima-sulfametoxazol o amoxicilina a la mitad de la dosis terapéutica diaria total, especialmente si el paciente no tiene una deficiencia de anticuerpos grave ni tiene infecciones graves o complicadas. El tratamiento con antibióticos puede complicarse mediante el desarrollo de complejos inmunes, autoinmunes, inmediatos y reacciones de hipersensibilidad al fármaco de tipo retardado. El cambio de antibióticos de forma alternativa mensualmente puede ayudar a reducir la incidencia de microorganismos resistentes a los antibióticos.

La **terapia de sustitución de inmunoglobulinas**, por vía intravenosa o subcutánea, es un tratamiento de por vida para pacientes con enfermedades por deficiencias graves en anticuerpos. Proporciona inmunidad pasiva frente a microorganismos frecuentes y reduce la frecuencia y gravedad de la infección en la mayoría de los pacientes con enfermedades por deficiencia de anticuerpos. La terapia de sustitución de inmunoglobulinas está indicada en pacientes con agammaglobulinemia, síndrome hiper-IgM, otras enfermedades por deficiencia de anticuerpos y enfermedades por inmunodeficiencia combinada; en aquellos con infecciones que necesitan hospitalización, especialmente en unidades de cuidados intensivos o con infecciones que afectan al crecimiento, así como al desarrollo de la audición o del habla, y en los que ha fallado la profilaxis con antibióticos. La terapia de sustitución con inmunoglobulinas se administra normalmente en una dosis mensual total de 400 a 600 mg/kg de peso corporal administrada cada 3 a 4 semanas por vía intravenosa o cada 1 o 2 semanas por vía subcutánea con una bomba de infusión. El tratamiento con IGIV debe monitorizarse determinando de forma regular los niveles de inmunoglobulina, los valores de anticuerpos para *H. Influenzae* de tipo b y, lo más importante, la evolución clínica del paciente. Los pacientes que continúen con infecciones recidivantes, especialmente en la última semana antes de la administración de IGIV, pueden requerir dosis más altas o administración más frecuente. En pacientes que continúan teniendo infecciones recidivantes, puede estar indicada una combinación de antibióticos profilácticos y terapia de sustitución de inmunoglobulinas. Sin embargo, deben considerarse otras causas de infecciones recidivantes. Entre las **complicaciones del tratamiento con IGIV** se encuentran reacciones de transfusión con escalofríos, fiebre y mialgias. Normalmente pueden prevenirse en infusiones suce-

sivas mediante el tratamiento previo con un antihistamínico y un antipirético, y reduciendo la velocidad de infusión. Pueden desarrollarse cefaleas debido a meningitis aséptica tras el tratamiento con IGIV, normalmente en las primeras 24 h. Estas responden con mayor frecuencia al tratamiento con ibuprofeno. También se han notificado trombosis e insuficiencia renal aguda, normalmente en pacientes de alto riesgo. Pueden aparecer reacciones alérgicas a la IGIV en pacientes con ausencia de IgA. Las reacciones alérgicas son raras y no deberían ocurrir en pacientes que tienen niveles de IgA séricos detectables o en aquellos que no pueden sintetizar ningún anticuerpo. La administración subcutánea de inmunoglobulina tiene menos efectos adversos, pero puede complicarse con reacciones locales en el sitio de infusión. El riesgo de transmisión de agentes infecciosos, a pesar de la preparación a partir de cantidades grandes de donantes seleccionados, es extremadamente bajo.

El tratamiento para los trastornos graves de células T es el trasplante de células madre, preferiblemente de un hermano compatible para los antígenos leucocitarios humanos (v. capítulo 76). La sustitución de inmunoglobulinas proporciona inmunidad pasiva mediada por anticuerpos. Algunos pacientes continúan teniendo una mala función de las células B tras el trasplante de células madre y requieren el tratamiento de sustitución de inmunoglobulinas. La **GVHD**, en la que las células trasplantadas inician una respuesta inmunitaria frente a los tejidos del hospedador, es la complicación principal del trasplante de células madre. Los pacientes con la forma de IDCG de deficiencia en ADA que carecen de donantes hermanos histocompatibles pueden recibir dosis repetidas de sustitución intramuscular de ADA, establecida mediante conjugación con polietilenglicol. Se ha realizado terapia génica en varios pacientes con la forma común de deficiencia en la cadena gamma y la forma de IDCG de deficiencia en ADA mediante la transferencia de un gen normal dentro de células madre de la médula ósea, que se infundieron al paciente. La terapia génica para la deficiencia común de cadena gamma fue útil en la mayoría de los pacientes tratados; sin embargo, se complicó por el desarrollo de leucemia en algunos pacientes.

PREVENCIÓN Y ANÁLISIS DE NEONATOS

El diagnóstico prenatal es posible en todas las inmunodeficiencias con un defecto génico identificado. Puede realizarse una comprobación mediante secuenciación génica, especialmente cuando se ha identificado la mutación en el caso índice. La ampliación por reacción en cadena de la polimerasa de los círculos de escisión del receptor de las células T que se presenta en emigrantes tímicos recientes está siendo probada como método de análisis en neonatos para identificar a pacientes con IDCG, lo que podría permitir el inicio del tratamiento antes de cualquier infección grave o desarrollo de complicaciones.



CAPÍTULO 74

Trastornos de neutrófilos

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los neutrófilos tienen funciones importantes en la inmunidad y en la curación de heridas; su función principal es ingerir y matar patógenos. Los trastornos de neutrófilos pueden ser el resultado

TABLA 74-1 Trastornos fagocíticos

Nombre	Defecto	Comentario
Enfermedad granulomatosa crónica	Bactericida	Recesiva ligada al cromosoma X (66%), autosómica recesiva (33%); eccema, osteomielitis, granulomas, abscesos causados por <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i>
Síndrome de Chédiak-Higashi (1q42I-44)	Bactericida más quimiotaxis; función deficiente de linfocitos citolíticos naturales	Autosómico recesivo; albinismo oculocutáneo, neuropatía, inclusiones citoplásmicas neutrófilas gigantes; neoplasia maligna, neutropenia
Hiperinmunoglobulina E (síndrome de Job)	Quimiotaxis, opsonización	Autosómico dominante (mutación STAT3), autosómico recesivo (mutación TYK2), eccema, abscesos estafilocócicos, quimiotaxis de granulocitos y monocitos afectada
Deficiencia de mieloperoxidasa	Bactericida, fungicida	Quimioluminiscencia reducida; autosómica recesiva (1:4.000); candidiasis persistente en pacientes diabéticos
Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa	Bactericida	Fenotípicamente similar a la enfermedad granulomatosa crónica
Quemaduras, desnutrición	Bactericida más quimiotaxis	Defectos reversibles
Síndrome de deficiente movilidad de los neutrófilos	Quimiotaxis	Células de médula ósea normales, pero migración deficiente; granulocitopenia
Deficiencia de adhesión de leucocitos; deficiencia de CD18 (21q22.3)	Adherencia, quimiotaxis, fagocitosis; citotoxicidad de linfocitos reducida	Separación retardada o infección del cordón umbilical; infecciones bacterianas mortales sin pus; autosómica recesiva; neutrofilia; deficiencia de LFA-1, Mac-1, CR3
Síndrome de Shwachman-Diamond	Quimiotaxis, neutropenia	Insuficiencia pancreática, condrodisplasia metafisaria; autosómico recesivo

de un número de células deficiente, quimiotaxis defectuosa o función defectuosa (tabla 74-1). Los pacientes con trastornos de neutrófilos son susceptibles a infecciones con *Staphylococcus aureus*, determinados hongos y bacterias gramnegativas. Los signos indicativos son infecciones de las membranas mucosas (gingivitis), abscesos en la piel y en las vísceras, linfadenitis, mala cicatrización de heridas, retraso de la separación del cordón umbilical o ausencia de pus. Los neutrófilos se desarrollan en la médula ósea a partir de células madre hematopoyéticas por la acción de varios factores estimulantes de colonias, como factor de células madre, factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF), factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) e interleucina-3 (IL-3). Cuando abandonan la médula ósea, los neutrófilos maduros se encuentran en la circulación o residen en la reserva marginal. Los factores quimiotácticos, como el fragmento de complemento C5a, la IL-8 y péptidos formados por las bacterias, movilizan los neutrófilos para entrar en tejidos y sitios de infecciones. Las moléculas de adhesión son necesarias para que los neutrófilos rueden y se adhieran al endotelio vascular y se extravasen de la sangre a los sitios de infección, donde se encuentran, fagocitan y destruyen los patógenos, especialmente aquellos recubiertos de complemento o anticuerpos. Los neutrófilos matan a los patógenos ingeridos usando enzimas granulares y mediante la activación de radicales de oxígeno.

ETIOLOGÍA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Trastornos del número de neutrófilos

El recuento normal de neutrófilos varía con la edad. La **neutropenia** puede estar causada por una disminución de la producción en la médula ósea o por una destrucción periférica de

neutrófilos; se define como un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) menor de $1.500/\text{mm}^3$ para niños de raza blanca mayores de 1 año. Los niños afroamericanos normalmente presentan recuentos de leucocitos totales y de neutrófilos menores. El efecto de la neutropenia depende de su gravedad. La susceptibilidad a la infección aumenta mínimamente hasta que el RAN es menor de $1.000/\text{mm}^3$. La mayoría de los pacientes funcionan bien con recuentos de RAN superiores a $500/\text{mm}^3$. A estos niveles, las infecciones localizadas son más frecuentes que la bacteriemia generalizada. Las infecciones bacterianas graves son más frecuentes con un RAN menor de $200/\text{mm}^3$. En ausencia de un recuento de neutrófilos adecuado, se retrasa la migración de neutrófilos a zonas de daño en la piel y en la membrana mucosa. La neutropenia puede ser congénita o adquirida (tabla 74-2) y puede asociarse con enfermedades específicas, especialmente infecciones (tabla 74-3), o puede ser el resultado de reacciones a fármacos (tabla 74-4). Los tipos principales de infecciones asociadas con neutropenia son celulitis, faringitis, gingivitis, linfadenitis, abscesos (cutáneos o perianales), enteritis (tiflitis) y neumonía. Los lugares de la infección normalmente están abundantemente colonizados con flora bacteriana normal que se convierte en invasiva en presencia de neutropenia.

Se conocen varias formas de neutropenia congénita. La **neutropenia congénita grave (síndrome de Kostmann)** es una enfermedad autosómica recesiva y puede presentarse en la infancia. En la neutropenia congénita grave, las células mieloides son incapaces de madurar más allá de las etapas iniciales de promielocito. La sangre periférica puede mostrar una monocitosis impactante. El defecto genético en el síndrome de Kostmann es una mutación en el gen de HAX-1, una proteína que se encuentra en la mitocondria y protege a las células mieloides de la apoptosis. Los niveles de G-CSF endógenos están

TABLA 74-2 Mecanismos de neutropenia

MÉDULA ÓSEA ANÓMALA
Lesión de médula ósea
Fármacos: idiosincrásicos, citotóxicos (mielodepresores)
Radiación
Compuestos químicos: DDT, benceno
Hereditaria
Mediada por el sistema inmunitario: células T y B e inmunoglobulina
Infección: VIH, hepatitis B
Procesos infiltrantes: tumor, tesaurismosis
Defectos de maduración
Deficiencia de ácido fólico
Vitamina B ₁₂
Enfermedad por depósito de glucógeno de tipo Ib
Síndrome de Shwachman-Diamond
Acidemias orgánicas
Trastornos clonales: congénitos
Neutropenia cíclica
CIRCULACIÓN PERIFÉRICA
Seudoneutropenia: desviación a médula ósea
Hereditaria
Infección grave
Intravascular
Destrucción: isoimmune neonatal, autoimmune, hipersplenismo
Leucoaglutinación: pulmón, después de revascularización quirúrgica cardíaca
MECANISMOS EXTRAVASCULARES
Uso elevado: infección grave, anafilaxis
Destrucción: mediada por anticuerpos, hipersplenismo
Adaptado de Moore JO, Oritel TL, Rosse WF: Disorders of granulocytes and monocytes. In Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CCJ, Plum F, editors: Cecil Essentials of Medicine, 4th ed, Philadelphia, 1997, Saunders.

aumentados; sin embargo, el G-CSF exógeno produce elevación del recuento de neutrófilos, mejorando el cuidado de estos niños. Algunos pacientes que han sobrevivido hasta la adolescencia han desarrollado leucemia mieloide aguda. El trasplante de células madre puede ser curativo.

La neutropenia congénita grave, que puede ser persistente o cíclica, también es un componente del **síndrome Shwachman-Diamond**, un síndrome autosómico recesivo de insuficiencia pancreática acompañado de disfunción de la médula ósea. Este es un trastorno panmieloide en el que la neutropenia es la manifestación más prominente. Los pacientes pueden presentar todas las complicaciones normales de la neutropenia, como gingivitis, que puede ser grave e inducir infecciones bucales graves, destrucción del hueso alveolar y pérdida de dientes a temprana edad. Pueden aparecer disostosis metafisiaria y enanismo. Los pacientes normalmente responden a G-CSF.

Otras neutropenias congénitas producidas por una deficiencia en la producción de neutrófilos varían en su gravedad y están mal caracterizadas. Una mutación de ganancia de función en la proteína del síndrome de Wiskott-Aldrich también se ha asociado con una forma ligada al cromosoma X de la neutropenia congénita grave. La proteína del síndrome de Wiskott-Aldrich

TABLA 74-3 Infecciones asociadas con neutropenia

BACTERIANAS
Tifoidea-paratifoidea
Brucelosis
Sepsis neonatal
Meningococemia
Sepsis fulminante
Sífilis congénita
Tuberculosis
VÍRICAS
Sarampión
Hepatitis B
VIH
Rubéola
Citomegalovirus
Gripe
Virus de Epstein-Barr
RICKETTSIOSICAS
Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas
Tifus
Erliquiosis
Rickettsiosis exantemática

TABLA 74-4 Fármacos asociados con neutropenia

CITOTÓXICOS
Fármacos mielodepresores, quimioterapéuticos
Fármacos inmunodepresores
IDIOSINCRÁSICOS
Cloranfenicol
Sulfonamidas
Propiltiouracilo
Penicilinas
Trimetoprim-sulfametoxazol
Carbamacepina
Fenitoína
Cimetidina
Metildopa
Indometacina
Clorpromacina
Penicilamina
Sales de oro

muestra cómo mutaciones en el mismo gen, si bien en localizaciones diferentes, pueden dar lugar a enfermedades diferentes: síndrome de Wiskott-Aldrich, trombocitopenia ligada al cromosoma X y neutropenia congénita ligada al cromosoma X. La **neutropenia congénita benigna** es un diagnóstico funcional en pacientes con neutropenia significativa en los que no se desarrollan complicaciones infecciosas importantes. Muchos pacientes cuyos RAN oscilan de 100 a 500/mm³ presentan un

aumento en la frecuencia de infecciones, especialmente infecciones respiratorias, aunque el principal problema es la lenta resolución de las infecciones que desarrollan. Estos trastornos pueden ser esporádicos o familiares y, en algunos casos, se transmiten como un trastorno autosómico dominante. La neutropenia congénita grave puede asociarse con IDCG en la **disgenesia reticular**, un trastorno de las células madre hematopoyéticas que afecta a todos los linajes de la médula ósea.

La **neutropenia cíclica** es un trastorno de las células madre en el que todos los elementos de la médula ósea presentan fluctuaciones cíclicas. Puede transmitirse como un trastorno autosómico dominante recesivo o esporádico. Debido a la corta semivida de los neutrófilos en la sangre (6 a 7 h), en comparación con las plaquetas (10 días) y los eritrocitos (120 días), la neutropenia es la única anomalía clínicamente significativa. El ciclo normal es de 21 días, con una neutropenia que dura de 4 a 6 días, acompañada de monocitosis y, a menudo, eosinofilia. En el momento de la neutropenia se presenta estomatitis o úlceras bucales, faringitis, linfadenopatía, fiebre y celulitis. Es frecuente el dolor óseo agudo debilitante cuando el recuento de neutrófilos es bajo. El G-CSF tiene como resultado un aumento en el número de neutrófilos y un acortamiento de la duración de la neutropenia. Se han encontrado defectos en *ELA2*, el gen que codifica la elastasa del neutrófilo, en pacientes con formas esporádicas autosómicas dominantes y autosómicas recesivas de neutropenia cíclica.

La **neutropenia isoimmune** se produce en neonatos como resultado de la transferencia transplacentaria de anticuerpos maternos frente a antígenos de neutrófilos del feto. La madre se sensibiliza a antígenos específicos de neutrófilos de los leucocitos fetales que son heredados del padre y no están presentes en las células maternas. La neutropenia neonatal isoimmune, similar a la trombocitopenia y anemia isoimmune, es un proceso transitorio (v. capítulos 62 y 151). Las infecciones cutáneas son frecuentes, mientras que la sepsis es rara. El tratamiento temprano de la infección mientras el niño está neutropénico es el principal objetivo del tratamiento. La inmunoglobulina intravenosa puede disminuir la duración de neutropenia.

La **neutropenia autoinmune** normalmente se desarrolla en niños de 5 a 24 meses de edad y, a menudo, persiste durante períodos prolongados. Los autoanticuerpos frente a neutrófilos pueden ser IgG, IgM, IgA o una combinación de estos. Normalmente, la afección se resuelve entre 6 meses y 4 años. Los síntomas clínicos pueden dictar el tratamiento. Aunque se han utilizado inmunoglobulina intravenosa y corticosteroides, la mayoría de los pacientes responden a G-CSF. La neutropenia autoinmune raramente puede ser una manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico o de artritis reumatoide.

La neutropenia es frecuente en neonatos sometidos a estrés. Prácticamente todas las enfermedades importantes, como asfisia, pueden precipitar una neutropenia neonatal transitoria. Las afecciones de la madre, como hipertensión y eclampsia, pueden inducir neutropenia neonatal. Puede desarrollarse neutropenia significativa en neonatos infectados, en parte debido a la desaparición de las reservas en la médula ósea, que son mucho menos extensas en neonatos que en adultos.

Trastornos de migración de neutrófilos

Los neutrófilos normalmente se adhieren al endotelio y migran a zonas de inflamación mediante la interacción de proteínas de membrana, denominadas *integrinas* y *selectinas*, con moléculas de adhesión de la célula endotelial. Una característica principal de los defectos en la migración de neutrófilos es la ausencia de pus

en los sitios de infección. En la **deficiencia de adhesión de leucocitos de tipo I (LAD-I)**, los niños que carecen de integrina β_2 CD18 muestran la afección a muy temprana edad con un defecto en la separación del cordón umbilical (a menudo 2 meses después del nacimiento) con onfalitis y sepsis asociadas (v. tabla 74-1). Normalmente, el recuento de neutrófilos es mayor de 20.000/mm³ debido a que los neutrófilos no se adhieren normalmente al endotelio vascular ni migran de la sangre a los tejidos (fig. 74-1). Pueden aparecer infecciones cutáneas, respiratorias y mucosas. Los niños con esta afección a menudo presentan gingivitis grave. Normalmente, la sepsis induce la muerte a edad temprana durante la niñez. Este trastorno se transmite como un rasgo autosómico recesivo. El trasplante de células madre puede salvar la vida del paciente.

La **LAD-II** es el resultado de la deficiencia del neutrófilo para rodar a lo largo de la pared vascular, primera etapa de la migración de neutrófilo a los tejidos y a los sitios de infección. El rodamiento está mediado por tetrasacáridos sialilados y fucosilados relacionados con el grupo sanguíneo Lewis X sialilado que se encuentra en la superficie de neutrófilos, monocitos y linfocitos activados, uniéndose a moléculas de selectina del endotelio vascular (v. fig. 74-1). La LAD-II es el resultado de un defecto general en el metabolismo de la fucosa que causa la ausencia del grupo sanguíneo Lewis X sialilado en la superficie de los neutrófilos y de otros leucocitos.

Diversas afecciones se asocian con los defectos quimiotácticos en neutrófilos. El **síndrome de hiper IgE**, producido por defectos en la ruta de señalización de IL-6, se caracteriza por eccema, hiperinmunoglobulinemia E, un defecto quimiotáctico extrínseco, ausencia de respuesta de las células T y las células B a antígenos y forúnculos fríos recidivantes (normalmente producidos por *S. aureus*) que no se ponen marcadamente rojos ni se secan (v. capítulo 73 y tabla 74-1).

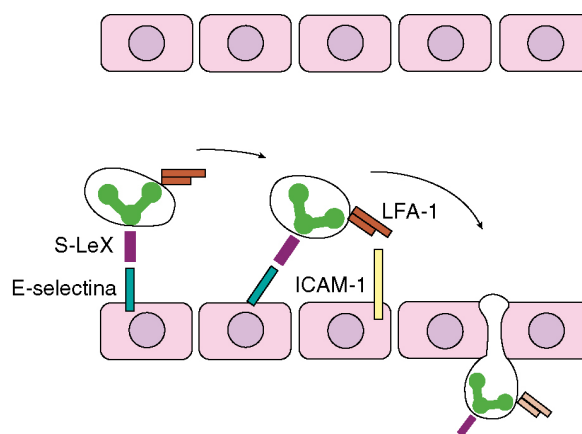


FIGURA 74-1

Representación esquemática de la migración de neutrófilos desde el espacio vascular a los tejidos a través del endotelio vascular. Los neutrófilos se unen a moléculas de selectina sobre la superficie del endotelio vascular a través de tetrasacáridos sialilados y fucosilados relacionados con el grupo sanguíneo Lewis X sialilado (S-LeX) en la superficie de neutrófilos. Los neutrófilos unidos ruedan a lo largo del endotelio y se unen fuertemente mediante la interacción de la molécula de adhesión al antígeno asociado a la función leucocitaria de tipo 1 (LFA-1) del neutrófilo y la molécula de adhesión intercelular de tipo 1 (ICAM-1) del endotelio vascular, lo que permite que los neutrófilos se muevan a través del endotelio y dentro de los espacios tisulares. (Adaptado de Janeway CA, Travers P, Walport M, Capra JD: Immunobiology: The Immune System in Health and Disease, 4th ed, New York, 1999, Elsevier.)

Trastornos en la función de neutrófilos

Los defectos en la función del neutrófilo son trastornos hereditarios relativamente raros que tienden a asociarse con una marcada susceptibilidad a infecciones bacterianas y fúngicas. La **enfermedad granulomatosa crónica** (EGC) es un trastorno raro de los leucocitos resultado de una muerte intracelular defectuosa de bacterias y patógenos intracelulares por neutrófilos y macrófagos debido a la incapacidad para activar el «estallido respiratorio», conversión catalítica de oxígeno molecular en superóxido (O_2^-). La nicotinamida adenina dinucleotico fosfato oxidasa reducida, enzima que cataliza el estallido respiratorio, consta de cuatro subunidades, dos subunidades del citocromo b558, gp91^{phox} y p22^{phox}, y dos componentes citosólicos de la oxidasa, p47^{phox} y p67^{phox}. Los defectos en cualquiera de estas enzimas llevan a una incapacidad para matar a patógeno positivos para catalasa, como *S. aureus*, bacterias entéricas gramnegativas y hongos (*Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Torulopsis glabrata*). El gen gp91^{phox} se localiza en el cromosoma Xp21.1 y es responsable de la forma más común de la enfermedad. Solo es necesaria una copia defectuosa del gen para que la enfermedad se exprese en los hombres. Los otros defectos génicos se heredan de forma autosómica recesiva. Las localizaciones cromosómicas de estos genes son 16q24 para p22^{phox}, 7q11.23 para p47^{phox} y 1q25 para p67^{phox}. La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa también está implicada en la producción de superóxido; las formas graves de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa también dan lugar a EGC. Los pacientes tienen característicamente linfadenopatía, hiper-gammaglobulinemia, hepatoesplenomegalia, dermatitis, dificultad para crecer, anemia, diarrea crónica y abscesos. Las infecciones aparecen en los pulmones, el oído medio, el tubo gastrointestinal, la piel, las vías urinarias, los ganglios linfáticos, el hígado y los huesos. Los granulomas pueden obstruir el píloro o los uréteres.

El **síndrome de Chédiak-Higashi**, una anomalía de los gránulos secundarios, es un trastorno autosómico recesivo causado por una mutación en una proteína citoplásmica (CHS1) de función desconocida (se piensa que está implicada en el tráfico de proteínas de los orgánulos) que dan lugar a la fusión de los gránulos primarios y secundarios de los neutrófilos. Se observan gránulos gigantes en muchas células, como linfocitos, plaquetas y melanocitos. Los pacientes normalmente tienen albinismo oculocutáneo parcial. El defecto en el síndrome de Chédiak-Higashi da lugar a una función de neutrófilos y linfocitos citolíticos naturales defectuosa, que induce infecciones recidivantes y, en ocasiones, mortales, con estreptococos y estafilococos. La mayoría de los pacientes progresan hacia una fase acelerada asociada con infección por el virus de Epstein-Barr y caracterizada por un **síndrome linfoproliferativo** con infiltrados linfohistiocíticos generalizados, fiebre, ictericia, hepatomegalia, linfadenopatía y pancitopenia. La afección recuerda a la linfohistiocitosis eritrofagocítica familiar y al síndrome hemofagocítico asociado a virus más que a un linfoma maligno.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

La evaluación de un niño neutropénico depende de los signos clínicos de infección, antecedentes familiares y de medicación, edad del paciente, naturaleza cíclica o persistente de la afección, signos de infiltración de médula ósea (neoplasia maligna o enfermedades de almacenamiento) y signos de implicación de otras líneas celulares (fig. 74-2). La neutropenia se confirma mediante un hemograma completo con diferencial. Puede que

sea necesario un aspirado y biopsia de médula ósea para determinar si la neutropenia se debe a un fallo de producción en la médula ósea, infiltración de la médula ósea o pérdida de neutrófilos en la periferia. Los anticuerpos antineutrófilos ayudan en el diagnóstico de la neutropenia autoinmune.

Los defectos quimiotácticos de los neutrófilos pueden excluirse mediante la presencia de neutrófilos en la zona de infección. La **ventana cutánea de Rebuck** es una prueba *in vivo* de 4 h para la quimiotaxis de neutrófilos que normalmente no se realiza de forma rutinaria en la mayoría de los laboratorios. La citometría de flujo para la presencia de moléculas de adhesión, como CD18, puede ayudar al diagnóstico de defectos de adhesión de leucocitos. Las mutaciones puntuales que afectan a la función de la molécula de adhesión, pero no alteran a la unión del anticuerpo, no se detectan usando citometría de flujo.

La EGC puede diagnosticarse mediante pruebas basadas en citometría de flujo usando dihidrorrodamina 123 o la prueba del **nitroazul de tetrazolio** (v. capítulo 72). La observación al microscopio óptico de gránulos gigantes en neutrófilos puede ayudar a diagnosticar el síndrome de Chédiak-Higashi. La presencia de un nivel elevado de IgE, especialmente en asociación con respuestas malas de anticuerpos y células T a antígenos, sugieren síndrome de hiper-IgE.

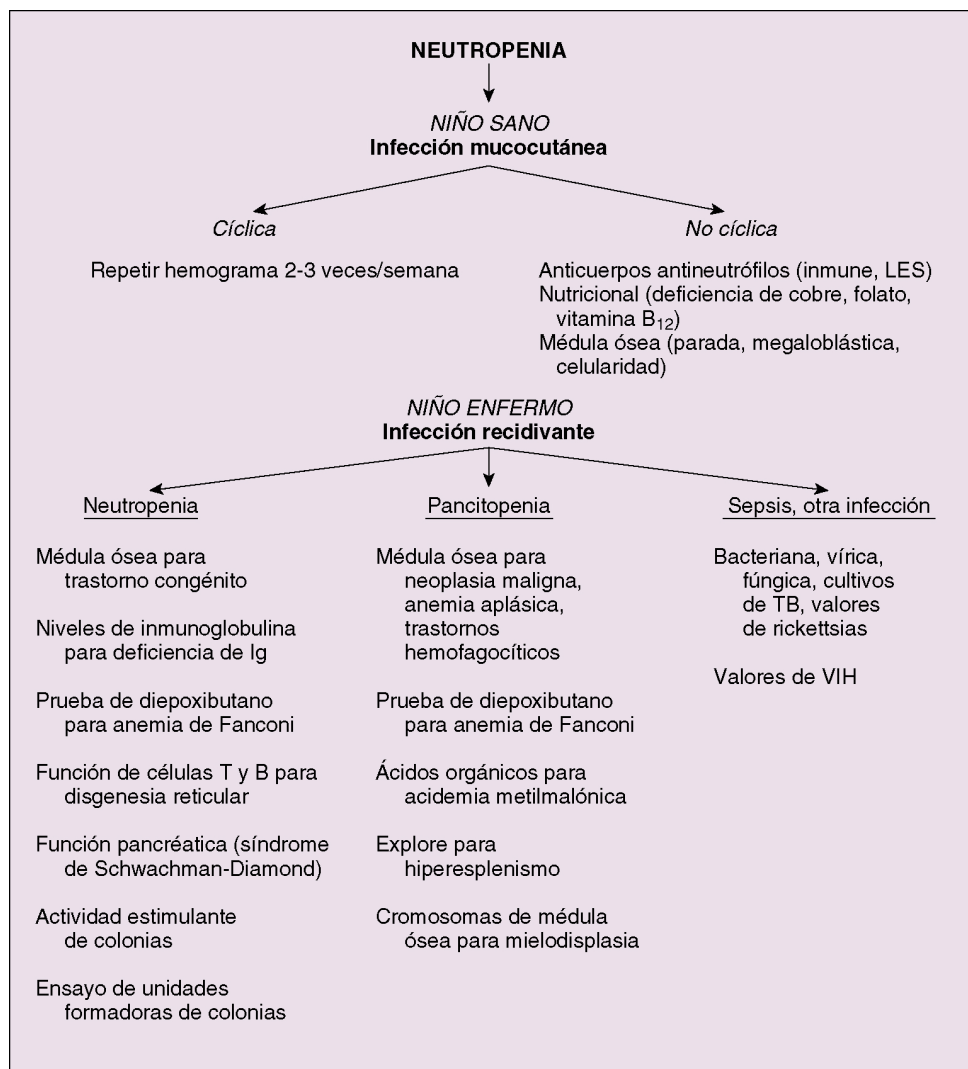
TRATAMIENTO

El tratamiento para la neutropenia depende de la causa subyacente. Los pacientes con infecciones bacterianas graves requieren antibióticos de amplio espectro; la resolución de la neutropenia es el factor pronóstico más importante. La mayoría de los pacientes con neutropenia congénita grave o neutropenia autoinmune responde a tratamiento con G-CSF. La transfusión de granulocitos deberá reservarse para infecciones potencialmente mortales; incluso con transfusión los resultados han sido decepcionantes. La neutropenia leve crónica no asociada con inmunodepresión puede tratarse con expectativas con tratamiento antimicrobiano inmediato de las infecciones de tejidos blandos, que normalmente están causadas por *S. aureus* o estreptococos del grupo A.

En la **EGC** son necesarios ciclos frecuentes de antibióticos, como profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol, y el desbridamiento quirúrgico de las infecciones. Debido a que *A. fumigatus* puede producir una infección grave en pacientes con EGC, deben evitarse heno mohoso, abono orgánico en descomposición y otros nidos de hongos. La frecuencia de infección en la EGC disminuye mediante tratamiento con **interferón-γ recombinante** administrado subcutáneamente tres veces a la semana. El trasplante de células madre (v. capítulo 76) puede salvar la vida del paciente con EGC, LAD-1 y síndrome de Chédiak-Higashi.

PRONÓSTICO Y PREVENCIÓN

El diagnóstico depende del defecto en particular. Los defectos más débiles y transitorios en el número de neutrófilos tienen un pronóstico mejor. La ausencia prolongada de neutrófilos o su función tiene un mal pronóstico, especialmente con el riesgo de sepsis bacteriana y fúngica. El tratamiento con interferón-γ ha mejorado el pronóstico de pacientes con EGC; sin embargo, el trasplante eficaz de células madre es el único modo de tratamiento disponible actualmente que puede revertir el mal pronóstico de los defectos graves de neutrófilos. Como en otros defectos genéticos, el diagnóstico prenatal y el asesoramiento genético son posibles para todas las mutaciones génicas conocidas.

**FIGURA 74-2**

Algoritmo para la evaluación de la neutropenia. LES, lupus eritematoso sistémico; TB, tuberculosis.



CAPÍTULO 75

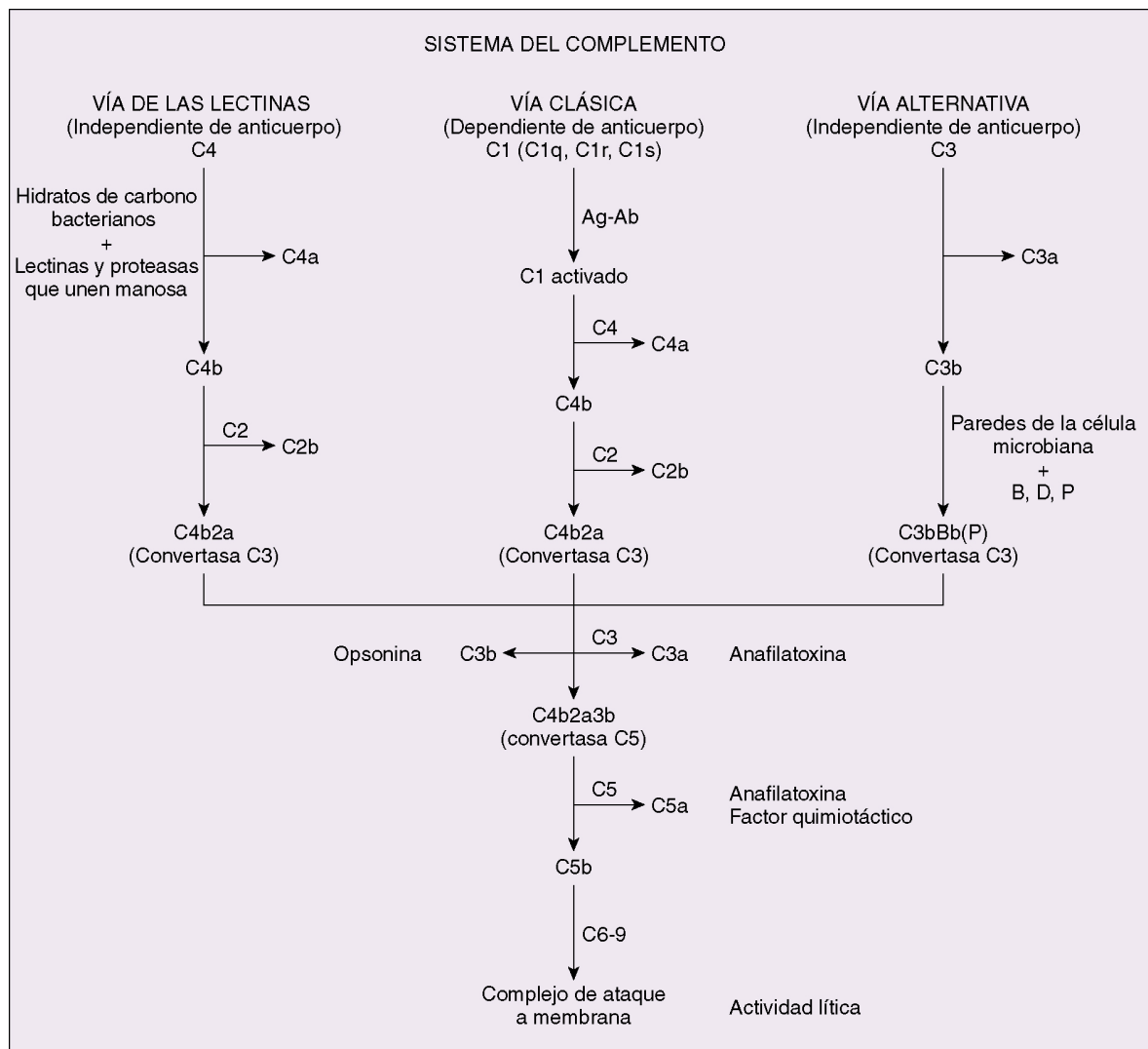
Sistema del complemento

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El **sistema del complemento** consta de varias proteínas plasmáticas y de membrana que funcionan tanto en la respuesta inmunitaria innata como en la inmunidad adquirida, facilitando la inmunidad mediada por anticuerpo. Las **proteínas del complemento** pueden matar patógenos con o sin anticuerpos, opsonizar patógenos para facilitar su captación por los fagocitos o mediar en la inflamación. El sistema del complemento puede activarse mediante tres vías: las vías clásica, alternativa o de lectinas, que implican una activación secuencial a modo de cascada de los factores del complemento que dan lugar a una respuesta amplificadora (fig. 75-1). Los trastornos del sistema del complemento predisponen a infección recidivante, autoinmunidad y angioedema (tabla 75-1).

ETIOLOGÍA

Las tres vías para la activación del complemento se inician por diferentes mecanismos. La **vía clásica** se activa mediante los complejos antígeno-anticuerpo o por la proteína C reactiva y enzimas similares a la tripsina. La **vía alternativa** puede activarse a través de C3b generado por la activación clásica del complemento o por endotoxinas o antígenos fúngicos (cimógeno). La **vía de las lectinas** se inicia por la interacción de la lectinas que une manosa con hidratos de carbono microbianos. Las tres vías llevan a la generación de una convertasa de C3, que activa la proteína C3 de complemento e inicia una cascada común para las tres vías, que culmina en la formación de un **complejo de ataque a membrana (MAC)**, que puede lisar patógenos y otras células diana (v. fig. 75-1). El MAC es un complejo de las moléculas C5b, C6, C7, C8 y varias moléculas C9. El MAC genera poros en la membrana celular, lo que lleva a la lisis de las células. El MAC sin C9 puede formar poros pequeños; sin embargo, la adición de C9 lleva a la aparición de poros de transmembrana grandes que potencian la lisis de la célula diana. C3a y C5a pueden liberar histamina de mastocitos

**FIGURA 75-1**

Cascada de los componentes del complemento implicados en las vías clásica, alternativa y de las lectinas. Los acontecimientos iniciales de las vías difieren, aunque dan lugar a la producción de la actividad enzimática que degrada C3, etapa fundamental en la que convergen las tres vías hacia las secuencias de activación terminal. Ag-Ac, complejo antígeno anticuerpo; B, factor B; D, factor D (enzima de aclaramiento del factor B); P, properdina.

y basófilos, lo que lleva a un aumento de la permeabilidad vascular y de la contracción del músculo liso. Además, C5a tiene actividad quimiotáctica, atrayendo a los fagocitos al sitio de activación del complemento, y puede causar desgranulación de las células fagocíticas. C3b actúa como una opsonina cuando ataca a la superficie de un patógeno, uniéndose a fagocitos a través del receptor del complemento 1 (CR1). Su producto de degradación, iC3b, puede unirse a CR3 sobre la superficie de los fagocitos. La activación del fagocito lleva a la ingestión del patógeno recubierto de C3b o recubierto de iC3b.

La activación de la vía clásica por un complejo antígeno-anticuerpo se inicia mediante la unión de C1q a la porción Fc de una molécula de anticuerpo en el complejo inmune. C1r se autoactiva y escinde C1s, que escinde C4 y, a continuación, C2, formando la convertasa de C3, C4b2a. C4b2a se activa por la vía de las lectinas cuando las lectinas, como la proteína que se une a manosa, se unen a restos de azúcar sobre la superficie de patógenos y las proteasas asociadas con la proteína de unión a manosa escinden C4 y C2. La vía alternativa se activa siempre a un nivel bajo y se amplifica cuando C3 activado se une a una superficie carente de proteínas regulatorias. C3b generada a

partir de C3 se une al factor B, que es escindido por el factor D para formar la vía alternativa de la convertasa C3, C3bBb. Se une a properdina y estabiliza a la convertasa C3 (v. fig. 75-1).

El sistema de complemento está sometido a una regulación estrecha, debido a que tiene una potente actividad inflamatoria y el potencial para producir un daño significativo a las células del hospedador. La cascada del complemento está regulada intrínsecamente por una corta semivida de los sitios de C4b y C3b, lo que permite que estas se unan a las superficies celulares, y por la inestabilidad de las convertasas C3, C4b2a y C3bBb. Además, el inhibidor de C1 regula la cascada en una etapa inicial, bloqueando los sitios activos en C1r, C1s y las proteasas asociadas con la vía de lectinas. El factor I desestabiliza los complejos de la convertasa C3 y degrada los fragmentos activos. Entre otros inhibidores se incluyen proteínas de membrana, como el factor de aceleración de la degradación CR1, proteína cofactor de membrana y proteínas plasmáticas, como la proteína de unión a C4b y el factor H. La formación del MAC puede bloquearse mediante CD59 de la superficie celular, la proteína S y otras proteínas plasmáticas. La deficiencia de cualquiera de estas proteínas reguladoras puede dar lugar a

TABLA 75-1 Deficiencia del complemento y enfermedad asociada

Proteína deficiente	Enfermedad asociada
C1q, C1r	LES, glomerulonefritis, infección neumocócica ocasional
C2	LES, artritis, ARJ, infecciones recidivantes en algunos pacientes, glomerulonefritis rara
C3	Infecciones recidivantes, glomerulonefritis rara o LES
C4	Enfermedad similar a LES, infección piógena
C5	Infecciones meningocócicas recidivantes, glomerulonefritis rara o LES
C6	Infecciones meningocócicas recidivantes, glomerulonefritis rara o LES
C7	Infecciones meningocócicas recidivantes, fenómeno de Raynaud
C8	Infecciones recidivantes
C9	Infección meningocócica ocasional, enfermedad autoinmune en algunos pacientes
Properdina	Infecciones recidivantes, infección meningocócica (a menudo mortal)
Factor H	Glomerulonefritis, infección meningocócica
Factor I	Infecciones recidivantes
Proteína de unión a C4	Enfermedad vascular del colágeno
Inhibidor de C5a	Fiebre mediterránea familiar
Receptor de C3b	LES
Inhibidor de C1	Angioedema hereditario

ARJ, artritis reumatoide juvenil; LES, lupus eritematoso sistémico.

una respuesta inflamatoria, daño tisular o consumo excesivo del complemento.

Los trastornos de las proteínas de complemento pueden ser el resultado de una deficiencia hereditaria o consecuencia del aumento de su consumo. Las consecuencias de la disminución del complemento dependen del factor afectado (v. tabla 75-1). Las **deficiencias de los compuestos iniciales** de la vía clásica (C1, C2 o C4) no se asocian normalmente con infecciones graves, aunque los pacientes con deficiencia de C2 pueden presentar infecciones recidivantes más leves. Los pacientes con deficiencia de C1, C2 o C4 son susceptibles a enfermedades autoinmunes, especialmente a lupus eritematoso sistémico. No se conoce el mecanismo exacto de esta susceptibilidad, aunque se piensa que surge de la función de estos compuestos iniciales en el aclaramiento de los complejos inmunes.

La **deficiencia de properdina, C3 o de los componentes terminales** predispone a los pacientes a infecciones recidivantes graves. La deficiencia de C3, la principal opsonina, debido a un defecto genético o derivada de un consumo excesivo debido a una deficiencia en el factor H, factor I o la presencia de factor nefrítico C3, predispone a los pacientes a infecciones, especialmente con organismos encapsulados. La deficiencia de uno de los componentes terminales que componen el MAC predispone a los pacientes a infecciones con *Neisseria meningitidis*. Puede encontrarse deficiencia del complemento en el 40% de

los pacientes que presentan infecciones recidivantes con *Neisseria*. La deficiencia de lectinas que se unen a manosa también se asocia con un aumento de la frecuencia de infecciones bacterianas, incluyendo sepsis.

La deficiencia congénita del inhibidor de C1 da lugar a **angioedema hereditario**, caracterizado por episodios recidivantes de angioedema no prurítico que duran de 48 a 72 h, el cual aparece espontáneamente o tras un traumatismo menor, estrés o ansiedad. Puede aparecer angioedema en cualquier tejido. El edema abdominal puede producir dolor abdominal agudo; el edema de las vías respiratorias superiores puede ser potencialmente mortal y puede necesitar una traqueostomía de urgencia. El trastorno es heredado como enfermedad autosómica dominante y es el resultado de una deficiencia heterocigótica del inhibidor de C1 que lleva a niveles séricos menores del 30% de los valores normales. Algunas mutaciones (angioedema hereditario de tipo II) dan lugar a niveles antigénicos normales o elevados del inhibidor de C1 con función deficiente. Una forma adquirida de angioedema es resultado de autoanticuerpos frente al inhibidor de C1 en tumores linfoides o trastornos autoinmunes, aunque es poco frecuente en la juventud. El inhibidor de C1 es un regulador del factor de Hageman (factor de coagulación XIIa), del factor de coagulación XIa, de la calicreína plasmática y de plasmina, además de C1r y C1s. La carencia de inhibición del sistema de contacto, del factor de Hageman y de la calicreína plasmática es responsable del desarrollo de angioedema.

PRUEBAS DE LABORATORIO

La **prueba CH₅₀** es una prueba ampliamente disponible de la función de la vía clásica del complemento basada en una prueba hemolítica dependiente de anticuerpos, en la que se determina la dilución sérica que da lugar a una lisis del 50% de los eritrocitos de cordero. La prueba CH₅₀ depende de la función de las nueve proteínas del complemento, de C1 a C9, y es el mejor análisis de la función del complemento. La **prueba AP₅₀**, en la que se determina la activación de la vía alternativa del complemento usando eritrocitos de diferentes especies (p. ej., conejo) que pueden activar la vía alternativa, está menos extendida que la prueba CH₅₀. Los resultados anómalos de ambas pruebas indican una deficiencia en un componente terminal común para ambas vías, mientras que un resultado anómalo en una o en la otra prueba indica una deficiencia de un componente inicial de la vía respectiva. Si los niveles de CH₅₀ o AP₅₀ son anómalos, pueden analizarse los componentes individuales en laboratorios especializados.

La determinación de los niveles y de la función del inhibidor de C1 es necesaria para diagnosticar el angioedema hereditario. Algunas pruebas funcionales no detectan mutaciones raras que permiten que el inhibidor C1 se una a C1s, pero no con una o más de las demás enzimas con las que interacciona. Los bajos niveles o función del inhibidor de C1 dan lugar a una disminución crónica de los niveles de C4 y de los niveles de C2 durante los ataques agudos. Se encuentran niveles bajos de C1q en la deficiencia adquirida del inhibidor de C1, lo que la distingue del angioedema hereditario. Las pruebas para autoanticuerpos del inhibidor de C1 y de C1q pueden realizarse mediante ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas.

TRATAMIENTO

No se dispone de tratamiento específico para las deficiencias del complemento con sustitución de componentes. Ciclos largos y frecuentes de antibióticos constituyen el tratamiento

principal. Puede ser útil la inmunización de pacientes y los contactos próximos con vacunas neumocócicas y meningocócicas, aunque las infecciones pueden seguir apareciendo en pacientes inmunizados con deficiencia de complemento. En algunos pacientes con deficiencia de C2 o deficiencia del factor H, se ha usado la sustitución de proteínas del complemento mediante transfusión de plasma.

Los pacientes con deficiencia del inhibidor de C1 y episodios frecuentes de angioedema responden al uso profiláctico de un andrógeno oral atenuado (**estanozolol** o **danazol**), que aumenta las concentraciones séricas del inhibidor de C1. Los efectos adversos, incluyendo masculinización en mujeres, detención del crecimiento y hepatitis, limitan su uso. Debe prestarse atención al angioedema cuando se usen transfusiones de plasma. La administración profiláctica de plasma fresco congelado antes de la cirugía puede prevenir el angioedema, pero la administración durante un episodio agudo puede exacerbar dicho episodio. Puede presentarse angioedema de las vías respiratorias como una urgencia aguda que necesita de traqueostomía, ya que la administración de epinefrina, anti-histamínicos o corticoesteroides no es eficaz para revertir este tipo de angioedema. Actualmente se dispone de inhibidores C1 purificados y pueden usarse profilácticamente (antes de la cirugía) y durante episodios agudos de angioedema. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, como captopril, deberían evitarse en pacientes con deficiencia en inhibidor de C1, debido a que pueden precipitar episodios de angioedema inhibiendo la degradación de quininas que median en la formación del edema. Están siendo investigados nuevos agentes terapéuticos, como un inhibidor de la calicreína y un antagonista del receptor 2 de bradiquinina, como posibles tratamientos para el angioedema hereditario.



CAPÍTULO 76

Trasplante de células madre hematopoyéticas

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) puede curar a algunos pacientes con inmunodeficiencia primaria (tabla 76-1). Sin embargo, no está disponible para todos los pacientes. El uso del TCMH se limita a las inmunodeficiencias con defectos de células T, algunas tesarismosis metabólicas (v. capítulos 55 y 56), neoplasias malignas (v. capítulo 154), anemia aplásica (v. capítulo 150) y algunos trastornos más. El principio del TCMH es sustituir las células madre defectuosas de la médula ósea de un paciente por células madre normales.

Las células madre hematopoyéticas residen en la médula ósea y pueden obtenerse a partir de sangre periférica o sangre de cordón umbilical. La sangre periférica no contiene una proporción significativa de células madre a menos que se estimule activamente la médula ósea del donante para generar células madre. La sangre del cordón umbilical es una buena fuente de células madre y se usa para TCMH a hermanos y personas no emparentadas.

La **compatibilidad del complejo principal de histocompatibilidad (MHC)** es importante en la elección del donante de células madre para evitar rechazos de las células

TABLA 76-1 Inmunodeficiencias curables mediante trasplante de células madre

Immunodeficiencia combinada grave (IDCG)
IDCG ligada al cromosoma X (deficiencia de γ_c)
Deficiencia de Jak 3 cinasa
Deficiencia de ZAP 70 y otros defectos de activación de células T
Deficiencia de RAG1/RAG2 y otras IDCG $T^+ B^-$
Síndrome de Omenn
Deficiencia de adenosina desaminasa
Deficiencia de purina nucleósido fosforilasa
Disgenesia reticular
Síndrome del linfocito desnudo
Síndrome de Wiskott-Aldrich
Hiper-IgM ligado al cromosoma X
Síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X
Hipoplasia cartílago-cabello
Síndrome linfoproliferativo autoinmune (defecto de Fas)
Neutropenia congénita grave
Síndrome de Shwachman-Diamond
Neutropenia cíclica
Síndrome de Chédiak-Higashi
Deficiencia de adhesión leucocitaria de tipo I
Linfocitosis hemofagocítica familiar

del donante por el sistema inmunitario del hospedador y para prevenir la enfermedad de injerto contra huésped (GVHD) a partir de las células T maduras contaminantes. Las células madre del donante dan lugar a células T que se desarrollan en el timo del hospedador y necesitan interaccionar con las células presentadoras de antígeno del donante y del hospedador. Las células madre de un donante parcialmente compatible, como un padre, puede dar lugar a un sistema inmunitario funcional, ya que el paciente comparte al menos la mitad de las moléculas MHC con las células madre del donante. Sin embargo, es necesario retirar las células T maduras de la médula ósea antes del trasplante. La reducción del riesgo de **GVHD** supera la desventaja de un tiempo prolongado de 90 a 120 días antes de que se desarrollen células T en pacientes con inmunodeficiencia combinada grave (IDCG). Los pacientes con otras inmunodeficiencias están en riesgo de desarrollar una **enfermedad linfoproliferativa**, especialmente asociada con el virus del Epstein-Barr, con trasplante de células madre sin células T, probablemente debido al retraso en el prendimiento de células T. Las células madre hematopoyéticas pueden obtenerse a partir de hermanos idénticos para MHC (un 25% de probabilidad de un hermano compatible), de sangre de cordón umbilical o médula ósea compatibles no emparentados o, en pacientes con IDCG, de médula ósea haploidentica de un padre (preferible) o un hermano.

Las moléculas de MHC son muy polimórficas; el tipaje se realiza a nivel del ADN mejor que mediante serología. A nivel mundial, disponemos de registros de médula ósea y de cordón umbilical. La búsqueda e identificación de un donante puede ser un proceso largo y pesado, especialmente en algunos orígenes étnicos poco representados. Es más rápido encontrar un donante de cordón umbilical adecuado, debido a que el cordón umbilical ya ha sido obtenido y conservado, mientras que es necesario identificar, localizar y examinar a los donantes de médula ósea. Si se dispone de un hermano compatible, esta es la fuente preferida de células madre hematopoyéticas.

Los pacientes con IDCG son candidatos ideales para el TCMH, que es la única opción para el tratamiento de la IDCG en este momento. Es poco probable que los pacientes sobrevivan más allá de los 1 a 2 años de edad sin trasplante y no presentan función de células T para rechazar las células del donante. Puede que los pacientes con IDCG no necesiten acondicionamiento previo con quimioterapia o radiación antes del trasplante. El desarrollo del trasplante usando médula ósea haploideéntica sin células T a partir de un progenitor para la IDCG ha proporcionado al menos para cada paciente con IDCG un posible donante. En el caso de médula ósea haploideéntica, la madre es la fuente preferida, si puede donarla, debido a que puede darse una transferencia de células T maternas durante el embarazo y estas células T maternas pueden rechazar las células obtenidas del padre. La tasa de supervivencia tras el TCMH para el IDCG es del 84% con trasplante de médula ósea MHC idéntico y del 61% con médula haploideéntica. Cuanto antes se trasplante al paciente, mejor es el resultado. Puesto que el resultado del trasplante de células madre lo antes posible tras el nacimiento es excelente, los riesgos de trasplante intrauterino y la incapacidad de observar los signos de GVHD en el feto lo hacen difícil para justificar este tipo de trasplante. Además, el desarrollo del cribado de IDCG en neonatos permite el inicio del trasplante de células madre tan pronto como sea posible, lo que proporciona la mejor oportunidad de curación.

La decisión de tratar a otros pacientes con enfermedades por inmunodeficiencias primarias es más difícil, ya que el TCMH no siempre es eficaz. Los pacientes con alguna, aunque disminuida, función de células T requieren un acondicionamiento previo, con los riesgos que esto conlleva. Es difícil predecir el pronóstico de un paciente en particular, debido a la variabilidad en la evolución clínica de la mayoría de las inmunodeficiencias primarias, aunque hay solo una pequeña probabilidad de alcanzar la edad adulta. La disponibilidad de un hermano compatible favorece la decisión de realizar un TCMH. Los trastornos de células B no se han tratado con TCMH, ya que, en muchos casos, las células B del donante no prenden y los pacientes normalmente evolucionan bien con IGIV. Sin embargo, si las técnicas de TCMH mejoran hasta permitir un mejor prendimiento de células B, y se reducen los riesgos de GVHD y de acondicionamiento previo, puede ser posible el tratamiento de la agammaglobulinemia y otras enfermedades del sistema inmunitario con TCMH.

COMPLICACIONES

El **rechazo** de las células injertadas es la primera complicación posible del TCMH y depende de la inmunocompetencia del paciente, el grado de incompatibilidad MHC y los números de

células administradas. El acondicionamiento previo con fármacos mieloablativos, como busulfano y ciclofosfamida, puede prevenir el rechazo del injerto, pero puede complicarse por toxicidad pulmonar y por una enfermedad venooclusiva hepática, que da lugar a un daño al endotelio vascular hepático y puede ser mortal. La mieloablación da lugar a anemia, leucopenia y trombocitopenia, haciendo a los pacientes susceptibles a la infección y los trastornos hemorrágicos. Deben mantenerse las precauciones neutropénicas y a los pacientes con tratamiento complementario con transfusiones de eritrocitos y plaquetas hasta que prenden las líneas de eritrocitos, plaquetas y neutrófilos. Recientemente se ha utilizado acondicionamiento previo de intensidad reducida para prevenir el rechazo del injerto y la disminución de los efectos adversos de la mieloablación. Puede desarrollar una enfermedad **linfoprolifera-tiva** tras el trasplante de médula ósea sin células T.

El TCMH, al contrario que el trasplante de órganos sólidos, puede complicarse por rechazo del huésped de las células T maduras del donante. La **GVHD** puede aparecer a partir de un trasplante MHC compatible o a partir de la incompatibilidad de antígenos de histocompatibilidad menores que no se analizan antes del trasplante. La depleción de células T de la médula ósea haploideéntica reduce el riesgo de GVHD. Los pacientes con IDCG trasplantados con médula ósea haploideéntica sin células T normalmente no desarrollan GVHD grave. La GVHD se inicia a los 6 días o más tras el trasplante y puede ser el resultado de una transfusión de hemoderivados no irradiados en pacientes sin función de células T. La **GVHD aguda** se presenta con fiebre, exantema cutáneo y diarrea grave. Los pacientes desarrollan una fiebre alta implacable, un exantema eritematoso maculopapular morbiliforme, que es doloroso y prurítico; hepatoesplenomegalia y pruebas de función hepática anómalas, y náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea líquida. La GVHD aguda se clasifica en grados de 1 a 4, dependiendo del grado de afectación de la piel, fiebre, aparato gastrointestinal e hígado. La **GVHD crónica** es el resultado de una GVHD aguda de una duración superior a 100 días y puede desarrollarse sin GVHD aguda o después de que esta se haya resuelto. La GVHD crónica se caracteriza por lesiones cutáneas (hiperqueratosis, hiperpigmentación reticular, fibrosis y atrofia con úlcera), limitación del movimiento articular, neumonitis intersticial y alteraciones en la regulación inmunitaria con autoanticuerpos y formación de complejos inmunes.

El TCMH puede usarse para cualquier trastorno de la hematopoyesis, como anemia aplásica, anemia falciforme y otras hemoglobinopatías. También se usa en el tratamiento de enfermedades malignas, como leucemia, linfoma y tumores sólidos. En algunos casos de tratamiento de tumores sólidos, se recoge médula ósea autóloga antes de quimioterapia en dosis altas y, a continuación, se infunde de nuevo en el paciente para rescatar el sistema hematopoyético.



LECTURAS RECOMENDADAS

Chatila TA, Li N, Garcia-Lloret M: et al: T-cell effector pathways in allergic diseases: transcriptional mechanisms and therapeutic targets, *J Allergy Clin Immunol* 121:812-823, 2008.

Geha RS, Notarangelo LD, Casanova JL: et al: Primary immunodeficiency diseases: an update from the International Union of Immunological Societies Primary

Immunodeficiency Diseases Classification Committee, *J Allergy Clin Immunol* 120:776-794, 2007.

Notarangelo LD, Forino C, Mazzolari E: Stem cell transplantation in primary immunodeficiencies, *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 6:443-448, 2006.



CAPÍTULO 77

Evaluación

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La **atopia** es el resultado de una interacción compleja entre genes múltiples y factores ambientales. Esto supone enfermedades mediadas por IgE específica, que incluyen rinitis alérgica, asma y dermatitis atópica. Un **alérgeno** es un antígeno que desencadena una respuesta IgE en individuos genéticamente predispuestos.

Los trastornos de **hipersensibilidad** del sistema inmunitario se clasifican en cuatro grupos en función del mecanismo que induce la inflamación del tejido (tabla 77-1). Las **reacciones de tipo I** se desencadenan mediante la unión del antígeno a receptores de IgE de alta afinidad sobre la superficie de mastocitos tisulares, basófilos en circulación o ambos, causando la liberación de mediadores químicos, como histamina y triptasa, y mediadores recién generados, como leucotrienos, prostaglandinas y factor activador de plaquetas. Estos mediadores contribuyen al desarrollo de síntomas alérgicos, con el choque anafiláctico como el síntoma más intenso. Varias horas después de la respuesta inicial, puede desarrollarse una **reacción en fase tardía**, con un flujo de entrada de otras células inflamatorias, como basófilos, eosinófilos, monocitos, linfocitos y neutrófilos, y sus mediadores inflamatorios. El reclutamiento de estas células lleva a síntomas más persistentes y crónicos.

Las **reacciones de tipo II (citotoxicidad dependiente de anticuerpos)** suponen anticuerpos IgM, IgG o IgA unidos a la superficie celular, que activan la ruta del complemento completa, dando lugar a la lisis de la célula o a la liberación de anafilotoxinas, como C3a, C4a y C5a (v. capítulo 75). Estas anafilotoxinas desencadenan la desgranulación de los mastocitos, dando lugar a la liberación de mediadores inflamatorios. Las dianas pueden ser antígenos de membrana de la superficie celular, como eritrocitos (anemia hemolítica); moléculas de la superficie celular de plaquetas (trombocitopenia); moléculas de la membrana basal en el riñón (síndrome de Goodpasture), la cadena alfa del receptor de la acetilcolina en las uniones neuromusculares (miastenia grave) y receptor de la hormona estimulante de tiroides en las células del tiroides (enfermedad de Graves).

Las **reacciones de tipo III (inmunocomplejos)** conllevan la formación de complejos antígeno-anticuerpo o inmunocomplejos que entran en circulación y se depositan en los tejidos, como en vasos sanguíneos y órganos filtradores (hígado, bazo

y riñón). Estos complejos inician la lesión tisular activando la cascada del complemento y reclutando neutrófilos que liberan sus mediadores tóxicos. Las reacciones locales causadas por la inyección del antígeno dentro del tejido se denominan **reacciones de Arthus**. La administración de cantidades grandes de antígeno lleva a la **enfermedad del suero**, un ejemplo clásico de reacción de tipo III. Otras reacciones mediadas de tipo III son neumonitis por hipersensibilidad y algunos síndromes vasculíticos, como la púrpura de Henoch-Schönlein.

Las **reacciones de tipo IV (mediadas por inmunidad celular o hipersensibilidad retardada)** conllevan el reconocimiento del antígeno por células T sensibilizadas. Las células presentadoras de antígeno forman péptidos que se expresan sobre la superficie celular en asociación con moléculas de clase II del complejo principal de histocompatibilidad. Las células T de memoria reconocen complejos formados por un péptido del antígeno y molécula de clase II del complejo principal de histocompatibilidad. Las citocinas, como el interferón γ , el factor de necrosis tumoral α y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, se secretan a partir de esta interacción, lo que activa y atrae a los macrófagos al tejido. Las **alergias por contacto** (níquel, hiedra venenosa, medicamentos tópicos, etc.) y la inmunidad frente a la tuberculosis son dos reacciones de tipo IV.

ANAMNESIS

A menudo, en los pacientes afectados se presentan antecedentes familiares de enfermedad alérgica. Múltiples genes predisponen a la atopia. Si un progenitor sufre alergia, el riesgo de que un niño desarrolle una enfermedad alérgica es del 25%. Si ambos progenitores son alérgicos, aumenta el riesgo al 50 a 70%. Enfermedades alérgicas similares tienden a aparecer en las familias.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Los niños con rinitis alérgica muestran picor nasal frecuente y frotamiento de la nariz con la palma de la mano, lo que se denomina **saludo alérgico**, que puede llevar a la aparición de un surco nasal transversal que se encuentra a lo largo del puente inferior de la nariz. A menudo estos niños presentan **ojeras alérgicas**, de coloración azul grisácea o púrpura por debajo del párpado inferior, que se atribuyen a la congestión venosa, junto con párpados hinchados o inyección conjuntival. Los resultados dermatológicos de atopia incluyen hiperlinealidad de las palmas de las manos y de las plantas de los pies, dermatografismo blanco, pitiriasis alba, pliegues prominentes bajo los párpados inferiores (**pliegues de Dennie-Morgan** o **líneas de Dennie**) y

TABLA 77-1 Clasificación de Gell y Coombs de trastornos de hipersensibilidad

Tipo	Intervalo entre exposición y reacción	Célula efectora	Diana o antígeno	Ejemplos de mediadores	Ejemplos
I. Fase tardía anafiláctica inmediata	<30 m 2-12 h	IgE	Pólenes, alimentos, veneno, fármacos	Histamina, triptasa, leucotrienos, prostaglandinas, factor activador de plaquetas	Choque anafiláctico, urticaria, rinitis alérgica, asma alérgica
II. Anticuerpo citotóxico	Variable (minutos a horas)	IgG, IgM, IgA	Eritrocitos, plaquetas	Complemento	Anemia hemolítica por Rh, trombocitopenia, hemólisis (quinidina), síndrome de Goodpasture
III. Reacciones de complejos inmunes	1-3 semanas tras la exposición al fármaco	Antígeno-anticuerpo/agregados	Vasos sanguíneos, hígado, bazo, riñón, pulmón	Complemento, anafilotoxina	Enfermedad del suero (cefalor), hipersensibilidad y neumonitis
IV. Tipo retardado	2-7 días tras la exposición al fármaco	Linfocitos	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , productos químicos	Citocinas (IFN- γ , TNF- α , GM-CSF)	Reacciones de la prueba cutánea de la TB, dermatitis por contacto (neomicina), enfermedad injerto contra huésped

GM-CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos; IFN- γ , interferón γ ; LCR, líquido cefalorraquídeo; TB, tuberculosis; TNF- α , factor de necrosis tumoral α .

queratosis folicular (pápulas foliculares callosas asintomáticas sobre las superficies extensoras de los brazos).

MANIFESTACIONES FRECUENTES

Las manifestaciones cutáneas son más frecuentes y oscilan desde **xerosis** (piel seca) generalizada a urticaria, debida a las pápulas y vesículas eritematosas pruríticas de la dermatitis atópica. Puede haber afectación de las vías respiratorias superiores con rinitis alérgica y de las vías respiratorias inferiores con asma. La enfermedad alérgica puede afectar solo a la piel o a nariz, ojos, pulmones y tubo gastrointestinal, de forma aislada o en combinación. Se distingue por exposición ambiental a un desencadenante y, normalmente, por antecedentes de enfermedad previa similar o desarrollo de síntomas tras la exposición a un desencadenante sospechoso. Muchos pacientes tienen más de un síntoma alérgico.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA INICIAL

El diagnóstico se inicia con una anamnesis rigurosa con descripción de todos los síntomas, exposición a alérgenos frecuentes y respuestas a terapias previas. Las pruebas cutáneas *in vivo* y las séricas *in vitro* son cruciales para un diagnóstico preciso.

PRUEBAS DE CRIBADO

La atopia se caracteriza por niveles elevados de IgE (tabla 77-2) y **eosinofilia** (del 3 al 10% de leucocitos o un recuento absoluto de eosinófilos >250 eosinófilos/mm³), con una predominancia de citocinas Th2, incluyendo interleucina (IL)-4, IL-5 e IL-13. La eosinofilia extrema sugiere un trastorno no alérgico, como infecciones con parásitos invasivos tisulares, reacciones a fármacos o neoplasias malignas (tabla 77-3). Un ejemplo clásico de una reacción de tipo IV es la prueba cutánea de la tuberculina. Se inyecta por vía intradérmica una pequeña cantidad de proteínas purificadas derivadas de *Mycobacterium*

tuberculosis (v. capítulo 124). En un individuo previamente sensibilizado, se desarrolla una reacción inflamatoria de tipo IV en las siguientes 24 a 72 h.

Hay dos métodos para identificar IgE específica de alérgeno: pruebas cutáneas *in vivo* y pruebas séricas *in vitro* (tabla 77-4). En las **pruebas cutáneas *in vivo***, se introduce el alérgeno dentro de la piel mediante un pinchazo/punción o inyección intradérmica. El alérgeno difunde a través de la piel hasta interactuar con la IgE, que está unida a los mastocitos. El entrecruzamiento de la IgE causa la desgranulación de los mastocitos, que da lugar a la liberación de histamina; esto desencadena el desarrollo de una **roncha central y exacerbación eritematosa**. La roncha y el eritema se miden a los 15 a 20 min después de que el alérgeno se haya inoculado. Las pruebas cutáneas realizadas de forma adecuada son el mejor método disponible para detectar la presencia de IgE específica del alérgeno.

Las **pruebas séricas *in vitro***, como la **prueba de radioalergoabsorción (RAST)** y la prueba de inmunoadsorción enzimática, miden los niveles de IgE específica del antígeno. En el método **CAP-RAST** se usa un tipo más actual de fase sólida y muestra una sensibilidad, especificidad y

TABLA 77-2 Trastornos asociados con inmunoglobulina E sérica elevada

Enfermedad alérgica
Dermatitis atópica (eccema)
Infecciones helmínticas invasivas de tejidos
Síndrome de hiperinmunoglobulinemia E
Aspergilosis broncopulmonar alérgica
Síndrome de Wiskott-Aldrich
Trasplante de médula ósea
Enfermedad de Hodgkin
Penfigoide ampolloso
Síndrome nefrótico idiopático

TABLA 77-3 Trastornos asociados con eosinofilia

ENFERMEDADES ALÉRGICAS
Rinitis alérgica Dermatitis atópica Asma
GASTROINTESTINALES
Gastroenteritis eosinofílica Colitis alérgica Enfermedad intestinal inflamatoria
INFECCIOSOS
Infecciones helmínticas invasivas de tejidos
NEOPLÁSICOS
Leucemia eosinofílica Enfermedad de Hodgkin
RESPIRATORIOS
Neumonía eosinofílica Aspergilosis broncopulmonar alérgica
SISTÉMICOS
Síndrome hipereosinofílico idiopático Mastocitosis
YATRÓGENOS
Inducido por fármaco

reproductibilidad mayores. Estas pruebas están indicadas para pacientes que presentan dermatografismo o dermatitis extensa, que no pueden interrumpir la toma de medicamentos, como antihistamínicos, los cuales interfieren con los resultados de la prueba, aquellos que tienen muchos antecedentes alérgicos, en los que el choque anafiláctico es un riesgo posible, o en aquellos que incumplen las pruebas cutáneas. La presencia

TABLA 77-4 Comparación de las pruebas *in vivo* y los inmunoensayos de anticuerpo IgE en suero *in vitro*

<i>In vivo</i> : pruebas cutáneas	<i>In vitro</i> : inmunoensayo en suero
Más barato	Sin riesgo para el paciente
Mayor sensibilidad	Conveniencia para el paciente/médico
Amplia selección de alérgenos	No se suprime con antihistamínicos
Resultados inmediatamente disponibles	Preferible a las pruebas cutáneas para: Dermatografismo Dermatitis generalizada Falta de colaboración de los niños

Tomado de Skoner DP: Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 108, S2-S8, 2001.

de anticuerpos IgE específicos solos no es suficiente para el diagnóstico de enfermedades alérgicas. El diagnóstico debe basarse en la evaluación del médico del cuadro clínico completo, incluyendo anamnesis y exploración física, presencia de anticuerpos IgE específicos y correlación de los síntomas con la inflamación mediada por IgE.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

El diagnóstico por imagen tiene un papel limitado en la evaluación de la enfermedad alérgica. La radiografía de tórax es útil en el diagnóstico diferencial del asma. La radiografía sinusal y la tomografía computarizada pueden ser útiles, pero cuando estas imágenes son anómalas, no puede distinguirse entre enfermedad alérgica y no alérgica.



CAPÍTULO 78

Asma

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

Las células inflamatorias (mastocitos, eosinófilos, linfocitos T o neutrófilos), los mediadores químicos (histamina, leucotrienos, factor activador de plaquetas o brandiquinina) y los factores quimiotácticos (citocinas o eotaxina) median en la inflamación subyacente que se encuentra en las vías respiratorias asmáticas. La inflamación contribuye a la **hipersensibilidad de las vías respiratorias**, que es la tendencia de estas vías a constreñirse en respuesta a alérgenos, irritantes, infecciones virales y ejercicio. También da lugar a edema, aumento de la producción de moco en los pulmones, flujo de células inflamatorias dentro de las vías respiratorias y la descamación de las células epiteliales. La inflamación crónica puede inducir una **remodelación de las vías respiratorias**, lo que da lugar a una proliferación de las proteínas de la matriz extracelular e hiperplasia vascular, y puede inducir cambios estructurales irreversibles y una pérdida progresiva de la función pulmonar.

EPIDEMIOLOGÍA

El asma, la enfermedad crónica más frecuente de la infancia en los países industrializados, afecta aproximadamente a 6 millones de niños menores de 18 años en EE. UU. La National Health Interview Survey de 2003 de los Centers for Disease Control and Prevention ofreció una prevalencia de asma a lo largo de la vida del 12,5%, y una prevalencia del asma actual del 8,5% en niños menores de 18 años. Entre 1996 y 2004, las tasas de ataques de asma y la prevalencia del asma se han estabilizado en comparación con los 12 meses previos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los niños con asma tienen síntomas de tos, sibilancias, disnea o respiración rápida y opresión en el pecho. La anamnesis reflejará la frecuencia, la intensidad y los factores que empeoran los síntomas del niño. Entre los factores de exacerbación se incluyen infecciones víricas, exposición a alérgenos e irritantes (humos, olores fuertes o gases), el ejercicio, emociones y cambios de tiempo/humedad. Son frecuentes los síntomas nocturnos. La

rinosinusitis, el reflujo gastroesofágico y la sensibilidad a fármacos antiinflamatorios no esteroideos (especialmente ácido acetilsalicílico) pueden agravar el asma. El tratamiento de estas afecciones puede reducir la frecuencia y gravedad del asma. Resulta útil obtener los antecedentes familiares de alergia y asma.

Durante los episodios agudos, la exploración física puede mostrar taquipnea, taquicardia, tos, sibilancias y una fase espiratoria prolongada. Los resultados físicos pueden ser sutiles. Puede que las sibilancias clásicas no sean importantes si existe un mínimo movimiento de aire. Conforme progresa el ataque, puede observarse cianosis, disminución del movimiento de aire, retracciones, agitación, incapacidad para hablar, posición de trípode, diaforesis y pulsos paradójicos (disminución en la presión arterial con inspiración >15 mmHg). La exploración física puede mostrar evidencias de otras enfermedades atópicas, como eccema o rinitis alérgica.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Las determinaciones objetivas de la función pulmonar (**espirometría**) ayudan a establecer el diagnóstico y tratamiento del asma. La espirometría se utiliza para controlar la respuesta al tratamiento, evaluar el grado de reversibilidad con la intervención terapéutica y determinar la gravedad de la exacerbación del asma. En general, los niños mayores de 5 años de edad pueden realizar maniobras de espirometría. En el diagnóstico del asma se prefiere la espirometría a las medidas del flujo máximo, debido a la variabilidad en los valores de referencia del flujo máximo previsto. En niños pequeños que no pueden realizar la maniobra de espirometría o las medidas de flujo máximo, un ensayo terapéutico de medicación controlada ayuda en el diagnóstico del asma.

La **prueba cutánea de alergia** debe incluirse en la evaluación de todos los niños con asma persistente, pero no durante una exacerbación de sibilancias. Un alergólogo ofrece la habilidad especial de administrar e interpretar las pruebas cutáneas para determinar la hipersensibilidad inmediata a **aeroalérgenos** (alérgenos aéreos como pólenes de árboles o de gramíneas,

y polvo). Los resultados positivos de la prueba cutánea se correlacionan en gran medida con exposiciones provocadas al alérgeno bronquial. Las pruebas séricas *in vitro*, como **la prueba de radioalergoabsorción (RAST)** y la prueba de inmunoadsorción enzimática, generalmente son menos sensibles al definir los alérgenos con importancia clínica, son más caras y requieren varios días para obtener resultados en comparación con algunos minutos para las pruebas cutáneas (v. tabla 77-4).

Se realizará una **radiografía de tórax** con el primer episodio de asma o con episodios recurrentes de tos o sibilancias no diagnosticadas, o ambos, para excluir anomalías anatómicas. No es necesario repetir las radiografías torácicas con episodios nuevos a no ser que aparezca fiebre que sugiera neumonía, o hallazgos localizados, durante la exploración física.

Dos formas nuevas de controlar directamente el asma y la inflamación de las vías aéreas son el **análisis del óxido nítrico** exhalado y el análisis cuantitativo del esputo para eosinofilia. Actualmente, ambos están siendo utilizados en ámbitos de investigación.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Muchas afecciones durante la niñez pueden producir sibilancias y tos de asma (tabla 78-1), pero no todas las toses y sibilancias son asma. El diagnóstico erróneo retrasa la corrección de la causa subyacente y expone al niño a tratamiento inapropiado para el asma (tabla 78-2).

La **aspergilosis broncopulmonar alérgica** es una reacción de tipo hipersensibilidad a antígenos del hongo *Aspergillus fumigatus*. Esto ocurre principalmente en pacientes con asma dependiente de esteroides y en niños con fibrosis quística.

TRATAMIENTO

El tratamiento médico óptimo del asma incluye varios componentes clave: control medioambiental, farmacoterapia y educación del paciente, incluyendo obtener aptitudes para el tratamiento personal. Puesto que muchos niños con asma tienen alergias coexistentes, deben darse los pasos necesarios para

TABLA 78-1 Diagnóstico diferencial de la tos y sibilancias en bebés y en niños

Vías respiratorias superiores	Vías respiratorias medias	Vías respiratorias inferiores
Rinitis alérgica	Estenosis bronquial	Asma
Hipertrofia adenoide/amigdalina	Hipertrofia de ganglios linfáticos	Bronquiectasia
Cuerpo extraño	Epiploitis	Displasia broncopulmonar
Rinitis infecciosa	Cuerpo extraño	<i>Chlamydia trachomatis</i>
Sinusitis	Membranas laríngeas	Aspiración crónica
	Laringomalacia	Fibrosis quística
	Laringotraqueobronquitis	Cuerpo extraño
	Linfoadenopatía mediastina	Reflujo gastroesofágico
	Tosferina	Síndrome de hiperventilación
	Inhalación tóxica	Bronquiolitis obliterante
	Fístula traqueoesofágica	Hemosiderosis pulmonar
	Estenosis traqueal	Inhalación tóxica, incluyendo el humo
	Traqueomalacia	Tumor
	Tumor	Bronquiolitis vírica
	Anillos vasculares	
	Disfunción de las cuerdas vocales	

Tomado de Lemanske RF Jr, Green CG: Asthma in infancy and childhood. En Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, *et al*, editors: Allergy: Principles and Practice, 5th ed, St Louis, 1998, *Mosby-Year Book*, p 878.

TABLA 78-2 Regla nemotécnica de las causas de la tos en los primeros meses de vida

F: Fibrosis quística
I: Infecciones de las vías respiratorias
A: Aspiración (disfunción al tragar, reflujo gastroesofágico, fístula traqueoesofágica, cuerpo extraño)
D: Discinesia ciliar
M: Malformaciones pulmonares y de las vías respiratorias (membranas laríngeas, laringotraqueomalacia, estenosis traqueal, anillos y ligamentos vasculares)
E: Edema (insuficiencia cardíaca, cardiopatía congénita)

Tomado de Schidlow DV: Cough. In Schidlow DV, Smith DS, editors: *A Practical Guide to Pediatric Disease*, Philadelphia, 1994, *Hanley & Belfus*.

minimizar la exposición al alérgeno (tabla 78-3). Para todos los niños con asma, debe reducirse al mínimo la exposición al humo del tabaco y de la leña y a personas con infecciones víricas. Los medicamentos para el asma pueden dividirse en medicamentos de control a largo plazo y en medicamentos de alivio rápido.

Medicamentos de control a largo plazo

Corticoesteroides inhalados

Los corticoesteroides inhalados son los medicamentos antiinflamatorios más eficaces para el tratamiento del asma crónico persistente y son el tratamiento preferido cuando se inicia la terapia de control a largo plazo. La intervención precoz con corticoesteroides inhalados reduce la morbilidad, pero no altera los antecedentes naturales del asma. El uso regular reduce la hiperreactividad de las vías respiratorias, la necesidad de tratamiento broncodilatador de rescate y los riesgos de hospitalización y de muerte debido al asma. Los corticoesteroides inhalados están disponibles como aerosol para inhalación, inhalador de polvo seco y solución nebulizadora.

Los posibles riesgos de los corticoesteroides inhalados se equilibran favorablemente con sus beneficios. Puede producirse una reducción en la velocidad de crecimiento con el asma mal controlada o con el uso de corticoesteroides inhalados. Los corticoesteroides inhalados en dosis de bajas a medias pueden disminuir la velocidad de crecimiento, aunque estos efectos son pequeños (aproximadamente 1 cm en el primer año de tratamiento), generalmente no progresivos, y pueden ser reversibles. La posibilidad de supresión del crecimiento debería controlarse mediante determinaciones programadas regularmente de la estatura. Los corticoesteroides inhalados no tienen efectos adversos clínicamente significativos sobre la función

TABLA 78-3 Control de los factores que contribuyen a la intensidad del asma

Principales desencadenantes del asma en espacios cerrados	Sugerencias para reducir la exposición
Virus en las vías respiratorias superiores (VRS, virus de la gripe) Humo del tabaco, humo de leña	Limitar la exposición a infecciones víricas (guarderías con menos niños) No fumar cerca del niño o cuando esté en casa Ayudar a padres y cuidadores a dejar de fumar Dejar de usar calefactores de madera y chimeneas
Ácaros del polvo	Acciones esenciales Recubrir almohadas, colchones y somieres con envoltorios impermeables al alérgeno Lavar la ropa de cama con agua caliente todas las semanas Acciones deseables Evitar dormir o tumbarse sobre muebles tapizados Reducir al mínimo los peluches en la habitación del niño Reducir la humedad del interior del hogar a <50% Si es posible, retirar las alfombras de la habitación y las áreas de juego; si no lo es, pasar la aspiradora con frecuencia
Caspa de animales	Eliminar las mascotas de su hogar o mantenerlas fuera; si no puede eliminarlas Mantener la mascota fuera del dormitorio Utilizar un filtro en los conductos de aire de la habitación del niño Lavar las mascotas todas las semanas (no se han establecido con firmeza los datos que apoyen esta teoría)
Alérgenos de cucarachas	No dejar alimentos o basura al descubierto Utilizar trampas de ácido bórico Reducir la humedad del interior del hogar a <50% Ajustar los grifos y tuberías que goteen
Mohos de espacios cerrados	Evitar vaporizadores Reducir la humedad de interior del hogar a <50% Ajustar los grifos y tuberías que goteen

VRS, virus respiratorio sincitial.

Tomado de American Academy of Allergy, Asthma and Immunology: *Pediatric asthma: promoting best practice*. Milwaukee, Wisconsin, 1999, *American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology*, p 50.

del eje hipotalámico-pituitaria-adrenal, el metabolismo de la glucosa, las cataratas subcapsulares o el glaucoma cuando se usan en dosis de bajas a medias en niños. Enjuagarse la boca después de la inhalación y usar espaciadores ayuda a disminuir los efectos adversos locales de disfonía y candidiasis, y disminuye la absorción sistémica en el tubo gastrointestinal. Deben valorarse los corticoesteroides inhalados para ajustarlos a la dosis más baja necesaria para mantener el control del asma del niño. En niños con asma grave, pueden ser necesarias dosis de corticoesteroides inhalados más altas para minimizar la dosis de corticoesteroides orales.

Modificadores de leucotrienos

Los modificadores de leucotrienos son medicamentos para el asma orales y de uso diario. Los leucotrienos, sintetizados a lo largo de la cascada del metabolismo del ácido araquidónico, son mediadores potentes de inflamación y broncoconstricción del músculo liso. Los modificadores de leucotrienos inhiben estos efectos biológicos en las vías respiratorias. Dos clases de modificadores de leucotrienos son los antagonistas del receptor de cisteinilo leucotrieno (zafirlukast y montelukast) y los inhibidores de la síntesis de leucotrienos (zileutón). Los antagonistas del receptor de leucotrienos tienen un interés más amplio que el zileutón. Zafirlukast está aprobado en niños mayores de 5 años de edad y se administra dos veces al día. Montelukast se administra una vez al día por la noche en dosis de 4 mg de granulado o comprimidos masticables en niños de 6 meses a 5 años, comprimidos masticables de 5 mg en niños de 6 a 14 años y comprimidos de 10 mg en adolescentes de 15 años de edad o mayores. Los estudios pediátricos muestran la utilidad de los modificadores de leucotrienos en asma leve y la atenuación de la broncoconstricción inducida por el ejercicio. Estos fármacos pueden ayudar como fármacos ahorradores de esteroides en pacientes con asma que es más difícil de controlar.

Agonistas β_2 de acción prolongada

Los agonistas β_2 de acción prolongada, formoterol y salmeterol, se administran dos veces al día y relajan el músculo liso de las vías respiratorias durante 12 h, pero no tienen ningún efecto antiinflamatorio significativo. La adición de un broncodilatador de acción prolongada al tratamiento con corticoesteroides inhalados es más beneficiosa que la duplicación de la dosis de corticoesteroides inhalados. Formoterol, disponible en forma de inhalador de polvo seco, se ha aprobado para su uso en niños mayores de 5 años de edad para tratamiento de mantenimiento del asma y como prevención del asma inducida por el ejercicio. Formoterol tiene un inicio de acción rápido similar a salbutamol (15 min), mientras que salmeterol tiene su inicio antes de 30 min. Salmeterol está disponible en forma de inhalador de polvo seco y está aprobado en niños de 4 años de edad o mayores. Hay disponible un producto de combinación de budesonida y formoterol como aerosol para inhalación en 2 dosis, variando la administración de corticoesteroides (80 μ g o 160 μ g). Cada uno de estas dosis contiene 4,5 μ g de formoterol.

Está disponible un producto de combinación de fluticasona/salmeterol como inhalador de polvo seco o como un aerosol para inhalación. Las dosis del primer formato son de 100/50, 250/50 o 500/50, con la dosis de corticoesteroides enumerada en primer lugar (μ g) y la dosis de salmeterol enumerada en segundo lugar (μ g). Normalmente, la administración de esta medicación es una descarga dos veces al día. En el segundo de los casos, las dosis disponibles son 45/21, 115/21 o 231/21 y se administran dos inhalaciones dos veces al día. Puesto que la

combinación de fármacos administra dos medicamentos simultáneos, generalmente se incrementa el cumplimiento.

Teofilina

El uso de la teofilina era frecuente hasta hace poco, pero debido a que el tratamiento actual tiene como objetivo el control inflamatorio, su utilización se ha reducido. Es de ligera a moderadamente eficaz como broncodilatador y se considera un tratamiento adyuvante alternativo a los corticoesteroides inhalados en dosis bajas y medias. La teofilina está disponible en formulaciones de jarabe, comprimidos y cápsulas. Deberán controlarse los niveles séricos y mantenerse generalmente entre 5 y 15 μ g/ml. Los niveles pueden verse afectados por enfermedades febriles, dieta y medicamentos, como antibióticos macrólidos, cimetidina y agentes antifúngicos orales. Entre los efectos adversos asociados con niveles elevados de teofilina se incluyen náuseas, insomnio, cefaleas, hiperreactividad y convulsiones.

Omalizumab

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal anti-IgE humanizado que previene la unión de IgE a receptores de alta afinidad en basófilos y mastocitos. Se ha aprobado para asma alérgica de moderada a grave en niños mayores de 12 años. El fármaco se administra mediante inyección subcutánea cada 2 a 4 semanas, dependiendo del peso corporal y del nivel de IgE sérico previo al tratamiento.

Medicamentos de alivio rápido

Agonistas β_2 de acción rápida

Los agonistas β_2 de acción rápida, como salbutamol, levalbuterol y pirbuterol, son broncodilatadores eficaces que ejercen su efecto relajando el músculo liso bronquial a los 5 a 10 min de la administración. Este efecto permanece durante 4 a 6 h. Generalmente, se prescribe un agonista β_2 de acción rápida para síntomas agudos y como profilaxis antes de la exposición a alérgenos y del ejercicio. Se prefiere la vía inhalada, ya que los efectos adversos (temblores, taquicardia prolongada e irritabilidad) son menores. El **uso de excesivo** de agonistas β_2 implica un control inadecuado y que puede estar justificado un cambio en la medicación. La definición de «uso excesivo» depende de la gravedad del asma de los niños; el uso de más de una dosificación del inhalador de dosis medidas al mes o más de ocho inhalaciones al día sugieren un mal control.

Agentes anticolinérgicos

El bromuro de ipratropio es un broncodilatador anticolinérgico que alivia la broncoconstricción, disminuye la hipersecreción mucosa y contrarresta la irritabilidad del receptor de la tos mediante la unión de acetilcolina a receptores muscarínicos encontrados en el músculo liso bronquial. Parece tener un efecto aditivo con los agonistas β_2 cuando se usa para las exacerbaciones agudas de asma. El uso prolongado de medicación anticolinérgica no está recomendado en la bibliografía.

Corticoesteroides orales

Se administran dosis intensas de corticoesteroides orales (de 3 a 10 días) a los niños con exacerbaciones agudas. La dosis inicial es de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona seguida de 1 mg/kg/día durante los 2 a 5 días siguientes. Los corticoesteroides orales están disponibles en diversas formulaciones líquidas o en comprimidos. El uso prolongado de corticoesteroides orales puede

dar lugar a efectos adversos sistémicos, como supresión del eje hipotálamico-pituitaria-adrenal, rasgos cushingoides, aumento de peso, hipertensión, diabetes, cataratas, glaucoma, osteoporosis y supresión del crecimiento. Los niños con asma grave pueden necesitar corticoesteroides orales durante períodos prolongados. La dosis deberá reducirse tan pronto como sea posible a la dosis eficaz mínima, administrada preferiblemente en días alternos.

Estrategias terapéuticas

El tratamiento actual se basa en el concepto de que la inflamación crónica es una característica fundamental del asma y de que los procesos subyacentes al asma pueden variar de intensidad a lo largo del tiempo, siendo necesario ajustar el tratamiento convenientemente. En función de las recomendaciones del National Asthma Education and Prevention Program de 2007, la clasificación de la gravedad del asma hace hincapié en el inicio del tratamiento en pacientes que actualmente no reciben medicación de control. El control de evaluación hace hincapié en controlar y ajustar el tratamiento. Se utiliza una estrategia escalonada para el tratamiento de bebés, niños pequeños de 0 a 4 años, ni los de 5 a 11 años (fig. 78-1), jóvenes mayores de 12 años y adultos (fig. 78-2). El tipo de medicación, cantidad y programa de administración se determinan por el nivel de gravedad del asma y del control del asma. A continuación, el tratamiento se aumenta (**eleva**) si es necesario, y se disminuye (**disminuye**) cuando sea posible. Todos los niños con asma dispondrán de un broncodilatador de acción corta. Un niño con asma intermitente tiene síntomas de asma menos de dos veces a la semana. Para determinar si un niño está teniendo un asma más persistente, es útil la **regla del dos**: si aparecen síntomas durante el día dos o más veces a la semana o si se despierta por la noche dos o más veces al mes, esto supone una necesidad de medicación antiinflamatoria diaria.

Los corticoesteroides inhalados son el tratamiento inicial prolongado preferido en niños de todas las edades (fig. 78-3). En bebés y niños de 0 a 4 años, se recomienda tratamiento de control prolongado diario en aquellos que han tenido cuatro o más episodios de sibilancias en el año anterior que duraron más de 1 día y afectaron al sueño, lo que tiene un índice predictivo de asma positivo. En niños mayores de 5 años de edad con asma persistente moderado, la combinación con broncodilatadores de acción prolongada con dosis de bajas a medias de corticoesteroides inhalados mejora la función pulmonar y reduce el uso de medicación de rescate. En niños con asma persistente grave, el tratamiento preferido es un corticoesteroide inhalado en dosis altas y un broncodilatador de acción prolongada. Las directrices también recomendaban que se reevaluara el tratamiento a las 2 a 6 semanas de inicio del tratamiento. Una vez que el asma del paciente está bajo control, deberá evaluarse dicho control de forma continua cada 1-6 meses. El asma debe estar bien controlada durante al menos 3 meses antes de reducir el tratamiento. Observe que las directrices del tratamiento del asma se basan en la revisión de las evidencias publicada, no únicamente en las recomendaciones según la edad y la posología aprobadas por la Food and Drug Administration de EE. UU.

COMPLICACIONES

La mayoría de las exacerbaciones del asma pueden tratarse con éxito en casa. El **estado asmático** es una exacerbación aguda del asma que no responde adecuadamente a medidas terapéuticas y puede necesitar hospitalización. Las exacerbaciones pueden progresar a lo largo de varios días o producirse de forma

repentina, y su intensidad puede oscilar de leve a potencialmente mortal. Una dificultar respiratoria significativa, disnea, sibilancias, tos y una disminución en las velocidades del flujo espiratorio máximo caracterizan el deterioro en el control del asma. Durante los episodios graves de sibilancias, la pulsioximetría es útil para controlar la oxigenación. En el estado asmático, puede ser necesario realizar una gasometría arterial para determinar la ventilación. Si empeora la obstrucción de las vías respiratorias y disminuye la distensión torácica, puede que se produzca retención de dióxido de carbono. En medio de la taquipnea, una P_{CO_2} normal (40 mmHg) indica riesgo inminente de parada respiratoria.

El tratamiento de primera línea de las exacerbaciones del asma incluye suplemento de oxígeno, administración repetitiva o continua de broncodilatadores de acción corta y corticoesteroides orales o intravenosos (fig. 78-4). La administración de agentes anticolinérgicos (ipratropio) con broncodilatadores disminuye las tasas de hospitalización y el tiempo de estancia en el servicio de urgencias. La administración temprana de corticoesteroides es importante en el tratamiento de la inflamación subyacente. Está aumentado el uso de sulfato de magnesio intravenoso en los servicios de urgencias en niños con exacerbaciones graves y en aquellos con exacerbaciones moderadas que presentan deterioro clínico a pesar del tratamiento con agonistas β_2 , ipratropio y glucocorticoides sistémicos. La dosis típica es de 25 a 75 mg/kg (máximo 2 g) por vía intravenosa administrados durante 20 min. La adrenalina (intramuscular) y la terbutalina (subcutáneo) se utilizan en raras ocasiones, excepto cuando el asma grave se asocia con choque anafiláctico o falta de respuesta a la administración continua de broncodilatadores de acción corta.

PRONÓSTICO

En algunos niños, los síntomas de sibilancias con infecciones respiratorias disminuyen en la edad preescolar, mientras que otros niños tienen más síntomas de asma persistente. Los indicadores pronósticos en niños menores de 3 años con riesgo de asma incluyen eccema, asma parental o dos de los siguientes: rinitis alérgica, sibilancias con catarro o eosinofilia superior al 4%. El factor pronóstico más fuerte para las sibilancias que se convierten en asma persistente es la atopía (tabla 78-4).

PREVENCIÓN

La educación desempeña un papel importante para ayudar a los pacientes y a sus familias a adherirse al tratamiento prescrito, y es necesario iniciarla en el momento del diagnóstico. Una educación eficaz supone enseñar las características básicas del asma, explicar la función de los medicamentos, enseñar las medidas de control ambiental y mejorar las habilidades del paciente en el uso de cámaras para inhaladores de dosis media y el control del flujo máximo. Las familias deberían tener un plan de tratamiento del asma (fig. 78-5) para la atención diaria y para las reagudizaciones.

El **control del flujo máximo** es una herramienta de autoevaluación que puede ser útil en los niños mayores de 5 años. Se recomienda en niños que *perciben mal* la obstrucción de las vías respiratorias, tienen asma de moderada a grave y antecedentes de reagudizaciones graves. El control del flujo máximo también puede ser útil en niños que siguen aprendiendo a reconocer los síntomas del asma.

Para utilizar un medidor de flujo máximo, el niño estará de pie con el indicador colocado al fondo de la escala. El niño debe

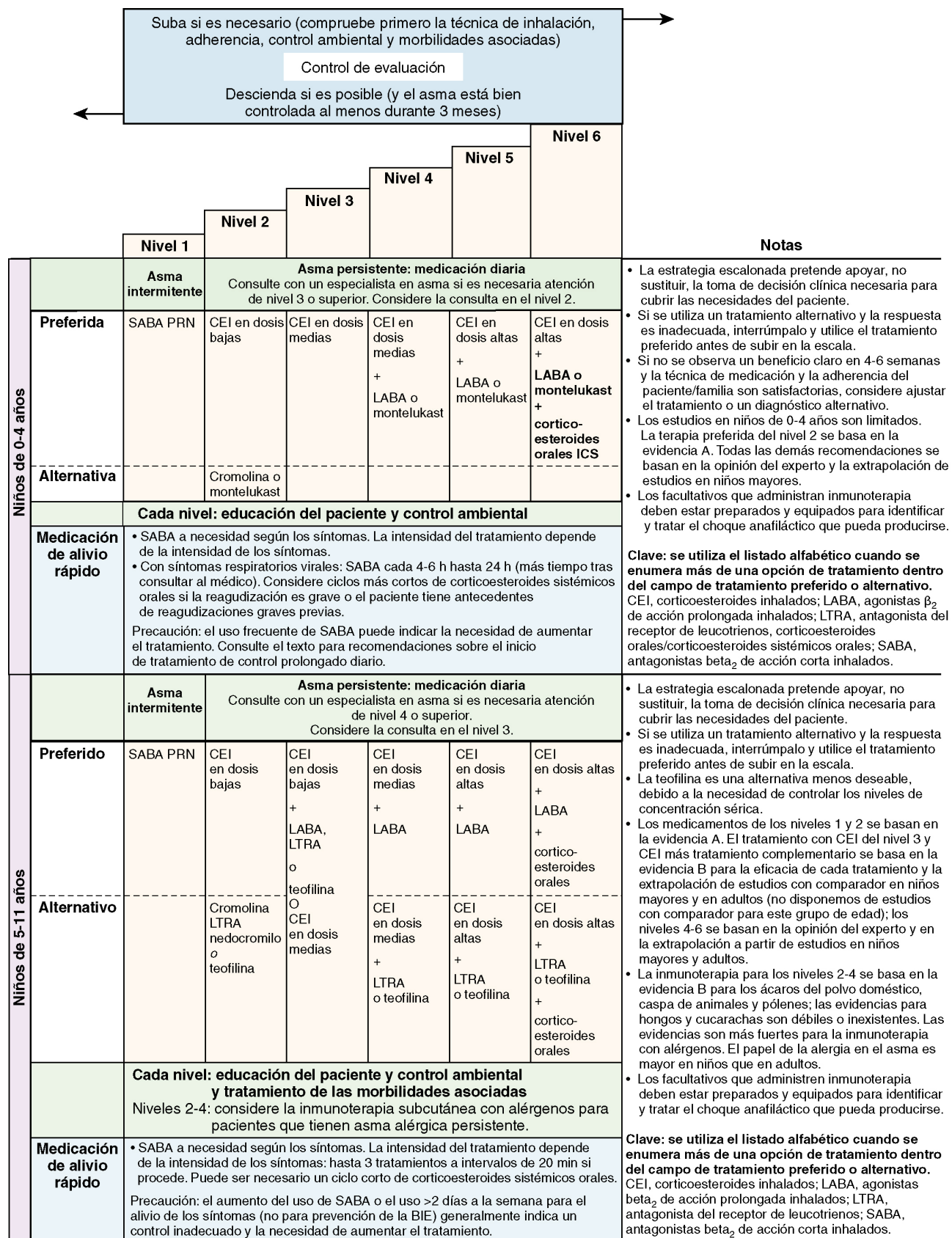


FIGURA 78-1

Estrategia escalonada a largo plazo para el tratamiento del asma en niños, de 0-4 años de edad y de 5-11 años de edad. (Tomado de *National Heart Lung Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Summary report 2007, NIH Publication No. 08-5846*, Bethesda, MD, 2007, U.S. Department of Health and Human Services, p 42, <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthsumm.pdf>)

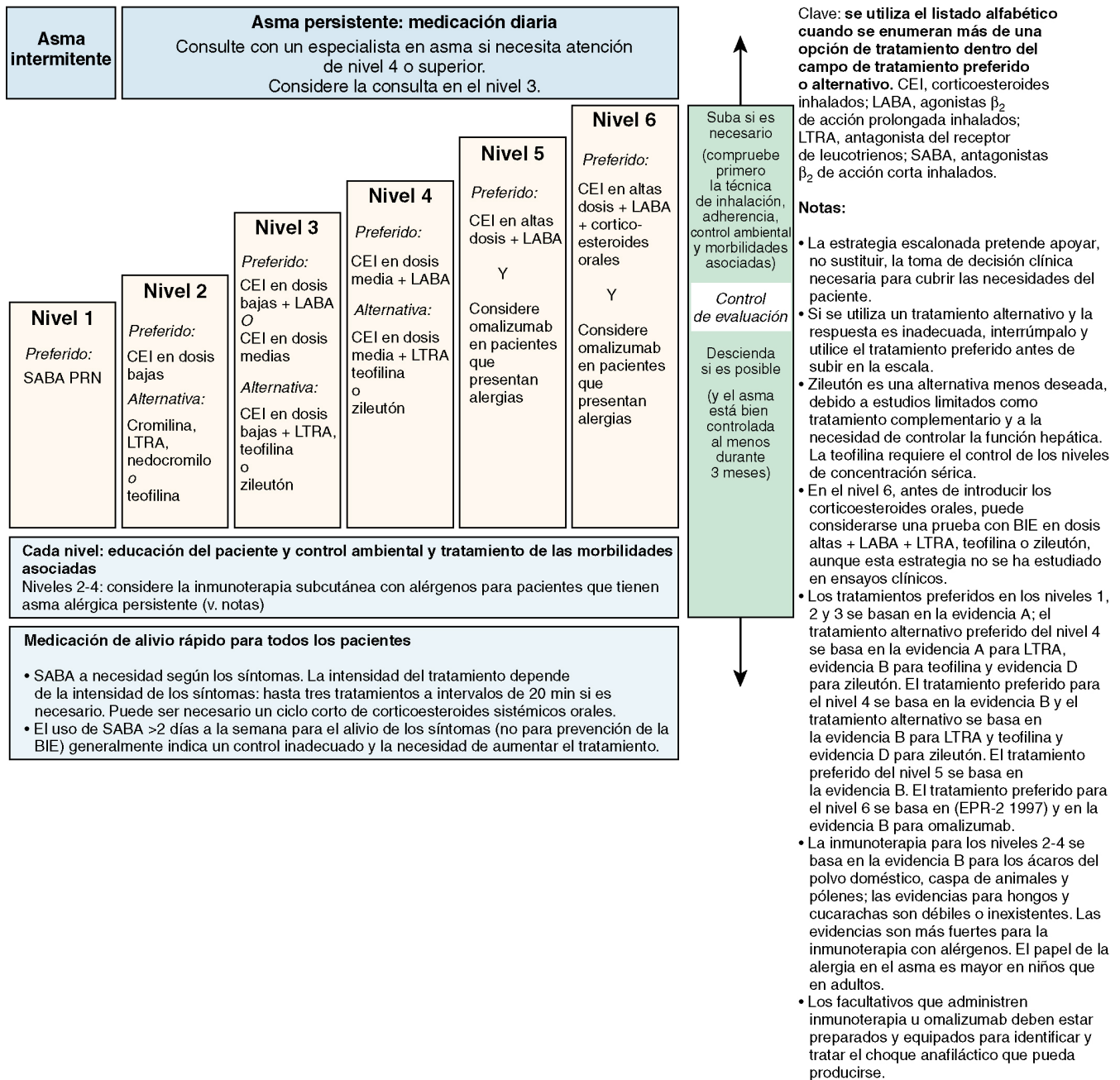


FIGURA 78-2

Estrategia escalonada para el tratamiento del asma en niños mayores de 12 años y en adultos. (Tomado de *National Heart Lung Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Summary report 2007, NIH Publication No. 08-5846*, Bethesda, MD, 2007, U.S. Department of Health and Human Services, p 45, <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthsumm.pdf>)

inhalar profundamente, colocar el dispositivo en la boca, morder la boquilla, sellar los labios alrededor de esta y soplar enérgica y rápidamente. El indicador sube en la escala numérica. La **tasa del flujo espiratorio máximo (TFEM)** es el número mayor alcanzado. La prueba se repite tres veces para obtener el mejor esfuerzo posible. Los medidores de flujo máximo están disponibles para intervalos bajo (≤ 300 l/s) y alto (≤ 700 l/s). Es importante proporcionar el medidor de intervalo apropiado, de modo que puedan obtenerse las medidas

precisas y los niños no se desanimen porque sus exhalaciones prácticamente no muevan el indicador.

El mejor valor personal de un niño es la TFEM más alta obtenida durante un período de 2 semanas cuando está estable. En función del mejor valor personal del niño, puede establecerse un **plan de acción por escrito**, que se divide en tres zonas, como un semáforo. La zona verde indica una TFEM del 80 al 100% del mejor valor personal del niño. En esta zona, es probable que el niño esté asintomático y debería continuar

Fármaco	Dosis diarias bajas			Dosis diarias medias			Dosis diarias altas		
	0-4 años	5-11 años	≥12 años	0-4 años	5-11 años	≥12 años	0-4 años	5-11 años	≥12 años
Beclometasona HFA 40 u 80 µg/descarga	ND	80–160 µg	80–240 µg	ND	>160–320 µg	>240–480 µg	ND	>320 µg	>480 µg
Budesonida IPS 90, 180, o 200 µg/inhalación	ND	180–400 µg	180–600 µg	ND	>400–800 µg	>600–1.200 µg	ND	>800 µg	>1.200 µg
Budesonida inhalado Suspensión de inhalación para nebulización	0,25–0,5 mg	0,5 mg	ND	>0,5–1 mg	1 mg	ND	>1 mg	2,0 mg	ND
Flunisolida 250 µg/descarga	ND	500–750 µg	500–1.000 µg	ND	1.000–1.250 µg	>1.000–2.000 µg	ND	>1.250 µg	>2.000 µg
Flunisolida HFA 80 µg/descarga	ND	160 µg	320 µg	ND	320 µg	>320–640 µg	ND	≥640 µg	>640 µg
Fluticasona HFA/IDM: 44, 110, o 220 µg/descarga	176 µg	88–176 µg	88–264 µg	>176–352 µg	>176–352 µg	>264–440 µg	>352 µg	>352 µg	>440 µg
IPS: 50, 100, or 250 µg/inhalación	ND	100–200 µg	100–300 µg	ND	>200–400 µg	>300–500 µg	ND	>400 µg	>500 µg
Mometasona IPS 200 µg/nhalación	ND	ND	200 µg	ND	ND	400 µg	ND	ND	>400 µg
Acetonida de triancinolona 75 µg/descarga	ND	300–600 µg	300–750 µg	ND	>600–900 µg	>750–1.500 µg	ND	>900 µg	>1.500 µg

Clave: HFA, hidrofluoroalcano; IDM, inhalador de dosis medidas; IPS, inhalador de polvo seco; ND, no disponible (sin aprobar, datos no disponibles o seguridad y eficacia no establecida para este grupo de edad).

Problemas terapéuticos:

- El determinante más importante de la administración apropiada es el juicio del médico de la respuesta del paciente al tratamiento. El médico debe controlar la respuesta del paciente mediante varios parámetros clínicos y ajustar la dosis en consecuencia. Una vez que se ha alcanzado el control del asma, la dosis debe valorarse con cuidado a la dosis mínima necesaria para mantener el control.
- Las preparaciones no son intercambiables por µg y por descarga. Esta figura representa figuras diarias comparables estimadas. Para una discusión completa, consultar EPR-3 Full Report 2007.
- Algunas dosis pueden estar fuera del prospecto, especialmente en el intervalo de dosis altas. La suspensión para nebulizador de budesonida es el único corticoesteroide para inhalación (CEI) con prospecto aprobado por la FDA para niños <4 años.
- En niños <4 años: no se han establecido la seguridad y eficacia de los CEI en niños <1 año. Los niños <4 años generalmente necesitan la administración de CEI (budesonida y fluticasona HFA) mediante una mascarilla que deberá ajustarse bien sobre la nariz y la boca, y evitar la nebulización en los ojos. Lave la cara después de cada tratamiento para prevenir los efectos adversos de los corticoesteroides locales. En el caso de budesonida, la dosis puede administrarse de 1-3 veces al día. La suspensión de budesonida es compatible con las soluciones para nebulizador de salbutamol, ipratropio y levalbuterol en el mismo nebulizador. El uso solo de vapojet, así como de nebulizadores ultrasónicos, es ineficaz para suspensiones. En el caso de fluticasona HFA, la dosis debe dividirse en 2 veces al día; la dosis más baja en niños <4 años de edad es mayor que en niños de 5-11 años, debido a la dosis baja administrada con la mascarilla y los datos de eficacia en niños pequeños.

Posibles efectos adversos de los corticoesteroides inhalados:

- Tos, disfonía, aftas bucales (candidiasis).
- Los espaciadores o las cámaras de retención con válvula con IDM no activado por la respiración y enjuagarse la boca y escupir tras la inhalación disminuyen los efectos adversos locales.
- Varios CEI, como fluticasona, budesonida y mometasona, son metabolizados en el tubo gastrointestinal y en el hígado por las isoenzimas CYP 3A4. Inhibidores potentes de CYP 3A4, como ritonavir y ketoconazol, ofrecen la posibilidad de aumentar las concentraciones sistémicas de estos CEI, aumentando su disponibilidad oral y disminuyendo el aclaramiento sistémico. Se han notificado algunos casos de síndrome de Cushing clínicamente significativos e insuficiencia adrenal secundaria.
- En dosis altas, pueden aparecer efectos sistémicos, aunque los estudios no son concluyentes y no se ha establecido la importancia clínica de dichos efectos (p. ej., supresión adrenal, osteoporosis, adelgazamiento de la piel y facilidad para la formación de hematomas). Con dosis bajas y medias, se ha observado supresión de la velocidad de crecimiento, aunque este efecto puede ser transitorio y no se ha establecido la importancia clínica.

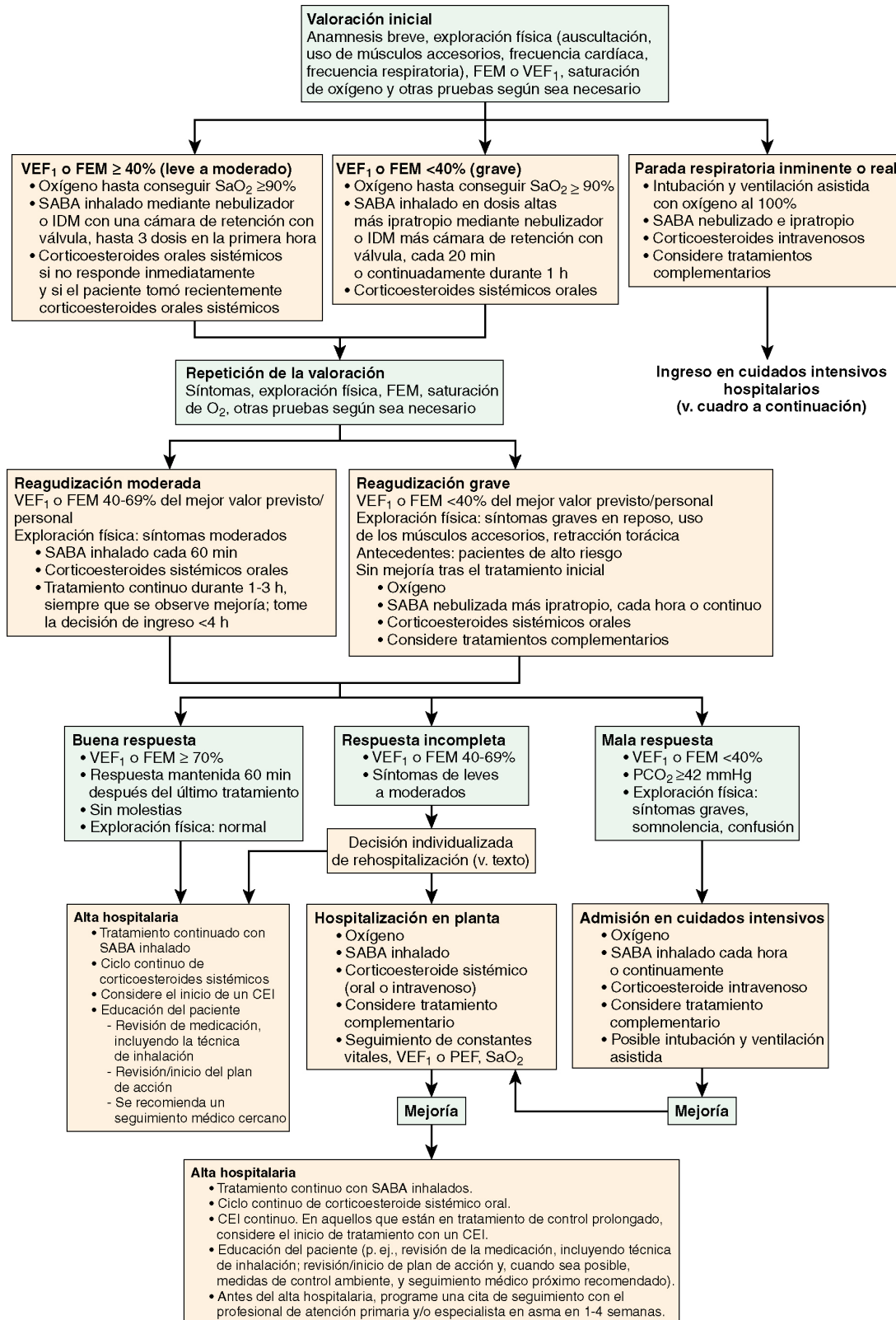
FIGURA 78-3

Dosis diarias comparativas estimadas para corticoesteroides inhalados. (Adaptado de *National Heart Lung Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Summary report 2007, NIH Publication No. 08-5846*, Bethesda, MD, 2007, U.S. Department of Health and Human Services, p 49, <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthsumm.pdf>)

con su medicación como de forma habitual. La zona amarilla indica una TFEM del 50 al 80% del mejor valor personal del niño, lo que generalmente coincide con más síntomas de asma. Se añade medicación de rescate, como salbutamol, y se aconseja una llamada telefónica al médico si los flujos máximos no vuelven a la zona verde en la próximas 24 a 48 h y si se deterioran los síntomas del asma. La zona roja indica una TFEM por debajo del 50% y es una urgencia médica. Deberá tomarse inmediatamente medicación de rescate. Si la TFEM permanece

en la zona roja o el niño tiene en peligro significativo sus vías respiratorias, es necesario llamar al médico o a atención de urgencia.

Un mensaje clave para las familias es que los niños con asma deben ser vistos por el médico no solo cuando estén enfermos, sino también cuando estén sanos. Las consultas regulares permiten al equipo de asistencia sanitaria revisar la **adherencia** a la medicación y a las medidas de control, y determinar si es necesario ajustar las dosis de los medicamentos.



Clave: CEI, corticoesteroide inhalado; FEM, flujo espiratorio máximo; IDM, inhalador de dosis medidas; PCO₂, presión parcial de dióxido de carbono; SABA, antagonistas β₂ de acción corta inhalados; SaO₂, saturación de oxígeno; VEF₁, volumen espiratorio forzado en 1 s.

FIGURA 78-4

Tratamiento de las agudizaciones del asma: servicio de urgencias y asistencia hospitalaria.

(Tomado de *National Heart Lung Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Summary report 2007, NIH Publication No. 08-5846*, Bethesda, MD, 2007, U.S. Department of Health and Human Services, p 55, <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthsumm.pdf>)

Plan de acción para el asma

Para: _____ Médico: _____ Fecha: _____
 Número de teléfono del médico: _____ Número de teléfono del hospital/servicio de urgencias: _____

ZONA VERDE	Se siente bien ■ Sin tos, sibilancias, congestión de pecho ni dificultad para respirar durante el día o la noche ■ Puede realizar sus actividades habituales Y, si se utiliza un medidor de flujo máximo: Flujo máximo: más de _____ (80% o más de mi mejor flujo máximo) Mi mejor flujo máximo es: _____	Tome estos medicamentos de control prolongado cada día (incluir un antiinflamatorio). <table border="1"> <thead> <tr> <th>Medicamento</th> <th>Cuánto tomar</th> <th>Cuándo tomarlo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>_____</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> </tbody> </table> Identifique, evite y controle las cosas que pueden empeorar su asma (enumérelas): _____ _____ _____ Antes del ejercicio, si está prescrito, tome <input type="checkbox"/> 2 o <input type="checkbox"/> 4 descargas _____ de 5 a 60 min antes del ejercicio	Medicamento	Cuánto tomar	Cuándo tomarlo	_____	_____	_____
	Medicamento	Cuánto tomar	Cuándo tomarlo					
_____	_____	_____						
El asma está empeorando ■ Tos, sibilancias, congestión de pecho o dificultad para respirar o ■ Se despierta por la noche debido al asma, o ■ Puede realizar algunas, pero no todas sus actividades cotidianas O Flujo máximo: de _____ a _____ (50 a 79% de mi mejor flujo máximo)	Primero Añadir: medicamento de alivio rápido y siga tomando su medicamento de la ZONA VERDE _____ <input type="checkbox"/> 2 o <input type="checkbox"/> 4 descargas, cada 20 min durante 1 h (agonista β_2 de acción corta) <input type="checkbox"/> Nebulizador, una vez Si corresponde, evite por sí mismo aquello que hace que empeore su asma Segundo Si sus síntomas (y el flujo máximo, si se utiliza) vuelven a la ZONA VERDE después de 1 h del tratamiento anterior <input type="checkbox"/> Continúe el control para confirmar que está en la zona verde -O- Si sus síntomas (y el flujo máximo, si se utiliza) no vuelven a la ZONA VERDE después de 1 h del tratamiento anterior: <input type="checkbox"/> Tome : _____ <input type="checkbox"/> 2 o <input type="checkbox"/> 4 descargas o <input type="checkbox"/> Nebulizador (agonista β_2 de acción corta) Nebulizador, una vez <input type="checkbox"/> Añada : _____ mg al día. Durante _____ (3–10) días (corticoesteroide oral) <input type="checkbox"/> Llame al médico _____ <input type="checkbox"/> antes/ <input type="checkbox"/> en las _____ h tras tomar el corticoesteroide (teléfono)							
ZONA ROJA Alerta médica ■ Gran dificultad para respirar, o ■ El medicamento de alivio rápido no ha sido de ayuda, o ■ No puede realizar sus actividades cotidianas, o ■ Los síntomas son los mismos o peores después de 24 h en la Zona Amarilla -O- Flujo máximo: menos de _____ (50% de mi mejor flujo máximo)	Tome este medicamento: <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> 4 o <input type="checkbox"/> 6 descargas o <input type="checkbox"/> Nebulizador (agonista β_2 de acción corta) <input type="checkbox"/> _____ mg (corticoesteroide oral) Entonces, llame a su médico: AHORA MISMO. Vaya al hospital o llame a una ambulancia si ■ Sigue en la zona roja después de 15 min Y ■ No ha conseguido contactar con su médico.							
SIGNOS DE PELIGRO:	■ Problemas para caminar y hablar debido a la dificultad para respirar ■ Tiene los labios o las uñas de color azul ■ Tome <input type="checkbox"/> 4 o <input type="checkbox"/> 6 descargas de su medicamento de alivio rápido Y ■ Vaya al hospital o llame a una ambulancia _____ AHORA MISMO (teléfono)							

FIGURA 78-5

Directrices del autotratamiento del asma. (Tomado de *National Heart Lung Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program: Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Summary Report 2007. NIH Publication No. 05-5251. Bethesda, MD, 2007, U.S. Department of Health and Human Services, p 119. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>*)

TABLA 78-4 Factores de riesgo para el asma persistente

Alergia
Dermatitis atópica
Rinitis alérgica
Niveles de IgE sérica total elevados (primer año de vida)
Eosinofilia en sangre periférica >4% (2-3 años de vida)
Sensibilización a alérgenos de los alimentos e inhalados
Género
Niños
Sibilancias transitorias
Asma asociado con alergia persistente
Niñas
Asma asociado con obesidad y pubertad precoz
Triada del asma (edad adulta)
Asma parental
Infección de las vías respiratorias inferiores
Virus respiratorio sincitial, parainfluenza
Bronquiolitis grave (p. ej., que requiere hospitalización)
Neumonía
Exposición al humo de tabaco ambiental (incluso prenatal)

Tomado de Liu A, Martinez FD, Taussig LM: Natural history of allergic diseases and asthma. In Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szefer SJ, editors: *Pediatric Allergy: Principles and Practice*. St Louis, 2003, Mosby, p 15.

CAPÍTULO 79

Rinitis alérgica

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La **rinitis** se describe como una enfermedad que conlleva la inflamación del epitelio nasal y se caracteriza por estornudos, picores, rinorrea y congestión. Existen muchas causas diferentes de rinitis en los niños, aunque aproximadamente la mitad de las causas de rinitis son alérgicas.

La **rinitis alérgica**, normalmente denominada **fiebre del heno**, está producida por una respuesta alérgica de tipo I mediada por IgE. Durante la fase alérgica inicial, los mastocitos se desgranulan y liberan mediadores químicos previamente formados, como histamina y triptasa, y mediadores recién formados, como leucotrienos, prostaglandinas y factor activador de plaquetas. Tras una fase de quiescencia en la que se reclutan otras células, tiene lugar una fase tardía aproximadamente de 4 a 8 h después. Eosinófilos, basófilos, células T CD4 positivas, monocitos y neutrófilos liberan sus mediadores químicos, que conducen al desarrollo de inflamación nasal crónica.

La rinitis alérgica puede ser estacional, perenne o episódica, dependiendo del alérgeno en particular y de la exposición. Algunos niños sufren síntomas no estacionales con reagudizaciones estacionales. La **rinitis alérgica estacional** está producida por pólenes transmitidos por el aire, con patrones estacionales. Las plantas polinizadas por insectos (flores, árboles en floración, etc.) no son causa de la rinitis alérgica. Típicamente, los árboles polinizan en la primavera,

el pasto entre el final de la primavera y el verano, y las malas hierbas en el verano y el otoño. El polen, de tamaño microscópico, puede viajar por el aire a cientos de kilómetros y ser inhalado fácilmente dentro de las vías respiratorias. La **rinitis alérgica perenne** está causada principalmente por alérgenos de interior, como los ácaros del polvo doméstico, la caspa de animales, moho y cucarachas. La **rinitis episódica** tiene lugar con exposición intermitente a alérgenos, como visitar a un amigo que tiene una mascota en casa.

La predisposición genética y la exposición repetida a alérgenos contribuyen al desarrollo de la rinitis alérgica. A menudo son necesarias semanas, meses o años hasta sensibilizar al sistema inmunitario para que produzca suficiente IgE específica del alérgeno. Cuando un niño atópico inhala alérgenos transportados por el aire, estas proteínas penetran en el epitelio de la mucosa nasal e interaccionan con la IgE específica de alérgeno de los mastocitos tisulares. La rinitis alérgica es relativamente rara en niños menores de 6 meses. Si se presenta en la infancia, está producida por alimentos o sustancias inhalables del hogar en lugar de pólenes estacionales. Típicamente, la rinitis alérgica estacional se presenta en niños mayores de 3 años de edad.

EPIDEMIOLOGÍA

La rinitis crónica es uno de los trastornos más frecuentes encontrados en bebés y niños. En general, la rinitis alérgica se observa en el 10 al 25% de la población, afectando más frecuentemente a niños y adolescentes que a adultos. La prevalencia de rinitis alérgica diagnosticada por el médico puede ser del 40%.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los rasgos característicos de la rinitis son rinorrea fluida y transparente, congestión nasal, paroxismos de estornudos y pruritos de ojos, nariz, oídos y paladar. El goteo posnasal puede dar lugar a intentos frecuentes de aclarar la garganta, tos nocturna y ronquera. Es importante correlacionar el inicio, duración e intensidad de los síntomas con exposiciones estacionales o perennes, cambios en el ambiente del hogar o escolar y exposición a agentes irritantes no específicos, como el humo del tabaco.

La exploración física incluye una exploración nasal en profundidad y una evaluación de ojos, oídos, garganta, tórax y piel. Los resultados físicos pueden ser sutiles. Entre los resultados físicos clásicos se incluyen cornetes nasales blancuzcos, hinchados, de color rosa pálido o gris azulado con secreciones acuosas transparentes. El picor nasal frecuente y el frotamiento de la nariz con la palma de la mano, conocido como **saludo alérgico**, pueden llevar a la aparición de un surco nasal transversal que se encuentran a lo largo del puente inferior de la nariz. Los niños pueden producir sonidos de chasqueo frotando el paladar blando con su lengua. La exploración orofaríngea puede mostrar hiperplasia linfóide del paladar blando y de la faringe posterior o mucosidades visibles, o ambos. Pueden observarse anomalías ortodónticas en niños con respiración bucal crónica. Las **ojerías alérgicas**, áreas oscuras periorbitales hinchadas producidas por la congestión venosa, se presentan a menudo en los niños con párpados hinchados o hiperemia conjuntival. También pueden presentar retracción de las membranas timpánicas debido a una disfunción de la trompa de Eustaquio u otitis media serosa. Pueden presentarse otras enfermedades atópicas, como asma o eccema, que ayudan al médico a obtener el diagnóstico correcto.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Puede realizarse el análisis de la alergia mediante pruebas cutáneas *in vivo* o pruebas séricas *in vitro* (prueba de radioalergoabsorción [RAST]) frente a alérgenos pertinentes que se encuentran en el entorno del paciente (v. tabla 77-4). Las pruebas cutáneas (pinchazo/punción) proporcionan resultados inmediatos y precisos. Las pruebas positivas tienen muy buena correlación con exposiciones provocadoras a alérgenos nasales y bronquiales. Las pruebas séricas *in vitro* son útiles en pacientes con afecciones cutáneas anómalas, con tendencia al choque anafiláctico, o en aquellos que toman medicamentos que interfieren con las pruebas cutáneas. Entre las desventajas de las pruebas séricas se incluyen el aumento del costo, la imposibilidad de obtener resultados inmediatos y la reducción de la sensibilidad en comparación con las pruebas cutáneas. No se recomienda un cribado generalizado con pruebas séricas sin tener en cuenta los síntomas. No resulta útil la determinación generalizada de la IgE sérica total ni de los eosinófilos en sangre. La presencia de eosinófilos en el frotis nasal sugiere un diagnóstico de alergia, aunque también pueden encontrarse eosinófilos en pacientes con rinitis no alérgica con eosinofilia. La eosinofilia del frotis nasal es, a menudo, un factor pronóstico de una buena respuesta clínica a inhaladores de corticosteroides nasales.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La rinitis puede dividirse en rinitis alérgica y no alérgica (tabla 79-1). La rinitis no alérgica describe un grupo de enfermedades nasales en las que no existen indicios de etiología alérgica. Adicionalmente, pueden dividirse en etiologías no anatómicas y anatómicas. La forma más frecuente de rinitis no alérgica en niños es la rinitis infecciosa, que puede ser aguda o crónica. La rinitis infecciosa aguda (el catarro común) está causada por virus, como rinovirus y coronavirus, y normalmente se resuelve en 7 a 10 días (v. capítulo 102). Un niño medio tiene de tres a seis catarros comunes al año, siendo los niños más pequeños y aquellos que acuden a guarderías los más afectados. La presencia de infección es sugerida por la presencia de dolor de garganta, fiebre y mal apetito, especialmente con antecedentes de exposición a otras personas con catarro. Debería sospecharse de **rinosisinusitis** infecciosa crónica, o sinusitis, si se aprecia rinorrea mucopurulenta con síntomas que persisten más de 10 días (v. capítulo 104). Los signos clásicos de sinusitis aguda en niños mayores son dolorimiento facial, dolor de dientes,

cefaleas y fiebre. Los signos clásicos normalmente no se presentan en niños pequeños que pueden presentar drenaje posnasal con tos, aclaramiento faríngeo, halitosis y rinorrea. El carácter de las secreciones nasales con la rinitis infecciosa varía de purulento a mínimo o ausente. La coexistencia de enfermedad del oído medio, como otitis media o disfunción de la trompa de Eustaquio, puede ser una pista adicional de infección.

La **rinitis no alérgica y no infecciosa** (conocida anteriormente como rinitis vasomotora) puede manifestarse como rinorrea y estornudos en niños con rinorrea clara y profusa. La exposición a agentes irritantes, como humo de cigarro y polvo, y a humos y olores fuertes, como perfumes y el cloro de las piscinas, pueden desencadenar estos síntomas nasales. La rinitis no alérgica con síndrome de eosinofilia se asocia con descargas nasales claras y eosinófilos en el frotis nasal, y se observa con poca frecuencia en niños. El aire frío (**nariz de esquador**), la ingestión de alimentos picantes (**rinitis gustativa**) y la exposición a la luz brillante (**rinitis refleja**) son ejemplos de rinitis física. Puede ser útil el tratamiento con ipratropio tópico antes de la exposición.

La **rinitis medicamentosa**, que se debe principalmente a un uso excesivo de descongestionantes nasales tópicos, como oximetazolina, fenilefrina o cocaína, no es una afección frecuente en niños pequeños. Los adolescentes o adultos jóvenes pueden hacerse dependientes de estas medicaciones sin receta. El tratamiento requiere la interrupción del inhalador descongestivo dañino, corticosteroides tópicos y, con frecuencia, un ciclo corto de corticosteroides.

El problema anatómico más frecuente observado en los niños más pequeños es la obstrucción derivada de hipertrofia adenoidea, de la que puede sospecharse a partir de síntomas como respiración bucal, ronquidos, habla hiponasal y rinitis persistente con o sin otitis media crónica. La infección de la nasofaringe puede ser derivada de un tejido adenoide hipertrofiado infectado.

La **atresia de coanas** es la anomalía congénita más frecuente de la nariz y consiste en un tabique óseo o membranoso entre la nariz y la faringe, unilateral o bilateral. Clásicamente, la atresia de coanas bilateral se presenta en neonatos como cianosis cíclica, porque los neonatos respiran preferentemente por la nariz. La obstrucción de las vías respiratorias y la cianosis se alivian al abrir la boca para llorar y reaparecen cuando el bebé se calma e intenta respirar de nuevo a través de la nariz. Algunos neonatos presentan dificultad respiratoria solo cuando están comiendo. Prácticamente la mitad de los bebés con atresia de coanas presentan otras anomalías congénitas

TABLA 79-1 Clasificación de las etiologías de la rinitis en niños

Alérgica	No alérgica	
	No anatómica	Anatómica
Estacional	Rinitis no alérgica ni infecciosa (vasomotora)	Hipertrofia adenoide
Perenne	Rinosinusitis infecciosa	Rinorrea del LCR
Episódica	Rinitis no alérgica con eosinofilia	Atresia de coanas
	Rinitis física	Anomalías congénitas
	Rinitis medicamentosa	Cuerpo extraño
		Pólipos nasales
		Desviación del tabique
		Tumores
		Hipertrofia de los cornetes

LCF, líquido cefalorraquídeo.

como parte de la **asociación CHARGE** (acrónimo en inglés de coloboma ocular, cardiopatía congénita, atresia de coanas, retraso mental, defectos genitourinarios y anomalías auditivas). La atresia de coanas unilateral puede quedar sin diagnosticar hasta las etapas posteriores de la vida y se presenta con síntomas de obstrucción nasal unilateral y rinorrea.

Los **pólipos nasales** aparecen típicamente como sacos bilaterales, grisáceos y brillantes que se originan en los senos etmoidales y pueden estar asociados con secreción nasal transparente o purulenta. Los pólipos nasales son raros en niños menores de 10 años, pero, cuando se presentan, justifican la evaluación de un posible proceso patológico subyacente, como fibrosis quística o discinesia ciliar primaria. La **triada del asma** la constituyen asma, sensibilidad a la aspirina y pólipos nasales con sinusitis crónica o recidivante.

Se observan **cuerpos extraños** con mayor frecuencia en niños pequeños que introducen alimentos, pequeños juguetes, piedras o borradores en su nariz. Debe elevarse el índice de sospecha debido a una anamnesis de rinorrea unilateral purulenta o con olor fétido. A menudo, el cuerpo extraño puede observarse mediante exploración con un espéculo nasal.

La desviación del tabique nasal en bebés puede ser congénita o el resultado de un traumatismo de nacimiento. En niños mayores, el traumatismo facial debido a deportes de contacto, accidentes de automóvil y bicicleta o actividades de juego puede dar lugar a una deformación del tabique. También puede observarse en los niños hipertrofia de los cornetes, que produce síntomas nasales. Las anomalías anatómicas graves del tabique o de los cornetes pueden beneficiarse de una intervención quirúrgica.

Una causa rara de rinitis es la rinorrea de líquido cefalorraquídeo. Deberá sospecharse de esta afección en presencia de secreción nasal unilateral clara y puede tener lugar incluso en ausencia de un traumatismo o cirugía recientes.

Los tumores son causas extremadamente raras de obstrucción anatómica en los niños e incluyen hemangioma, rabdomyosarcoma, linfoma y neuroblastoma olfatorio. Otras lesiones nasales congénitas inusuales son quistes dermoides, teratomas, gliomas y encefaloceles, que se presentan con obstrucción nasal gradual en niños. En jóvenes adolescentes, la obstrucción nasal y grave, con hemorragia nasal recidivante, puede ser un signo de **angiofibroma**, un tumor benigno.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la rinitis alérgica se basa en la intensidad de la enfermedad, el impacto de la misma sobre el paciente y su capacidad para cumplir las recomendaciones. Entre las modalidades de tratamiento se incluyen evitar el contacto con el alérgeno, la farmacoterapia y la inmunoterapia. Debe implementarse el control ambiental y los pasos para reducir al mínimo la exposición al alérgeno, similares a los pasos preventivos para el asma, siempre que sea posible (v. tabla 78-3).

Farmacoterapia

Los **corticoesteroides intranasales** son la farmacoterapia más potente para el tratamiento de las rinitis alérgicas y no alérgicas. Estos son beclometasona, budesonida, ciclesonida, flunisolida, fluticasona, mometasona y triancinolona. Estos agentes tópicos actúan reduciendo la inflamación, el edema y la producción de moco. Son eficaces con los síntomas de congestión nasal, rinorrea, prurito y estornudos, pero menos útiles para los síntomas oculares. Se han utilizado inhaladores de corticoesteroides nasales de forma segura en tratamientos prolongados. No se han

notificado efectos nocivos sobre la función adrenal o sobre las membranas nasales cuando estos fármacos se utilizan de forma adecuada. Los efectos adversos más frecuentes son irritación local, quemazón y estornudos, que pueden aparecer en el 10% de los pacientes. Puede producirse hemorragia nasal debido a una técnica inadecuada (al pulverizar el tabique nasal). Se han notificado casos raros de perforación del tabique nasal.

Los **antihistamínicos** son los medicamentos que se utilizan con mayor frecuencia para tratar las rinitis alérgicas. Son útiles para tratar la rinorrea, los estornudos, el prurito nasal y ocular, pero son menos útiles para tratar la congestión nasal. Los **antihistamínicos de primera generación**, como difenhidramina e hidroxizina, atraviesan con facilidad la barrera hematoencefálica, siendo la sedación el efecto adverso notificado con mayor frecuencia. El uso de antihistamínicos de primera generación en niños tiene un efecto adverso sobre las funciones cognitivas y académicas. En niños muy pequeños, se ha apreciado un efecto estimulante paradójico del sistema nervioso central, que da lugar a irritabilidad y nerviosismo. Entre otros efectos adversos de los antihistamínicos de primera generación se incluyen efectos anticolinérgicos, como visión borrosa, retención de orina, sequedad de boca, taquicardia y estreñimiento. Los **antihistamínicos de segunda generación**, como cetiricina, loratadina, desloratadina, fexofenadina y levocetiricina, tienen menos probabilidad de atravesar la barrera hematoencefálica, por lo que producen menos sedación. La cetiricina y la loratadina son ahora medicamentos de libre dispensación. La acelastina y la olopatadina, nebulizadores antihistamínicos nasales tópicos, están aprobados en niños mayores de 5 años y mayores de 6 años, respectivamente.

Los **anticongestivos**, tomados por vía oral o intranasal, pueden usarse para el alivio de la congestión nasal. Están disponibles medicamentos orales, como pseudoefedrina y fenilefrina, tanto solos como en combinación con antihistamínicos. Entre los efectos adversos de los anticongestivos orales se incluyen insomnio, nerviosismo, irritabilidad, taquicardia, temblores y palpitaciones. En niños mayores que practican deporte, puede restringirse el uso de anticongestivos. Los inhaladores nasales anticongestivos tópicos son eficaces para el alivio inmediato de la obstrucción nasal, pero deben usarse durante menos de 5 a 7 días para prevenir el rebote de la congestión nasal (rinitis medicamentosa).

El bromuro de ipratropio tópico, aerosol nasal anticolinérgico, se utiliza principalmente para la rinitis no alérgica y en rinitis asociada con infección vírica de las vías respiratorias superiores. Se han estudiado modificadores de leucotrienos en el tratamiento de la rinitis alérgica. El montelukast está aprobado para su uso en la rinitis alérgica estacional.

Inmunoterapia

Si las medidas de control ambiental y la intervención con medicamentos son solo parcialmente eficaces o producen efectos adversos inaceptables, puede estar recomendada la inmunoterapia. El mecanismo de acción para la inmunoterapia con alérgenos es complejo, pero incluye aumento de la producción de un anticuerpo bloqueante de IgG, disminución de la producción de IgE específica y alteración de la expresión de citoquinas producidas en respuesta a una exposición al alérgeno. La inmunoterapia es eficaz para la desensibilización frente a pólenes, a los ácaros del polvo y a proteínas de perros y gatos. Su uso en niños puede estar limitado por la necesidad de inyecciones frecuentes. La inmunoterapia debe administrarse en la consulta de un médico con 20 a 30 min de observación tras la

inyección del alérgeno. Puede producirse un choque anafiláctico y el médico debe tener experiencia en el tratamiento de estas reacciones alérgicas adversas graves.

COMPLICACIONES

Aproximadamente el 60% de los niños con rinitis alérgica tienen síntomas de enfermedad reactiva de las vías respiratorias o asma (v. capítulo 78). La inflamación alérgica crónica induce tos crónica debido a goteo nasal posterior; disfunción de la trompa de Eustaquio y otitis media; sinusitis e hipertrofia amigdalina y adenoide, que pueden inducir apnea obstructiva del sueño. Los niños con rinitis alérgica pueden experimentar trastornos del sueño, limitaciones de la actividad, irritabilidad y trastornos del carácter y cognitivos que afectan de forma negativa a su rendimiento escolar y a su sentido del bienestar.

PRONÓSTICO Y PREVENCIÓN

La rinitis alérgica estacional es una afección frecuente y prominente que puede que no mejore cuando el niño crezca. Los pacientes se hacen más expertos en el autotratamiento. La rinitis alérgica perenne mejora con el control del alérgeno en el caso de los alérgenos en lugares cerrados.

Se aconseja retirar o evitar los alérgenos dañinos. La única medida eficaz para reducir al mínimo los alérgenos animales procedentes de mascotas es llevarse a la mascota de casa. Puede conseguirse evitar el polen y el moho de espacios exteriores estando en el interior en un ambiente controlado. El aire acondicionado y mantener cerradas puertas y ventanas reducen la exposición al polen. Los filtros para partículas del aire de alta eficacia (HEPA) reducen la exposición a los alérgenos (p. ej., caspa de mascota, esporas de mohos o granos de polen). La estrategia más eficaz para reducir los alérgenos del polvo es sellar los colchones, las almohadas y los cubrecamas dentro de recubrimientos a prueba de alérgenos. Las sábanas y las mantas deberán lavarse cada semana con agua caliente (>55 °C).

CAPÍTULO 80 Dermatitis atópica

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La dermatitis atópica es una afección cutánea inflamatoria crónica, prurítica y recidivante. La patogénesis es multifuncional y supone una compleja interrelación de factores, que incluyen predisposición genética, anomalías inmunológicas, alteraciones en la función de barrera de la piel, interacciones ambientales y desencadenantes infecciosos. Varios genes que codifican proteínas estructurales epidérmicas o de otros epitelios y genes que codifican los elementos principales del sistema inmunitario tienen una función principal en la dermatitis atópica.

Se han descrito varias anomalías inmunorreguladoras en pacientes con dermatitis atópica. Existe una respuesta inflamatoria cutánea exagerada a desencadenantes ambientales, como irritantes y alérgenos. Las células de Langerhans activadas de la dermis que expresan IgE unida a superficie estimulan a las células T. En lesiones agudas, los linfocitos Th2 activados se infiltran en la dermis. Estos inician y mantienen la inflama-

ción tisular local principalmente a través de la interleucina-4 (IL-4) e IL-13, que promueven la producción de IgE, e IL-5, que promueve la diferenciación de eosinófilos. Cuando la enfermedad progresa de la fase aguda a la crónica, se produce un cambio de la respuesta celular Th2 a Th1/Th0. Las lesiones crónicas se caracterizan por aumento de IL-12 e IL-18.

Los pacientes con dermatitis atópica tienen **piel hiperirritable** y muchos factores pueden hacer que la enfermedad empeore o recaiga. Entre los desencadenantes conocidos se incluyen ansiedad y estrés, clima (temperatura y humedad extremas), irritantes, alérgenos e infecciones. Aproximadamente del 35 a 40% de los bebés y niños pequeños con dermatitis atópica de moderada a grave tienen alergias alimentarias coexistentes. Cuanto más grave es la dermatitis atópica y más joven es el paciente, más probable es que se identifique una alergia alimentaria como factor que contribuye a la enfermedad. La alergia al huevo es la causa más frecuente de reacciones eczematosas inducidas por alimentos.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la dermatitis atópica ha aumentado de dos a tres veces en los últimos 30 años. Aproximadamente del 15 al 20% de los niños y del 2 al 10% de adultos están afectados. La dermatitis atópica a menudo se inicia en la primera infancia. Aproximadamente el 50% de los niños afectados muestran síntomas durante el primer año de vida y el 80% de estos niños experimentan el inicio de la enfermedad antes de los 5 años. A menudo, la dermatitis atópica es la primera manifestación de otras enfermedades atópicas. Aproximadamente el 80% de los niños con dermatitis atópica desarrollan otras enfermedades alérgicas, como asma o rinitis alérgica. Los síntomas de la dermatitis a menudo desaparecen al inicio de la alergia respiratoria.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica varían con la edad. En los bebés, la dermatitis atópica afecta a la cara, el cuero cabelludo, las mejillas y las superficies extensoras de las extremidades (fig. 80-1). La zona del pañal no se ve afectada. En los niños mayores, el exantema se localiza en las superficies de flexión antecubital y poplíteas, cabeza y cuello. En adolescentes y adultos, se observan placas liquenificadas en las áreas de flexión (fig. 80-2) y las regiones de cabeza y cuello. El picor o prurito tiene un impacto significativo sobre la calidad de vida del niño y su familia; con frecuencia es peor por la noche, interrumpiendo el sueño. En la exploración física puede observarse hiperlinealidad en las palmas de las manos y en las plantas de los pies, dermatografismo blanco, pitiriasis alba, pliegues bajo los párpados inferiores (**pliegues de Dennie-Morgan** o **líneas de Dennie**) y **queratosis folicular** (pápulas foliculares callosas asintomáticas sobre las superficies del extensor de los brazos).

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

El diagnóstico de dermatitis atópica se basa en las características clínicas más que en las pruebas de laboratorio (tabla 80-1). La biopsia cutánea es de escaso valor, aunque puede usarse para excluir otras enfermedades cutáneas que se asemejan a la dermatitis atópica. Las pruebas cutáneas o, alternativamente, la prueba de radioalergoabsorción (RAST)-CAP pueden ser útiles para evaluar la contribución de las alergias a alimentos o ambientales a la expresión de la enfermedad.

**FIGURA 80-1**

Dermatitis atópica típica con afectación de las mejillas. (Tomado de Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly NB: Textbook of Neonatal Dermatology, Philadelphia, 2001, Saunders, p 242.)

**FIGURA 80-2**

Las rozaduras y los arañazos en las áreas de flexión inflamadas producen engrosamiento (liquenificación) de la piel. (Tomado de Habif T: Clinical Dermatology, 4th ed, Philadelphia, 2004, Elsevier.)

TABLA 80-1 Criterios para el diagnóstico de la dermatitis atópica

El diagnóstico requiere pruebas de piel prurítica (o notificación paterna de arañazos o rozaduras) y tres o más de los siguientes criterios:

1. Antecedentes de afectación de los pliegues de la piel
2. Antecedentes de asma o rinitis alérgica (o antecedentes de enfermedad atópica en familiares directos si <4 años)
3. Antecedentes de piel generalmente seca durante el último año
4. Aparición en <2 años (criterio no utilizado si <4 años)
5. Dermatitis flexural visible (incluyendo dermatitis que afecta a mejillas, frente y otras partes de las extremidades en <4 años)

Modificado a partir de Williams HC, et al: Diagnostic criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol* 131:406-416, 1994.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Muchas afecciones comparten signos y síntomas de dermatitis atópica (tabla 80-2). En los bebés que presentan durante el primer año de vida dificultad para crecer, infecciones cutáneas o sistémicas recidivantes y exantema eritematoso escamoso, debe evaluarse la posibilidad de inmunodeficiencias. El síndrome de Wiskott-Aldrich es un síndrome recesivo ligado al cromosoma X caracterizado por dermatitis atópica, trombocitopenia, plaquetas de pequeño tamaño e infecciones recidivantes. La histiocitosis X (enfermedad de Letterer-Siwe) se caracteriza por lesiones hemorrágicas o petequiales. La sarna es una afección cutánea intensamente prurítica producida por el ácaro de la sarna humano. La presencia de un surco acarino encontrado en los espacios interdigitales de las manos, las superficies flexoras de las muñecas, codos, axilas o genitales es patognomónica. Sin embargo, puede que los surcos acarinos sean escasos o no aparezcan.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son reducir el número y la gravedad de las exacerbaciones y aumentar el número de períodos sin enfermedad. El tratamiento eficaz supone hidratación de la piel, farmacoterapia para reducir el prurito e identificación y evitación de los desencadenantes. Los pacientes con dermatitis atópica presentan una disminución de la función de barrera de la piel y una pérdida de agua transepidérmica potenciada. Los baños diarios con agua tibia durante 15 a 20 min seguidos inmediatamente por la aplicación de emolientes sin perfume para retener la humedad son un componente principal del tratamiento. La prevención de la xerosis es importante para el control del prurito y para mantener la integridad de la barrera epitelial. Los emolientes deben ser pomadas o cremas, como vaselina. Las lociones no son tan eficaces, ya que contienen agua o alcohol y pueden tener un efecto deshidratante debido a la evaporación. También se recomienda un limpiador no jabonoso suave.

Los agentes antiinflamatorios tópicos, como corticosteroides e inmunomoduladores, son la piedra angular del tratamiento para las exacerbaciones agudas y la prevención de recaídas. Los corticosteroides tópicos se usan para reducir la

TABLA 80-2 Diagnóstico diferencial de dermatitis atópica

TRASTORNOS CONGÉNITOS
Síndrome de Netherton
Queratosis folicular familiar
DERMATOSIS CRÓNICAS
Dermatitis seborreica
Dermatitis de contacto (alérgica o irritante)
Eccema numular
Soriasis
Ictiosis
INFECCIONES E INFESTACIONES
Sarna
Dermatitis asociada a VIH
Dermatofitosis
NEOPLASIAS MALIGNAS
Linfoma cutáneo de células T (micosis fungoides/síndrome de Sézary)
Histiocitosis X (síndrome de Letterer-Siwe)
TRASTORNOS AUTOINMUNES
Dermatitis herpetiforme
Pénfigo foliáceo
Enfermedad injerto-contrahuésped
Dermatomiositis
INMUNODEFICIENCIAS
Síndrome de Wiskott-Aldrich
Inmunodeficiencia combinada grave
Síndrome de hiper-IgE
TRASTORNOS METABÓLICOS
Deficiencia de cinc
Deficiencias de piridoxina (vitamina B ₆) y niacina
Deficiencia múltiple de carboxilasa
Fenilcetonuria
Tomado de Leung DYM: Atopic dermatitis. In Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szefer SJ, editors: Pediatric Allergy: Principles and Practice, St Louis, 2003, Mosby, p 562.

inflamación y el prurito, y son eficaces para las fases aguda y crónica de la enfermedad. Normalmente se prefieren las pomadas a las cremas y lociones por su potencia más elevada y mayor penetración en la piel. Los corticosteroides se clasifican en siete clases por su potencia. Deberá usarse el corticosteroide menos potente que sea eficaz. Pueden ser necesarios corticosteroides de mayor potencia para disminuir las exacerbaciones de la dermatitis, aunque deberán usarse durante períodos limitados. Los corticosteroides no fluorinados de baja potencia deberían usarse sobre la cara, áreas intertriginosas (ingles y axilas) y áreas grandes para reducir el riesgo de efectos adversos. La eficacia reducida de los corticosteroides tópicos puede estar relacionada con la gravedad de la enfermedad más que con la resistencia a glucocorticoides. Los efectos locales adversos, como atrofia cutánea y estrías, y los efectos adversos

sistémicos, como supresión del eje hipotalámico-pituitaria-adrenal y del crecimiento, e hiperglucemia, están relacionados con la potencia, tiempo de uso y grado de aplicación de la medicación. En bebés y niños pequeños, la posibilidad de efectos adversos inducidos por corticosteroides puede ser mayor. Cuando se consigue el control de las lesiones inflamatorias, puede tratarse a la mayoría de los pacientes con emolientes y corticosteroides tópicos de baja potencia.

Los fármacos inmunomoduladores tópicos, tacrolimús y pimecrolimús, se han aprobado como fármacos de segunda línea para el tratamiento a corto plazo e intermitente de la dermatitis atópica en pacientes que no responden, o son intolerantes, a otros tratamientos. Se han aprobado para su uso en niños mayores de 2 años de edad. Estos fármacos pueden usarse en todas las localizaciones del cuerpo y son especialmente útiles sobre zonas cutáneas delicadas, como la cara, el cuello y las axilas, sin el efecto adverso de atrofia cutánea observado con corticosteroides tópicos. Estos medicamentos tienen el potencial de aumentar el riesgo de cáncer y no se ha establecido su seguridad a largo plazo. Otros efectos adversos menos graves son quemaduras locales y la necesidad de protección solar.

Los corticosteroides orales están indicados en raras ocasiones para el tratamiento de la dermatitis atópica. La drástica mejoría observada se asocia frecuentemente con una exacerbación de rebote grave tras la suspensión de los corticosteroides orales. En ocasiones se recomiendan antihistamínicos sedantes más antiguos, como difenhidramina e hidroxicina, para ayudar con el prurito nocturno.

COMPLICACIONES

La inmunidad mediada por células defectuosa induce un aumento de la susceptibilidad a muchas infecciones bacterianas, víricas y fúngicas de la piel. Más del 90% de los pacientes con dermatitis atópica presentan una colonización de la piel lesionada con *Staphylococcus aureus*, y más del 75% de los pacientes presentan una colonización de la piel no afectada. La colonización e infección con *S. aureus* se asocia con la gravedad de la enfermedad. *S. aureus* secreta exotoxinas que actúan como superantígenos, estimulando a las células T y aumentando la producción de IgE. La dermatitis atópica secundariamente infectada se presenta a menudo como lesiones pustulares impetiginosas con costras y exudado de color miel. Pueden usarse antibióticos tópicos, como mupirocina o retapamulina, para tratar áreas locales de infección, o pueden usarse antibióticos orales, como cefalexina, dicloxacilina o amoxicilina-clavulanato para una enfermedad multifocal y para una infección alrededor de los ojos y la boca que son difíciles de tratar por vía tópica. Los cultivos bacterianos pueden ser útiles en pacientes que no responden a antibióticos orales y que presentan infección después de ciclos múltiples de antibióticos. Está aumentando la incidencia de *S. aureus* resistente a la meticilina adquirida en la comunidad.

La superinfección por herpes simple de la piel afectada, o la **erupción variceliforme de Kaposi** o **eccema herpético**, dan lugar a lesiones vesiculopustulares que aparecen en grupos y pueden convertirse en hemorrágicas. La infección por el virus del herpes simple puede ser mal diagnosticada como una infección bacteriana, y debería considerarse si las lesiones cutáneas no responden a los antibióticos.

En individuos con dermatitis atópica, la vacuna de la viruela o el contacto con un individuo vacunado pueden producir un **eccema por vacunación**, una superinfección por viruela

localizada de la piel afectada. El eccema por vacunación puede progresar a una viruela generalizada con lesiones de viruela que aparecen en lugar lejanos al de inoculación. En pacientes con inmunodeficiencias subyacentes, esto puede ser potencialmente mortal. Las infecciones generalizadas con papilomavirus humano (verrugas) y moluscos contagiosos son también frecuentes en niños con dermatitis atópica.

PRONÓSTICO

La dermatitis atópica es un trastorno cutáneo crónico y con recaída que tiende a ser más grave y destacada en niños pequeños. Los síntomas se hacen menos graves en dos tercios de los niños, con remisión completa aproximadamente en el 20%. La enfermedad de inicio precoz que está más extendida, el asma concomitante y la rinitis alérgica, antecedentes familiares de dermatitis atópica y los niveles elevados de IgE sérica pueden predecir un desarrollo más persistente. Deberá enseñarse a los pacientes y a sus familias que es improbable encontrar una única causa y cura para la dermatitis atópica, pero que es posible un buen control en la mayoría de los pacientes afectados.

PREVENCIÓN

Un paso importante en el tratamiento de la dermatitis atópica es identificar y evitar los alérgenos e irritantes. Entre los irritantes se incluyen jabones, detergentes, perfumes, productos químicos, humo y temperaturas y humedad extremas. La lana y los tejidos sintéticos pueden ser irritantes para la piel, se prefieren los tejidos 100% de algodón. El sudor es un desencadenante reconocido. Deberán recortarse las uñas de los dedos de las manos para reducir al máximo las excoriaciones debidas a arañazos.

En bebés y niños pequeños que no responden a los tratamientos habituales, la identificación y retirada de un alérgeno alimenticio de la dieta pueden inducir una mejora clínica. La alergia alimentaria no es un desencadenante frecuente para los pacientes de mayor edad. Otras exposiciones ambientales, como ácaros del polvo, casta de las mascotas o pólenes, también pueden contribuir al estado de la enfermedad.



CAPÍTULO 81

Urticaria, angioedema y choque anafiláctico

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La **urticaria**, normalmente denominada como **habones**, es la hinchazón de la dermis y una de las afecciones cutáneas más frecuentes observadas en la práctica clínica. El **angioedema** es el resultado de un proceso similar a la urticaria, aunque la reacción se extiende más allá de la dermis. La urticaria y el angioedema tienen lugar en respuesta a la liberación de mediadores inflamatorios, como histamina, leucotrienos, factor activador de plaquetas, prostaglandinas y citocinas de los mastocitos presentes en la piel. Diversos estímulos pueden desencadenar la liberación de los mediadores químicos de mastocitos y basófilos. Típicamente, los mastocitos se desgra-

nulan cuando tiene lugar el entrecruzamiento de la IgE unida a la membrana. La liberación de estos mediadores da lugar a la vasodilatación, al aumento de la extravasación vascular y prurito. Los basófilos del sistema circulatorio también pueden localizarse en tejidos y liberar mediadores similares a los de los mastocitos. Los pacientes con urticaria tienen un contenido elevado de histamina en la piel que se libera más fácilmente.

El **choque anafiláctico** está mediado por IgE, mientras que las **reacciones anafilactoides** son el resultado de mecanismos debidos a mecanismos no inmunológicos. Ambas reacciones son agudas, graves y pueden ser potencialmente mortales debido a una liberación masiva de mediadores inflamatorios. La urticaria, el angioedema y el choque anafiláctico son considerados mejor como síntomas, ya que tienen causas diversas.

No toda la activación de los mastocitos está mediada por la IgE. Estímulos inmunológicos, no inmunológicos, físicos y químicos pueden producir desgranulación de mastocitos y basófilos. Las **anafilotoxinas** C3a y C5a pueden inducir la liberación de histamina en una reacción no mediada por IgE. Las anafilotoxinas se generan en la enfermedad del suero (reacciones a las transfusiones de sangre) (v. capítulo 82) y en enfermedades infecciosas, neoplásicas y reumáticas. Además, puede producirse desgranulación de mastocitos a partir de un efecto farmacológico directo o una activación física o mecánica, como urticaria tras la exposición a medicación con opiáceos y dermatografismo.

La urticaria/angioedema puede clasificarse en tres subcategorías: aguda, crónica y física. Por definición, la **urticaria** y el **angioedema agudos** son habones e hinchazón difusa que duran menos de 6 semanas. A menudo, la anamnesis es bastante útil para descubrir la causa de la reacción aguda (tabla 81-1). Es más frecuente encontrar un mecanismo IgE en la urticaria aguda que en la urticaria crónica. La **urticaria** y el **angioedema crónicos** se caracterizan por la persistencia de los síntomas más de 6 semanas (tabla 81-2). Algunos tienen síntomas diarios de habones e hinchazón, mientras que otros tienen episodios intermitentes o recurrentes. La urticaria crónica puede ser idiopática con factores causales desconocidos. Se encuentra que del 35 al 40% de los casos de urticaria crónica tienen un proceso autoinmune debido a autoanticuerpos IgG que se unen directamente a la IgE y al receptor de IgE. La **urticaria** y el **angioedema físicos** se caracterizan por factores causantes externos conocidos, entre los que pueden incluirse presión, frío, calor, ejercicio o exposición al sol o al agua.

La urticaria física más frecuente es el dermatografismo, que afecta del 2 al 5% de las personas. **Dermatografismo** significa *escribir sobre la piel* y se diagnostica fácilmente arañando con firmeza la piel con una punta redondeada, como la punta de madera de una torunda de algodón o un depresor lingual. Se caracteriza por una reacción urticante localizada en el lugar del traumatismo cutáneo. Se ha sugerido que el traumatismo induce una reacción mediada por IgE que hace que se libere la histamina de los mastocitos.

La **urticaria colinérgica**, caracterizada por la aparición de ronchas de 1 a 3 mm rodeadas de exacerbaciones eritematosas grandes tras un aumento de la temperatura corporal central, que tiene lugar normalmente en adultos jóvenes. Pueden desarrollarse lesiones durante un ejercicio extenuante tras un baño caliente o por estrés emocional. La ausencia de síntomas en las vías respiratorias diferencia a esta del choque anafiláctico inducido por el ejercicio.

La **urticaria fría** tiene lugar con la exposición al frío y puede desarrollarse en cuestión de minutos en áreas directamente expuestas al frío o al recalentar las partes afectadas. La

TABLA 81-1 Etiología de la urticaria aguda

Alimentos	Huevos, leche, trigo, cacahuetes, nueces, soja, marisco, pescado, fresas (desgranulación directa de mastocitos)
Medicamentos	Sospecha de todos los medicamentos, incluso medicamentos sin receta u homeopáticos
Picaduras de insectos	Himenópteros (abejas, avispones, avispas, hormigas rojas), insectos que pican (urticaria papular)
Infecciones	Bacterianas (faringitis por estreptococos del grupo A, <i>Mycoplasma</i> , sinusitis); víricas (hepatitis B, mononucleosis [EBV], coxsackievirus A y B); parásitos (<i>Ascaris</i> , <i>Ancylostoma</i> , <i>Echinococcus</i> , <i>Fasciola</i> , <i>Filaria</i> , <i>Schistosoma</i> , <i>Strongyloides</i> , <i>Toxocara</i> , <i>Trichinella</i>); fúngicas (dermatofitos, <i>Candida</i>)
Alergia de contacto	Látex, polen, saliva animal, ortigas, orugas
Reacciones transfusionales	Sangre, hemoderivados o administración de IGIV
Idiopática	

EBV, virus del Epstein-Barr; IGIV, inmunoglobulina intravenosa.

Tomado de Lasley MV, Kennedy MS, Altman LC: Urticaria and angioedema. In Altman LC, Becker JW, Williams PV, editors: Allergy in Primary Care, Philadelphia, 2000, Saunders, p 232.

ingestión de bebidas frías puede producir hinchazón de los labios. Los síndromes de urticaria fría pueden clasificarse dentro de los trastornos adquiridos y familiares. Pueden producirse reacciones graves que den lugar a muerte al nadar o bucear en agua fría. Los pacientes nunca deben nadar solos, deben evitar por completo la exposición corporal al frío y disponer de epinefrina inyectable.

El **angioedema hereditario** es una enfermedad autosómica dominante debido a una deficiencia del inhibidor de C1. El defecto genético puede estar causado por una mutación espontánea, aproximadamente el 25% de los casos tienen lugar en pacientes sin ningún antecedente familiar. Se estima que la enfermedad afecta aproximadamente a 10.000 personas en EE. UU. Se caracteriza por ataques recurrentes impredecibles de hinchazón episódica que afecta a la cara, extremidades periféricas, genitales, abdomen, zona orofaríngea y faringe. La asfixia debida a ataques laríngeos es una causa significativa de mortalidad. Los pacientes con angioedema hereditario raramente tienen urticaria asociada con angioedema. La mayoría de los pacientes (85%) tienen enfermedad de **tipo 1**, que se debe a una disminución de la producción de inhibidor de la C1 esterasa. Una minoría de pacientes (15%) tienen enfermedad de **tipo 2**, la cual se debe a la producción de inhibidor de la C1 esterasa disfuncional. Los niveles bajos de C4 sirven como prueba inicial de análisis. Los pacientes con niveles reducidos de C4 tienen niveles cuantitativos y funcionales de inhibidor de la C1 esterasa medibles.

Las **reacciones anafilácticas** son reacciones mediadas por IgE de tipo I y pueden deberse a muchas causas (tabla 81-3). El entrecruzamiento de la molécula de IgE con el alérgeno induce a la activación del receptor de IgE en mastocitos y basófilos y a

TABLA 81-2 Etiología de la urticaria crónica

Idiopática	El 75-90% de los casos El 25-50% de pacientes adultos tienen IgG, anti-IgE y antiautoanticuerpos anti-FcεRI (cadena alfa del receptor IgE de alta afinidad)
Física	Dermatografismo Urticaria colinérgica Urticaria fría Urticaria por presión retardada Urticaria solar Urticaria vibratoria Urticaria acuágena
Reumatológica	Lupus eritematoso sistémico Artritis reumatoide juvenil
Endocrino	Hipertiroidismo Hipotiroidismo
Neoplásica	Linfoma Mastocitosis Leucemia
Angioedema	Angioedema hereditario (deficiencia autosómica dominante hereditaria del inhibidor de la C1 esterasa) Angioedema adquirido Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

Tomado de Lasley MV, Kennedy MS, Altman LC: Urticaria and angioedema. In Altman LC, Becker JW, Williams PV, editors: Allergy in Primary Care, Philadelphia, 2000, Saunders, p 234.

TABLA 81-3 Causas frecuentes de choque anafiláctico en niños*

Alimentos	Cacahuetes, nueces, leche, huevos, pescado, marisco, semillas, frutas, cereales
Fármacos	Penicilinas, cefalosporinas, sulfonamidas, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, opiáceos, relajantes musculares, tiamina, dextrano, vancomicina, vitamina B ₁₂ , insulina, tiopental, anestésicos locales
Veneno de himenópteros	Abejas, vespulas, avispas, avispones, hormigas rojas
Látex	
Inmunoterapia con alérgenos	
Ejercicio	Ejercicio específico de alimento, ejercicio posprandial (no específico de alimento)
Vacunas	Tétanos, sarampión, paperas, gripe
Varios	Medios de radiocontraste, inmunoglobulina, frío, agentes quimioterapéuticos, hemoderivados, medicamentos inhalados
Idiopática	

*Por orden de frecuencia.

Tomado de Young MC: General treatment of anaphylaxis. In Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szefer SJ, editors: Pediatric Allergy: Principles and Practice, St Louis, 2003, Mosby, p 644.

la liberación de mediadores, como histamina, triptasa, factor de necrosis tumoral, factor de activación de plaquetas, leucotrienos, prostaglandinas y citocinas. Otros tipos de células implicados en las reacciones son monocitos, macrófagos, eosinófilos, neutrófilos y plaquetas. La liberación de mediadores da lugar al cuadro clínico de choque anafiláctico.

Las reacciones anafilactoides se deben a mecanismos no inmunológicos. Los mastocitos y los basófilos pueden activarse mediante estimulación directa no específica, aunque se desconoce el mecanismo subyacente exacto. Las reacciones a agentes como opiáceos y material de radiocontraste son ejemplos clásicos. La activación del sistema del complemento también puede dar lugar a la activación de mastocitos y basófilos. Se mencionan las **anafilotoxinas** C3a y C5b debido a su capacidad para desencadenar la liberación de mediadores y se generan en la enfermedad del suero. La causa más frecuente de este tipo de reacción es la transfusión de hemoderivados. Hay otras causas de reacciones anafilactoides para las cuales aún no se ha aclarado el mecanismo.

EPIDEMIOLOGÍA

La urticaria y el angioedema son afecciones cutáneas frecuentes que afectan del 15 al 25% de las personas en algún momento de su vida. La mayoría de los casos de urticaria son autolimitantes, pero para algunos pacientes son crónicos. Aproximadamente en el 50% de los pacientes, la urticaria y el angioedema aparecen a la vez. En el 50% restante, el 40% tienen solo urticaria y el 10% tienen solo angioedema. La incidencia de choque anafiláctico en niños se desconoce.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La **urticaria** se caracteriza por lesiones eritematosas elevadas con centros pálidos que son intensamente pruríticas, normalmente denominadas **habones** (fig. 81-1). Las lesiones varían de tamaño y pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo. Típicamente, la urticaria aparece repentinamente y puede resolverse en 1 o 2 h o persistir durante 24 h. El **angioedema** es un proceso similar que afecta a la dermis profunda o a los tejidos subcutáneos con la hinchazón como síntoma principal. En general, el angioedema

no es prurítico, puede ser ligeramente doloroso y persiste durante más de 24 h. En casos raros, puede ser potencialmente mortal si la hinchazón afecta a las vías respiratorias.

Las manifestaciones clínicas de **choque anafiláctico** y reacciones **anafilactoides** son iguales en niños y en adultos. Los signos y síntomas varían y pueden oscilar de hallazgos cutáneos leves a una reacción mortal. El 90% de los pacientes presentan síntomas cutáneos, como urticaria, angioedema, rubefacción y calor; sin embargo, la ausencia de síntomas dérmicos no excluye el diagnóstico de choque anafiláctico. Entre otros sistemas orgánicos afectados, se incluyen el tubo respiratorio (rinorrea, edema orofaríngeo, edema laríngeo, ronquera, estridor, sibilancias, disnea y asfixia), sistema cardiovascular (taquicardia, hipotensión, shock, síncope y arritmias), tubo gastrointestinal (náuseas, dolor abdominal, retortijones y vómitos) y sistema neurológico (síncope, convulsión, mareos y sensación de fatalidad inminente). A menudo, la intensidad de una reacción anafiláctica está en proporción con la velocidad de inicio de los síntomas.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

La evaluación de laboratorio de pacientes con urticaria y angioedema debe ajustarse a la situación clínica. La urticaria y el angioedema agudos no necesitan una evaluación de laboratorio específica, excepto para documentar la causa sospechosa. En pacientes con urticaria y angioedema crónicos, deberá realizarse una evaluación de laboratorio para excluir enfermedades subyacentes (tabla 81-4). Deberá evaluarse la presencia de angioedema hereditario en los pacientes con angioedema recidivante sin urticaria (tabla 81-5).

La determinación de los mediadores de mastocitos, histamina y triptasa, puede ser útil cuando se cuestiona el diagnóstico de choque anafiláctico. El nivel de triptasa es una prueba más útil, ya que la histamina se libera más rápidamente, tiene una semivida corta y, a menudo, es difícil de detectar en el suero. Los niveles séricos de triptasa alcanzan su máximo de 1 a 1,5 h después del choque anafiláctico. Los niveles elevados pueden ayudar a establecer el diagnóstico, aunque niveles normales de triptasa no descartan el diagnóstico. Es mejor

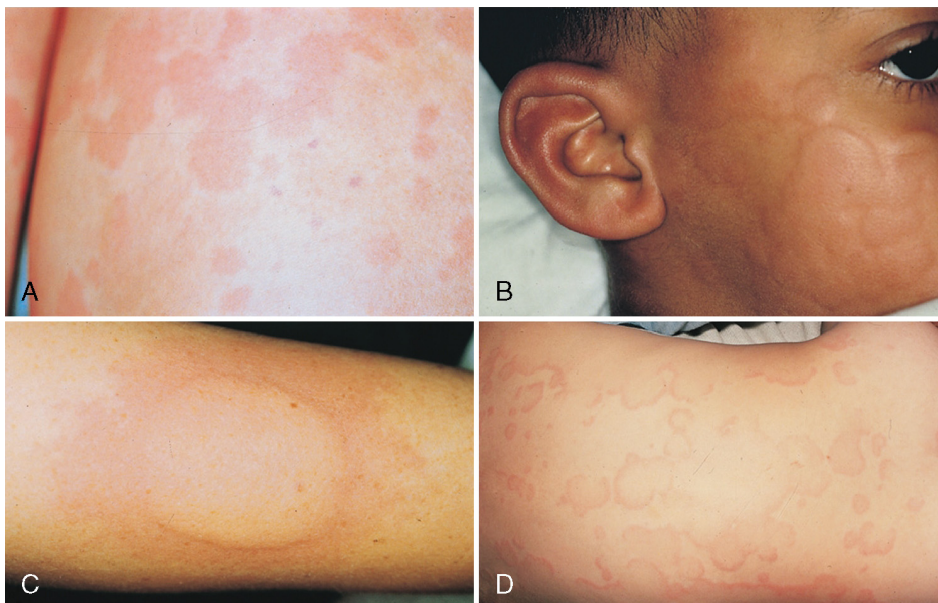


FIGURA 81-1

Ejemplos de urticaria. (Tomado de Zitelli BJ, Davis HW, editors: *Pediatric Physical Diagnosis Electronic Atlas*, Philadelphia, 2004, Mosby.)

TABLA 81-4 Pruebas sugeridas para la urticaria/angioedema crónicos de etiología desconocida

Pruebas básicas	Pruebas discrecionales basadas en
Hemograma completo con diferencial	Si se sospecha vasculitis
Velocidad de sedimentación de eritrocitos	Anticuerpos antinucleares
Análisis de orina	Biopsia de piel
Pruebas de la función hepática	CH ₅₀
Función tiroidea y autoanticuerpos	Si las pruebas de función hepática son anómalas
Pruebas de urticaria crónica autoinmune-autoanticuerpos anti-FcεR	Serología para la hepatitis B

Tomado de Zuraw B: Urticaria and angioedema. In Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szefer SJ, editors: *Pediatric Allergy: Principles and Practice*, St Louis, 2003, *Mosby*, p 580.

determinar el nivel sérico de triptasa 1 a 2 h después de la aparición de los síntomas. También puede solicitarse retrospectivamente en suero almacenado durante menos de 2 días.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de urticaria y angioedema es directo; el hallazgo de la etiología puede ser más difícil. Otras afecciones dermatológicas pueden mimetizar la urticaria. El **eritema multiforme** tiene lesiones con forma de diana, eritematosas, maculares o papulares que pueden parecer similares a la urticaria, aunque las lesiones son fijas y desaparecen después de varios días. Entre otras enfermedades dermatológicas, se incluyen dermatitis herpetiforme y penfigoide ampuloso, que es bastante prurítico e, inicialmente, las lesiones pueden recordar a la urticaria. La mastocitosis se caracteriza por infiltración de mastocitos en diversos órganos, incluyendo la piel. Algunos pacientes tienen lesiones cutáneas de apariencia similar a la urticaria en lugar de la clásica urticaria pigmentosa. La urticaria pigmentosa aparece como máculas hiperpigmentadas de color marrón rojizo, que pueden ser coalescentes. Cuando estas lesiones se golpean se hacen urticantes, lo que se denomina **signo de Darier**. Un trastorno raro que podría incluirse en el diagnóstico diferencial de la urticaria es el **síndrome de**

Muckle-Wells. Es un trastorno autosómico dominante caracterizado por urticaria episódica que se presenta en la infancia, con sordera neurosensorial, amiloidosis, artralgias y anomalías esqueléticas. Otro síndrome raro es el **síndrome de Schnitzler**, que se caracteriza por urticaria crónica, macroglobulinemia, dolor óseo, anemia, fiebre, fatiga y pérdida de peso. La **vasculitis urticarial** es una vasculitis de vasos pequeños con las características histológicas de una respuesta leucocitoclástica. La principal característica diferenciadora es que las lesiones permanecen durante más de 24 h, pueden ser blandas y dejan detrás una pigmentación de la piel. Es necesaria una biopsia cutánea para el diagnóstico definitivo.

El diagnóstico del choque anafiláctico normalmente es aparente a partir del inicio agudo y, a menudo, dramático, de la afectación multisistémica de la piel, las vías respiratorias y el sistema cardiovascular. El colapso cardiovascular súbito en ausencia de síntomas cutáneos sugiere colapso vasovagal, trastorno comicial, aspiración, embolia pulmonar e infarto de miocardio. El edema laríngeo, especialmente con dolor abdominal, sugiere angioedema hereditario. Inicialmente, en muchos pacientes con choque anafiláctico se piensa que tienen un choque séptico (v. capítulo 40).

TRATAMIENTO

Es importante evitar los agentes desencadenantes en el tratamiento de la urticaria y el angioedema. La base del tratamiento farmacológico son los antihistamínicos H₁. Se prefieren antihistamínicos H₁ de segunda generación, como cetiricina, desloratadina, fexofenadina, levocetiricina y loratadina, porque tienen menos efectos adversos. Si un antihistamínico H₁ de segunda generación, por sí mismo, no proporciona un alivio adecuado, el paso siguiente es añadir un antihistamínico H₁ sedante en el momento de irse a la cama o antihistamínicos H₂, como cimetidina o ranitidina. Los antidepresivos tricíclicos, como doxepina, muestran una potente actividad sobre ambos receptores H₁ y H₂. Los corticosteroides son eficaces para tratar la urticaria y el angioedema, aunque los efectos adversos debidos a su uso prolongado exigen la dosis más baja durante el período de tiempo más corto. Cuando la urticaria era resistente al tratamiento, se han usado otros agentes inmunomoduladores, como ciclosporina, hidroxycloquinina, metotrexato, ciclofosfamida e inmunoglobulina intravenosa; sin embargo, los datos que apoyan su uso son limitados.

El choque anafiláctico es una urgencia médica; son cruciales un reconocimiento rápido y un tratamiento inmediato (fig. 81-2).

TABLA 81-5 Evaluación del complemento en pacientes con angioedema recidivante

Ensayo	Angioedema idiopático	Angioedema hereditario de tipo I	Angioedema hereditario de tipo II	Deficiencia adquirida del inhibidor de la C1 esterasa	Vasculitis
C4	Normal	Bajo	Bajo	Baja	Baja o normal
Proporción C4d/C4	Normal	Alto	Alto	Alta	Alta o normal
Nivel de inhibidor de la C1 esterasa	Normal	Bajo	Normal	Baja	Normal
Función de inhibidor de la C1 esterasa	Normal	Bajo	Bajo	Baja	Normal
C1q	Normal	Normal	Normal	Baja	Baja o normal
C3	Normal	Normal	Normal	Normal	Baja o normal

Tomado de Zuraw B: Urticaria and angioedema. In Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szefer SJ, editors: *Pediatric Allergy: Principles and Practice*, St Louis, 2003, *Mosby*, p 580.

La administración inicial de epinefrina intramuscular es el fundamento del tratamiento y debe administrarse al mismo tiempo que se están realizando las medidas básicas de reanimación cardiopulmonar. Si el niño no se encuentra en un entorno médico, deberá llamarse a los servicios médicos de urgencia. Deberán administrarse suplemento de oxígeno y líquido intravenoso con el niño tumbado en posición de decúbito supino. Debe asegurarse una vía aérea; puede que sea necesaria la intubación o una traqueotomía. Pueden administrarse tratamientos farmacológicos adicionales, como corticosteroides, antihistamínicos, antagonistas del receptor H_2 y broncodilatadores para mejorar los síntomas. Hasta el 20% de las personas con choque anafiláctico tienen anafilaxia **bifásica** o **prolongada**. Una persona con **anafilaxia bifásica** tiene tanto una reacción en fase inicial como en fase tardía. La reacción bifásica es una recurrencia de los síntomas anafilácticos tras una remisión inicial, que ocurre después de 8 a 72 h tras la reacción inicial. Una persona con **anafilaxia prolongada** tiene signos y síntomas que persisten durante horas e incluso días, a pesar del tratamiento, aunque esta es rara.

PREVENCIÓN

La prevención de la urticaria, el angioedema y el choque anafiláctico se centra en evitar los desencadenantes conocidos. Se sugiere la remisión a un alergólogo para una anamnesis rigurosa, pruebas diagnósticas y recomendaciones de evitación en pacientes tras reacciones graves o choque anafiláctico. Las pruebas cutáneas y las pruebas séricas específicas para IgE están disponibles para alimentos, sustancias inhaladas, venenos de insectos, fármacos (penicilina), vacunas y látex. La educación del paciente y los miembros de su familia sobre los síntomas y signos del choque anafiláctico y el uso de la epinefrina autoadministrada inicialmente dan lugar a mejores resultados. Sin embargo, se han observado choques anafilácticos mortales, a pesar del tratamiento apropiado. Deberá llevarse un **brazalete o chapa de alerta médica** con la información apropiada. Deben interrumpirse medicamentos como β -bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y de la monoaminooxidasa, ya que pueden exacerbar la anafilaxia o interferir con su tratamiento.

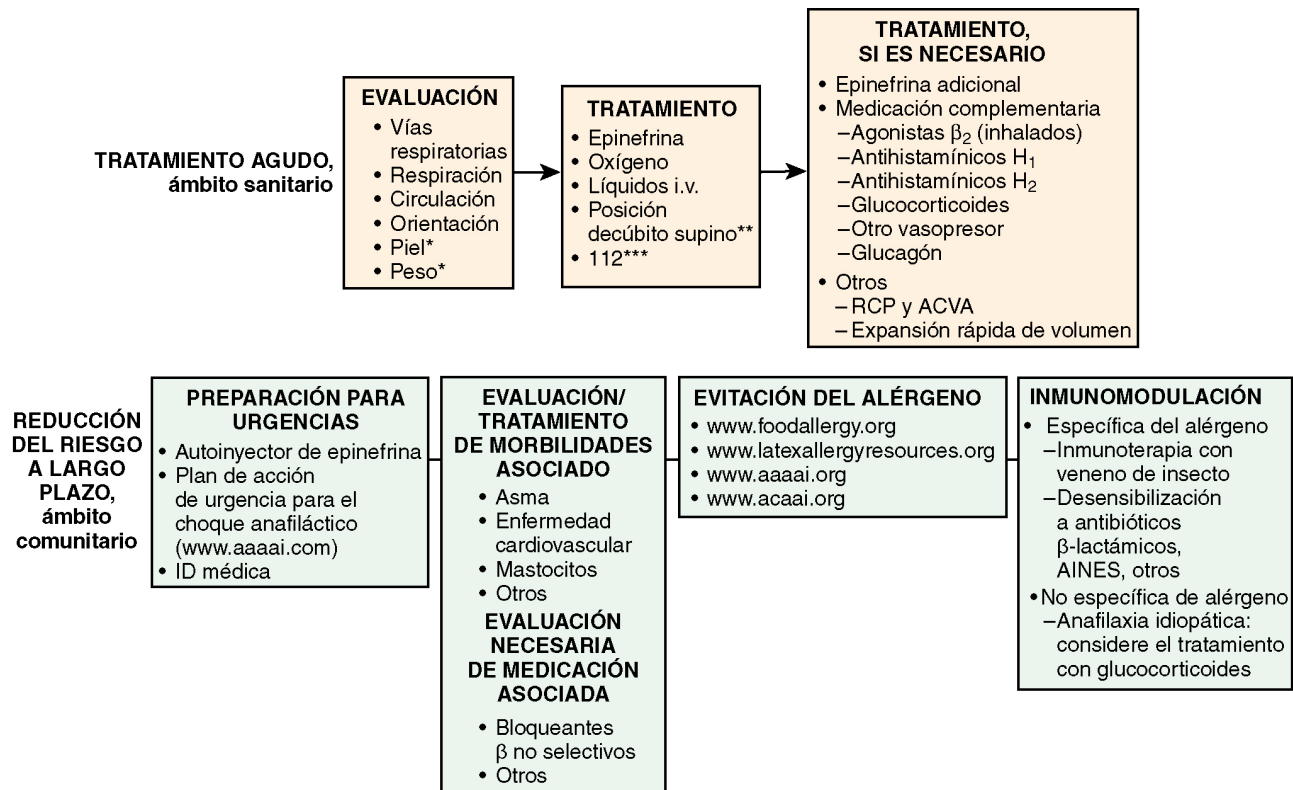


FIGURA 81-2

Tratamiento del choque anafiláctico. Resumen del tratamiento del choque anafiláctico. El tratamiento agudo es el mismo independientemente del mecanismo o desencadenante implicado en el choque anafiláctico. Por el contrario, para la reducción del riesgo a largo plazo, las medidas de evitación y la inmunomodulación son específicas del desencadenante; actualmente la inmunomodulación está disponible solo para una minoría de individuos con choque anafiláctico. Todos los individuos en riesgo necesitan una evaluación de las morbilidades y la medicación asociadas, instrucción sobre la importancia de estar preparados para una urgencia y conocer el uso de la epinefrina autoinyectable.

*Deberá inspeccionarse la piel y es importante la estimación del peso, especialmente en bebés y niños, y también en adolescentes y adultos con sobrepeso y obesos, para calcular la dosis óptima de epinefrina y otros medicamentos necesarios para el tratamiento y la reanimación.

**Posición de decúbito supino, si se tolera, para prevenir el síndrome de ventrículo vacío.

***Llame al servicio de urgencias médicas en casos de choque anafiláctico que se observen en instalaciones sanitarias generales, como clínicas médicas, dentales o de infusión, donde puede que no dispongan del respaldo óptimo para la reanimación.

ACVA, apoyo cardíaco vital avanzado; CVS, cardiovascular; GI, gastrointestinal, ID, identificación (p. ej., brazalete; tarjeta de bolsillo); i.v.; intravenoso; RCP, reanimación cardiopulmonar. (Tomado de Simon FER: Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 121:S405, 2008.)



CAPÍTULO 82

Enfermedad del suero

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La enfermedad del suero es una reacción de hipersensibilidad de tipo III (v. tabla 77-1). El sistema inmunitario del paciente reconoce las proteínas del fármaco o antisuero como extrañas y produce anticuerpos frente a ellas. Los anticuerpos recién formados se unen con la proteína extraña para formar complejos antígeno-anticuerpo o inmunes, que pueden entrar en la circulación, depositarse en los vasos sanguíneos e infiltrarse en los órganos. Estos complejos producen lesiones tisulares, activando la cascada del complemento y reclutando neutrófilos, lo que produce un aumento de la permeabilidad capilar, la liberación de mediadores tóxicos y daño tisular.

EPIDEMIOLOGÍA

Los inmunocomplejos se describieron por primera vez tras la administración de suero heterólogo, como suero de caballo, para la difteria. La disponibilidad de productos biológicos derivados de humanos, los anticuerpos producidos por bioingeniería y las farmacoterapias alternativas han reducido en gran medida la incidencia de la enfermedad del suero. Entre los agentes provocadores frecuentes se incluyen hemoderivados y proteínas extrañas, como globulina antitímocito y antivenenos. Entre los medicamentos implicados, con frecuencia se incluyen penicilina, sulfonamidas, minociclina, cefaclor, hidantoínas y tiacidas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas de la enfermedad del suero aparecen normalmente de 7 a 21 días después de la administración de fármacos, proteínas extrañas o infecciones. El inicio de los síntomas puede ser más rápido (entre 1 y 4 días) en individuos previamente sensibilizados. Las manifestaciones clínicas clásicas consisten en fiebre, artralgias poliarticulares, linfadenopatía y síntomas cutáneos. Las lesiones cutáneas varían y pueden incluir urticaria, angioedema, eritema multiforme, exantema morbiliforme y una púrpura o exantema serpiniforme palpable en la interfaz de las caras dorsal y palmar o plantar de las manos y los pies.

Son complicaciones raras carditis, glomerulonefritis, síndrome de Guillain-Barré, encefalomiелitis y neuritis periférica.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Las pruebas de laboratorio pueden mostrar una velocidad de sedimentación de eritrocitos elevada, presencia de inmunocomplejos en circulación medida por el ensayo de unión con ^{125}I -C1q y disminución de los niveles de complemento (C3 y C4). Las muestras de biopsia cutáneas muestran depósitos inmunes de IgM, IgA, IgE o C3. Pueden presentarse hematuria, proteinuria o ambas. El diagnóstico se establece mediante los antecedentes de exposición a una causa desencadenante, manifestaciones clínicas características y pruebas de laboratorio que muestran complejos inmunes en circulación y disminución de los niveles del complemento.

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

La enfermedad del suero es autolimitante y se resuelve en 1 o 2 semanas; por tanto, el tratamiento es el alivio sintomático. Pueden administrarse antihistamínicos para aliviar el prurito. Se administran ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos para la fiebre y el dolor articular y, si es necesario, se administra prednisona (1 a 2 mg/kg por vía oral diariamente) con una disminución progresiva de la dosis. Las pruebas cutáneas de alergia no predicen la probabilidad de desarrollo de enfermedad del suero.

La medida principal de prevención es evitar la exposición a la causa implicada.



CAPÍTULO 83

Alergias a insectos

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

Las reacciones alérgicas sistémicas normalmente son el resultado de picaduras de insectos del orden **Hymenoptera**, en el que se incluyen ápidos (abejas y abejorros), **véspidos** (avispa, avispones) y **formícidos** (hormigas rojas y cosechadoras). Las abejas tienen un aguijón con lanceta que permanece incrustado después de la picadura. Las vespulas son responsables de la mayoría de las reacciones alérgicas en la mayor parte de EE. UU., mientras que las avispas son la causa más frecuente de reacciones a picaduras en Texas. Las hormigas rojas se encuentran en el sudeste y centro sur de EE. UU.

Las picaduras de insectos producen en raras ocasiones choques anafilácticos. Sin embargo, se ha descrito choque anafiláctico tras picaduras de pulgas (*Triatoma*), chinches, moscas negras y tábanos. Las reacciones locales extensas debido a picaduras de insectos, como mosquitos, pulgas y moscas son de aparición más frecuente. La reacción parece urticante y está producida por las secreciones salivales depositadas por la picadura del insecto y no representa una respuesta alérgica.

EPIDEMIOLOGÍA

La alergia a la picadura de insectos puede desarrollarse a cualquier edad y normalmente se manifiesta después de varias picaduras sin acontecimientos. Aunque los niños reciben picaduras con más frecuencia que los adultos, las reacciones alérgicas sistémicas tienen lugar aproximadamente solo en el 1% de los niños y el 3% de los adultos. Generalmente, las reacciones en adultos son más graves que en niños y pueden acabar en muerte. Las reacciones locales extensas a picaduras de insectos son más frecuentes en niños, con una incidencia estimada del 20% en niños y del 10% en adultos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El diagnóstico de alergia a la picadura de insectos depende de los antecedentes de la reacción y de la presencia de IgE específica del veneno. Las reacciones normales a las picaduras de insectos, que se observan en el 90% de los niños, incluyen dolor localizado, hinchazón y eritema en el sitio de la picadura, que normalmente desaparece antes de 24 h. Las reacciones

TABLA 83-1 Clasificación de las reacciones a las picaduras de insectos

Tipo de reacción	Características
Normal	<3 cm de diámetro Dolor y eritema transitorios Duración <24 h
Reacción local extensa	>3 cm de diámetro Hinchazón contigua al sitio Duración 2-7 días
Sistémica	
No potencialmente mortal	Reacción generalizada inmediata limitada a la piel (eritema, urticaria, angioedema)
Potencialmente mortal	Reacción generalizada inmediata no limitada a la piel con síntomas respiratorios (edema laríngeo, broncoespasmo) o cardiovasculares (hipotensión, shock)
Tóxica	Después de picaduras múltiples, producida por aminas vasoactivas exógenas en el veneno
Inusuales	Enfermedad del suero, vasculitis, nefrosis, neuritis, encefalitis Síntomas que empiezan de varios días a semanas después de la picadura del insecto

locales extensas tienen lugar aproximadamente en el 10% de los pacientes. Normalmente son reacciones en fase tardía, mediadas por IgE con gran hinchazón, contigua al lugar de la picadura que se desarrolla en 24 a 48 h y se resuelve en 2 a 7 días. Prácticamente todos los individuos con reacciones locales extensas tienen reacciones similares con picaduras sucesivas. Las reacciones sistémicas están mediadas por IgE y se observan en el 1% de los niños. Pueden ser leves y potencialmente mortales solo con síntomas cutáneos, o potencialmente mortales con síntomas respiratorios, cardiovasculares y neurológicos de choque anafiláctico (v. capítulo 81). Pueden producirse reacciones tóxicas si una persona recibe un número grande de picaduras (de 50 a 100). Entre los síntomas se incluyen malestar, náuseas y emesis como resultado de los efectos tóxicos del veneno. Reacciones inusuales, como vasculitis, nefrosis, neuritis, enfermedad del suero y encefalitis, raramente se asocian con las picaduras de insectos (tabla 83-1).

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Una prueba cutánea positiva frente al extracto de veneno de himenópteros demuestra la presencia de IgE específica del veneno en un contexto de antecedentes positivos de reacción a la picadura, y ayuda a identificar los insectos específicos frente a los cuales es alérgico un individuo. Los anticuerpos IgE específicos del veneno también pueden determinarse mediante pruebas séricas *in vitro* (prueba de radioalergoabsorción [RAST]). Ambos métodos de ensayo deberán considerarse complementarios debido a que ninguna prueba por sí sola detecta a todos los pacientes con alergia a las picaduras de insectos. Las futuras reacciones se correlacionan mejor con patrones individuales pasados que con el nivel de sensibilidad de la prueba cutánea con venenos o la prueba RAST.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es necesaria una anamnesis de una reacción sistémica inmediata antes de la prueba con veneno y debería considerarse la inmunoterapia. A menudo, la identificación del insecto culpable es poco fiable. Las picaduras de abejas pueden identificarse por el agujón que permanece en el lugar. Las picaduras de véspidos normalmente son no provocadas y tienen lugar al final del verano, cuando los insectos son más agresivos.

TRATAMIENTO

Las reacciones locales deberán tratarse limpiando la zona, aplicando compresas frías y administrando antihistamínicos y analgésicos orales. Ocasionalmente, las reacciones locales extensas pueden confundirse con celulitis. No es probable que aparezca infección si la reacción tiene lugar en las 24 a 48 h después de la picadura. El tratamiento es con un corticoesteroide oral durante 4 a 5 días en lugar de antibióticos orales.

El tratamiento de las reacciones sistémicas está dirigido por la intensidad de la reacción, aunque la epinefrina es la piedra angular del tratamiento y debe administrarse sin demora. Pueden administrarse antihistamínicos de forma concurrente con la epinefrina. Deberían administrarse corticosteroides para prevenir los síntomas recidivantes o prolongados. En caso de reacciones graves, pueden ser necesarios líquidos intravenosos y epinefrina, oxígeno y respiración asistida en una unidad de cuidados intensivos. Tras una atención de urgencia por una reacción sistémica a la picadura, se administrará a los pacientes un autoinyector de epinefrina, serán remitidos a un alergólogo/inmunólogo y recibirán instrucciones sobre la prevención ante las picaduras de insectos.

COMPLICACIONES

Al menos de 50 a 100 muertes al año en EE. UU. se atribuyen a reacciones a picaduras de insectos. La mayoría de las muertes (80%) tienen lugar en adultos mayores de 40 años de edad, y solo el 2% ocurren en individuos menores de 20 años de edad. Aproximadamente la mitad de las muertes tienen lugar en personas sin antecedentes de una reacción previa a picaduras.

PRONÓSTICO

El factor pronóstico más importante es evitar con éxito el insecto que le ha picado. Más del 85% de los adultos que completaron 5 años de inmunoterapia toleran la exposición a picaduras sin reacciones sistémicas durante 5 a 10 años tras la finalización del tratamiento.

PREVENCIÓN

Las medidas de sentido común para reducir la oportunidad de un picotazo accidental incluyen fumigar las áreas infestadas, no comer ni beber al aire libre, vestir pantalones largos y zapatos, y evitar las ropas de colores llamativos, perfumes o fijadores del cabello cuando se está al aire libre. Los repelentes de insectos normales no son eficaces frente a los himenópteros.

Las recomendaciones actuales son administrar **inmunoterapia con veneno** a individuos que han tenido una reacción sistémica potencialmente mortal tras una picadura de un insecto y presentan pruebas cutáneas para el veneno positivas o niveles elevados de IgE específicas del veneno. Debe instruirse a todas las personas con antecedentes de reacciones sistémicas a insectos en el uso de un autoinyector de epinefrina y animarles a que lleven un **brazalete o chapa de alerta médica**. Los niños menores de 16 años que han tenido solo una reacción cutánea

generalmente no necesitan inmunoterapia, debido a que su pronóstico está siendo tratado y pueden controlarse con la disponibilidad de epinefrina.

CAPÍTULO 84

Reacciones adversas a alimentos

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

Una reacción adversa a los alimentos es una descripción genérica de cualquier reacción no deseada tras la ingestión de alimentos, incluyendo reacciones tóxicas, como intoxicación alimentaria, y reacciones no tóxicas, que pueden subdividirse en reacciones no inmunitarias e inmunitarias. La intolerancia a la lactosa es una reacción no inmunitaria. Las reacciones de alergia o hipersensibilidad a los alimentos abarcan reacciones inmunitarias a alimentos y pueden dividirse, además, en reacciones mediadas por IgE, que normalmente tienen un inicio rápido, y reacciones no mediadas por IgE.

La **tolerancia oral** es el proceso de supresión de la respuesta inmunitaria a la serie de elementos de la dieta ingeridos diariamente. Las **reacciones de alergia o hipersensibilidad a los alimentos** son el resultado de reacciones inmunitarias a glucoproteínas y se desarrollan en individuos genéticamente predispuestos. En niños, la leche de vaca, los huevos, los cacahuetes, la soja, el trigo, las nueces, el pescado y el marisco causan el 90% de las reacciones mediadas por IgE. En niños mayores y adultos, los cacahuetes, nueces, pescado y marisco representan la mayoría de las reacciones. La exposición a las proteínas alérgicas de los alimentos da lugar a un entrecruzamiento de los receptores de IgE que se encuentran en mastocitos y basófilos, los cuales se activan y desgranulan, liberando numerosos mediadores y citocinas potentes. Las reacciones no mediadas por IgE normalmente ocurren en horas a días tras la ingestión del alérgeno y se manifiestan con síntomas gastrointestinales. Un mecanismo inmunitario mediado por células puede ser el responsable.

Aproximadamente del 6 al 8% de los niños están afectados de alergia alimentaria. En adultos, esta desciende al 1 a 2%.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas de las reacciones de hipersensibilidad varían desde la afectación de la piel, el tubo gastrointestinal y de las vías respiratorias hasta el choque anafiláctico. La alergia alimentaria no mediada por IgE normalmente se presenta durante la infancia como proctitis/proctocolitis, enteropatía o enterocolitis (tabla 84-1).

TABLA 84-1 Enfermedades alérgicas alimentarias gastrointestinales

Enfermedad	Grupo de edad	Características	Diagnóstico	Pronóstico/evolución
MEDIADA POR IgE				
Hipersensibilidad gastrointestinal aguda	Cualquiera	Inicio: de minutos a 2 h Náuseas, dolor abdominal, emesis, diarrea Normalmente, junto con síntomas cutáneos y/o respiratorios	Antecedentes, PCP positiva y/o IgE específica del alimento en suero POA de confirmación	Variable, dependiente del alimento A la leche, soja, huevo y trigo se suele solucionar con el crecimiento A cacahuetes, nueces, semilla y marisco, suele persistir
Síndrome de alergia polen-alimento (síndrome de alergia oral)	Cualquiera Más frecuente en adultos jóvenes (el 50% de adultos al polen de abedul)	Síntomas inmediatos tras el contacto de fruta fresca con la mucosa oral Prurito, hormigueo, eritema o angioedema de los labios, lengua, orofaringe, prurito/hormigueo de garganta	Antecedentes, PCP positiva con frutas o vegetales frescos; positivo a POA con fruta fresca, negativo con cocida	La intensidad de los síntomas puede variar con el polen estacional Los síntomas pueden mejorar con la inmunoterapia para el polen en subpoblaciones de pacientes
MEDIADA POR IgE Y/O POR NO-IgE				
Esofagitis eosinofílica alérgica	Cualquiera, especialmente en bebés, niños y adolescentes	Niños: síntomas crónicos/intermitentes de reflujo gastroesofágico, emesis, disfagia, dolor abdominal, irritabilidad Adultos: dolor abdominal, disfagia, impactación alimentaria	Antecedentes, PCP positiva y/o IgE específica del alimento en el 50%, pero mala correlación con síntomas clínicos Puede ser valiosa la prueba de los parches Eliminación de la dieta y POA Endoscopia, la biopsia proporciona un diagnóstico concluyente e información de la respuesta al tratamiento	Variable, no bien establecido, mejora con la eliminación de la dieta en 6-8 semanas Puede ser necesaria una dieta básica A menudo responde a esteroides tópicos tragados

Tabla 84-1 Enfermedades alérgicas alimentarias gastrointestinales (cont.)

Enfermedad	Grupo de edad	Características	Diagnóstico	Pronóstico/evolución
Gastroenteritis eosinofílica alérgica	Cualquiera	Dolor abdominal crónico/intermitente, emesis, irritabilidad, mal apetito, dificultad para crecer, pérdida de peso, anemia, gastroenteropatía por pérdida de proteínas	Antecedentes, PCP positiva y/o IgE específica del alimento en el 50%, pero mala correlación con síntomas clínicos, eliminación de la dieta y POA Endoscopia, la biopsia proporciona un diagnóstico concluyente e información de la respuesta al tratamiento	Variable, no bien establecido, mejora con la eliminación de la dieta en 6-8 semanas Puede ser necesaria una dieta básica
MEDIADAS POR NO-IgE				
Proctocolitis alérgica	Bebés pequeños (<6 meses), frecuentemente en lactancia	Heces con estrías de sangre o hemopositivas, aparentemente sanos por otra parte	Antecedentes, respuesta inmediata (resolución de sangre macroscópica en 48 h) a la eliminación del alérgeno Biopsia concluyente, pero no necesaria en la inmensa mayoría	La mayoría capaces de tolerar la leche/soja al año de edad
Síndrome de enterocolitis inducida por proteínas de la dieta	Bebés pequeños	Emesis crónica, dificultad para crecer durante la exposición crónica Durante la reexposición tras un período de eliminación, subaguda, emesis repetitiva, deshidratación (el 15% de shock), diarrea	Antecedentes, respuesta a la restricción en la dieta POA	La mayoría se resuelve en 1-3 años
Enteropatía inducida por proteínas de la dieta	Bebés pequeños	Diarrea prolongada, (esteatorrea), emesis, dificultad para crecer, anemia en el 40%	Antecedentes, endoscopia y biopsia Respuesta a la restricción en la dieta	La mayoría se resuelve en 1-2 años
Enfermedad celíaca (enteropatía sensible al gluten)	Cualquiera	Diarrea crónica, malabsorción, distensión abdominal, flatulencia, dificultad para crecer o pérdida de peso Puede estar asociada con úlceras bucales y/o dermatitis herpetiforme	Diagnóstico por biopsia: atrofia de las vellosidades Selección con IgA sérica antitransglutaminasa tisular y antigliadina Resolución de los síntomas con la eliminación del gluten y recaída tras la provocación oral	De por vida

PCP, prueba cutánea de punción; POA, provocación oral con el alimento.

Tomado de Adkinson NF Jr, Bochner BS, Busse WW, et al: Middleton's Allergy: Principles and Practice, 7th ed, Philadelphia, 2008, Mosby.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

En reacciones IgE agudas, las pruebas alérgicas de punción cutánea y las pruebas séricas para alimentos pueden ayudar a confirmar la sospecha de alergia alimentaria.

DIAGNÓSTICO

Una anamnesis meticulosa se centra en los síntomas, el tiempo desde la ingestión hasta el inicio de los síntomas, la cantidad de alimento necesaria para provocar la reacción, la reacción más reciente, los patrones de reactividad y factores asociados, como el ejercicio y la medicación utilizada. Pueden realizarse pruebas de punción cutánea para confirmar las alergias alimentarias mediadas por IgE. Una prueba cutánea negativa excluye prácti-

camente una reacción mediada por IgE (a no que ser que la anamnesis sugiera una reacción grave tras una ingestión aislada del alimento). Una prueba cutánea positiva indica sensibilización, pero no demuestra la reactividad clínica, y debe interpretarse en función de la anamnesis.

Puede obtenerse una prueba de radioalergoabsorción (RAST) para alérgenos específicos. La prueba CAP-RAST es una determinación cuantitativa de los anticuerpos IgE específicos de alimentos y ofrece una mejora de la especificidad y la reproductibilidad en comparación con otros métodos RAST. Estas pruebas proporcionan información suplementaria a las pruebas cutáneas. Los investigadores han intentado determinar las concentraciones de IgE específica de alimentos a las cuales es altamente probable que ocurran reacciones clínicas (tabla 84-2). Los pacientes con niveles de CAP-RAST superiores al 95% del valor pronóstico pueden ser considerados

TABLA 84-2 Interpretación de las concentraciones séricas de anticuerpos IgE

Alimentos	Concentraciones de anticuerpos IgE específicos de alimentos a las que (o por encima de las cuales) las reacciones clínicas son altamente probables (kUa/l)	Valor pronóstico positivo (%)
Huevo	7	98
≤2 años de edad	2	95
Leche	15	95
≤2 años de edad	5	95
Cacahuetes	14	95-100
Pescado	20	100
Soja	30	73
Trigo	26	74
Nueces	~15	~95

Adaptado de Sampson HA: Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 111: S544, 2003.

alérgicos y no necesitan una estimulación oral con el alimento. El control del nivel CAP-RAST puede ayudar a pronosticar si un niño ha desarrollado alergia alimentaria. La estimulación con alimento por vía oral sigue siendo el diagnóstico de referencia y puede realizarse para determinar si un niño puede comer el alimento de forma segura.

TRATAMIENTO

Actualmente, el tratamiento de las alergias alimenticias consta de la educación del paciente para que evite la ingestión del alérgeno responsable e iniciar el tratamiento si se produce la ingestión. En el caso de síntomas leves que se limitan solo a la piel, como prurito o habones leves en el área de contacto con el alérgeno, pueden administrarse antihistamínicos por vía oral, como difenhidramina. Si los síntomas se extienden más allá de la piel, incluyendo, pero no de forma exclusiva, dificultad para respirar o tragar, hinchazón de la lengua o de la garganta, vómitos y desvanecimiento o síntomas que no responden a la difenhidramina en 20 min, debe administrarse epinefrina inyectable y buscar atención médica inmediata.

COMPLICACIONES

El choque anafiláctico es la complicación más grave de las reacciones alérgicas a alimentos y puede dar lugar a la muerte (v. capítulo 81).

PRONÓSTICO Y PREVENCIÓN

La hipersensibilidad al huevo, la leche, el trigo y la soja se resuelven en los primeros 5 años de vida aproximadamente en el 80% de los niños. La sensibilidad a determinados alimentos, como cacahuetes, nueces, pescado y marisco tiende a ser de por vida. Sin embargo, el 20% de los niños que manifiestan alergia a los cacahuetes antes de los 2 años la superarán con la edad.

Es crucial evitar el alimento sospechoso. Supone una prioridad leer cuidadosamente las etiquetas de los alimentos. Deberá llevarse un **brazalete o chapa de alerta médica** con la información apropiada.

Las recomendaciones para la prevención de enfermedades alérgicas tienen como objetivo el neonato de alto riesgo que no ha manifestado enfermedad atópica e incluyen: 1) lactancia materna durante los primeros 4 a 6 meses, o 2), si se le suplementa, uso de una fórmula de caseína hidrolizada o de una fórmula de suero parcialmente hidrolizado durante los primeros 4 a 6 meses y retrasar la introducción de alimentos sólidos hasta los 4 a 6 meses de edad. Aún no se han comprobado otras estrategias, como dietas maternas de evitación durante el embarazo y la lactancia, así como evitar los alimentos alérgenos en bebés mayores de 6 meses.

CAPÍTULO 85 Reacciones adversas a fármacos

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

Una **reacción adversa a un fármaco** se define como una consecuencia negativa no deseada asociada con el consumo de un fármaco o agente biológico. Las reacciones a fármacos pueden clasificarse como reacciones inmunológicas o no inmunológicas (tabla 85-1). Prácticamente del 75 al 80% de las reacciones adversas a fármacos están producidas por un mecanismo predecible no inmunológico, y entre el 5 y el 10% de todas las reacciones a fármacos se explican mediante mecanismos mediados por el sistema inmunitario. Las reacciones a fármacos restantes están producidas por un mecanismo impredecible que puede o no estar mediado por el sistema inmunitario. La **clasificación de Gell y Coombs** puede usarse para describir algunas reacciones alérgicas inducidas por fármacos (v. tabla 77-1). Muchas reacciones a fármacos no pueden clasificarse debido a que no se ha definido el mecanismo inmunitario exacto. La mayoría de los fármacos no pueden inducir respuesta inmunitaria debido a su pequeño tamaño; en su lugar, el fármaco o un metabolito actúan como haptenos y se unen a moléculas mayores, como proteínas tisulares o séricas, un proceso denominado **haptización**. El complejo hapteno-proteína multivalente forma un nuevo epítipo inmunogénico que induce respuestas de linfocitos T y B.

EPIDEMIOLOGÍA

Las reacciones a fármacos como penicilinas y cefalosporinas son las reacciones alérgicas a fármacos más frecuentes encontradas en la población pediátrica. Aproximadamente del 6 al 10% de los niños se clasifican como *alérgicos a penicilina*. Entre los factores de riesgo para reacciones a fármacos se incluyen la exposición previa al fármaco, aumento de la edad (>20 años de edad), administración tópica o parenteral, dosis más altas, exposición repetida intermitente y predisposición genética a un metabolismo lento de los fármacos. Los antecedentes atópicos no predisponen a un individuo al desarrollo de reacciones a fármacos, pero pueden indicar un riesgo mayor de reacciones graves.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las reacciones alérgicas pueden clasificarse en **reacciones inmediatas (anafilácticas)**, que ocurren antes de 60 min de

TABLA 85-1 Clasificación de reacciones adversas a fármacos

Tipo	Ejemplo
INMUNOLÓGICAS	
Reacción de tipo I (mediada por IgE)	Choque anafiláctico por antibiótico β -lactámico
Reacción de tipo II (citotóxica)	Anemia hemolítica por penicilina
Reacción de tipo III (inmunocompleja)	Enfermedad del suero por globulina antitumoral
Reacción de tipo IV (retardada, mediada por células)	Dermatitis de contacto por antihistamínico tóxico
Activación de célula T específica	Exantema morbiliforme debido a sulfonamidas
Apoptosis inducida por Fas/Fas ligando	Síndrome de Stevens-Johnson; necrólisis epidérmica tóxica
Otros	Síndrome similar a lupus inducido por fármacos; síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivos
NO INMUNOLÓGICAS	
Predecibles	
Efectos adversos farmacológicos	Sequedad de boca debida a antihistamínicos; temblores debidos a salbutamol
Efecto adverso farmacológico secundario	Aftas mientras se toman antibióticos; colitis asociada a <i>Clostridium difficile</i> (colitis pseudomembranosa) debido a clindamicina (y otros antibióticos)
Toxicidad por fármacos	Hepatotoxicidad debida a metotrexato
Interacciones con otros fármacos	Arritmias tipo <i>torsades de pointes</i> debidas a terfenadina con eritromicina
Sobredosis de fármaco	Necrosis hepática debida a paracetamol
Impredicibles	
Seudoalérgico	Reacción anafilactoide tras administrar medios de radiocontraste
Idiosincrásico	Anemia hemolítica en un paciente con deficiencia en G6PD después del tratamiento con primaquina
Intolerancia	Acúfenos tras una única dosis pequeña de ácido acetilsalicílico

G6PD, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Adaptado de Riedl MA, Casillas AM: Adverse drug reactions: types and treatment options. *Am Fam Phys* 68:1782, 2003. Copyright ©2003 American Academy of Family Physicians. Reservados todos los derechos.

la administración del fármaco; **reacciones aceleradas**, que se inician de 1 a 72 h después de la administración del fármaco, y **reacciones tardías**, que se observan después de 72 h. La forma más frecuente de reacción adversa a fármacos es cutánea. Las reacciones aceleradas normalmente son reacciones dermatológicas o la enfermedad del suero. Entre las reacciones tardías se incluyen dermatitis descamativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica y enfermedad del suero.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Los protocolos para las pruebas cutáneas están estandarizados para la penicilina y están bien descritos para otros agentes, como anestésicos locales, relajantes musculares, vacunas e insulina. Las pruebas cutáneas positivas para estos reactivos confirman la presencia de IgE específica de antígeno y apoyan el diagnóstico de una reacción de hipersensibilidad de tipo I en el ámbito clínico apropiado.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La experiencia más amplia con el tratamiento de las reacciones adversas a fármacos es con la penicilina. Deberá evaluarse la alergia a la penicilina cuando el individuo está bien y no tiene una necesidad urgente de tratamiento. La prueba cutánea de la penicilina es útil para reacciones mediada por IgE debido a su valor pronóstico negativo; solo del 1 al 3% de los pacientes con

pruebas cutáneas negativas presentan reacción, la cual es leve cuando se exponen de nuevo a la penicilina. Las pruebas cutáneas para la penicilina deben realizarse usando el **determinante principal, peniciloilpolisina**, y **determinantes secundarios**, que incluyen penicilina G, peniciloato y peniloato. La prueba cutánea para la penicilina no permite predecir reacciones no mediadas por IgE. En pacientes con antecedentes coincidentes con la enfermedad del suero o reacciones de tipo descamativo, no deben realizarse pruebas cutáneas y debe evitarse el uso de penicilina de forma indefinida.

El riesgo de que un niño, que ha presentado una respuesta positiva en la prueba cutánea de la penicilina, sufra una reacción alérgica a un antibiótico cefalosporina es menor del 2%. Se considera que es más probable que las cefalosporinas de primera generación (p. ej., cefalexina) presenten reacción cruzada que las cefalosporinas de segunda (p. ej., cefuroxima) o tercera generación (cefepodoxima). Esto se debe a la similitud química de las cadenas laterales del anillo β -lactama entre la penicilina y las cefalosporinas de primera generación.

TRATAMIENTO

Si la prueba cutánea de la penicilina es positiva, deberá evitarse la penicilina y usarse un antibiótico alternativo. Si realmente es necesario el uso de penicilina, puede conseguirse una **desensibilización** administrando cantidades crecientes del fármaco durante un período corto de tiempo en un ámbito hospitalario. El mecanismo exacto de la desensibilización no está claro; sin

embargo, se piensa que los mastocitos se hacen insensibles al fármaco. Para mantener la desensibilización, el fármaco debe administrarse al menos dos veces al día. Si se deja de administrar fármaco durante más de 48 h, el paciente deja de estar desensibilizado y deberá repetirse el mismo protocolo antes de reiniciar el uso del antibiótico.

En el caso de otros antibióticos, no están bien definidos los determinantes antigénicos importantes producidos por metabolismo o degradación. Puede realizarse una prueba cutánea para los antibióticos nativos en concentraciones no irritantes. Una respuesta negativa no excluye la alergia; sin embargo, una respuesta positiva sugiere la presencia de alergia mediada por IgE. En el caso de una respuesta negativa en la prueba cutánea, puede administrarse una dosis de prueba o de estimulación graduada, dependiendo de los antecedentes clínicos de la reacción. No debe exponerse a los pacientes que han experimentado el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica o enfermedad del suero.

COMPLICACIONES

El choque anafiláctico es la complicación más grave de las reacciones alérgicas a fármacos y puede dar lugar a la muerte (v. capítulo 81).

PRONÓSTICO

La mayoría de las reacciones a fármacos no parecen ser de naturaleza alérgica. La exposición repetida e intermitente durante la infancia o al comienzo de la edad adulta contribuye

a un aumento de la incidencia de reacciones adversas a fármacos en adultos.

PREVENCIÓN

Es fundamental evitar el fármaco sospechoso. Deberá llevarse un **brazalete o chapa de alerta médica** con la información apropiada. Uno de los problemas más importantes con respecto a las reacciones alérgicas al fármaco es la reacción cruzada entre penicilina y cefalosporinas. En niños con antecedentes de alergia a la penicilina, es importante determinar si realmente son alérgicos mediante la prueba cutánea a penicilina, usando los determinantes principales y secundarios. Si la prueba cutánea para la penicilina es negativa, no existe un aumento del riesgo de reacción alérgica a las cefalosporinas. Una prueba cutánea para la penicilina positiva lleva a un antibiótico alternativo que no presenta reacción cruzada, una estimulación graduada a la cefalosporina necesaria con el control apropiado y a la desensibilización a la cefalosporina necesaria.

En niños con antecedentes de alergia a cefalosporina que necesitan otra cefalosporina, pueden considerarse dos estrategias: una estimulación graduada con una cefalosporina que no comparta el mismo determinante de cadena lateral, o una prueba cutánea con la misma o una cefalosporina diferente. Una respuesta positiva sugiere la presencia de alergia mediada por IgE, y se desconoce el valor de una respuesta negativa. La prueba cutánea con cefalosporinas no ha sido estandarizada ni validada.

LECTURAS RECOMENDADAS

Bieber T: Atopic dermatitis, *N Engl J Med* 58:483-1494, 2008.

Greer FR, Sicherer SH, Burks AW: Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods and hydrolyzed formulas, *Pediatrics* 121:183-191, 2008.

Leung DYM, Sampson HA, Geha RS: et al: *Pediatric Allergy: Principles and Practice*, St Louis, 2003, Mosby.

National Heart Lung and Blood Institute and National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report 3 guidelines for the diagnosis and management of asthma. Full report 2007. *NIH Publication No. 08-4051*. Bethesda, MD, 2007, U.S. Department of Health and Human Services. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm>.

National Heart Lung Blood Institute and National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report 3 guidelines for the diagnosis and manage-

ment of asthma. Summary report 2007. *NIH Publication No. 08-5846*. Bethesda, MD, 2007, U.S. Department of Health and Human Services. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthsumm.pdf>.

Shearer WT, Leung DYM: 2006 Mini-primer on allergic and immunologic diseases, *J Allergy Clin Immunol* 117(2), 2006.S429-S493, 2006.

Shearer WT, Leung DYM: Mini-primer on allergic and immunologic diseases, *J Allergy Clin Immunol* 121(2), 2008.S263-S425, 2008.

Sicherer SH: *Understanding and Managing Your Child's Food Allergies* Baltimore, 2006, *Johns Hopkins University Press*.

Wood RA: *Food Allergies for Dummies*, Hoboken, 2007, *Wiley Publishing, Inc*.

Williams HC: Atopic dermatitis, *N Engl J Med* 352:2314-2324, 2005.

ENFERMEDADES REUMÁTICAS DE LA NIÑEZ

Hilary M. Haftel



CAPÍTULO 86

Evaluación

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Las **enfermedades reumáticas (enfermedades colagenovasculares o del tejido conjuntivo)** de la niñez se caracterizan por autoinmunidad e inflamación, que pueden ser localizadas o generalizadas. Las enfermedades reumáticas clásicas de los niños comprenden artritis reumatoide juvenil (ARJ), lupus eritematoso sistémico (LES) y dermatomiositis juvenil (DMJ). La vasculitis es un componente de muchas enfermedades reumáticas. Los **síndromes dolorosos musculoesqueléticos** son un conjunto de procesos superpuestos, caracterizados por dolor mal localizado con afectación de las extremidades. La esclerodermia, la enfermedad de Behçet y el síndrome de Sjögren son raros en la niñez. El diagnóstico diferencial de los trastornos reumatológicos incluye en los casos típicos infecciones, procesos postinfecciosos y enfermedades malignas (tabla 86-1).

ANAMNESIS

La anamnesis identifica síntomas que reflejan la fuente de inflamación, incluyendo si es localizada o sistémica. Los síntomas de inflamación sistémica tienden a ser inespecíficos. La **fiebre**, causada por liberación de citocinas, puede adoptar muchas formas. La fiebre hética, sin periodicidad ni patrón, se encuentra frecuentemente en vasculitis como la enfermedad de Kawasaki, pero también ocurre en niños con infección subyacente. Ciertas enfermedades, como la ARJ de comienzo sistémico, producen una fiebre caracterizada por picos regulares una o dos veces al día. Otras enfermedades reumáticas causan fiebre de grado bajo. Es útil la gráfica del patrón de fiebre del niño, sobre todo en ausencia de antipiréticos. En muchas formas se producen exantemas (v. tabla 86-1). Otros síntomas sistémicos (malestar general, anorexia, pérdida de peso y cansancio) pueden variar desde leves hasta incapacitantes.

Los síntomas de inflamación localizada varían dependiendo de la zona afecta. La **artritis**, o inflamación de la membrana sinovial (**sinovitis**), conduce a dolor articular, tumefacción y afectación de la capacidad para usar la articulación afecta. Se describe rigidez matutina. El niño puede mostrar movimientos lentos al levantarse por la mañana y quizás cojee. Los pacientes

prescinden de las actividades cotidianas y del deporte. La **ente-sitis** es la inflamación en la inserción de un ligamento en un hueso. La **serositis**, inflamación de tapizados serosos, como pleuritis, pericarditis o peritonitis, da lugar a dolor torácico, disnea o dolor abdominal. La **miositis**, inflamación del músculo, puede conducir a síntomas de dolor muscular, debilidad o dificultad para realizar las tareas de la vida diaria. La **vasculitis**, inflamación de los vasos sanguíneos, conduce a síntomas inespecíficos de exantema (petequias, púrpura) y edema cuando se afectan los vasos pequeños profundos en la dermis papilar; la afectación de vasos de tamaño medio origina un nódulo doloroso circunscrito.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La anamnesis y la exploración física concienzudas son suficientes con frecuencia para estrechar el diagnóstico diferencial y establecer el diagnóstico. El aspecto general del niño y los signos de insuficiencia del crecimiento o fallo de medro pueden sugerir un trastorno inflamatorio subyacente significativo. El examen de la cabeza y el cuello puede mostrar indicios de ulceración mucosa, observada en enfermedades como el LES. La exploración de los ojos puede mostrar irregularidad pupilar y sinequias por uveítis, o la conjuntivitis de la enfermedad de Kawasaki. Se pueden encontrar adenopatías difusas con carácter inespecífico. La exploración respiratoria y la cardíaca pueden revelar roces de fricción pericárdicos o pleurales, que indican serositis. La esplenomegalia y la hepatomegalia plantean la sospecha de activación del sistema reticuloendotelial, que ocurre en la ARJ de comienzo sistémico y en el LES.

La exploración de las articulaciones es crucial para el diagnóstico de artritis y puede identificar signos de tumefacción articular, derrame, hipersensibilidad y eritema por aumento del flujo sanguíneo. Se pueden ver contracturas articulares. El tapizado articular, o membrana sinovial, puede estar engrosado por inflamación crónica. La activación de las placas de crecimiento epifisarias en un área de artritis puede conducir a proliferación ósea localizada con discrepancias de longitud entre los miembros. A la inversa, la inflamación en sitios con centros de crecimiento inmaduros puede conducir a mal desarrollo de los huesos, como los carpianos o los tarsianos, con acortamiento, o de las articulaciones temporomandibulares, con micrognatia. Se pueden apreciar un exantema o signos de trastornos cutáneos subyacentes, como engrosamiento de la piel por esclerodermia o esclerodactilia. El fenómeno de Raynaud crónico puede conducir a cambios capilares del pliegue ungueal, ulceración o atrofia del penacho digital.

TABLA 86-1 Diagnóstico diferencial de los síndromes de artritis pediátrica

Característica	Lupus eritematoso sistémico	Artritis reumatoide juvenil	Fiebre reumática	Enfermedad de Lyme	Leucemia	Gonococemia	Enfermedad de Kawasaki
Sexo	M > H	Depende del tipo	H = M	H = M	H = M	M > H	H = M
Edad	10-20 años	1-16 años	5-15 años	≥5-20 años	2-10 años	>12 años	<5 años
Artralgia	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Rigidez matutina	Sí	Sí	No	No	No	No	No
Exantema	En alas de mariposa; discoide	Máculas rosa salmón (comienzo sistémico)	Eritema marginado	Eritema migratorio	No	Palmas de las manos/plantas de los pies, papulopústulas	Maculopapular difuso (inespecífico), descamación
Monoarticular, pauciarticular	Sí	50%	No	Sí	Sí	Sí	-
Poliarticular	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí
Articulaciones pequeñas	Sí	Sí	No	Raras	Sí	No	Sí
Articulación temporomandibular	No	Rara	No	Rara	No	No	No
Enfermedad ocular	Uveítis/retinitis	Iridociclitis (rara en sistémica)	No	Conjuntivitis, queratitis	No	No	Conjuntivitis, uveítis
Recuento total de leucocitos	Disminuido	Aumentado (disminuido en síndrome de activación de los macrófagos)	Normal o aumentado	Normal	Aumentado o neutropenia ± blastos	Aumentado	Aumentado
AAN	Positivos	Positivos (50%)	Negativos	Negativos	Negativos	Negativos	Negativos
Factor reumatoide	Positivo	Positivo (10%) (poliarticular)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Otros resultados de laboratorio	↓ complemento, ↑ anticuerpos contra ADN bicatenario		↑ ASO, anti-DNasa B	↑ crioglobulina, ↑ complejos inmunes	+ médula ósea	+ cultivo para <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Trombocitosis, ↑ complejos inmunes
Artritis erosiva	Rara	Sí	Rara	Rara	No	Sí	No
Otras manifestaciones clínicas	Proteinuria, serositis	Fiebre, serositis (comienzo sistémico)	Carditis, nódulos, corea	Carditis, neuropatía, meningitis	Trombocitopenia	Actividad sexual, reglas	Fiebre, adenopatías, tumefacción de las manos/pies, lesiones en la boca
Patogenia	Autoinmune	Autoinmune	Estreptococos grupo A	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Leucemia linfoblástica aguda	<i>N. gonorrhoeae</i>	Desconocida
Tratamiento	FAINE, corticoesteroides, hidroxicloroquina, fármacos inmunosupresores	FAINE, etanercept, metotrexato para enfermedad resistente	Profilaxis con penicilina, ácido acetilsalicílico, corticoesteroides	Penicilina, doxiciclina, ceftriaxona	Corticoesteroides, quimioterapia	Ceftriaxona	Inmunoglobulina intravenosa, ácido acetilsalicílico

AAN, anticuerpos antinucleares; ASO, título de antiestreptolisina O; FAINE, fármaco antiinflamatorio no esteroideo; H, hombre; M, mujer.

MANIFESTACIONES COMUNES

Las enfermedades reumáticas de la niñez abarcan un grupo heterogéneo de procesos con patogenia subyacente compartida: funcionamiento alterado del sistema inmune, que conduce a inflamación dirigida contra las proteínas nativas, con aumento secundario del número de linfocitos activados; citoquinas inflamatorias, y anticuerpos circulantes. Esa producción de anticuerpos puede ser inespecífica o dirigida contra proteínas nativas específicas, lo que conduce a manifestaciones patológicas subsiguientes (tabla 86-2). Aunque la hiperactividad del sistema inmune puede ser autolimitada, el dato característico de la mayoría de las enfermedades reumáticas de la niñez es la cronicidad, o la perpetuación de los procesos inflamatorios, que puede conducir a discapacidad de larga duración.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA INICIAL

Aunque las enfermedades reumáticas se manifiestan a veces con síntomas inespecíficos, sobre todo en las primeras fases,

TABLA 86-2 Manifestaciones de los autoanticuerpos

Anemia hemolítica Coombs positiva
Neutropenia inmunitaria
Trombocitopenia inmunitaria
Trombosis (anticardiolipina, antifosfolípidos, anticoagulante lúpico)
Linfopenia inmunitaria
Antimitocondriales (cirrosis biliar primaria, LES)
Antimicrosomales (hepatitis activa crónica, LES)
Antitiroides (tiroiditis, LES)
Anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCA-citoplasma) (granulomatosis de Wegener)
ANCA-perinucleares (polivascularitis microscópica)

ANTICUERPOS ANTINUCLEARES CONTRA ANTÍGENOS NUCLEARES ESPECÍFICOS Y MANIFESTACIONES ASOCIADAS

ADN monocatenario (inespecífico, indica inflamación)
ADN bicatenario (LES, enfermedad renal)
ADN-histona (LES inducido por fármacos)
Sm (Smith) (LES, renal, SNC)
RNP (ribonucleoproteína) (LES, síndrome de Sjögren, esclerodermia, polimiositis, EMT)
Ro (Robert: SSA) (LES, lupus neonatal-bloqueo cardíaco congénito, síndrome de Sjögren)
La (Lane: SSB) (LES, lupus neonatal [bloqueo cardíaco congénito], síndrome de Sjögren)
Jo-1 (polimiositis, dermatomiositis)
Scl-70 (esclerodermia)
Centrómero (síndrome CREST, variante de esclerodermia)
PM-scl (esclerodermia, EITC)

ANCA, anticuerpo contra el citoplasma de los neutrófilos; EITC, enfermedad indiferenciada del tejido conjuntivo; EMT, enfermedad mixta del tejido conjuntivo; LES, lupus eritematoso sistémico; síndrome CREST, calcinosis, fenómeno de Raynaud, disfunción esofágica, esclerodactilia, telangiectasia; SNC, sistema nervioso central; SSA, antígeno A del síndrome de Sjögren; SSB, antígeno B del síndrome de Sjögren.
Adaptado de Condemi J: The autoimmune diseases, JAMA 268:2882-2892, 1992.

con el paso del tiempo se puede encontrar un conjunto característico de síntomas y signos físicos. En conjunción con pruebas de laboratorio confirmadoras cuidadosamente elegidas, se plantea un diagnóstico diferencial apropiado, y finalmente se establecen el diagnóstico y el plan terapéutico correctos. El diagnóstico exacto previene la discapacidad a largo plazo.

La mayoría de los diagnósticos reumatológicos se establecen por los datos clínicos y el cumplimiento de criterios de clasificación. Las pruebas de laboratorio deben ser juiciosas y basadas en un diagnóstico diferencial, en vez del cribado aleatorio en busca de un diagnóstico. Las pruebas de laboratorio confirman los diagnósticos clínicos en vez sugerirlos.

PRUEBAS DE CRIBADO

La presencia de una inflamación sistémica subyacente puede ser sugerida por reactantes elevados de fase aguda, en especial la velocidad de sedimentación globular, pero también el recuento de leucocitos, el recuento de plaquetas y la proteína C reactiva. El hemograma completo puede revelar signos de anemia normocítica normocrómica de la enfermedad crónica. Esos datos de laboratorio son inespecíficos para cualquier diagnóstico reumatológico particular. Ciertas pruebas de laboratorio pueden contribuir a la confirmación del diagnóstico, como la producción de autoanticuerpos en el LES o la elevación de las enzimas musculares en la DMJ, o identificar el riesgo aumentado de complicaciones, como la uveítis en un paciente con ARJ y anticuerpos antinucleares positivos.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Los estudios radiológicos se deben enfocar en áreas problemáticas identificadas por la anamnesis o la exploración física. La radiografía de articulaciones en los pacientes con artritis en la exploración puede ser útil, pero las anomalías radiográficas se pueden retrasar mucho en comparación con los datos del examen clínico. Las pruebas con mayor sensibilidad, como la gammagrafía ósea, la tomografía computarizada y la imagen de resonancia magnética, pueden ser útiles para diferenciar entre sinovitis franca y lesión traumática de los tejidos blandos. La imagen de resonancia magnética también puede tener valor para identificar signos de afectación del sistema nervioso central en el LES, o de miositis en la DMJ.

CAPÍTULO 87 Púrpura de Henoch-Schönlein

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) es una vasculitis de etiología desconocida caracterizada por inflamación de los vasos sanguíneos pequeños con infiltración del tejido, hemorragia e isquemia. Los complejos inmunes asociados a la PHS se componen predominantemente de IgA, lo que sugiere una enfermedad mediada por alergia, aunque no se ha demostrado.

EPIDEMIOLOGÍA

La PHS es la vasculitis sistémica más común de la niñez, causante de púrpura no trombocitopénica, con una incidencia de 13 por 100.000 niños. Ocurre de modo primario en individuos de 3 a 15 años de edad, aunque se ha descrito en adultos. La PHS es ligeramente más común en los hombres que en las mujeres y se encuentra con más frecuencia en los meses de invierno que en los de verano.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La PHS se caracteriza por exantema, artritis y, con menos frecuencia, vasculitis gastrointestinal o renal. El dato característico de la PHS es la **púrpura palpable**, causada por inflamación de vasos pequeños en la piel que conduce a extravasación de sangre en los tejidos adyacentes. La IgA se deposita con frecuencia en las lesiones. Aunque el exantema puede ocurrir en cualquier lugar del cuerpo, se encuentra de forma clásica en áreas pendientes, debajo de la cintura en las nalgas y las extremidades inferiores (fig. 87-1). Puede comenzar como máculas pequeñas o lesiones urticariales, pero progresa con rapidez hasta la púrpura con áreas de equimosis. El exantema se puede acompañar también de edema, sobre todo en las pantorrillas y el dorso de los pies, el cuero cabelludo y el escroto o los labios mayores. La PHS se asocia en ocasiones a encefalopatía, pancreatitis y orquitis.

La artritis ocurre en el 80% de los pacientes con PHS; se puede encontrar en cualquier articulación, pero tiende a afectar las extremidades inferiores, con más frecuencia los tobillos y las rodillas. La artritis es aguda y puede resultar muy dolorosa, siendo recomendable evitar el exceso de peso. La tumefacción articular se puede confundir con el edema periférico que acompaña al exantema de la PHS.

La afectación gastrointestinal se encuentra en alrededor de la mitad de los niños afectados, y en los casos típicos se presenta como dolor abdominal cólico moderado, atribuido a la afectación de los vasos pequeños del tracto gastrointestinal que conduce a isquemia. Con menos frecuencia aparecen distensión abdominal significativa, diarrea sanguinolenta, invaginación o perforación abdominal que necesita intervención urgente. La afectación gastrointestinal se observa en los casos típicos durante la fase aguda de la enfermedad. Puede preceder al comienzo del exantema.

La tercera parte de los niños con PHS desarrollan afectación renal, que puede ser aguda o crónica. Aunque la afectación del riñón es leve en la mayoría de los casos, algunos pacientes desarrollan glomerulonefritis aguda manifestada por hematuria,

hipertensión o insuficiencia renal aguda. La mayoría de los casos de glomerulonefritis ocurren dentro de los primeros pocos meses después de la presentación, pero algunos pacientes raros desarrollan enfermedad renal tardía, que en último término puede conducir a enfermedad crónica con insuficiencia renal.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

La velocidad de sedimentación globular, la proteína C reactiva y el recuento de leucocitos están elevados en los pacientes con PHS. El recuento de plaquetas es la prueba más importante, puesto que la PHS se caracteriza por púrpura no trombocitopénica con recuento de plaquetas normal o incluso elevado, a diferencia de otras formas de púrpura, que se asocian a trombocitopenia, como la trombocitopenia autoinmune, el lupus eritematoso sistémico o la leucemia. El análisis de orina puede revelar hematuria. Se deben medir el nitrógeno ureico en suero y la creatinina para evaluar la función renal. La prueba de sangre en heces puede identificar signos de isquemia intestinal. Cualquier duda sobre la posibilidad de perforación intestinal requiere investigación radiológica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de PHS se basa en la presencia de dos de cuatro criterios (tabla 87-1), lo que proporciona una sensibilidad del 87,1% y una especificidad del 87,7% para la enfermedad. El diagnóstico diferencial comprende otras vasculitis sistémicas (tabla 87-2) y enfermedades asociadas a púrpura trombocitopénica, como la púrpura trombocitopénica idiopática y la leucemia.

TRATAMIENTO

La terapia para la PHS es sintomática. Se puede administrar un ciclo corto de fármacos antiinflamatorios no esteroideos para la artritis aguda. Los corticosteroides sistémicos se suelen reservar para los niños con enfermedad gastrointestinal y proporcionan alivio significativo del dolor abdominal. Una pauta de dosificación típica utiliza la prednisona, 1 mg/kg/día durante 1 a 2 semanas, seguida por supresión gradual. La recidiva del dolor abdominal al disminuir los corticosteroides puede necesitar un ciclo de tratamiento más largo. La nefritis



FIGURA 87-1

Exantema de la púrpura de Henoch-Schönlein en las extremidades inferiores de un niño. Obsérvese la presencia de púrpura y petequias.

TABLA 87-1 Criterios para el diagnóstico de púrpura de Henoch-Schönlein*	
Criterios	Definición
Púrpura palpable	Lesiones cutáneas hemorrágicas elevadas, palpables, en ausencia de trombocitopenia
Angina intestinal	Dolor abdominal difuso o diagnóstico de isquemia intestinal
Biopsia diagnóstica	Cambios histológicos con presencia de granulocitos en las paredes de las arteriolas o las vénulas
Grupo de edad pediátrico	Edad ≤20 años al comienzo de los síntomas

* El diagnóstico de púrpura de Henoch-Schönlein se basa en la presencia de dos de los cuatro criterios.

TABLA 87-2 Clasificación de las vasculitis

VASCULITIS ASOCIADAS A ANTICUERPOS CONTRA EL CITOPLASMA DE LOS NEUTRÓFILOS

Granulomatosis de Wegener
 Panarteritis nudosa
 Síndrome de Churg-Strauss
 Polivascularitis microscópica

SÍNDROMES DE HIPERSENSIBILIDAD

Púrpura de Henoch-Schönlein
 Enfermedad del suero (p. ej., relacionada con fármacos)
 Vasculitis asociada con infecciones

ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONJUNTIVO

Lupus eritematoso sistémico
 Dermatomiositis
 Artritis reumatoide juvenil

ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

Arteritis temporal
 Arteritis de Takayasu

OTRAS

Síndrome de Behçet
 Enfermedad de Kawasaki
 Vasculitis urticarial hipocomplementémica

aguda se trata en los casos típicos con corticoesteroides, pero puede requerir terapia inmunosupresora más agresiva.

COMPLICACIONES

La mayoría de los casos de PHS son monofásicos, con duración de 3 a 4 semanas y resolución completa. Sin embargo, el exantema puede ceder y reaparecer durante 1 año después de la PHS, y se debe avisar a los padres de la posibilidad de recaídas. La artritis de la PHS no deja daño articular permanente y en los casos típicos no recidiva. La afectación gastrointestinal puede conducir a peristaltismo anormal temporal con riesgo de invaginación, quizás seguida de obstrucción completa o infarto con perforación intestinal. Cualquier niño con anamnesis reciente de PHS que presente dolor abdominal agudo, estreñimiento o diarrea debe ser evaluado para invaginación. La afectación renal puede conducir rara vez a insuficiencia renal.

PRONÓSTICO

El pronóstico de la PHS es excelente. La mayoría de los niños se recuperan por completo sin secuelas significativas. Los pacientes con afectación renal (elevación del nitrógeno ureico sanguíneo, proteinuria intensa persistente) experimentan riesgo más alto de complicaciones a largo plazo, como hipertensión o insuficiencia renal, en particular si el curso inicial estuvo marcado por nefritis significativa. Existe un riesgo a largo plazo de

progresión a la enfermedad renal terminal en menos del 1% de los niños con PHS. Los pacientes raros que desarrollan enfermedad renal terminal pueden necesitar trasplante de riñón. La PHS puede recurrir en el riñón trasplantado.



CAPÍTULO 88

Enfermedad de Kawasaki

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis de etiología desconocida, caracterizada por afectación multisistémica e inflamación de las arterias de tamaño pequeño o mediano con formación consiguiente de aneurismas. Aunque se han propuesto muchas hipótesis sobre las causas de la EK, no se ha aclarado ninguna etiología subyacente única.

EPIDEMIOLOGÍA

La EK es una vasculitis común de la niñez que ha sido descrita con frecuencia variable en todas las partes del mundo; la frecuencia más alta corresponde a Japón. Aunque la EK puede afectar a niños de todas las razas, es más común en los de origen asiático. La incidencia en EE. UU. es de aproximadamente 6 por 100.000 niños menores de 5 años de edad. La EK ocurre con más frecuencia en niños menores de 5 años, con un pico entre los 2 y los 3 años, y es rara después de los 7 años. Se ha descrito una variabilidad estacional con pico entre febrero y mayo, pero se encuentran casos a lo largo de todo el año.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

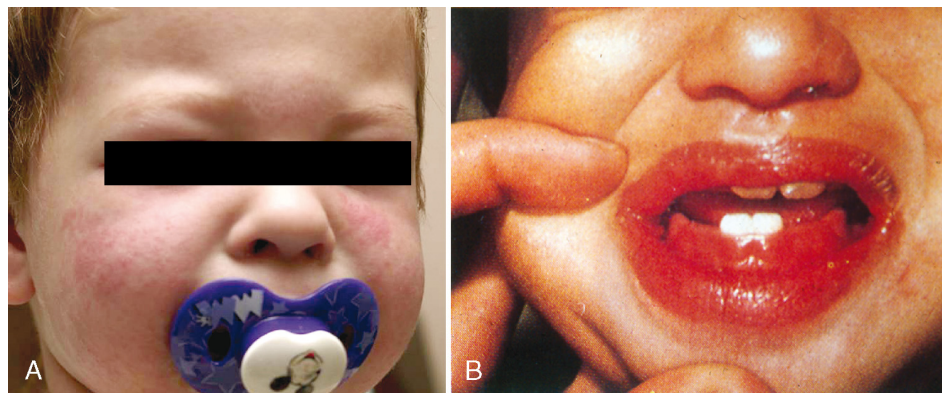
El curso clínico de la EK se puede dividir en tres fases, cada una de ellas con sus propias manifestaciones peculiares. La afectación aneurismática de las arterias coronarias es la manifestación más importante de EK.

Fase aguda

La fase aguda de la EK, que dura 1 a 2 semanas, está marcada por el comienzo súbito de fiebre hética elevada ($\geq 40^\circ\text{C}$) sin una fuente aparente. El comienzo de la fiebre va seguido de **eritema conjuntival**; cambios mucosos que incluyen **labios agrietados**, secos y **lengua en fresa**; **linfadenopatías cervicales**, y tumefacción de las manos y los pies (fig. 88-1). La conjuntivitis es bilateral, bulbar y no supurada. Las adenopatías cervicales se hallan en el 70% de los niños con EK y deben ser mayores de 1,5 cm de diámetro para fines de diagnóstico. El exantema, que puede variar en aspecto, ocurre en el 80% de los niños con EK y puede ser particularmente acentuado en el área inguinal y el tórax. La irritabilidad extrema es prominente, sobre todo en los lactantes. Pueden ocurrir dolor abdominal e hidropesía de la vesícula biliar, pleocitosis y artritis, en particular de las articulaciones medianas y grandes. La carditis durante la fase aguda se puede manifestar por taquicardia, disnea o insuficiencia cardíaca congestiva franca. Durante esta fase pueden aparecer **aneurismas gigantes de las arterias coronarias**, que son raros, pero resultan más comunes en los niños muy jóvenes.

FIGURA 88-1

Manifestaciones faciales de la enfermedad de Kawasaki con (A) exantema morbiliforme y conjuntivitis no supurada, y (B) labios rojos y agrietados.



Fase subaguda

La fase subaguda, que dura hasta alrededor de 4 semanas, se caracteriza por resolución gradual de la fiebre (en ausencia de tratamiento) y otros síntomas. En este momento aparece **descamación** de la piel, particularmente en los dedos de manos y pies. El recuento de plaquetas, previamente normal o ligeramente elevado, aumenta hasta un grado significativo (con frecuencia >1 millón/ mm^3). Esta fase anuncia el comienzo de los **aneurismas de arterias coronarias**, que pueden aparecer también en la fase de convalecencia y conllevan el riesgo más alto de muerte repentina. Los factores de riesgo para el desarrollo de aneurismas arteriales coronarios comprenden fiebre prolongada, elevación duradera de los parámetros inflamatorios, como la velocidad de sedimentación globular (VSG), edad inferior a 1 año o superior a 6 años, y sexo masculino.

Fase de convalecencia

La fase de convalecencia comienza con la desaparición de los síntomas clínicos y continúa hasta que la VSG vuelve a lo normal, usualmente 6 a 8 semanas después del comienzo de la enfermedad. Durante esta fase pueden aparecer las líneas de Beau en las uñas de las manos.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Tiene importancia particular excluir otras causas de fiebre, en particular la infección. Es apropiado hacer cultivos de sangre y orina y realizar una radiografía de tórax. En la fase aguda están elevados los parámetros inflamatorios, entre ellos el recuento de leucocitos, el recuento de plaquetas, la proteína C reactiva y la VSG, que puede mostrar elevación intensa (con frecuencia >80 mm/h). La punción lumbar, si se realiza para excluir infección, puede revelar pleocitosis. Las pruebas de función hepato-biliar pueden ser anormales. Durante la fase subaguda aumenta mucho la cifra de plaquetas. El desarrollo de aneurismas arteriales coronarios se vigila mediante ecocardiogramas bidimensionales, de modo habitual durante la fase aguda, a las 2 o 3 semanas y a las 6 a 8 semanas. Están indicados los ecocardiogramas más frecuentes, y quizás la angiografía coronaria, en los pacientes que desarrollan anomalías arteriales coronarias.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de EK se basa en la presencia de fiebre durante más de 5 días sin origen identificable y el hallazgo de cuatro de

otros cinco criterios clínicos (tabla 88-1). El diagnóstico de **EK incompleta (atípica)**, más frecuente en los lactantes, se establece cuando la fiebre dura por lo menos 5 días, aunque solo estén presentes otros dos o tres criterios clínicos. El diagnóstico de EK se debe considerar en los lactantes menores de 6 meses con fiebre durante por lo menos 7 días, aunque no existan otros criterios. Puesto que muchas manifestaciones de EK se encuentran también en otras enfermedades, se deben considerar y excluir muchos diagnósticos antes de establecer el diagnóstico de EK (tabla 88-2).

TRATAMIENTO

La inmunoglobulina intravenosa (IGIV) es la clave de la terapia para la EK, aunque se desconoce su mecanismo de acción. Una sola dosis de IGIV (2 g/kg en 12 h) proporciona defervescencia rápida y resolución de las manifestaciones clínicas en la mayoría de los pacientes, y lo que tiene más importancia, reduce la incidencia de aneurismas arteriales coronarios. El ácido acetilsalicílico se administra inicialmente en **dosis antiinflamatorias** (80 a 100 mg/kg/día divididos en una toma cada 6 h) en la fase aguda. Algunos expertos recomiendan continuar las dosis altas de ácido acetilsalicílico hasta el día 14 y al menos 3 días sin fiebre; otros recomiendan solo 48 h sin fiebre. El ácido acetilsalicílico en **dosis antitrombóticas** (3 a 5 mg/kg/día en una sola

TABLA 88-1 Criterios para el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki

Fiebre durante ≥ 5 días asociada a por lo menos cuatro* de las cinco anomalías siguientes:

- Conjuntivitis bilateral no supurada
- Uno o más cambios de las membranas mucosas del tracto respiratorio superior, entre ellos inyección faríngea, labios secos agrietados, labios inyectados y lengua «en fresa»
- Uno o más cambios en las extremidades, entre ellos eritema periférico, edema periférico, descamación periungueal y descamación generalizados
- Exantema polimorfo, primariamente truncal
- Adenopatías cervicales con diámetro $>1,5$ cm

El cuadro no se puede explicar por ningún otro proceso patológico conocido

*El diagnóstico de enfermedad de Kawasaki se puede establecer en presencia de fiebre y solo tres cambios, en conjunción con enfermedad arterial coronaria documentada mediante ecocardiografía bidimensional o angiografía coronaria.

TABLA 88-2 Diagnóstico diferencial de la enfermedad de Kawasaki

INFECCIOSAS
<p>Escarlatina Virus de Epstein-Barr Adenovirus Meningococemia Sarampión Rubéola Roséola infantil Síndrome de shock tóxico estafilocócico Síndrome de la piel escaldada Toxoplasmosis Leptospirosis Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas</p>
INFLAMATORIAS
<p>Artritis reumatoide juvenil (comienzo sistémico) Panarteritis nudosa Síndrome de Behçet</p>
HIPERSENSIBILIDAD
<p>Reacción a fármacos Síndrome de Stevens-Johnson (eritema multiforme)</p>

dosis diaria) se administra a lo largo de las fases subaguda y de convalecencia, usualmente durante 6 a 8 semanas, hasta que la ecocardiografía de vigilancia documenta la ausencia de aneurismas arteriales coronarios.

Alrededor del 3 al 5% de los niños con EK no responden inicialmente de forma satisfactoria a la terapia con IGIV. La mayoría de esos sujetos responden al tratamiento repetido con IGIV (2 g/kg a lo largo de 12 h), pero puede ser necesario un preparado alternativo de IGIV. Los corticoesteroides o el infliximab se emplean rara vez en la EK, al contrario que en otras vasculitis, pero pueden tener un papel durante la fase aguda si la carditis activa es aparente, o para los niños con fiebre persistente después de 2 dosis de IGIV.

COMPLICACIONES

La mayoría de los casos se resuelven sin secuelas. Se ha documentado el infarto de miocardio, probablemente causado por estenosis de una arteria coronaria en el sitio del aneurisma. Los aneurismas arteriales coronarios hallados en la autopsia de niños mayores después de la muerte cardíaca repentina se pueden deber a EK pasada. Otras complicaciones se enumeran en la tabla 88-3.

PRONÓSTICO

La IGIV reduce la prevalencia de enfermedad arterial coronaria desde el 20-25% de los niños tratados con ácido acetilsalicílico solo, hasta el 2-4% de los tratados con IGIV y ácido acetilsalicílico. Aparte del riesgo de aneurismas arteriales coronarios persistentes, la EK tiene un pronóstico excelente.

TABLA 88-3 Complicaciones de la enfermedad de Kawasaki

<p>Trombosis arterial coronaria Aneurisma arterial periférico Aneurismas arteriales coronarios Infarto de miocardio Miopericarditis Insuficiencia cardíaca congestiva Hidropesía de la vesícula biliar Meningitis aséptica Irritabilidad Artritis Piuria estéril (uretritis) Trombocitosis (tardía) Diarrea Pancreatitis Gangrena periférica</p>
--



CAPÍTULO 89

Artritis reumatoide juvenil

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

Las artritis crónicas de la niñez incluyen varios tipos, el más común de los cuales es la artritis reumatoide juvenil (ARJ). La clasificación de esas artritis está evolucionando, y la nomenclatura más nueva de la artritis idiopática juvenil (AIJ), que incluye otros tipos de artritis juvenil, como la artritis relacionada con entesitis y la artritis psoriásica, sustituirá pronto a la clasificación más antigua de la ARJ. La etiología de esa enfermedad autoinmune se desconoce. La manifestación subyacente común de este grupo de enfermedades es la presencia de **sinovitis** crónica o inflamación de la membrana sinovial articular. La membrana sinovial se convierte en engrosada e hipervascularizada, con infiltración por linfocitos, que se pueden encontrar también en el líquido sinovial junto con citocinas inflamatorias. La inflamación conduce a producción y liberación de proteasas tisulares y collagenasas. En ausencia de tratamiento, eso puede llevar a destrucción tisular, en particular del cartílago articular, y eventualmente de las estructuras óseas subyacentes.

EPIDEMIOLOGÍA

La ARJ es la enfermedad reumatológica crónica más frecuente de la niñez, con una prevalencia de 1:1.000 niños. La enfermedad tiene dos picos, uno a los 1-3 años y otro a los 8-12 años, pero puede ocurrir a cualquier edad. Las mujeres se afectan con más frecuencia que los hombres, en particular con la forma pauciarticular de la enfermedad.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La ARJ se puede dividir en tres subgrupos, pauciarticular, poliarticular y de comienzo sistémico, cada uno de ellos con características particulares (tabla 89-1). Aunque el comienzo de la artritis es lento, la hinchazón articular real es apreciada con frecuencia de forma aguda por el niño o por el padre, por ejemplo, después de un accidente o una caída, y se puede confundir con traumatismo (aunque los derrames traumáticos son raros en los niños). El paciente puede desarrollar dolor y rigidez en la articulación que limitan su uso. Rara vez el niño se niega por completo a utilizar la articulación. También pueden ocurrir rigidez matutina y gelificación en la articulación, y cuando existen pueden mejorar en respuesta a la terapia.

La exploración física revela signos de inflamación, incluyendo hipersensibilidad articular, eritema y derrame (fig. 89-1). El rango de movimiento articular puede estar limitado a causa del dolor, la tumefacción o las contracturas por falta de uso. En los niños, a causa de la presencia de una placa de crecimiento activo, se pueden encontrar anomalías del hueso adyacente, que causan proliferación ósea y trastorno localizado del crecimiento. En caso de afectación de una articulación de la extremidad inferior, se puede encontrar discrepancia de longitud entre las piernas si la artritis es asimétrica.

Todos los niños con artritis crónica experimentan riesgo de **iridociclitis** o **uveítis** crónicas. Existe una asociación entre los antígenos leucocitarios humanos (HLA) (HLA-DR5, HLA-DR6 y HLA-DR8) y uveítis. La positividad de los **anticuerpos antinucleares** identifica a los niños con artritis y riesgo más alto de uveítis crónica. Aunque todos los niños con ARJ experimentan riesgo aumentado, el subgrupo de niños, en particular de niñas jóvenes, con ARJ pauciarticular y positividad de los anticuerpos antinucleares exhiben el riesgo más alto, con una incidencia de uveítis del 80%. La uveítis asociada a la ARJ puede ser asintomática hasta que produce pérdida visual, y constituye la principal causa tratable de ceguera en los niños. Es crucial que los niños con ARJ sean sometidos a cribado oftalmológico regular con examen mediante lámpara de hendidura para identificar la inflamación de la cámara anterior e iniciar pronto el tratamiento de cualquier lesión activa.



FIGURA 89-1
Rodilla afectada en un paciente con artritis reumatoide juvenil pauciarticular. Obsérvense el derrame grande, la proliferación ósea y la contractura en flexión.

Artritis reumatoide juvenil pauciarticular

La ARJ pauciarticular (o AIJ oligoarticular) se define por la presencia de artritis en menos de cinco articulaciones dentro de los 6 meses siguientes al diagnóstico. Es la forma más común de ARJ y representa aproximadamente el 50% de los casos. La ARJ pauciarticular se presenta en niños jóvenes, con un pico a los 1-3 años de edad y otro pico a los 8-12 años. La artritis afecta articulaciones de tamaño mediano o grande;

TABLA 89-1 Características de los subgrupos de artritis reumatoide juvenil

Característica	Pauciarticular	Poliarticular	Comienzo sistémico
N.º de articulaciones	<5	≥5	Varía, usualmente ≥5
Tipos de articulaciones	Medianas a grandes (también pequeñas en oligoartritis extendida)	Pequeñas a medianas	Pequeñas a medianas
Predominio de sexo	M > H (especialmente en niños más jóvenes)	M > H	M = H
Manifestaciones sistémicas	Ninguna	Algunas constitucionales	Prominentes
Uveítis	+++	+	+
Positividad de AAN	++	+	–
Positividad de FR	–	+	–
		(en niños mayores con AR de comienzo precoz)	
Evolución	Excelente, >90% de remisiones completas	Buena, >50% de remisiones completas, algún riesgo de discapacidad	Variable, depende de la extensión de la artritis

AAN, anticuerpos antinucleares; AR, artritis reumatoide; FR, factor reumatoide.

la rodilla es la articulación afectada con más frecuencia, seguida por el tobillo y la muñeca. Es inusual la afectación de las articulaciones pequeñas, como las de los dedos de las manos o los pies, aunque puede ocurrir rara vez. También es poco común la afectación del cuello y la cadera. Los niños con ARJ pauciarticular se pueden encontrar por lo demás bien, sin ningún signo de inflamación sistémica (fiebre, pérdida de peso, desmedro), ni datos analíticos de inflamación sistémica (leucocitosis o aumento de la velocidad de sedimentación globular). Un subconjunto de estos niños desarrollan más adelante enfermedad poliarticular (lo que se conoce como oligoartritis extendida en la nueva clasificación de la AIJ).

Artritis reumatoide juvenil poliarticular

La ARJ poliarticular se caracteriza por artritis en cinco o más articulaciones dentro de los primeros 6 meses después del diagnóstico y representa alrededor del 40% de los casos. Los niños con ARJ poliarticular tienden a presentar artritis simétrica, que puede afectar a cualquier articulación, pero que en los casos típicos afecta a las articulaciones pequeñas de las manos, los pies, los tobillos, las muñecas y las rodillas. Es posible la afectación de la columna cervical, que conduce a fusión de la columna con el transcurso del tiempo. En contraste con la ARJ pauciarticular, los niños con la enfermedad poliarticular se pueden presentar con signos de inflamación sistémica, como malestar general, fiebre de grado bajo, retraso del crecimiento, anemia de la enfermedad crónica y marcadores de inflamación elevados. La ARJ poliarticular se puede presentar a cualquier edad, aunque existe un pico en la niñez temprana. Se observa un segundo pico en la adolescencia, pero esos niños difieren por la presencia de **factor reumatoide** positivo y representan probablemente un subgrupo con verdadera artritis reumatoide del adulto; el curso clínico y el pronóstico son similares a los de la enfermedad del adulto.

Artritis reumatoide juvenil de comienzo sistémico

En un pequeño grupo de pacientes (aproximadamente el 10%) con artritis juvenil, la enfermedad no comienza con artritis, sino con **inflamación sistémica** precedente. Esa forma de ARJ se manifiesta con fiebre en picos recurrente típica, generalmente una o dos veces al día, que puede persistir durante semanas o meses. Se acompaña de un exantema, en los casos típicos **morbiliforme** y de **color salmón**. El exantema puede ser evanescente y ocurrir solo en los momentos de fiebre alta. Rara vez, el exantema puede ser de naturaleza urticarial. También se produce afectación de los órganos internos. La serositis, como la pleuritis y la pericarditis, ocurre en el 50% de los niños. Rara vez se encuentra taponamiento pericárdico. Se observa hepatoesplenomegalia en el 70% de los niños. Los pacientes con ARJ de comienzo sistémico tienen aspecto de enfermedad; presentan signos constitucionales significativos, entre ellos malestar general y fallo de medro. Los signos de laboratorio muestran inflamación, con aumento de la velocidad de sedimentación globular, la proteína C reactiva, el recuento de leucocitos y la cifra de plaquetas y anemia. La artritis de la ARJ sigue a la inflamación sistémica al cabo de entre 6 semanas y 6 meses. La artritis tiene en los casos típicos distribución poliarticular, y puede ser extensa y resistente al tratamiento, lo que conlleva el riesgo más alto de discapacidad a largo plazo.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

La mayoría de los niños con ARJ pauciarticular no presentan anomalías de laboratorio. Los pacientes con enfermedad poliarticular y de comienzo sistémico muestran frecuentemente elevación de los reactantes de fase aguda y anemia de la enfermedad crónica. En todos los pacientes pediátricos con dolor articular u óseo, se debe hacer un recuento hematológico completo para excluir leucemia, que también se puede presentar con dolor en los miembros (v. capítulo 155). En todos los pacientes con ARJ pauciarticular, se debe hacer una prueba de anticuerpos antinucleares para contribuir a la identificación de los sujetos con riesgo más alto de uveítis. En los niños mayores y los adolescentes con enfermedad poliarticular, se debe determinar el factor reumatoide para identificar los casos con comienzo precoz de artritis reumatoide del adulto.

La artrocentesis diagnóstica puede ser necesaria para excluir la artritis supurada en niños con aparición aguda de síntomas monoarticulares. La cifra de leucocitos en el líquido sinovial es en los casos típicos inferior a 50.000-100.000/mm³ y deben predominar los linfocitos, en vez de los neutrófilos como en la artritis supurada. La tinción con Gram y el cultivo deben ser negativos (v. capítulo 118).

El hallazgo radiológico típico en las fases tempranas de la ARJ es una radiografía ósea normal. Con el paso del tiempo, se suele encontrar osteopenia periarticular por mineralización disminuida. Se puede retrasar el desarrollo de los centros de crecimiento, mientras que pueden existir maduración acelerada de las placas de crecimiento o signos de proliferación ósea. Las erosiones de las superficies articulares óseas pueden ser un hallazgo tardío. Cuando se afecta la columna cervical, es posible la fusión de C1-4 y quizás se observe subluxación atlóaxial.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de ARJ se establece por la presencia de artritis, duración de la enfermedad de al menos 6 semanas y exclusión de otros diagnósticos posibles. Aunque se puede establecer un diagnóstico presuntivo de ARJ de comienzo sistémico durante la fase sistémica, el diagnóstico definitivo no es posible hasta que aparece la artritis. Los pacientes han de tener menos de 16 años de edad al comienzo de la enfermedad; el diagnóstico de ARJ no cambia cuando el niño se convierte en adulto. Puesto que existen otras muchas causas de artritis, es necesario excluir esos procesos antes de establecer un diagnóstico definitivo de ARJ (tabla 89-2). Las artritis agudas pueden afectar a las mismas articulaciones que la ARJ, pero tienen un curso cronológico más corto. En particular, la ARJ se puede confundir con las espondiloartropatías y otras artritis relacionadas con entesitis, que se asocian a afectación espinal o inflamación de las inserciones tendinosas. Todas las formas de artritis pediátricas se pueden presentar con artritis periférica antes de otras manifestaciones, y pueden ser mal diagnosticadas inicialmente (tabla 89-3).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la ARJ se centra en suprimir la inflamación, conservar y mejorar la función, prevenir la deformidad y evitar la ceguera. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (FAINE) representan la primera elección en el tratamiento de la ARJ. Se han utilizado con éxito naproxeno, sulindaco, ibuprofeno, indometacina y otros. El ácido acetilsalicílico y sus

TABLA 89-2 Diagnóstico diferencial de la artritis juvenil

ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONJUNTIVO

Artritis reumatoide juvenil
Lupus eritematoso sistémico
Dermatomiositis juvenil
Esclerodermia con artritis

ESPONDILOARTROPATÍAS SERONEGATIVAS

Síndrome de entesopatía/artropatía seronegativa
Espondilitis anquilosante juvenil
Artritis psoriásica
Artritis asociada con enfermedad intestinal crónica

ARTRITIS INFECCIOSAS

Artritis bacteriana
Artritis vírica
Artritis micótica
Enfermedad de Lyme

ARTRITIS REACTIVAS

Artritis postestreptocócica
Fiebre reumática
Sinovitis tóxica
Púrpura de Henoch-Schönlein
Síndrome de Reiter

TRASTORNOS ORTOPÉDICOS

Artritis traumática
Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes
Deslizamiento de la epífisis femoral capital
Osteocondritis disecante
Condromalacia rotuliana

SÍNDROMES DOLOROSOS MUSCULOESQUELÉTICOS

Dolores del crecimiento
Síndromes de hiper movilidad
Síndromes de dolor miofascial/fibromialgia
Distrofia simpática refleja

TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS/ONCOLÓGICOS

Leucemia
Linfoma
Drepanocitosis
Talasemia
Tumores malignos y benignos del hueso, el cartílago o la membrana sinovial
Enfermedad ósea metastásica

OTROS

Raquitismo/enfermedad ósea metabólica
Enfermedades por almacenamiento lisosómico
Trastornos hereditarios del colágeno

derivados, la clave del tratamiento de la artritis en el pasado, han sido sustituidos en gran parte por los FAINES, no solo por la posibilidad de síndrome de Reye, sino también por conveniencia de la administración dos veces al día en vez de cuatro veces. Los corticosteroides sistémicos, como la prednisona y la prednisolona, se deben evitar en todas las circunstancias excepto las más extremas, como la ARJ de comienzo sistémico con afectación de órganos internos o la artritis activa significativa que conduce a imposibilidad de ambular. En esos casos se usan los corticosteroides como **terapia puente**, hasta que hacen efecto otros medicamentos. Los corticosteroides intraarticulares pueden ser útiles para pacientes con un pequeño número de articulaciones inflamadas.

Los fármacos de segunda línea, como la hidroxicloroquina y la sulfasalacina, se han utilizado en pacientes cuya artritis no se controlaba totalmente con los FAINES solos. El **metotrexato** por vía oral o subcutánea se ha convertido en el fármaco de elección para la ARJ de comienzo sistémico y para la poliarticular, que pueden no responder a los fármacos de línea basal solos. El metotrexato puede causar supresión de la médula ósea y hepatotoxicidad; la vigilancia periódica puede minimizar esos riesgos. También se ha utilizado la leflunomida, con perfil de efectos adversos similar al del metotrexato. Las sustancias biológicas que inhiben el factor de necrosis tumoral α y bloquean la cascada inflamatoria, como **etanercept**, **infiximab** y **adalimumab**, son efectivas en el tratamiento de la ARJ. Los riesgos de esos fármacos son mayores, sin embargo, y comprenden infección seria y quizás riesgo aumentado de malignidad. La anakinra, un antagonista del receptor de la interleucina 1, también es beneficiosa en el tratamiento de la ARJ de comienzo sistémico.

COMPLICACIONES

Las complicaciones de la ARJ se deben, sobre todo, a pérdida de función de una articulación afecta, secundaria a contracturas, fusión ósea o pérdida de espacio articular. La terapia física y ocupacional, suministrada por profesionales y a través de programas domiciliarios, es crucial para conservar y mejorar la función. Las complicaciones más serias proceden de la uveítis asociada; en ausencia de tratamiento, puede conducir a pérdida visual seria o ceguera.

PRONÓSTICO

El pronóstico de la ARJ es excelente, con una tasa global de remisiones completas del 85%. Los niños con ARJ pauciarticular tienden uniformemente a evolucionar bien, mientras que aquellos con enfermedad poliarticular y enfermedad de comienzo sistémico constituyen la mayoría de los casos con discapacidad funcional. La enfermedad de comienzo sistémico, el factor reumatoide positivo, la respuesta deficiente a la terapia y la presencia de erosiones en las radiografías conllevan un pronóstico más desfavorable. La importancia de la terapia física y ocupacional no se puede sobreestimar, puesto que, cuando la enfermedad remite, las limitaciones físicas persisten en la vida adulta.

TABLA 89-3 Comparación entre artritis reumatoide juvenil y espondiloartropatías

Manifestaciones clínicas	ARJ	EAJ	APE	EII
Predominio en el sexo	M	H	Igual	Igual
Artritis periférica	+++	+	++	+
Síntomas de la espalda	-	+++	+	++
Antecedentes familiares	-	++	++	+
AAN positivos	++	-	-	-
HLA-B27 positivo	-	++	-	+
FR positivo	+ (en ARJ de comienzo precoz)	-	-	-
Manifestaciones extraarticulares	Síntomas sistémicos (ARJ de comienzo sistémico)	Entesopatía	Soriasis, cambios ungueales	Síntomas intestinales
Enfermedad ocular	Uveítis anterior	Iritis	Uveítis posterior	Uveítis anterior

AAN, anticuerpos antinucleares; APE, artritis postestreptocócica; ARJ, artritis reumatoide juvenil; EAJ, espondilitis anquilosante juvenil; EII, enfermedad intestinal inflamatoria; FR, factor reumatoide.

CAPÍTULO 90

Lupus eritematoso sistémico

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un trastorno multisistémico de etiología desconocida y caracterizado por la producción de grandes cantidades de **autoanticuerpos circulantes**. Esa producción de anticuerpos se puede deber a pérdida del control de los linfocitos T sobre la actividad de los linfocitos B, que conduce a hiperactividad de los linfocitos B, con producción de anticuerpos y autoanticuerpos específicos e inespecíficos. Los anticuerpos forman complejos inmunes que quedan atrapados en la microvascularización, y conducen a inflamación e isquemia.

EPIDEMIOLOGÍA

Aunque el LES afecta sobre todo a mujeres de edad fértil, aproximadamente el 5% de los casos se presentan en la niñez, en especial alrededor de la pubertad. El LES es raro en niños menores de 9 años. Aunque la enfermedad predomina en las mujeres durante la adolescencia y la vida adulta, la distribución entre sexos es igual en los niños. La prevalencia global del LES en la población pediátrica es de 10 a 25 casos por 100.000 niños.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El LES se puede presentar de forma brusca con un cuadro fulminante o de modo indolente (tablas 90-1 y 90-2). Los síntomas inespecíficos son frecuentes, a veces muy intensos, y pueden incluir cansancio significativo y malestar general, febrícula y pérdida de peso.

La enfermedad cutánea puede ser un hallazgo prominente y ocurre hasta en el 95% de los pacientes. Es frecuente un exantema eritematoso elevado en las mejillas, llamado **exantema malar en alas de mariposa** (fig. 90-1). Ese exantema puede

TABLA 90-1 Criterios para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico*

SIGNOS FÍSICOS
Exantema malar <i>en alas de mariposa</i>
Lupus discoide
Fotosensibilidad
Úlceras orales y nasofaríngeas
Artritis no erosiva (≥ 2 articulaciones con derrame e hipersensibilidad)
Pleuritis o pericarditis (serositis)
Convulsiones o psicosis en ausencia de toxinas metabólicas o fármacos
DATOS DE LABORATORIO
Enfermedad renal (nefritis)
Proteinuria (>500 mg/24 h) o
Cilindros celulares (eritrocíticos, granulados o tubulares)
Enfermedad hematológica
Anemia hemolítica con reticulocitosis o
Leucopenia (<4.000 en dos ocasiones) o
Linfopenia (<1.500 en dos ocasiones) o
Trombocitopenia ($<100.000/\text{mm}^3$)
DATOS SEROLÓGICOS
Anti-ADN bicatenario positivo o
Anti-Sm positivo o
Pruebas de presencia de anticuerpos contra los fosfolípidos
Anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM o
Anticoagulante lúpico o
Positividad falsa de la prueba VDRL durante >6 meses
AAN positivos en ausencia de fármacos capaces de inducir lupus

*Criterios revisados en 1997 para diagnóstico del lupus eritematoso sistémico (LES). El paciente debe presentar 4 de los 11 criterios para establecer el diagnóstico de LES. Los criterios pueden estar presentes al mismo tiempo o en épocas diferentes durante la enfermedad del paciente. Además, en la tabla 90-2 se enumeran manifestaciones diagnósticas menos específicas.

AAN, anticuerpos antinucleares; VDRL, Venereal Disease Research Laboratory.

TABLA 90-2 Manifestaciones adicionales del lupus eritematoso sistémico

SISTÉMICAS
Fiebre
Malestar general
Pérdida de peso
Cansancio
MUSCULOESQUELÉTICAS
Miositis, mialgia
Artralgia
CUTÁNEAS
Fenómeno de Raynaud
Alopecia
Urticaria-angioedema
Paniculitis
<i>Livedo reticularis</i>
NEUROPSIQUIÁTRICAS
Trastornos de la personalidad
Ictus
Neuropatía periférica
Corea
Mielitis transversa
Cefalea migrañosa
Depresión
CARDIOPULMONARES
Endocarditis
Miocarditis
Neumonitis
OCULARES
Epiescleritis
Síndrome seco
Cuerpos citoides retinianos
GASTROINTESTINALES
Pancreatitis
Arteritis mesentérica
Serositis
Hepatomegalia
Hepatitis (lupoide crónica)
Esplenomegalia
RENALES
Nefritis
Nefrosis
Uremia
Hipertensión
SISTEMA REPRODUCTOR
Abortos espontáneos repetidos
Lupus eritematoso neonatal
Bloqueo cardíaco congénito

**FIGURA 90-1**

Exantema malar en alas de mariposa en un hombre adolescente con lupus eritematoso sistémico. Obsérvese el eritema en las mejillas y el mentón, que respeta los pliegues nasolabiales.

ocurrir también a través del puente nasal, en la frente y en el mentón. La **fotosensibilidad** puede plantear problemas, sobre todo durante los meses de verano. Ambos exantemas mejoran con tratamiento apropiado. El exantema del **lupus discoide**, en contraste, es un proceso inflamatorio que conduce a alteración de la unión dermoepidérmica, y origina cicatrización permanente y pérdida de pigmentación en el área afecta. Si el lupus discoide aparece en el cuero cabelludo, produce alopecia permanente por pérdida de folículos pilosos. También se pueden encontrar **fenómeno de Raynaud**, aunque inespecífico para LES, y *livedo reticularis*.

Las **úlceras orales y nasales** por afectación de la mucosa son un síntoma común en los pacientes con LES, y pueden conducir a ulceración y perforación del tabique nasal. Debido a la estimulación del sistema reticuloendotelial, las adenopatías y la esplenomegalia son hallazgos frecuentes en el LES. En particular, las adenopatías axilares pueden ser un indicador sensible de actividad de la enfermedad. Se puede encontrar serositis con dolor torácico y roces de fricción pleurales o pericárdicos o derrame franco.

La afectación renal es una de las manifestaciones más serias del LES y resulta frecuente en el LES pediátrico; se encuentra en el 50 al 70% de los niños afectados. La enfermedad renal puede oscilar desde proteinuria o hematuria microscópica hasta hematuria grosera, síndrome nefrótico e insuficiencia renal. La hipertensión o el edema sugieren enfermedad renal lúpica.

Las artralgias y las artritis son frecuentes. La artritis es rara vez deformante y en los casos típicos afecta a las articulaciones pequeñas de las manos; se puede afectar cualquier

articulación. Son posibles las mialgias o la miositis franca con debilidad y fatigabilidad de los músculos. El LES puede afectar al sistema nervioso central (SNC) y conducir a una miríada de síntomas, variables desde el rendimiento escolar deficiente y la dificultad para concentrarse, hasta las convulsiones, la psicosis y el ictus.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Las pruebas para LES se utilizan para establecer el diagnóstico, determinar el pronóstico y vigilar la respuesta al tratamiento. Aunque inespecífica, la positividad de los **anticuerpos antinucleares** se encuentra en más del 97% de los pacientes con LES, usualmente a títulos altos. Debido a su sensibilidad alta, una determinación negativa de anticuerpos antinucleares tiene valor predictivo negativo elevado para LES. La presencia de **anticuerpos contra el ADN bicatenario** debe plantear la sospecha de LES, puesto que esos anticuerpos están presentes en la mayoría de los pacientes con LES y se encuentran de forma casi exclusiva en esa enfermedad. Los títulos de anticuerpos contra el ADN bicatenario son cuantificables y varían con la actividad de la enfermedad. Los anticuerpos dirigidos contra el antígeno Sm (Smith) son específicos para LES, pero solo se encuentran aproximadamente en el 30% de las personas con la enfermedad, lo que limita su utilidad clínica. Los anticuerpos contra el antígeno Ro (SSA) y contra el antígeno La (SSB) también se pueden encontrar en los pacientes con LES, pero también ocurren en los casos de síndrome de Sjögren. De modo similar, los pacientes con LES pueden tener anticuerpos dirigidos contra los fosfolípidos, que también se pueden encontrar en otras enfermedades reumatológicas y en el síndrome antifosfolípido primario. Esos anticuerpos conducen a un riesgo aumentado de trombosis arterial y venosa, y se pueden detectar por la presencia de anticuerpos anticardiolipina, positividad falsa de la prueba VDRL o prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado.

Las **anomalías hematológicas** también son frecuentes en los pacientes con LES. La leucopenia, manifestada sobre todo por linfopenia, es común. Se pueden encontrar trombocitopenia y anemia de la enfermedad crónica. Rara vez los pacientes con LES desarrollan anemia hemolítica autoinmune Coombs positiva. La producción excesiva de anticuerpos puede conducir a hipergammopatía policlonal con elevación de la fracción globulina en el suero. El exceso de anticuerpos y complejos inmunes en la circulación puede conducir a consumo de las proteínas del complemento, con niveles bajos de C3 y C4 y disminución de la función complemento medida por el CH50. La terapia efectiva normaliza los niveles de complemento. Esa es una forma de vigilar el tratamiento, excepto en los pacientes con deficiencia familiar de componentes del complemento, que predispone por sí misma al LES.

El análisis de orina puede mostrar hematuria y proteinuria e identifica los pacientes con nefritis lúpica. El nitrógeno ureico sanguíneo y la creatinina en suero evalúan la función renal. Pueden existir hipoalbuminemia e hipoproteinemia. La elevación de las enzimas musculares puede indicar la presencia de miositis. La elevación de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y una relación IgG-albúmina elevada cuando se compara el LCR con el suero (índice de IgG) pueden indicar la producción de anticuerpos en el LCR y contribuir al diagnóstico de LES con afectación del SNC. El lupus del SNC produce un patrón específico en la imagen de resonancia magnética reforzada con gadolinio.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Puesto que el LES es una enfermedad multisistémica, puede ser difícil diagnosticarlo en fases tempranas de la evolución. La sospecha debe ser alta en los pacientes que se presentan con síntomas difusos, sobre todo en chicas adolescentes. Muchas manifestaciones clínicas del LES se pueden encontrar también en otras enfermedades inflamatorias y durante las infecciones agudas o crónicas. Se han propuesto criterios para el diagnóstico de LES (v. tabla 90-1). La presencia de 4 de esos 11 criterios tiene una sensibilidad del 98% y una especificidad del 97% para LES.

TRATAMIENTO

Los corticoesteroides han sido la clave del tratamiento para el LES durante décadas. Con frecuencia se requiere el uso inicial de pulsos de metilprednisolona y dosis altas de prednisona oral (hasta 2 mg/kg), seguidos por disminución precavida para minimizar la recidiva de los síntomas. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos se han utilizado para tratar las artralgias y la artritis asociadas al LES. La hidroxicloroquina se emplea no solo para tratar la enfermedad cutánea lúpica, como el lupus discoide, sino también como terapia de mantenimiento. El tratamiento con hidroxicloroquina proporciona períodos más largos de bienestar entre las reagudizaciones de la enfermedad, así como un número disminuido de reagudizaciones.

Los corticoesteroides y la hidroxicloroquina no son suficientes con frecuencia para tratar la nefritis lúpica o la cerebritis. La ciclofosfamida es efectiva para las formas más graves de nefritis lúpica, con mejoría significativa de la evolución y tasas disminuidas de progresión hasta la insuficiencia renal. El lupus del SNC responde a la ciclofosfamida. En los pacientes que no toleran la disminución de la dosis de corticoesteroides, puede estar indicado el uso de fármacos ahorradores de esteroides, como azatioprina, metotrexato o mofetilo micofenolato.

Los pacientes con LES deben usar filtros antisolares y evitar la exposición al sol, que precipita las recidivas de la enfermedad. Por ese motivo, los pacientes se benefician con el suplemento de calcio y vitamina D para reducir el riesgo de osteoporosis, que puede estar favorecida por la administración prolongada de corticoesteroides. También está indicado el tratamiento precoz de la hiperlipidemia para disminuir las complicaciones cardiovasculares a largo plazo.

COMPLICACIONES

Las complicaciones a largo plazo incluyen necrosis avascular secundaria al uso de corticoesteroides, infecciones e infarto de miocardio. Los pacientes adultos con LES desarrollan aterosclerosis acelerada, no solo debido a la administración prolongada de corticoesteroides, sino también a causa de la enfermedad subyacente. Todos los pacientes con LES requieren información sobre control del peso y estilo de vida activo para reducir otros factores de riesgo cardíacos.

PRONÓSTICO

La evolución del LES ha mejorado de forma significativa a lo largo de las últimas décadas y depende en gran parte de los sistemas de órganos afectados. El peor pronóstico corresponde a los pacientes con nefritis lúpica grave o cerebritis, con riesgo de discapacidad crónica o progresión a la insuficiencia renal. Sin embargo, con la terapia actual para la enfermedad y el éxito del trasplante renal, la mayoría de los pacientes llegan a la edad adulta.



CAPÍTULO 91

Dermatomiositis juvenil

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La etiología de la dermatomiositis juvenil (DMJ) se desconoce. La enfermedad se caracteriza por activación de los linfocitos T y B, que conduce a vasculitis con afectación de los vasos pequeños del músculo esquelético, con depósito de complejos inmunes e inflamación subsiguiente de los vasos sanguíneos y el músculo. La DMJ puede seguir a infecciones, reacciones alérgicas o exposición al sol, pero no se ha demostrado relación causal.

EPIDEMIOLOGÍA

La DMJ es una enfermedad rara con incidencia inferior a 0,1:100.000 niños. Se puede encontrar en todos los grupos de edad con un pico de incidencia entre los 4 y los 10 años. La enfermedad es ligeramente más común en las niñas que en los niños.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La dermatomiositis tiende a presentarse de forma lenta y progresiva, con comienzo insidioso de cansancio, malestar general y debilidad muscular progresiva, acompañada de febrícula y exantema. Sin embargo, algunos niños se presentan de forma aguda, con comienzo rápido de afectación grave.

La enfermedad muscular de la DMJ afecta de modo primario a los músculos proximales, en particular a las cinturas escapular y pelviana, así como a los músculos del abdomen y el cuello. Los niños presentan dificultad para subir escaleras, levantarse de la silla y levantarse del suelo. El paciente puede mostrar **signo de Gower** positivo. En los casos graves, el paciente no es capaz de sentarse desde la posición supina ni incluso de elevar la cabeza desde la camilla de exploración (v. capítulo 182). Si se afectan los músculos de las vías aéreas superiores y la faringe, la voz sonará nasal y el paciente puede experimentar dificultad para deglutir.

El **exantema de la DMJ** clásico se localiza en la cara y a través de las mejillas, pero se puede encontrar también en los hombros y la espalda (**signo del chal**). Puede existir **coloración en heliotropo** de los párpados. Las placas roja escamosas (**pápulas de Gottron**) se encuentran de forma clásica en los nudillos, pero se pueden hallar en las superficies de extensión de cualquier articulación. Se pueden encontrar eritema periungueal y **capilares del pliegue ungueal dilatados**. Con menos frecuencia, los pacientes desarrollan vasculitis cutánea con inflamación, eritema y necrosis de la piel.

El 15% de los pacientes con DMJ desarrollan en algún momento artritis, que suele afectar a las articulaciones pequeñas, pero se puede encontrar en cualquier articulación. También son posibles el fenómeno de Raynaud, la hepatomegalia y la esplenomegalia.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Muchos pacientes con DMJ no presentan signos de inflamación sistémica (normalidad del recuento hematológico y la velocidad de sedimentación globular). La evidencia de miositis

se puede identificar en el 98% de los niños con DMJ activa por elevación de las enzimas musculares séricas, entre ellas aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, creatina fosfocinasa, aldolasa y lactato deshidrogenasa. La electromiografía y la biopsia muscular pueden documentar la miositis. La imagen de resonancia magnética proporciona un medio no invasivo para demostrar la inflamación muscular.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de DMJ se basa en la presencia de inflamación muscular documentada en el contexto del exantema clásico (tabla 91-1). Un porcentaje pequeño de niños tienen enfermedad muscular sin manifestaciones cutáneas, pero la polimiositis es suficientemente rara en los niños para hacer una biopsia muscular destinada a excluir otras causas de debilidad muscular, como la distrofia muscular (sobre todo en los hombres). El diagnóstico diferencial comprende también miositis postinfecciosa y otras miopatías (v. capítulo 182).

TRATAMIENTO

El metotrexato, suplementado por el uso a corto plazo de corticosteroides sistémicos, es la clave de la terapia para la DMJ. El tratamiento inicial con pulsos intravenosos de metilprednisolona se sigue durante varios meses de dosis progresivamente menores de prednisona oral. La institución precoz de metotrexato disminuye de forma significativa la duración del uso de corticosteroides y sus toxicidades asociadas. En los casos graves o refractarios, puede ser necesario usar la ciclosporina o la ciclofosfamida. La inmunoglobulina intravenosa es útil como terapia complementaria. La hidroxicloroquina o la dapsona se han usado para las manifestaciones cutáneas. Esos fármacos no tienen efecto significativo sobre la enfermedad muscular. La exposición al sol empeora las manifestaciones cutáneas y agrava la enfermedad muscular; la luz solar puede conducir a una reactivación. Se debe aconsejar a los pacientes que usen un filtro antisolar y se abstengan de la exposición prolongada al sol. De acuerdo con eso, también está indicado el suplemento de calcio y formas activas de vitamina D.

COMPLICACIONES

La complicación más seria de la DMJ es el desarrollo de **calcinosis**. Se puede producir calcificación distrófica de la piel y los tejidos blandos en cualquier área del cuerpo; oscila desde leve hasta extensa (**calcinosis universal**). Aunque es difícil predecir

TABLA 91-1 Criterios para el diagnóstico de la dermatomiositis juvenil*

Exantema típico de dermatomiositis
Debilidad muscular proximal simétrica
Enzimas musculares elevadas (ALT, AST, LDH, CPK y aldolasa)
Anomalías EMG típicas de dermatomiositis (fasciculaciones, irritabilidad a la inserción de la aguja y descargas de alta frecuencia)
Biopsia muscular positiva con inflamación crónica

*Para hacer un diagnóstico definitivo de dermatomiositis se requieren cuatro de cinco criterios.

ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; CPK, creatina fosfocinasa; EMG, electromiografía; LDH, lactato deshidrogenasa.

quién desarrollará calcinosis, la anomalía es más común en niños con vasculitis cutánea, actividad de la enfermedad prolongada o retraso en el comienzo de la terapia. Los pacientes con DMJ que desarrollan vasculitis experimentan también riesgo de perforación gastrointestinal y de hemorragia gastrointestinal. La DMJ ha sido asociada con lipoatrofia y resistencia a la insulina, que puede progresar hasta la diabetes de tipo 2. El control de la resistencia a la insulina conduce con frecuencia a mejoría de la enfermedad muscular en esos pacientes.

PRONÓSTICO

La evolución de la DMJ depende en gran parte de la extensión de la enfermedad muscular y del tiempo transcurrido entre el comienzo de la enfermedad y la iniciación de la terapia. La DMJ sigue uno de tres cursos clínicos: curso monofásico, con el que los pacientes son tratados y mejoran sin secuelas significativas; curso recurrente crónico, y curso progresivo crónico marcado, por respuesta deficiente a la terapia y pérdida resultante de función. Los pacientes que en último término desarrollan calcinosis experimentan riesgo de pérdida crónica de movilidad, dependiendo de la extensión del depósito de calcio. La asociación de la dermatomiositis con malignidad observada en los adultos no ocurre en los niños.

CAPÍTULO 92

Síndromes dolorosos musculoesqueléticos

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

DOLORES DEL CRECIMIENTO

Los **dolores del crecimiento** o síndrome doloroso musculoesquelético benigno ocurren en el 10 al 20% de los niños de edad escolar. La incidencia más alta se encuentra entre los 3 y los 7 años de edad; el síndrome parece ser más frecuente en los niños que en las niñas. No se conoce la etiología, aunque parece existir una predisposición familiar.

Los niños afectados se quejan de dolor profundo, como calambre, en las pantorrillas y los muslos. Es más típico al final del día o como dolor nocturno que, en ocasiones, puede despertar al paciente. Los dolores del crecimiento tienden a ser más comunes en niños muy activos; los episodios son agravados por la actividad física aumentada. La exploración física es anodina, sin signos de artritis ni hipersensibilidad o debilidad musculares. Los estudios de laboratorio y los diagnósticos de imagen, si se realizan, son normales.

El **diagnóstico** de dolores de crecimiento se basa en la anamnesis típica y una exploración física normal. La **hipermovilidad** excluye el diagnóstico. Tiene importancia considerar la posibilidad de leucemia como causa de dolor nocturno de las piernas en niños de este grupo de edad, por lo que es prudente documentar una recuento hematológico completo normal.

El **tratamiento** de los dolores de crecimiento consiste en tranquilizar al paciente y a la familia, y un ritual regular al acostarse de estiramiento y relajación. El dolor se puede aliviar con masaje. Algunos pacientes se benefician con una dosis al acostarse de paracetamol o un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (FAINE). En ocasiones, los desvelos nocturnos han sido de larga duración y condujeron a patrones de conducta alterada. En esos casos, la intervención se debe dirigir a dismi-

nuir la ganancia secundaria asociada a la atención de los padres durante la noche y se debe enfocar en la higiene del sueño. Aparte de los patrones de conducta alterada que pueden ocurrir, no existen complicaciones significativas. Los dolores del crecimiento no se asocian a otros trastornos y se resuelven con el paso del tiempo.

HIPERMOVILIDAD BENIGNA

Los **síndromes de hipermovilidad** son trastornos de etiología desconocida que causan dolor musculoesquelético secundario a movilidad excesiva de las articulaciones. Se encuentran con más frecuencia en niños de 3 a 10 años de edad. Las mujeres se afectan con más frecuencia que los hombres. Existe una predisposición familiar a los síndromes de hipermovilidad.

La hipermovilidad puede ser aislada en un grupo articular específico o se puede presentar como una anomalía generalizada. Los síntomas varían dependiendo de las articulaciones afectas. El síntoma más consistente es el dolor, que puede ocurrir durante el día o por la noche. Las molestias pueden aumentar después del ejercicio, pero rara vez interfieren con la actividad física regular. Los niños con hipermovilidad de los tobillos o los pies se pueden quejar de dolor crónico en las piernas o en la espalda.

La hipermovilidad articular puede ser marcada. El arco de movimiento puede estar exagerado, con flexión o extensión excesivas en las articulaciones metacarpofalángicas, las muñecas, los codos o las rodillas (*genu recurvatum*) (fig. 92-1). Puede existir pronación excesiva de los tobillos. La hipermovilidad del pie (pie plano) se manifiesta por la presencia de un arco longitudinal del pie que desaparece con el soporte de peso y se puede asociar a acortamiento del tendón de Aquiles (v. capítulo 200). Esos datos se asocian rara vez a hipersensibilidad en la exploración. No se

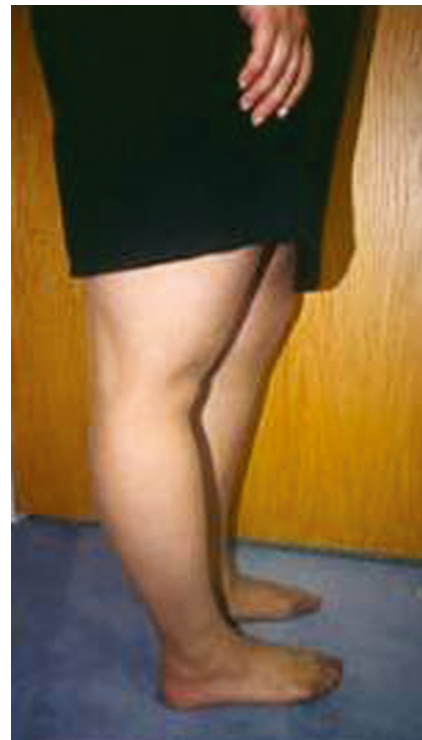


FIGURA 92-1

Hiperextensión de las rodillas, un ejemplo de hipermovilidad.

TABLA 92-1 Criterios para el diagnóstico de hipermovilidad benigna*

Se toca con el pulgar la superficie de flexión del antebrazo	1 punto para el lado derecho y otro para el izquierdo
Extiende la quinta articulación metacarpofalángica hasta 90 grados	1 punto para el lado derecho y otro para el izquierdo
>10 grados de hiperextensión del codo	1 punto para el lado derecho y otro para el izquierdo
>10 grados de hiperextensión de la rodilla	1 punto para el lado derecho y otro para el izquierdo
Toca el suelo con las palmas de las manos, con la rodillas rectas	1 punto

*≥6 puntos definen la presencia de hipermovilidad.

encuentran anomalías en los estudios de laboratorio y los diagnósticos por imagen de las articulaciones afectas son normales.

El diagnóstico de hipermovilidad aislada se basa en la exploración física, con demostración de movilidad exagerada de una articulación. La hipermovilidad generalizada se diagnostica por la presencia de criterios suficientes (tabla 92-1) y la ausencia de signos de otros trastornos subyacentes. La elasticidad cutánea excesiva, la tendencia a los hematomas o el prolapso de la válvula mitral sugieren **síndrome de Ehlers-Danlos** o **síndrome de Marfan** en vez de hipermovilidad benigna.

El **tratamiento** de la hipermovilidad consiste en tranquilizar al paciente y a la familia, y estiramiento regular, de modo similar a la terapia para otros trastornos musculoesqueléticos benignos. Los FAINE se pueden administrar cuando se consideren necesarios, pero no se recetan sobre una base regular. Los soportes para el arco plantar pueden ser útiles en los niños con pie plano sintomático, pero no están indicados en ausencia de síntomas. La hipermovilidad benigna tiende a mejorar con el paso del tiempo y no se asocia a complicaciones a largo plazo.

SÍNDROMES DOLOROSOS MIOFASCIALES Y FIBROMIALGIA

Los síndromes dolorosos miofasciales son un grupo de trastornos no inflamatorios caracterizados por dolor muscular esquelético difuso, presencia de múltiples **puntos hipersensibles**, cansancio, malestar general y patrones de sueño deficientes. Se desconoce la etiología de esos trastornos, aunque parece existir una predisposición familiar. Aunque en ocasiones siguen a una infección vírica o un traumatismo, no se ha demostrado relación causal. Los síndromes dolorosos miofasciales son más frecuentes en adultos, pero pueden ocurrir en niños (sobre todo en los mayores de 12 años). También son más

frecuentes en las mujeres que en los hombres. Se ha comunicado que la prevalencia de fibromialgia en los niños es del 6%.

Los pacientes con síndromes dolorosos miofasciales se quejan de dolor difuso de larga evolución en los músculos y los tejidos blandos alrededor de las articulaciones, que puede ocurrir a cualquier hora del día, despertar a los pacientes dormidos e interferir con las actividades normales. Es frecuente el grado alto de absentismo escolar, a pesar de mantener un rendimiento escolar adecuado. Un porcentaje significativo de pacientes con síndromes dolorosos miofasciales exhiben síntomas consistentes con depresión. Se ha comunicado una incidencia aumentada de abuso sexual en los niños atendidos por fibromialgia.

La exploración física es típicamente anodina, con la excepción de puntos específicos dolorosos –no solo hipersensibles– a la palpación digital. Esos puntos están localizados con frecuencia en el cuello, la espalda, los epicóndilos laterales, el trocánter mayor y las rodillas. No existen pruebas de artritis o debilidad muscular.

Los pacientes con síndromes dolorosos miofasciales son sometidos muchas veces a pruebas médicas extensas por la posibilidad de una enfermedad inflamatoria subyacente. Esas pruebas son invariablemente normales. Los niños pueden exhibir positividad falsa de los anticuerpos antinucleares, que se encuentra en el 20% de la población pediátrica normal.

El **diagnóstico** de síndrome doloroso miofascial se basa en la presencia de múltiples puntos hipersensibles en ausencia de otra enfermedad. Para cumplir los criterios estrictos del diagnóstico de fibromialgia, el paciente debe tener anamnesis de dolor difuso durante al menos 3 meses y presencia de 11 de 18 puntos hipersensibles específicos en la exploración. Es importante excluir las enfermedades inflamatorias subyacentes, como lupus eritematoso sistémico, o el cansancio postinfeccioso que sigue de modo característico a la infección por virus de Epstein-Barr y por virus influenza. También se deben considerar los trastornos del humor y el síndrome de conversión.

El **tratamiento** consiste en control del dolor, de modo usual con FAINE, fisioterapia, técnicas de relajación e instrucción sobre higiene del sueño. Los pacientes pueden requerir dosis bajas de medicamentos como amitriptilina para regular el sueño o gabapentina para reducir la sensibilidad al dolor. La instrucción y la confianza son cruciales. Debido a la discapacidad asociada a los síndromes dolorosos miofasciales, los pacientes y sus padres creen con frecuencia que el niño sufre algún proceso subyacente grave y pueden mostrarse resistentes a los intentos de tranquilizarlos. Se debe resaltar que no existe curación simple, y que se necesitan tiempo y perseverancia.

La evolución a largo plazo de los síndromes dolorosos miofasciales es variable. Los pacientes y las familias que se enfocan en la terapia y tienen una actitud positiva suelen exhibir mejor evolución. Los pacientes que demandan evaluaciones prolongadas, en especial por múltiples suministradores de atención sanitaria, pueden evolucionar peor. En conjunto, los niños con fibromialgia y síndromes dolorosos miofasciales tienen mejor pronóstico que sus equivalentes adultos.



LECTURAS RECOMENDADAS

Connelly M, Schanberg L: Latest developments in the assessment and management of chronic musculoskeletal pain syndromes in children, *Curr Opin Rheumatol* 18:496–502, 2006.

Falcini F: Kawasaki disease, *Curr Opin Rheumatol* 18:33–38, 2006.

Feldman BM, Rider LG, Reed AM: et al: Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood, *Lancet* 371:2201–2212, 2008.

Gottlieb BS, Ilowite NT: Systemic lupus erythematosus in children and adolescents, *Pediatr Rev* 27:323–330, 2006.

Ravelli A, Martini A: Juvenile idiopathic arthritis, *Lancet* 369:767–778, 2007.

Tizard EJ, Hamilton-Ayres MJJ: Henoch Schönlein purpura, *Arch Dis Child Ed Pract* 93:1–8, 2008.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Sherilyn Smith



CAPÍTULO 93

Evaluación

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La superposición de síntomas clínicos causados por enfermedades infecciosas y no infecciosas dificulta el diagnóstico de algunos trastornos. A los clínicos les preocupa que una infección menor no tratada pueda progresar hasta un cuadro en potencia letal si no se administra tratamiento apropiado. Sin embargo, el tratamiento innecesario con fármacos antimicrobianos puede conducir a un problema grave: emergencia de bacterias resistentes a múltiples antibióticos. El diagnóstico exacto de las enfermedades infecciosas y no infecciosas y el suministro del tratamiento específico solo cuando está indicado reducen el uso innecesario de antibióticos. Así pues, una evaluación concienzuda del paciente, que incluya anamnesis detallada, exploración física completa y pruebas diagnósticas apropiadas, es crítica para establecer un diagnóstico exacto.

ANAMNESIS

Los elementos clave que se deben incluir en una anamnesis completa son descripción extensa de los síntomas, anamnesis ambiental detallada (contacto con personas enfermas, viajes y contacto con animales), anamnesis de vacunación y determinación de la salud general del paciente (tabla 93-1). Los antecedentes familiares, en particular las muertes inesperadas de lactantes hombres, puede sugerir inmunodeficiencia familiar (v. capítulos 73 a 76). La localización de los síntomas en un sitio específico puede estrechar las posibilidades diagnósticas (tabla 93-2).

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física completa es esencial para identificar signos de infección, que pueden ser sistémicos, como fiebre y shock, o focales, como tumefacción, eritema, hipersensibilidad y limitación de la función. Muchas enfermedades infecciosas se asocian a signos cutáneos característicos (v. tabla 97-1). La exploración otolaringológica exacta es crítica para diagnosticar las infecciones del tracto respiratorio superior y la otitis media, las enfermedades infecciosas infantiles más comunes en EE. UU.

MANIFESTACIONES COMUNES

Las infecciones respiratorias y gastrointestinales son las enfermedades más frecuentes en la niñez, y reflejan la interfaz de los microbios con el huésped en esos sitios mucosos. La respuesta inmune del huésped varía con la edad. Los neonatos experimentan riesgo de tipos diferentes de infecciones respiratorias y tienen manifestaciones clínicas distintas a las de los niños de edad escolar o los adolescentes (v. capítulos 65 y 66). Además, la respuesta inflamatoria a la infección puede ser más deletérea que la lesión atribuible directamente al patógeno. La diferenciación entre patógenos víricos y bacterianos es un determinante importante para guiar el tratamiento (tabla 93-3). Sin embargo, existe superposición de sus presentaciones clínicas.

Algunas infecciones se presentan como emergencias médicas. La gastroenteritis grave con deshidratación extrema o la sepsis con hipotensión pueden conducir a daño de múltiples órganos y requerir intervención inmediata (v. capítulo 40). Las infecciones de las vías aéreas superiores, como *crup*, epiglotitis, absceso retrofaríngeo, absceso periamigdalario o amigdalitis con obstrucción, pueden conducir a obstrucción de las vías aéreas y requerir intubación emergente o, rara vez, traqueostomía (v. capítulo 135). La fiebre, la cefalea, los vómitos, el cambio del sensorio y los signos de rigidez de nuca sugieren meningitis bacteriana aguda. Se debe proceder a punción lumbar urgente para examen del líquido cefalorraquídeo y tratamiento inmediato (v. capítulo 100).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La **fiebre** no siempre se debe a infección. La enfermedad reumatólogica, la enfermedad intestinal inflamatoria, la enfermedad de Kawasaki, la intoxicación y la neoplasia maligna se pueden presentar también con fiebre. Y, lo que es importante, los niños con infección sobreaguda pueden mostrar normotermia o hipotermia. Los síntomas comunes, como el dolor óseo o las linfadenopatías que sugieren infección, se pueden deber también a leucemia, linfoma, artritis reumatoide juvenil o enfermedad de Kawasaki (v. capítulos 88, 89 y 153). Los cambios agudos del estado mental o el trastorno neurológico focal pueden ser manifestaciones de procesos infecciosos (encefalitis, meningitis o absceso encefálico) o no infecciosos (tumores encefálicos o espinales, procesos inflamatorios, secuelas postinfecciosas o alteración por tóxicos ingeridos o inhalados). Muchas manifestaciones de alergia mucosa (p. ej., rinitis, diarrea) pueden imitar a enfermedades infecciosas comunes (v. capítulo 77).

Ciertas infecciones son más frecuentes en áreas geográficas específicas. Las infecciones parasitarias son más comunes en

TABLA 93-1 Indicios de riesgo de infección en la anamnesis

Estación del año
Edad
Salud general
Cambio de peso
Presencia de fiebre, duración y patrón
Síntomas similares previos
Infecciones y otras enfermedades previas
Procedimientos e intervenciones odontológicos previos
Traumatismo precedente
Presencia de brotes epidémicos o epidemias francas en la comunidad
Contacto con individuos infectados
Contacto con animales de granja, salvajes o de compañía
Exposición a garrapatas y mosquitos
Anamnesis sexual, incluyendo posibilidad de abuso sexual
Consumo de drogas ilícitas
Transfusión de sangre o de productos hematológicos
Anamnesis de viajes
Asistencia a centro de día o escuela
Fuentes de agua y alimentos (p. ej., carne poco cocinada, productos lácteos no pasteurizados)
Facilidades sanitarias domiciliarias e higiene
Pica
Exposición a microorganismos transmitidos por el suelo o por el agua (p. ej., baño en aguas contaminadas)
Presencia de cuerpos extraños (p. ej., catéteres permanentes, derivaciones, injertos)
Anamnesis de vacunación
Medicación actual

TABLA 93-3 Diferenciación entre infecciones víricas y bacterianas

Variable	Vírica	Bacteriana
Petequias	Presentes	Presentes
Púrpura	Rara	Si es grave
Leucocitosis	Infrecuente*	Común
Desviación a la izquierda (↑ bandas)	Infrecuente	Común
Neutropenia	Posible	Sugiere infección sobreaguda
↑ VSG	Inusual*	Común
↑ PCR	Inusual	Común
↑ TNG, IL-1, PAF	Infrecuente	Común
Meningitis (pleocitosis)	Linfocítica†	Neutrófila
Signos meníngeos positivos‡	Presentes	Presentes

*Los adenovirus y el herpes simple pueden causar leucocitosis y aumento de la VSG; el virus de Epstein-Barr puede causar petequias y aumento de la VSG.

†La meningitis vírica (enterovirus, arbovirus) temprana puede cursar inicialmente con pleocitosis neutrófila.

‡Rigidez de nuca, fontanela abombada, signo de Kernig, signo de Brudzinski.

IL, interleucina; PAF, factor activador de las plaquetas; PCR, proteína C reactiva; TNF, factor de necrosis tumoral; VSG, velocidad de sedimentación globular.

TABLA 93-2 Manifestaciones locales de la infección

Sitio	Síntomas locales	Signos locales*
Ojo	Dolor ocular, visión doble, fotofobia, exudado conjuntival	Eritema periorbitario, edema periorbitario, exudado, quemosis, limitación de los movimientos extraoculares
Oído	Otalgia, exudado	Tímpano abombado rojo, exudado en el canal auditivo
Tracto respiratorio superior	Rinorrea, faringitis, tos, salivación, estridor, trismo, dolor sinusal, dolor dental, voz ronca	Congestión nasal, eritema faríngeo, amígdalas agrandadas con exudado, epiglotis roja tumefacta, adenopatías regionales
Tracto respiratorio inferior	Tos, dolor torácico, disnea, esputo, cianosis	Taquipnea, estertores, sibilancias, disminución local de los sonidos respiratorios, retracciones intercostales
Tracto gastrointestinal	Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal (focal o difuso), anorexia, pérdida de peso	Sonidos intestinales hipoactivos o hiperactivos, hipersensibilidad abdominal (focal o generalizada), hematoquecia
Hígado	Anorexia, vómitos, orina oscura, heces claras	Ictericia, hepatomegalia, hipersensibilidad hepática, diátesis hemorrágica, coma
Tracto genitourinario	Disuria, polaquiuria, micción imperiosa, dolor lumbar o suprapúbico, exudado vaginal	Hipersensibilidad en el ángulo costovertebral o suprapúbica, hipersensibilidad a la movilización del cérvix y los anejos
Sistema nervioso central	Letargo, irritabilidad, cefalea, rigidez del cuello, convulsiones	Rigidez de nuca, signo de Kernig, signo de Brudzinski, fontanela abombada, defectos neurológicos focales, estado mental alterado, coma
Cardiovascular	Disnea, palpitaciones, cansancio, intolerancia del ejercicio, dolor torácico	Taquicardia, hipotensión, cardiomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia, estertores, petequias, nódulos de Osler, manchas de Janeway, manchas de Roth, soplo nuevo o cambio de soplo previo, distensión de las venas del cuello, roce pericárdico, sonidos cardíacos apagados
Musculoesquelético	Cojera, dolor óseo, función limitada (seudoparálisis)	Tumefacción local, eritema, calor, arco de movimiento limitado, hipersensibilidad ósea en un punto, hipersensibilidad de la línea articular

*La fiebre suele acompañar a la infección como una manifestación sistémica.

climas tropicales. La diarrea puede ser bacteriana, vírica o parasitaria en los trópicos, pero en los climas templados son mucho menos probables las causas parasitarias de diarrea, aparte de la giardiasis. Ciertas infecciones micóticas, como la coccidioidomicosis, son frecuentes en el sudoeste de EE. UU., la blastomicosis en el medio oeste superior y la histoplasmosis en el centro de EE. UU., sobre todo en los estados que bordean los ríos Misisipi y Ohio. En otras zonas, las neumonías micóticas son raras, excepto en personas inmunocomprometidas.

Algunas infecciones exhiben tendencia a la recidiva, sobre todo si el tratamiento es subóptimo (antimicrobiano inadecuado o duración más corta). Las infecciones recurrentes, graves o inusuales (oportunistas) sugieren la posibilidad de inmunodeficiencia (v. capítulos 72 y 125).

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA INICIAL

La capacidad para diagnosticar con exactitud las infecciones específicas comienza con un conocimiento de la epidemiología; los factores de riesgo, entre ellos las exposiciones, y la susceptibilidad relacionada con la edad, que refleja la madurez del sistema inmune. La obtención de una anamnesis y una exploración física concienzudas identifica la mayoría de esos elementos (v. tablas 93-1 y 93-2).

Los antibióticos se inician con frecuencia antes de establecer un diagnóstico definitivo, lo que complica la posibilidad de basarse en los cultivos subsiguientes para el diagnóstico microbiológico (v. capítulo 95). Los síntomas persistentes o progresivos a pesar del tratamiento antibiótico pueden indicar la necesidad de cambiar el régimen, pero con más frecuencia sugieren necesidad de interrumpir todos los antibióticos para facilitar el diagnóstico definitivo mediante la obtención de cultivos apropiados. No se deben administrar antibióticos antes de obtener cultivos apropiados, a menos que exista peligro inmediato para la vida (shock séptico).

PRUEBAS DE CRIBADO

El diagnóstico de infección en el laboratorio incluye examen de la morfología bacteriana utilizando tinción con Gram, varias técnicas de cultivo, métodos microbiológicos moleculares, como la reacción en cadena con polimerasa, y evaluación de la respuesta inmunitaria con títulos de anticuerpos o pruebas cutáneas. La **respuesta de fase aguda** es una respuesta metabólica y de inflamación inespecífica a la infección, el traumatismo, la enfermedad autoinmune y algunas neoplasias malignas. Los **reactantes de fase aguda**, como la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva, suelen estar elevados durante la infección, pero son datos inespecíficos y no identifican ninguna infección específica. Esas pruebas son útiles con frecuencia para demostrar la respuesta al tratamiento.

Se suele hacer un **recuento hematológico completo** en busca de signos de infección. La respuesta inicial a la infección, sobre todo en los niños, suele ser una **leucocitosis** (aumento del número de leucocitos circulantes) con respuesta neutrófila inicial a las infecciones tanto bacterianas como víricas. En la mayoría de las infecciones víricas, la respuesta neutrófila inicial es transitoria y da paso con rapidez a una respuesta mononuclear característica. En general, las infecciones bacterianas se asocian a recuentos de neutrófilos más altos que las infecciones víricas (v. tabla 93-3). La **desviación a la izquierda** es un aumento del número de células inmaduras circulantes de la serie neutrófila, incluyendo formas en banda, metamielocitos y mielocitos, e indica la liberación rápida de células desde la

médula ósea. Se considera característica de las fases tempranas de infección y, si es mantenida, de infecciones bacterianas. La linfopenia transitoria al comienzo de la enfermedad y con duración de 24 a 48 h se ha descrito con muchas infecciones víricas. Los **linfocitos atípicos** son linfocitos T maduros con núcleos más grandes, mellados y de posición excéntrica, que se encuentran de forma clásica en la mononucleosis infecciosa causada por el virus de Epstein-Barr. Otras infecciones asociadas a linfocitosis atípica incluyen infección por citomegalovirus, toxoplasmosis, hepatitis vírica, rubéola, roséola, parotiditis y algunas reacciones a fármacos. La **eosinofilia** es característica de las enfermedades alérgicas, pero se pueden ver en infestaciones por parásitos multicelulares invasores de los tejidos, como las fases migratorias de las larvas de parásitos a través de la piel, el tejido conjuntivo y las vísceras. La eosinofilia de grado alto (>30% de eosinófilos o una cifra total de eosinófilos >3.000/μl) ocurre con frecuencia durante la fase de invasión muscular de la triquinosis, la fase pulmonar de la infección por áscaris y ancilostomas (neumonía eosinófila), y las fases hepática y del sistema nervioso central de la larva migratoria visceral.

Otras pruebas de cribado frecuentes comprenden **análisis de orina** para infecciones del tracto urinario, transaminasas para función hepática y **punción lumbar** para evaluación del líquido cefalorraquídeo si preocupa la posibilidad de meningitis o encefalitis (v. capítulos 100 y 101). Varias pruebas pueden contribuir a la diferenciación entre infecciones víricas y bacterianas, pero el diagnóstico definitivo requiere identificación del patógeno mediante cultivo u otras pruebas, como la reacción en cadena con polimerasa.

Los **cultivos** son la clave del diagnóstico de muchas infecciones. Los **cultivos de sangre** son sensibles y específicos para bacteriemia, que puede ser primaria o secundaria a una infección focal (osteomielitis, gastroenteritis, infección del tracto urinario y endocarditis). Los cultivos de orina son importantes para confirmar la infección del tracto urinario, que puede ser oculta en los lactantes jóvenes. Se deben hacer cultivos con cada punción lumbar, aspiración o biopsia u otras colecciones de líquidos o masas. Los tipos específicos de cultivos (bacterias, hongos, virus o micobacterias) están guiados por el problema clínico. Las técnicas de cultivo tisular se utilizan para identificar virus y patógenos bacterianos intracelulares. Las **pruebas rápidas**, como las pruebas de antígenos, son útiles para el diagnóstico preliminar e incluyen numerosas pruebas para detección de antígenos bacterianos, víricos, micóticos y parasitarios. Las **pruebas serológicas**, utilizando análisis de inmunosorbencia con enzima ligada o inmunotransferencia Western para demostrar la respuesta IgM, un título alto de IgG o seroconversión entre los sueros de la fase aguda y de convalecencia, se pueden utilizar para el diagnóstico. Las **pruebas moleculares**, como la **reacción en cadena con polimerasa** para ADN o ARN, ofrecen la especificidad del cultivo, sensibilidad alta y resultados rápidos. Cuando se sospecha una infección inusual, se debe consultar con un microbiólogo antes de obtener muestras.

RADIOLOGÍA DIAGNÓSTICA

La elección del modo de imagen diagnóstica se debe basar en la localización de los hallazgos. En ausencia de signos localizados, y durante la infección aguda, la imagen del cuerpo completo es menos productiva. Las **radiografías simples** son pruebas iniciales útiles para infecciones del tracto respiratorio. La **ecografía** es una técnica no invasiva que no utiliza radiación, muy adecuada para los lactantes y los niños con el fin de visualizar órganos sólidos. También es útil para la

identificación de abscesos de tejidos blandos con linfadenitis y para diagnosticar la artritis supurada de la cadera. La **tomografía computarizada (TC) (con refuerzo mediante contraste)** y la **imagen de resonancia magnética (IRM) (con refuerzo mediante gadolinio)** proporcionan caracterización de las lesiones y localización anatómica precisa, y son las modalidades de elección para el encéfalo. La TC muestra mayor detalle óseo, mientras que la IRM muestra mayor detalle tisular. La IRM es especialmente útil para el diagnóstico de osteomielitis, miositis y fascitis necrosante. La TC de alta resolución es útil para las infecciones respiratorias complicadas. Los estudios con contraste (serie gastrointestinal superior, enema de bario) se utilizan para identificar lesiones mucosas del tracto gastrointestinal, mientras que la TC o la IRM se prefieren para la evaluación de apendicitis y masas intraabdominales. La cistouretrografía miccional (CUGM) se puede emplear para evaluar el reflujo vesicoureteral, un factor predisponente a las infecciones del tracto urinario superior. Las **gammagrafías con radioisótopos**, como el tecnecio-99m para osteomielitis y el ácido dimercaptosuccínico (DMSA) para la pielonefritis aguda, son, con frecuencia, informativas.



CAPÍTULO 94

Inmunización y profilaxis

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

INMUNIZACIÓN

La inmunización infantil ha reducido de forma marcada el impacto de las enfermedades infecciosas principales. La **inmunización activa** induce inmunidad mediante vacunación con una **vacuna** o **toxoides** (toxina inactivada). La **inmunización pasiva** incluye transferencia transplacentaria de anticuerpos maternos y administración de anticuerpos en forma de inmunoglobulina o de anticuerpos monoclonales.

Para la vacunación se pueden emplear virus vivos atenuados (sarampión, parotiditis, rubéola, varicela, influenza nasal), virus inactivados o muertos (polio, hepatitis A, influenza intramuscular), productos recombinantes (hepatitis B, papillomavirus humanos), virus reasortantes (rotavirus) o componentes inmunogénicos de bacterias (tos ferina, *Haemophilus influenzae* tipo b y *Streptococcus pneumoniae*), incluyendo toxoides (difteria, tétanos). Muchos polisacáridos purificados son antígenos independientes de las células T que inician la proliferación de células B sin participación de linfocitos T CD4, y se comportan como inmunógenos pobres en los niños menores de 2 años de edad. La conjugación de un polisacárido con un **portador proteína** induce respuesta dependiente de las células T en los lactantes y crea vacunas inmunogénicas para *H. influenzae* tipo b, *S. pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*.

Las normas de inmunización infantil y las recomendaciones en EE. UU. (figs. 94-1 y 94-2) son formuladas por el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) de los Centers for Disease Control and Prevention, la American Academy of Pediatrics (AAP) y la American Academy of Family Physicians (AAFP). En EE. UU., debido a las leyes estatales que requieren vacunación para el ingreso en el colegio, aproximadamente el 95% de los niños que ingresan en guarderías están vacunados contra las enfermedades infecciosas comunes. El ACIP recomienda que los niños de EE. UU. reciban sistemáticamente vacunas contra 16 enfermedades (v. fig. 94-1). La pauta com-

prende hasta 21 inyecciones en cuatro a cinco visitas desde el nacimiento hasta los 18 meses de edad. Los niños y los adolescentes con riesgo aumentado de infecciones neumocócicas deben recibir también vacuna de polisacáridos neumocócicos. Los niños retrasados en las vacunaciones deben recibir vacunas de recuperación con la mayor rapidez posible. Los lactantes nacidos prematuramente, con independencia del peso al nacer, deben ser vacunados a la misma edad cronológica y de acuerdo con la misma pauta que los lactantes nacidos a término y los niños. La única excepción a esa regla es suministrar vacuna de la hepatitis B a los lactantes con peso inferior a 2.000 g si la madre es negativa para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), al mes en lugar de al nacer. Las vacunas para los adolescentes se deben administrar a los 11-12 años de edad. La vacuna contra papillomavirus humanos se recomienda para todas las niñas a los 11-12 años de edad para prevención del cáncer cervical, lesiones precancerosas o displásicas, y verrugas genitales causadas por papillomavirus humanos tipos 6, 11, 16 y 18. Esa vacuna se puede administrar a niñas con tan solo 9 años y a mujeres hasta con 26 años. Muchas facultades y universidades requieren o recomiendan la vacuna meningocócica antes de la matriculación, debido al riesgo aumentado de enfermedad meningocócica, especialmente para los estudiantes recién ingresados que se alojan en dormitorios comunes.

Las vacunas se deben administrar después de obtener el consentimiento informado. En EE. UU., la **National Childhood Vaccine Injury Act** (ley nacional de lesiones por vacunaciones infantiles) requiere que todos los suministradores de atención sanitaria proporcionen a los padres o a los pacientes información sobre las vacunas preparadas por los Centers for Disease Control and Prevention (<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/vis/default.htm>) antes de administrar cada dosis de vacuna.

La mayoría de las vacunas son administradas mediante inyección intramuscular o subcutánea. Los sitios preferidos para la administración son la cara anterolateral del muslo en los lactantes y la región deltoidea en los niños y los adultos. Se pueden administrar múltiples vacunas simultáneamente en sitios anatómicamente separados (miembros diferentes o puntos separados >2,5 cm) sin que disminuya la respuesta inmune. La vacuna contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola (SPR) y la vacuna contra la varicela se deben administrar simultáneamente o separadas más de 30 días. La administración de productos hematológicos y la de inmunoglobulina pueden disminuir la respuesta a las vacunas de virus vivos si se realizan antes del intervalo recomendado.

Las **contraindicaciones generales** a la vacunación comprenden reacción alérgica grave (anafilaxis) después de una dosis de vacuna previa o a un componente de la vacuna, estados de inmunocompromiso o embarazo (vacunas de virus vivos) y enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre. La anamnesis de reacciones similares a la anafilaxia al huevo es una contraindicación para las vacunas contra la gripe y contra la fiebre amarilla, que son preparadas en huevos de gallina embrionados. Los preparados actuales de vacunas contra el sarampión y la parotiditis, que se obtienen en cultivo de tejido de fibroblastos de embriones de gallina, no contienen cantidades significativas de proteínas del huevo y se pueden administrar sin pruebas previas a los niños con anamnesis de alergia al huevo. Las enfermedades agudas leves con o sin fiebre, la fase de convalecencia de las enfermedades, la exposición reciente a enfermedades infecciosas, el tratamiento antimicrobiano actual, la alimentación natural, la reacción local leve o moderada o la fiebre ligera o moderada después de vacunaciones previas, y la anamnesis de alergia a la penicilina o a otras sustancias distintas de las vacunas, o la administración de

Pauta de inmunización recomendada para personas con 0 a 6 años de edad en EE. UU., 2010

Vacuna ▼	Edad ►	Naci- miento	1 mes	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	15 meses	18 meses	19-23 meses	2-3 años	4-6 años
Hepatitis B ¹		HepB	HepB			HepB						
Rotavirus ²			VR	VR	VR ²							
Difteria, tétanos, tos ferina ³			DTap	DTap	DTap	v. nota al pie ^a	DTap					DTap
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ⁴			Hib	Hib	Hib ⁴	Hib						
Neumococos ⁵			VCP	VCP	VCP	VCP					VSP	
Poliovirus inactivados ⁶			VPI	VPI		VPI						VPI
Gripe ⁷						Gripe (anual)						
Sarampión, parotiditis, rubéola ⁸						SPR		v. nota al pie ^a				SPR
Varicela ⁹						Varicela		v. nota al pie ^a				Varicela
Hepatitis A ¹⁰						HepA (2 dosis)					Serie HepA	
Meningococo ¹¹												VCM

Rango de edades recomendadas para todos los niños, excepto ciertos grupos de alto riesgo

Rango de edades recomendadas para ciertos grupos de alto riesgo

Esta pauta incluye las recomendaciones en efecto el 15 de diciembre de 2009. Cualquier dosis no administrada a la edad recomendada debe ser administrada en una visita subsiguiente, si es posible y está indicado. En general, se prefiere el uso de una vacuna combinada, en vez de las inyecciones separadas de las vacunas componentes equivalentes. Las consideraciones deben incluir evaluación por el suministrador, preferencias del paciente y posibilidad de

reacciones adversas. Los suministradores deben consultar las *Advisory Committee on Immunization Practices* para recomendaciones detalladas: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/acip-list.htm>. Las reacciones adversas clínicamente significativas que sigan a la vacunación deben ser comunicadas al *Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS) en <http://www.vaers.hhs.gov> o por teléfono: 800-822-7967.

1. Vacuna contra la hepatitis B (HepB). (Edad mínima: al nacer)

Al nacer:

- Administrar HepB monovalente a todos los neonatos antes del alta del hospital.
- Si la madre es positiva para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), administrar HepB y 0,5 ml de inmunoglobulina contra la hepatitis B (IGHB) dentro de las 12 h siguientes al nacimiento.
- Si se desconoce el estado HBsAg de la madre, administrar HepB dentro de las 12 h siguientes al nacimiento. Determinar el estado HBsAg de la madre lo antes posible y, si es HBsAg-positiva, administrar IGHb (no después de 1 semana de edad).

Después de la dosis al nacer:

- La serie de HepB se debe completar con HepB monovalente o con una vacuna combinada que contenga HepB. La segunda dosis se debe administrar a la edad de 1-2 meses. La vacuna HepB monovalente se debe usar para las dosis administradas antes de las 6 semanas de edad. La dosis final se debe administrar no antes de las 24 semanas de edad.
- Los lactantes nacidos de madres HBsAg-positivas deben ser probados para HBsAg y anticuerpos contra el HBsAg 1 a 2 meses después de completar por lo menos 3 dosis de la serie HepB, a la edad de 9 a 18 meses (generalmente en la siguiente visita de vigilancia periódica).
- Se permite la administración de 4 dosis de HepB a los lactantes cuando se administra una vacuna combinada que contenga HepB después de la dosis al nacer. La cuarta dosis se debe administrar no antes de las 24 semanas de edad.

2. Vacuna contra rotavirus (VR). (Edad mínima: 6 semanas)

- Administrar la primera dosis a las 6-14 semanas de edad (edad máxima: 14 semanas y 6 días). La vacunación no se debe iniciar en lactantes con edad de 15 semanas o días o mayores.
- La edad máxima para la dosis final de la serie es 8 meses 0 días.
- Con ciertas marcas, si se administra a las edades de 2 y 4 meses, no está indicada una dosis a los 6 meses.

3. Toxoides de difteria y tétanos, y vacuna acelular contra la tos ferina (DTaP). (Edad mínima: 6 semanas)

- La cuarta dosis se puede administrar tan pronto como a los 12 meses, siempre que hayan transcurrido por lo menos 6 meses desde la tercera dosis.
- Administrar la dosis final de la serie entre los 4 y los 6 años de edad.

4. Vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib). (Edad mínima: 6 semanas)

- Si se administran PRP-OMP a las edades de 2 y 4 meses, no está indicada una dosis a los 6 meses.
- DTaP/Hib y PRP-T no se deben usar para las dosis a las edades de 2, 4 o 6 meses de la primera serie, pero se pueden emplear como dosis final en niños con edades entre 12 meses y 4 años.

5. Vacuna neumocócica. (Edad mínima: 6 semanas para la vacuna conjugada neumocócica [VCP]; 2 años para la vacuna de polisacáridos neumocócicos [VPPS])

- La VCP se recomienda para todos los niños con edad inferior a 5 años. Administrar 1 dosis de VCP a los niños sanos con edades de 24 a 59 meses que no hayan completado la vacunación a esa edad.
- Administrar VPPS 2 o más meses después de la última dosis de VCP a los niños con edades de 2 años o más con ciertas condiciones médicas subyacentes, entre ellas un implante coclear. Véase MMWR 1997; 46(No. RR-8).

6. Vacuna de poliovirus inactivados (VPI). (Edad mínima: 6 semanas)

- La dosis final de la serie se debe administrar en el cuarto cumpleaños o después y al menos 6 meses después de la dosis previa.
- Si se administran cuatro dosis antes de los 4 años de edad, se debe administrar una quinta dosis entre los 4 y los 6 años de edad. Véase MMWR 2009;58(30):829-30.

7. Vacuna contra la gripe (estacional). (Edad mínima: 6 meses para la vacuna antigripal inactivada trivalente [VIT]; 2 años para la vacuna antigripal de virus vivos atenuados [VIVA])

- Administración anual a niños con entre 6 meses y 18 años.
- En los niños sanos con entre 2 y 6 años (es decir, aquellos sin trastornos médicos subyacentes que predispongan a las complicaciones de la gripe), se puede usar la VIVA o la VIT, pero la VIVA no se debe administrar a niños con entre 2 y 4 años que hayan tenido sibilancias durante los últimos 12 meses.
- Los niños que reciben VIT deben recibir 0,25 ml si tienen entre 6 y 35 meses de edad, y 0,5 ml si tienen 3 años o más.
- Administrar dos dosis (separadas por al menos 4 semanas) a los niños menores de 9 años que estén recibiendo la vacuna antigripal por primera vez o que hayan sido vacunados por primera vez en la estación gripal previa pero solo con 1 dosis.
- Para recomendaciones sobre uso de la vacuna monovalente contra la gripe A (H1N1) 2009, véase MMWR 2009;58(No. RR-10).

8. Vacuna contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola (SPR). (Edad mínima: 12 meses)

- Administrar la segunda dosis de forma sistemática entre los 4 y los 6 años de edad. Sin embargo, la segunda dosis se puede administrar antes de los 4 años siempre que hayan transcurrido al menos 28 días desde la primera dosis.

9. Vacuna contra la varicela. (Edad mínima: 12 meses)

- Administrar la segunda dosis sistemáticamente a los 4-6 años. Sin embargo, la segunda dosis se puede administrar antes de los 4 años, siempre que hayan transcurrido al menos 3 meses desde la primera dosis.
- Para los niños con edades entre 12 meses y 12 años, el intervalo mínimo entre dosis es de 3 meses. Sin embargo, si la segunda dosis se administró al menos 28 días después de la primera, se puede aceptar como válida.

10. Vacuna de la hepatitis A (HepA). (Edad mínima: 12 meses)

- Administrar a todos los niños al año de edad (es decir, entre 12 meses y 23 meses). Administrar dos dosis separadas al menos 6 meses.
- Los niños no totalmente vacunados a los 2 años de edad pueden ser vacunados en las visitas subsiguientes.
- La HepA se recomienda también para los niños mayores que viven en áreas donde los programas de vacunación se dirigen a niños mayores, que experimentan riesgo aumentado para la infección o en los que se desea inmunidad contra la hepatitis A.

11. Vacuna meningocócica. (Edad mínima: 2 años para la vacuna conjugada meningocócica [VCM4] y para la vacuna de polisacáridos meningocócicos [VPM4])

- Administrar VCM4 a niños de 2 a 10 años con deficiencia persistente de componentes del complemento, asplenia anatómica o funcional y otros ciertos procesos que conlleven riesgo alto.
- Administrar VCM4 a niños vacunados previamente con VCM4 o VPM4 después de 3 años si la primera dosis se administró a los 2-6 años. Véase MMWR 2009;58:1042-3.

Las *Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 through 18* son aprobadas por el *Advisory Committee on Immunization Practices* (<http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/>), la *American Academy of Pediatrics* (<http://www.aap.org/>) y la *American Academy of Family Physicians* (<http://www.aafp.org/>). Department of Health and Human Services • Centers for Disease Control and Prevention

FIGURA 94-1

Pauta de inmunización recomendada para personas de 0 a 6 años de edad en EE. UU. (2010). Las pautas de inmunización recomendadas están aprobadas por el *Advisory Committee on Immunization Practices* (<http://www.cdc.gov/nip/acip/>), la *American Academy of Pediatrics* (<http://www.aap.org/>), y la *American Academy of Family Physicians* (<http://www.aafp.org/>). (Tomado de http://aapredbook.aappublications.org/resources/2010_0-6yrs_Schedule_FINAL.pdf).

Pauta de inmunización recomendada para personas con 7 a 18 años en EE. UU., 2010

Vacuna ▼	Edad ►	7-10 años	11-12 años	13-18 años	
Tétanos, difteria, tos ferina ¹			Tdap	Tdap	Rango de edad recomendado para todos los niños, excepto ciertos grupos de alto riesgo
Papillomavirus humanos ²		V. nota al pie ²	VPH (tres dosis)	Serie VPH	
Meningocócica ³		VCM	VCM	VCM	
Gripe ⁴			Gripe (anual)		
Neumococos ⁵			VSPP		Rango de edad recomendado para recuperación de la inmunización
Hepatitis A ⁶			Serie HepA		
Hepatitis B ⁷			Serie HepB		
Poliovirus inactivados ⁸			Serie VPI		Rango de edad recomendado para ciertos grupos de alto riesgo
Sarampión, parotiditis, rubéola ⁹			Serie SPR		
Varicela ¹⁰			Serie varicela		

Esta pauta incluye recomendaciones en vigor el 15 de diciembre de 2009. Cualquier dosis no administrada a la edad recomendada debe ser administrada en una visita subsiguiente, cuando esté indicado y sea posible. En general, se prefiere el uso de una vacuna combinada, en vez de inyecciones separadas de las vacunas componentes equivalentes. Las consideraciones deben incluir evaluación por el suministrador, preferencias del paciente y riesgo de reacciones

adversas. Los suministradores deben consultar la exposición relevante del Advisory Committee on Immunization Practices para recomendaciones detalladas: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/acip-list.htm>. Las reacciones adversas clínicamente significativas consecutivas a la inmunización deben ser comunicadas al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) en <http://www.vaers.hhs.gov> o por teléfono, 800-822-7967.

1. Toxoides tetánico y diftérico y vacuna acelular contra la tos ferina (Tdap).

- (Edad mínima: 10-11 años, según fármaco)
- Administrar a los 11 o 12 años de edad para quienes han completado la serie de vacunación DTP/DTaP infantil recomendada y no han recibido una dosis de refuerzo de toxoide tetánico y diftérico (Td).
 - Los individuos de 13 a 18 años de edad que no han recibido Tdap deben recibir una dosis.
 - Se aconseja un intervalo de 5 años desde la última dosis de Td cuando se emplee la Tdap como dosis de refuerzo; sin embargo, se puede emplear un intervalo más corto si es necesaria la inmunidad contra la tos ferina.

2. Vacuna de papillomavirus humanos (PVH). (Edad mínima: 9 años)

- Existen dos vacunas autorizadas de PVH: una vacuna cuadrivalente (PVH4) para prevención de cánceres cervicales, vaginales o vulvares (en mujeres) y verrugas genitales (en mujeres y hombres), y una vacuna bivalente (PVH2) para prevención de cánceres cervicales en mujeres.
- Las vacunas PVH son más efectivas para hombres y mujeres cuando se administran antes de la exposición a PVH a través del contacto sexual.
- La PVH4 o la PVH2 se recomiendan para prevención de precánceres y cánceres cervicales en mujeres.
- La PVH4 se recomienda para prevención de precánceres y cánceres cervicales, vaginales y vulvares y verrugas genitales en mujeres.
- Administrar la primera dosis a mujeres de 11 o 12 años.
- Administrar la segunda dosis 1 a 2 meses después de la primera dosis, y la tercera dosis 6 meses después de la primera dosis (al menos 24 semanas después de la primera dosis).
- Administrar la serie a mujeres de 13 a 18 años de edad, si no han sido vacunadas previamente.
- La PVH4 se puede administrar en serie de tres dosis a hombres de 9 a 18 años de edad, para reducir la probabilidad de contagio de verrugas genitales.

3. Vacuna conjugada meningocócica (VCM4).

- Administrar a los 11 o 12 años, o a los 13 a 18 años si no se ha vacunado previamente.
- Administrar a estudiantes recién ingresados en facultades no vacunados previamente, alojados en un dormitorio común.
- Administrar VCM4 a niños con 2 a 10 años con deficiencia persistente de componentes del complemento, asplenia anatómica o funcional u otros determinados procesos que conlleven riesgo alto.
- Administrar a niños vacunados previamente con VCM4 o VSMP que permanecen con riesgo aumentado después de 3 años (si la primera dosis se administró a los 2 a 6 años) o después de los 5 años (si la primera dosis se administró a los 7 años o después). Las personas cuyo único factor de riesgo sea vivir en el alojamiento de una facultad no deben recibir una dosis adicional. Véase MMWR 2009;58:1042-3.

4. Vacuna contra la gripe (estacional).

- Administrar anualmente a niños con entre 6 meses y 18 años.
- Para las personas no embarazadas sanas con 7 a 18 años (es decir, sin procesos médicos subyacentes que predispongan a las complicaciones de la gripe), se puede usar VIVA o VIT.
- Administrar dos dosis (separadas por al menos 4 semanas) a los niños menores de 9 años que estén recibiendo la vacuna antigripal por primera vez o que hayan sido vacunados por primera vez durante la estación gripal previa, pero que solo recibieron una dosis.
- Para recomendaciones sobre el uso de vacuna monovalente contra la gripe A (H1N1) de 2009, véase MMWR 2009;58(Nº. RR-10)

5. Vacuna polisacáridica neumocócica (VPSP).

- Administrar a niños con ciertos procesos médicos subyacentes, incluyendo un implante coclear. Se debe administrar una sola revacunación después de 5 años a los niños con asplenia funcional o anatómica o con un trastorno causante de inmunocompromiso. Véase MMWR 1997;46(Nº. RR-8).

6. Vacuna contra la hepatitis A (HepA).

- Administrar dos dosis separadas al menos 6 meses.
- La HepA se recomienda para niños mayores de 23 meses de edad que vivan en áreas donde los programas de vacunación se dirijan a niños mayores, que experimenten riesgo aumentado de infección o en los que se desee inmunidad contra la hepatitis A.

7. Vacuna contra la hepatitis B (HepB).

- Administrar la serie de tres dosis a los individuos no vacunados previamente.
- Una serie de dos dosis (separadas por al menos 4 meses) para adultos está autorizada para los niños con 11 a 15 años.

8. Vacuna de poliovirus inactivados (VPI).

- La dosis final de la serie se debe administrar en el cuarto cumpleaños o después, y al menos 6 meses después de la dosis previa.
- Si tanto la VPO como la VPI se administraron como parte de una serie, se deben administrar un total de 4 dosis, con independencia de la edad actual del niño.

9. Sarampión, parotiditis y rubéola (SPR).

- Administrar dos dosis a los sujetos no vacunados previamente, o la segunda dosis a los que hayan recibido solo una dosis, con al menos 28 días entre las dosis.

10. Vacuna contra la varicela.

- En los individuos con 7 a 18 años sin evidencia de inmunidad (véase MMWR2007;56(Nº. RR-4)), administrar dos dosis si no están vacunados previamente, o la segunda dosis si solo se ha administrado una dosis.
- Para las personas con 7 a 12 años, el intervalo mínimo entre dosis es de 3 meses. Sin embargo, si la segunda dosis se administró al menos 28 días después de la primera dosis, puede ser aceptada como válida.
- A partir de los 13 años, el intervalo mínimo entre dosis es de 28 días.

Las Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 through 18 son aprobadas por el Advisory Committee on Immunization Practices (<http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/>), la American Academy of Pediatrics (<http://www.aap.org>) y la American Academy of Family Physicians (<http://www.aafp.org>). Department of Health and Human Services • Centers for Disease Control and Prevention

FIGURA 94-2

Pauta de inmunización recomendada para personas con 7 a 18 años de edad, EE. UU. (2010). Las pautas de inmunización recomendadas son aprobadas por el Advisory Committee on Immunization Practices (<http://www.cdc.gov/nip/acip/>), la American Academy of Pediatrics (<http://www.aap.org>) y la American Academy of Family Physicians (<http://www.aafp.org>). (Tomado de http://aapredbook.aapublications.org/resources/2010_7-18yrs_Schedule_FINAL.pdf)

inmunoterapia con extractos de alérgenos **no contraindican** la inmunización.

La inmunosupresión grave originada por inmunodeficiencia congénita, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), leucemia, linfoma, tratamiento antineoplásico o un ciclo prolongado de corticosteroides en dosis altas (>2 mg/kg/día durante ≥ 2 semanas), predispone a las complicaciones y representa una contraindicación para las vacunas de virus vivos. En los niños infectados por el VIH sin signos de inmunosupresión grave, se recomienda la vacuna SPR a los 12 meses de edad, con una segunda dosis 1 mes más tarde, en vez de esperar hasta los 4-6 años de edad. La vacuna contra la varicela está contraindicada en las personas con inmunodeficiencia celular, pero se recomienda en los individuos con inmunidad humoral alterada (hipogammaglobulinemia o disgammaglobulinemia), y a los 12 meses de edad para los niños infectados por el VIH sin signos de inmunosupresión grave, administrada en dos dosis separadas por un intervalo de 3 meses.

En EE. UU., la National Childhood Vaccine Injury Act exige comunicar los eventos adversos clínicamente significativos después de la vacunación al **Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)** (<http://vaers.hhs.gov> o 800-822-7967). Los casos sospechosos de enfermedades prevenibles con vacunas se deben declarar a los departamentos sanitarios estatales o locales. La ley también estableció el **National Vaccine Injury Compensation Program**, un sistema a prueba de fallos para la solicitud de compensación por parte de personas que hayan sufrido alguna lesión o hayan fallecido a consecuencia de la administración de una vacuna cubierta.

PROFILAXIS

La profilaxis puede incluir antibióticos, inmunoglobulina, anticuerpos monoclonales y vacuna, por separado o en combinación, y se puede emplear después de la exposición, para la exposición perinatal, y antes de la exposición para las personas con riesgo aumentado de infección. La **profilaxis primaria** se emplea para prevenir la infección antes de una primera ocurrencia. La **profilaxis secundaria** se utiliza para prevenir la recidiva después de un primer episodio de la enfermedad.

Meningococo

La profilaxis primaria se debe administrar lo antes posible a todos los contactos del caso índice de infección por *N. meningitidis* (v. capítulo 100). La profilaxis se recomienda para todos

los contactos domésticos, especialmente los niños pequeños; contactos del centro de cuidados infantiles o de la guardería en los 7 días previos; exposición directa a secreciones del paciente índice a través del beso o de compartir el cepillo de dientes o los cubiertos, y reanimación boca a boca o contacto no protegido durante la intubación endotraqueal dentro de los 7 días previos al comienzo de la enfermedad. La profilaxis se recomienda también para los contactos que duermen o comen frecuentemente en el mismo domicilio que el caso índice, o los pasajeros sentados inmediatamente junto al caso índice durante viajes aéreos con duración superior a 8 h. La quimioprofilaxis no se recomienda para los contactos casuales sin antecedentes de exposición directa a las secreciones orales del paciente (compañeros de colegio o de trabajo), contactos indirectos con el paciente índice o personal médico sin exposición directa a las secreciones orales del paciente. Los regímenes recomendados son rifampina dos veces al día durante 2 días, ceftriaxona una vez y ciprofloxacino una vez (>18 años de edad).

Tétanos

Todos los tratamientos de heridas después de la exposición comienzan con enjuagado concienzudo inmediato utilizando jabón y agua, eliminación de cuerpos extraños y desbridamiento de tejido desvitalizado. La profilaxis antitetánica después de heridas y lesiones incluye vacunación de personas con inmunización incompleta e inmunoglobulina antitetánica para las heridas contaminadas (tierra, heces, saliva), heridas por punción, arrancamientos, heridas por proyectiles, aplastamiento, quemaduras y congelaciones (tabla 94-1).

Rabia

La inmunoglobulina antirrábica (IGAR) y la vacuna antirrábica son muy efectivas para profilaxis después de la exposición a la rabia, pero no proporcionan beneficio conocido después de aparecer los síntomas. Puesto que la rabia es una de las infecciones más letales, el reconocimiento de la exposición potencial y la profilaxis son cruciales. Cualquier animal doméstico con aspecto sano causante de una mordedura en apariencia no provocada debe ser observado durante 10 días para signos de rabia, sin tratamiento inmediato de la víctima. La profilaxis se debe administrar si el animal sufre rabia confirmada o sospechada, o si el animal desarrolla signos de rabia mientras está bajo observación. Un animal salvaje capturado debe ser eutanizado (por funcionarios de control animal), sin un período de observación, y su

TABLA 94-1 Guía para la profilaxis antitetánica en el tratamiento sistemático de las heridas

Inmunización antitetánica previa (dosis)	Heridas menores limpias		Todas las demás heridas*	
	Tdap o Td [†]	IGT [‡]	Tdap o Td	IGT [‡]
Incierta o <3 dosis	Sí	No	Sí	Sí
≥ 3 dosis	Sí, si ≥ 10 años desde la última dosis de vacuna con toxoide	No	Sí, si ≥ 5 años desde la última dosis de vacuna con toxoide	No

*Incluyendo, pero sin limitarse a, heridas contaminadas con suciedad, heces, tierra o saliva; heridas por punción; arrancamientos, y heridas causadas por proyectiles, aplastamiento, quemaduras o congelaciones.

[†]La Tdap se prefiere para los adolescentes que no hayan recibido nunca Tdap. La Td se prefiere al toxoide tetánico para adolescentes que han recibido previamente Tdap o cuando no se dispone de Tdap.

[‡]Se debe usar inmunoglobulina intravenosa si no se dispone de IGT.

IGT, inmunoglobulina antitetánica; Td, toxoide tetánico-diftérico; Tdap, toxoides tetánico y diftérico adsorbidos (para adolescentes >11 años de edad y adultos).

encéfalo será examinado en busca de signos de rabia. Si el animal causante de la mordedura no es capturado, en particular si es un animal salvaje de una especie conocida por albergar el virus en la región, se debe sospechar que tenía rabia y se administrará profilaxis a la víctima. Las mofetas, los mapaches, los zorros, las marmotas, la mayoría de los demás carnívoros y los murciélagos serán considerados rabiosos a menos que se demuestre lo contrario. También se debe suministrar profilaxis después de la exposición a un murciélago a personas que no se hayan dado cuenta de la mordedura o del contacto directo, como individuos con minusvalía mental, niños dormidos o lactantes no vigilados.

El tratamiento de la rabia después de la exposición debe comenzar siempre con limpieza concienzuda inmediata de la mordedura, utilizando jabón y agua y, si se encuentra disponible, irrigación con un fármaco viricida, como la povidona-yodo. Se administrará IGAR en dosis de 20 U/kg; si es posible, la dosis completa de IGAR se infiltrará por vía subcutánea en el área alrededor de la herida. La IGAR restante que no se haya podido infiltrar en la herida se debe administrar en forma de inyección intramuscular. La vacuna de virus rábico inactivado se debe administrar simultáneamente lo antes posible, con dosis adicionales de vacuna a los 3, 7 y 14 días.



CAPÍTULO 95

Tratamiento antiinfeccioso

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El **tratamiento antiinfeccioso empírico o presuntivo** se basa en un diagnóstico clínico combinado con datos de la literatura y con la experiencia sobre los patógenos probables causantes de infección. El **tratamiento definitivo** depende del diagnóstico microbiológico mediante aislamiento u otra prueba directa del patógeno. El diagnóstico microbiológico permite la caracterización de las **susceptibilidades** del patógeno a los fármacos antiinfecciosos, y el suministro del medicamento antiinfeccioso apropiado en el sitio de la infección, en concentración suficiente para matar al patógeno o alterarlo hasta el punto de facilitar una respuesta inmune efectiva. El tratamiento antiviral debe incluir consideración de la naturaleza intracelular de la replicación vírica y, para evitar la toxicidad de las células del huésped, se debe dirigir a proteínas específicas del virus, como la timidina cinasa del herpesvirus o la transcriptasa inversa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La elección del tratamiento antimicrobiano depende del sitio de la infección, los agentes causales probables, la inmunidad del huésped y la susceptibilidad del patógeno al fármaco antimicrobiano.

El tratamiento antibiótico empírico se suele iniciar después de obtener muestras para pruebas de laboratorio adecuadas, entre ellas cultivos de líquidos o tejidos apropiados. En circunstancias de alto riesgo, como la sepsis neonatal o la bacteriemia en personas inmunocomprometidas, el tratamiento empírico incluye antibióticos de amplio espectro (v. capítulos 96 y 120). El tratamiento antibiótico empírico se puede adaptar para patógenos específicos de acuerdo con el diagnóstico clínico (p. ej., faringitis estreptocócica) o con los riesgos definidos (p. ej., exposición íntima a tuberculosis). La terapia definitiva se basa en el cultivo y la susceptibilidad a los antibióticos, con elección de fármacos que minimicen la toxicidad, el desarrollo de microorganismos resistentes, la superinfección por hongos y el costo.

Los fármacos antimicrobianos son un complemento a la respuesta inmune del huésped normal. Las infecciones asocia-

das con un cuerpo extraño, como un catéter intravascular, son difíciles de erradicar a causa de las películas biológicas producidas por los microorganismos que alteran la fagocitosis. De modo similar, es difícil que las células fagocíticas erradiquen a las bacterias alojadas en vegetaciones de fibrina y plaquetas sobre válvulas cardíacas infectadas. Esas infecciones requieren terapia prolongada con antibióticos bactericidas, y los resultados no siempre son satisfactorios. Quizás sea necesario eliminar los cuerpos extraños si la esterilización no se obtiene pronto. La osteomielitis crónica, con secuestro de microorganismos en abscesos o hueso mal perfundido, así como otras infecciones en espacios cerrados con perfusión limitada (abscesos), son difíciles de curar sin drenaje quirúrgico, desbridamiento del tejido infectado y restablecimiento de un buen suministro vascular.

El tratamiento antimicrobiano óptimo requiere comprensión de las **propiedades farmacocinéticas** de los medicamentos administrados a poblaciones de pacientes específicos. La inmadurez de la función renal (lactantes prematuros) requiere aumento de los intervalos entre dosis para dar tiempo a la excreción de los fármacos. El volumen de distribución más grande de los antibióticos hidrofílicos y el aclaramiento renal aumentado (p. ej., en la fibrosis quística) requieren dosis más altas para conseguir niveles terapéuticos. Los regímenes de dosificación basados en el peso pueden conducir a sobredosificación en los niños obesos debido a volúmenes de distribución significativamente más pequeños para los fármacos hidrofílicos. La determinación de los niveles máximos y mantenidos de antibióticos con márgenes de seguridad menores (p. ej., aminoglucósidos y vancomicina) minimiza los efectos adversos del tratamiento.

La **absorción oral** y las **interacciones fármacos-alimentos** pueden afectar la elección del tratamiento antimicrobiano. La biodisponibilidad de los fármacos administrados por vía oral varía dependiendo de la estabilidad del fármaco en un medio ácido; el grado de acidez gástrica, y si se toman con alimentos, antiácidos, bloqueantes H_2 u otros medicamentos. El íleo afecta al tiempo de tránsito intestinal y puede conducir a absorción impredecible.

El **sitio y la naturaleza** de la infección pueden influenciar la elección de los antimicrobianos. Los aminoglucósidos, que solo son activos contra gérmenes aerobios, tienen actividad significativamente reducida en los abscesos con pH y tensión de oxígeno bajos. Las infecciones del sistema nervioso central o el ojo necesitan tratamiento con fármacos que penetren y consigan niveles terapéuticos en esos territorios.

Las **interacciones entre fármacos** se deben considerar cuando se emplean múltiples antimicrobianos para tratar la infección. El empleo de dos o más fármacos antimicrobianos se puede justificar antes de la identificación del microorganismo o para beneficiarse de dos medicamentos con diferentes mecanismos de acción. Varios fármacos se administran en combinación (trimetoprim-sulfametoxazol, amoxicilina-clavulanato, ampicilina-sulbactam y ticarcilina-clavulanato) a causa del **sinergismo** (capacidad bactericida significativamente mayor que cuando se emplean por separado). La adición de ácido clavulánico (un inhibidor de la β -lactamasa con actividad antibacteriana modesta) a la amoxicilina amplía su espectro contra las bacterias gramnegativas productoras de β -lactamasa, como *Haemophilus influenzae*, gérmenes grampositivos, como *Staphylococcus aureus*, y anaerobios. El empleo de un fármaco bacteriostático, como una tetraciclina, junto con un β -lactámico efectivo solo contra microorganismos en crecimiento, puede conducir a **antagonismo** antibiótico, o menos capacidad bactericida con ambos fármacos que con cada uno por separado.



CAPÍTULO 96

Fiebre sin un foco

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La temperatura corporal central se mantiene normalmente dentro de 1 a 1,5 °C, en un rango de 37 a 38 °C. En general, se considera que la temperatura corporal es de 37 °C. Existe una variación diurna normal, con temperatura máxima al final de la tarde. Las temperaturas rectales por encima de 38 °C se suelen considerar anormales, en especial si se asocian a síntomas.

La temperatura corporal normal es mantenida por un sistema regulador complejo en el hipotálamo anterior. El desarrollo de fiebre comienza con liberación de pirógenos endógenos en la circulación como resultado de infección, procesos inflamatorios o neoplasias malignas. Los microbios y las toxinas microbianas actúan como **pirógenos exógenos** mediante estimulación de **pirógenos endógenos**, entre ellos citocinas, como interleucina-1, interleucina-6, factor de necrosis tumoral e interferones. Esas citocinas alcanzan el hipotálamo anterior y liberan ácido araquidónico, que es metabolizado hasta prostaglandina E₂. La elevación del termostato hipotalámico ocurre a través de una interacción compleja de producción de complemento y prostaglandina-E₂. Los antipiréticos (paracetamol, ibuprofeno, ácido acetilsalicílico) inhiben la ciclooxigenasa hipotalámica y disminuyen la producción de prostaglandina E₂. El ácido acetilsalicílico se asocia a síndrome de Reye en niños y no se recomienda como antipirético. La respuesta a los antipiréticos no diferencia entre infecciones bacterianas y víricas.

El **patrón de fiebre** en niños puede variar dependiendo de la edad del niño y la naturaleza de la enfermedad. Los neonatos pueden no exhibir una respuesta febril y pueden permanecer hipotérmicos a pesar de infección significativa, mientras que los lactantes mayores y los niños menores de 5 años pueden tener una respuesta febril exagerada con temperaturas de hasta 40,6 °C como reacción a una infección bacteriana seria o una infección vírica por lo demás benigna. La fiebre de esa magnitud es inusual en los niños mayores y los adolescentes, y sugiere un proceso grave. El patrón de fiebre no diferencia de forma fiable entre elevación térmica causada por microorganismos bacterianos, víricos, micóticos o parasitarios, y la originada por neoplasias malignas, enfermedades autoinmunes o fármacos.

Los niños con fiebre sin un foco plantean un reto diagnóstico que incluye la identificación de bacteriemia y sepsis. La **bacteriemia**, un hemocultivo positivo, puede ser primaria o secundaria a infección focal. La **sepsis** es la respuesta sistémica a la infección que se manifiesta por hipertermia o hipotermia, taquicardia, taquipnea y shock (v. capítulo 40). Los niños con septicemia y signos de disfunción del sistema nervioso central (irritabilidad, letargo), afectación cardiovascular (cianosis, perfusión deficiente) y coagulación intravascular diseminada (petequias, equimosis) son reconocidos con facilidad como con **aspecto tóxico o séptico**. La mayoría de las enfermedades febriles en los niños se pueden categorizar como:

- **Fiebre de corta duración**, acompañada de signos y síntomas de localización, en la que muchas veces se puede establecer el diagnóstico por la anamnesis y la exploración física.

- **Fiebre sin signos de localización (fiebre sin un foco)**, frecuente en niños menores de 3 años de edad, en la que la anamnesis y la exploración física no consiguen establecer una causa.
- **Fiebre de origen desconocido (FOD)**, definida como fiebre durante más de 14 días sin etiología identificada a pesar de la anamnesis, la exploración física y las pruebas de laboratorio habituales, o después de hospitalización y evaluación durante 1 semana.

FIEBRE EN LACTANTES MENORES DE 3 MESES DE EDAD

La fiebre o la **inestabilidad de la temperatura** en lactantes más jóvenes de 3 meses de edad se asocian con un riesgo más alto de **infecciones bacterianas graves** que en los lactantes mayores. Los lactantes más jóvenes solo suelen exhibir fiebre y alimentación deficiente, sin signos locales de infección. La mayoría de las enfermedades febriles en este grupo de edad están causadas por patógenos víricos comunes, pero las infecciones bacterianas graves incluyen **bacteriemia** (causada por estreptococos grupo B, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* en neonatos; y *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella* no tifoidea y *Neisseria meningitidis* en lactantes de 1 a 3 meses de edad), **infección del tracto urinario (ITU)** (*E. coli*), **neumonía** (*Staphylococcus aureus*, *S. pneumoniae* o estreptococos grupo B), **meningitis** (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* tipo b, estreptococos grupo B, meningococos, virus del herpes simple, enterovirus), **diarrea bacteriana** (*Salmonella*, *Shigella*, *E. coli*) y **osteomielitis o artritis supurada (artritis séptica)** (*S. aureus* o estreptococos grupo B).

La diferenciación entre infecciones víricas y bacterianas es difícil en los lactantes jóvenes. Los lactantes febriles menores de 3 años de edad con aspecto de enfermedad, en especial si el seguimiento es incierto, y todos los lactantes febriles menores de 4 semanas deben ser ingresados en el hospital para recibir antibióticos empíricos a la espera de los resultados de los cultivos. Después de obtener cultivos de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo, se administran antibióticos parenterales de amplio espectro (cefotaxima y ampicilina, o ampicilina y gentamicina). La elección de los antibióticos depende de los patógenos sugeridos por los datos de localización. Los lactantes febriles con buen aspecto y edad de 4 semanas o superior sin un foco identificable y con certeza del seguimiento son considerados como con riesgo bajo de infección bacteriana grave (el 0,8% desarrollan bacteriemia y el 2% desarrollan una infección bacteriana localizada seria). Los criterios específicos para la identificación de esos lactantes con riesgo bajo incluyen edad superior a 1 mes, buen aspecto sin un foco de infección, ausencia de anamnesis de prematuridad o tratamiento antimicrobiano previo, recuento de leucocitos entre 5.000 y 15.000/μl, orina con menos de 10 leucocitos/campo de alta ampliación, heces con menos de 5 leucocitos/campo de alta ampliación (en los lactantes con diarrea) y radiografía de tórax normal (en los lactantes con signos respiratorios). Esos lactantes pueden ser vigilados en régimen ambulatorio sin tratamiento antibiótico empírico, o, como alternativa, pueden ser tratados con ceftriaxona intramuscular. Con independencia del tratamiento antibiótico, es esencial la vigilancia estrecha durante al menos 72 h, lo que incluye reevaluación a las 24 h o en cuanto se produzca algún cambio clínico.

FIEBRE EN NIÑOS CON ENTRE 3 MESES Y 3 AÑOS DE EDAD

Un problema común es la evaluación de un niño febril, pero con buen aspecto, con menos de 3 años de edad y sin signos localizadores de infección. Aunque la mayoría de esos niños tienen infecciones víricas autolimitadas, algunos sufren **bacteriemia oculta** (bacteriemia sin foco identificable) o ITU, y unos pocos padecen enfermedades graves, en potencia letales. Es difícil, incluso para los clínicos expertos, diferenciar entre pacientes con bacteriemia y aquellos con procesos benignos.

La **evaluación bajo observación** es una parte clave de la valoración. Las descripciones de aspecto normal y **alerta** incluyen *niño que mira al observador y alrededor de la habitación, con ojos relucientes o brillantes*. Las descripciones que sugieren afectación grave comprenden *mirada vidriosa o fija en el espacio*. Las observaciones como *se sienta, mueve los brazos y las piernas sobre la camilla o en el regazo y se sienta sin soporte* reflejan capacidad motora normal, mientras que *sin movimiento en brazos de la madre y yace sin tono sobre la camilla* indican un proceso grave. Los comportamientos normales, como *vocaliza espontáneamente, juega con objetos, alcanza objetos, sonríe y llora con estímulos dolorosos*, reflejan **jovialidad**; las conductas anormales reflejan **irritabilidad**. Una respuesta normal al intento de **consolar** al niño que llora es *dejar de llorar cuando es sujetado por uno de los padres*, mientras que la afectación grave está indicada por *llanto continuado a pesar de ser sostenido y confortado*.

Los niños con entre 2 meses y 3 años de edad experimentan riesgo aumentado de infección por gérmenes con cápsulas de polisacáridos, como *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis* y *Salmonella* no tifoidea. La fagocitosis efectiva de esos microorganismos requiere anticuerpos opsonizantes. La IgG materna transplacentaria proporciona inicialmente inmunidad contra esos patógenos, pero el riesgo de infección aumenta conforme se disipa gradualmente la IgG. En EE. UU., el uso de vacunas conjugadas contra *H. influenzae* tipo b y *S. pneumoniae* ha reducido en forma dramática la incidencia de esas infecciones. La determinación del estado de inmunización del niño es esencial para evaluar el riesgo de tales infecciones. La figura 96-1 describe una estrategia para la evaluación de esos niños.

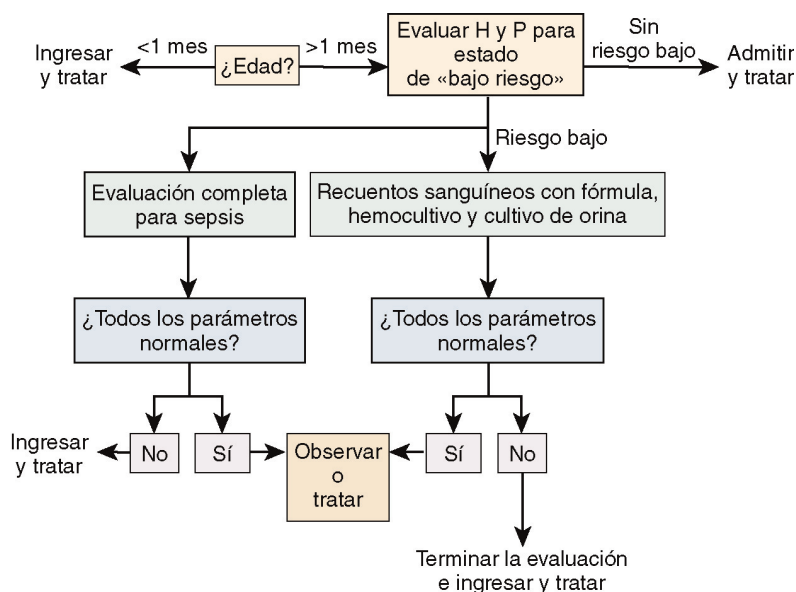
La mayoría de los episodios de fiebre en niños menores de 3 años de edad tienen una fuente de infección demostrable por la anamnesis, la exploración física o alguna prueba de laboratorio simple. En este grupo de edad, la infección bacteriana grave identificada con más frecuencia es la ITU. El hemocultivo en busca de bacteriemia oculta y el análisis y el cultivo de orina para ITU se deben realizar en todos los niños menores de 3 años de edad con fiebre sin signos de localización. En los pacientes con diarrea, se deben buscar leucocitos en las heces. Los niños con aspecto de enfermedad grave deben ser ingresados en el hospital y tratados con antibióticos.

Aproximadamente el 0,2% de los niños con fiebre, buen aspecto, 3 a 36 meses de edad sin signos de localización y que han sido vacunados contra *S. pneumoniae* y *H. influenzae* tienen bacteriemia oculta. Los factores de riesgo para bacteriemia oculta comprenden fiebre de 39 °C o superior, recuento de leucocitos de 15.000/mm³ o más y aumento del recuento absoluto de neutrófilos, el recuento de cayados, la velocidad de sedimentación globular o la proteína C reactiva. Ninguna combinación de parámetros demográficos (estado socioeconómico, raza, sexo y edad), parámetros clínicos o pruebas de laboratorio predice fiablemente en estos niños la bacteriemia oculta. La bacteriemia oculta en niños por lo demás sanos suele ser transitoria y autolimitada, pero también puede progresar a infecciones localizadas graves. Los niños con buen aspecto suelen ser vigilados en régimen ambulatorio sin tratamiento antibiótico empírico o, como alternativa, reciben tratamiento con ceftriaxona intramuscular. Con independencia del tratamiento antibiótico, es esencial la vigilancia estrecha durante al menos 72 h, incluyendo reevaluación a las 24 h o en cuanto se produzca algún cambio clínico. Los niños con un hemocultivo positivo requieren reevaluación inmediata, hemocultivo repetido, quizás punción lumbar y tratamiento antibiótico empírico.

Los niños con **enfermedad drepanocítica** tienen alteradas la función esplénica y la opsonización dependiente de la properdina, lo que conlleva un riesgo aumentado de bacteriemia, en especial durante los 5 primeros años de vida. Los niños con enfermedad drepanocítica, fiebre, aspecto de enfermedad seria, temperatura de 40 °C o mayor o recuento de leucocitos menor

FIGURA 96-1

Metodología ante un niño menor de 36 meses de edad con fiebre sin signos localizadores. La actuación específica varía dependiendo de la edad y el estado clínico del niño.



de 5.000/mm³ o superior a 30.000/mm³ deben ser hospitalizados y tratados empíricamente con antibióticos. En los demás niños con enfermedad drepanocítica y fiebre, se deben hacer hemocultivo, tratamiento empírico con ceftriaxona y vigilancia estrecha en régimen ambulatorio. La osteomielitis causada por *Salmonella* o *S. aureus* es más frecuente en los niños con enfermedad drepanocítica; el hemocultivo no siempre es positivo en presencia de osteomielitis.

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

La FOD se define como temperatura superior a 38 °C que dura más de 14 días sin una causa obvia a pesar de la anamnesis completa, la exploración física y la evaluación de laboratorio habitual. Los estudios radiológicos y las técnicas diagnósticas especiales, entre ellas la biopsia guiada por imagen, han disminuido mucho el número de pacientes con FOD. Es importante diferenciar entre fiebre persistente y fiebre recurrente, que suele representar una enfermedad aguda seria.

La evaluación inicial de la FOD requiere anamnesis y exploración física concienzudas suplementadas con unas pocas pruebas de laboratorio de cribado (fig. 96-2). Los estudios de laboratorio y los diagnósticos por imagen son determinadas por las anomalías en la evaluación inicial. Los elementos importantes de la anamnesis incluyen impacto de la fiebre sobre la salud y la actividad del niño; pérdida de peso; uso de fármacos, medicamentos o tratamiento inmunosupresor; anamnesis de infección inusual, grave o crónica sugestiva de inmunodeficien-

cia (v. capítulo 72); inmunizaciones; exposición a alimentos crudos o no procesados; anamnesis de pica y de exposición a organismos transmitidos por el suelo o por el agua; exposición a sustancias químicas industriales o relacionadas con aficiones; transfusiones sanguíneas; viajes nacionales o internacionales; exposición a animales; exposición a garrapatas o mosquitos; fondo étnico; procedimientos quirúrgicos u odontológicos recientes; tatuaje y perforación corporal, y actividad sexual.

La etiología de la mayoría de las infecciones ocultas causantes de FOD es una presentación inusual de una enfermedad común. La sinusitis, la endocarditis, los abscesos intraabdominales (perirrenales, intrahepáticos, subdiafragmáticos) y las lesiones del sistema nervioso central (tuberculoma, cisticercosis, absceso, toxoplasmosis) pueden ser relativamente asintomáticos. Las infecciones son la causa más común de FOD, seguidas por enfermedades inflamatorias, neoplasias malignas y otras etiologías (tabla 96-1). Las **enfermedades inflamatorias** son responsables aproximadamente del 20% de los episodios. Las **neoplasias malignas** son una causa menos frecuente de FOD en los niños que en los adultos, y representan alrededor del 10% de todos los episodios. Aproximadamente el 15% de los niños con FOD no son diagnosticados. La fiebre acaba por resolverse en muchos de esos casos, usualmente sin secuelas, aunque algunos pueden desarrollar signos definibles de enfermedad reumática con el paso del tiempo.

La FOD también puede ser la presentación de una enfermedad por inmunodeficiencia. Una anamnesis de infecciones inusuales, graves o crónicas sugiere inmunodeficiencia (v. capítulo 72)

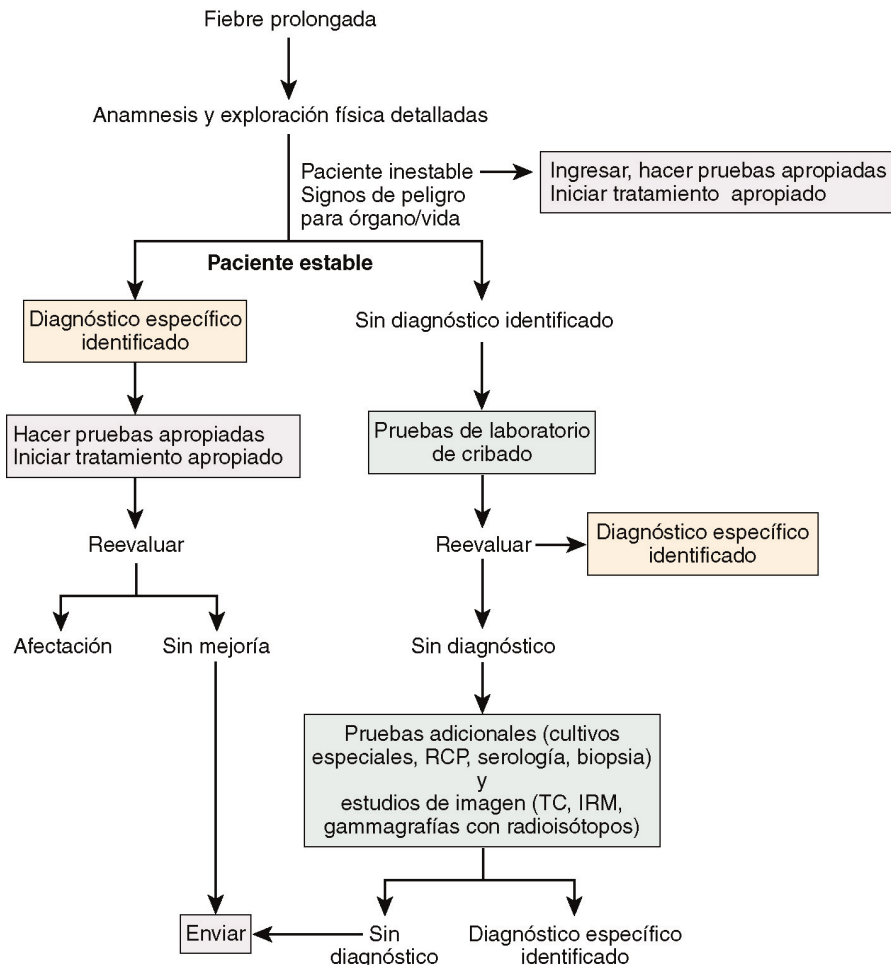


FIGURA 96-2

Estrategia para la evaluación en niños de la fiebre de origen desconocido (FOD). Las pruebas de laboratorio de cribado incluyen recuento sanguíneo completo (RSC) y fórmula, recuento de leucocitos, recuento de plaquetas, velocidad de sedimentación globular, transaminasas hepáticas, análisis de orina, cultivos bacterianos de orina y sangre, radiografía de tórax y evaluación para enfermedad reumática con anticuerpos antinucleares (AAN), factor reumatoide y complemento sérico (C3, C4, CH₅₀).

TABLA 96-1 Causas de fiebre de origen desconocido en los niños**INFECCIONES****Infecciones localizadas**

Abscesos: abdominal, dental, hepático, pélvico, perirrenal, rectal, subfrénico, esplénico, periapendicular, psoas

Colangitis

Endocarditis

Mastoiditis

Osteomielitis

Neumonía

Pielonefritis

Sinusitis

Enfermedades bacterianas

Brucelosis

Campylobacter

Enfermedad por arañazo de gato (*Bartonella henselae*)

Gonococemia (crónica)

Leptospirosis

Enfermedad de Lyme (*Borrelia burgdorferi*)

Meningococemia (crónica)

Fiebre recurrente (*Borrelia recurrentis*, otras borrelias)

Salmonelosis

Spirillum minus***Streptobacillus moniliformis***

Sífilis

Tuberculosis

Tularemia

Enfermedades víricas

Citomegalovirus

Hepatitis

VIH (e infecciones oportunistas asociadas)

Mononucleosis infecciosa (virus de Epstein-Barr)

Enfermedades por clamidias

Linfogranuloma venéreo

Psitacosis

Enfermedades rickettsias

Ehrlichiosis

Fiebre Q

Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas

Enfermedades micóticas

Blastomycosis (extrapulmonar)

Coccidioidomycosis (diseminada)

Histoplasmosis (diseminada)

Enfermedades parasitarias

Amebiasis extraintestinales

Babesiosis

Giardiasis

Paludismo

Toxoplasmosis

Tripanosomiasis

Larva *migrans* visceral

ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

Síndrome de Behçet

Fiebre por fármacos

Neumonitis por hipersensibilidad

Artritis reumatoide juvenil (comienzo sistémico, enfermedad de Still)

Enfermedad intestinal inflamatoria (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa)

Enfermedad de Kawasaki

Panarteritis nudosa

Fiebre reumática

Enfermedad del suero

Lupus eritematoso sistémico

NEOPLASIAS MALIGNAS

Mixoma auricular

Sarcoma de Ewing

Hematoma

Enfermedad de Hodgkin

Leucemia

Linfoma

Neuroblastoma

OTRAS

Displasia ectodérmica anhidrótica

Sordera, urticaria, síndrome de amiloidosis

Diabetes insípida (central y nefrogénica)

Enfermedad de Fabry

Disautonomía familiar

Hepatitis activa crónica

Hepatitis granulomatosa

Hipertrigliceridemia

Ictiosis

Fiebre facticia

Síndromes hemofagocíticos

Síndromes de histiocitosis

Fiebre hipotalámica central

Hiperostosis cortical infantil

Pancreatitis

Postoperatorio (pericardiotomía, craneotomía)

Embolia pulmonar

Sarcoidosis

Lesión medular espinal: crisis

Tirotoxicosis

Fiebre central

Modificado de Powell KR: Fever without a focus. En Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed, Philadelphia, 2008, Saunders.

y requiere evaluación intensiva para identificar infecciones ocultas. Las infecciones frecuentes causantes de FOD en estos pacientes incluyen hepatitis vírica, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, *Bartonella henselae*, ehrlichiosis, *Salmonella* y tuberculosis.

La **fiebre facticia** o fiebre producida o fingida intencionalmente por el paciente (**síndrome de Munchausen**) o el padre de un niño (**síndrome de Munchausen por delegación**) es una consideración importante, sobre todo si los miembros de la familia están familiarizados con los temas de atención sanitaria (v. capítulo 22). La fiebre debe ser medida en el hospital por un individuo fiable que permanezca con el paciente mientras se toma la temperatura. Son esenciales la observación continua durante un período largo y la evaluación repetida.

Las **pruebas de cribado** para FOD incluyen recuento sanguíneo completo con leucocitos y fórmula, recuento de plaquetas, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, transaminasas hepáticas, análisis de orina, cultivos de orina y de sangre, radiografía de tórax y evaluación para enfermedad reumática con anticuerpos antinucleares, factor reumatoide y complemento sérico (C3, C4, CH₅₀). Las pruebas adicionales para FOD pueden incluir cultivo faríngeo, cultivo de heces, prueba cutánea con tuberculina y con controles, anticuerpos contra el VIH, perfil de anticuerpos contra el virus de Epstein-Barr y anticuerpos contra *B. henselae*. Se debe considerar la consulta con especialistas de enfermedades infecciosas, inmunología, enfermedad reumática u oncología. Las pruebas adicionales pueden comprender punción lumbar para análisis y cultivo del líquido cefalorraquídeo; tomografía computarizada o imagen de resonancia magnética de tórax, abdomen y cabeza; gammagrafía con radioisótopos, y biopsia de médula ósea para citología y cultivo.



CAPÍTULO 97

Infecciones caracterizadas por fiebre y exantema

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los exantemas son una manifestación común de muchas infecciones. La distribución y el aspecto característicos proporcionan indicios importantes para el diagnóstico (tabla 97-1).

SARAMPIÓN

ETIOLOGÍA

El sarampión está causado por un paramixovirus ARN monocatenario con un solo tipo antigénico. Los humanos son el único huésped natural. El virus del sarampión infecta el tracto respiratorio superior y los ganglios linfáticos regionales, y se disemina sistémicamente durante una viremia primaria breve a título bajo. Ocurre una viremia secundaria al cabo de 5 a 7 días como diseminación de monocitos infectados por el virus en el tracto respiratorio, la piel y otros órganos. El virus está presente en las secreciones respiratorias, la sangre y la orina de los individuos infectados. El virus sarampiñoso es transmitido por gotitas grandes desde el tracto respiratorio superior y requiere contacto íntimo. El virus es estable a temperatura ambiente durante 1 a 2 días. Las personas infectadas son contagiosas desde 1 a 2 días antes del comienzo de los síntomas (alrededor de 5 días antes de la aparición del exantema) hasta 4 días después de la aparición del exantema.

Epidemiología

El sarampión es endémico en regiones del mundo que no disponen de vacunación, y causa alrededor de 1 millón de muertes por año. Desde 2000, se han declarado típicamente menos de 100 casos anuales en EE. UU., aunque ocurren brotes epidémicos. Las infecciones de niños no inmigrantes durante los brotes pueden ocurrir como resultado de la edad (demasiado jóvenes para estar vacunados) o de tasas bajas de inmunización. La mayoría de los lactantes jóvenes están protegidos

por anticuerpos transplacentarios, pero los lactantes se pueden convertir en susceptibles hacia el final del primer año de vida.

Manifestaciones clínicas

La infección sarampiñosa se divide en cuatro fases: incubación, prodrómica (catarral), exantematosa (exantema) y recuperación. El período de incubación es de 8 a 12 días después de la exposición hasta el comienzo de los síntomas, y 14 días desde la exposición y el comienzo del exantema. Las manifestaciones del período prodrómico de 3 días son tos, coriza, conjuntivitis y las **manchas de Koplik** patognomónicas (puntos de tamaño de grano de arena y color blanco grisáceo en la mucosa bucal opuesta a los molares inferiores) que duran 12 a 24 h. La conjuntiva puede revelar una línea transversa característica de inflamación a lo largo del margen parpebral (**línea de Stimson**). Los síntomas clásicos de tos, coriza y conjuntivitis ocurren durante la viremia secundaria de la fase exantematosa, que muchas veces se acompaña de fiebre alta (40 a 40,5 °C). El exantema macular comienza en la cabeza (muchas veces por encima de la línea del pelo) y se extiende sobre la mayor parte del cuerpo al cabo de 24 h con un patrón de cefálico a caudal. Las áreas de exantema son con frecuencia confluentes. El exantema se desvanece con el mismo patrón. La gravedad de la enfermedad guarda relación con la extensión del exantema. Puede ser petequial o hemorrágico (**sarampión negro**). Conforme se desvanece, el exantema desarrolla coloración pardusca y descamación.

Junto con el exantema se pueden encontrar linfadenitis cervical, esplenomegalia y linfadenopatía mesentérica con dolor abdominal. La otitis media, la neumonía y la diarrea son más frecuentes en los lactantes. La afectación hepática es más común en los adultos.

El término **sarampión modificado** describe los casos leves de sarampión que ocurren en personas con protección parcial contra la enfermedad. Se encuentra en individuos vacunados antes de los 12 meses de edad o que recibieron conjuntamente inmunoglobulina sérica, en lactantes con enfermedad modificada por anticuerpos transplacentarios o en personas que reciben inmunoglobulina.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

Los hallazgos de laboratorio habituales son inespecíficos y no contribuyen al diagnóstico. La leucopenia es característica. En pacientes con encefalitis aguda, el líquido cefalorraquídeo revela aumento de proteínas, pleocitosis linfocítica y niveles normales de glucosa. En general, no se dispone del cultivo del virus sarampiñoso. La prueba serológica para anticuerpos IgM, que aparecen en 1 a 2 días desde el inicio del exantema y persisten 1 a 2 meses, confirma el diagnóstico clínico. La radiografía de tórax puede mostrar infiltrados intersticiales o perihiliares, pero se pueden deber a neumonía sarampiñosa o superinfección bacteriana. Los casos sospechados se deben declarar sin retraso al departamento de sanidad local o estatal.

Diagnóstico diferencial

La constelación de fiebre, exantema, tos y conjuntivitis es diagnóstica de sarampión. Las manchas de Koplik son patognomónicas, pero no siempre están presentes cuando el exantema es más pronunciado. La confirmación se basa en la identificación de células gigantes multinucleadas en la extensión de mucosa nasal y el aumento de anticuerpos entre el suero de la fase aguda y el de la convalecencia. El exantema se debe diferenciar

TABLA 97-1 Diagnóstico diferencial de la fiebre y el exantema

Lesión	Patógeno o enfermedad
EXANTEMA MACULAR O MACULOPAPULAR	
Virus	Adenovirus Sarampión Rubéola Roséola (HVH-6 o HVH-7) Eritema infeccioso (quinta enfermedad, parvovirus B19) Virus de Epstein-Barr Ecovirus VHB (acrodermatitis popular o síndrome de Gianotti-Crosti) VIH
Bacterias	Eritema marginado (fiebre reumática) Escarlatina (estreptococos grupo A) Erisipela (estreptococos grupo A) <i>Arcanobacterium haemolyticum</i> Sífilis secundaria Leptospirosis <i>Pseudomonas</i> Infección meningocócica (precoz) <i>Salmonella typhi</i> (fiebre tifoidea) Enfermedad de Lyme (eritema migratorio) <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Rickettsias	Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas (precoz) Tifus (matorrales, endémico) Ehrlichiosis
Otras	Enfermedad de Kawasaki Artritis reumatoide Reacción a fármacos
ERITRODERMIA DIFUSA	
Bacterias	Escarlatina (estreptococos grupo A) Síndrome de la piel escaldada por estafilococos Síndrome de shock tóxico (<i>Staphylococcus aureus</i>)
Hongos	<i>Candida albicans</i>
Otros	Síndrome de Kawasaki
EXANTEMA URTICARIAL	
Virus	Virus de Epstein-Barr VHB VIH
Bacterias	<i>M. pneumoniae</i> Estreptococos grupo A
Otros	Reacción a fármacos
VESICULAR, BULLOSO, PUSTULAR	
Virus	Virus del herpes simple Virus varicela zóster Coxsackievirus
Bacterias	Síndrome de la piel escaldada por estafilococos Impétigo bulloso estafilocócico Impétigo costroso por estreptococos grupo A
Rickettsias	Viruela rickettsiósica
Otros	Necrólisis epidérmica tóxica Eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson)
PETEQUIAL-PURPÚRICA	
Virus	Adenovirus Sarampión atípico

Tabla 97-1 Diagnóstico diferencial de la fiebre y el exantema (cont.)

Lesión	Patógeno o enfermedad
	Rubéola congénita Infección congénita por citomegalovirus Enterovirus Exantema popular-purpúrico en guante y calcetín (parvovirus B19) VIH Fiebre hemorrágica por virus Sepsis (meningocócica, gonocócica, neumocócica, <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b) Endocarditis infecciosa Ectima gangrenoso (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)
Bacterias	Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas Tifus epidémico Ehrlichiosis Escara necrótica (<i>Aspergillus</i> , <i>Mucor</i>)
Rickettsias	Vasculitis Trombocitopenia Púrpura de Henoch-Schönlein Paludismo
Hongos	
Otros	
ERITEMA NUDOSO	
Virus	Virus de Epstein-Barr VHB
Bacterias	Estreptococos grupo A <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Yersinia</i>
Hongos	Enfermedad por arañazo de gato (<i>Bartonella henselae</i>) Coccidioidomycosis Histoplasmosis
Otros	Sarcoidosis Enfermedad intestinal inflamatoria Anticonceptivos orales con estrógenos Lupus eritematoso sistémico Enfermedad de Behçet

HVH, herpesvirus humanos; VHB, virus de la hepatitis B.

del de la rubéola, la roséola, la infección enterovírica o adenovírica, la mononucleosis infecciosa, la toxoplasmosis, la meningococemia, la escarlatina, la enfermedad rickettsiósica, el síndrome de Kawasaki, la enfermedad del suero y el exantema por fármacos.

Tratamiento

El cuidado sintomático habitual incluye hidratación adecuada y antipiréticos. Las dosis altas de vitamina A mejoran la evolución de los lactantes desnutridos con sarampión y se deben considerar para pacientes con riesgo alto de complicaciones graves, entre ellos los lactantes hospitalizados con entre 6 meses y 2 años de edad, así como los niños con inmunodeficiencia. La Organización Mundial de la Salud y el United Nations and International Children's Emergency Fund recomiendan la administración sistemática de vitamina A en zonas con deficiencia conocida de esa vitamina o con una tasa de mortalidad de los casos de sarampión superior al 1%.

Complicaciones y pronóstico

La otitis media es la complicación más frecuente de la infección sarampiosa. Son posibles la neumonía intersticial (saram-

pionosa) o la debida a infección bacteriana secundaria por *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* o estreptococos grupo A. Los pacientes con alteración de la inmunidad mediada por células pueden desarrollar **neumonía de células gigantes (Hecht)**, usualmente fatal. La anergia asociada al sarampión puede activar la tuberculosis latente. La miocarditis y la linfadenitis mesentérica son complicaciones infrecuentes.

Se produce encefalomielitis en 1 a 2 por 1.000 casos, usualmente 2 a 5 días después del comienzo del exantema. La encefalitis precoz se debe probablemente a infección vírica directa del tejido encefálico, mientras que la encefalitis de comienzo más tardío es un fenómeno desmielinizante y probablemente inmunopatológico. Las **panencefalitis esclerosante subaguda** es una complicación neurológica tardía de infección sarampiosa lenta, caracterizada por deterioro conductual e intelectual progresivo y muerte eventual. Ocurre aproximadamente en 1 de cada millón de casos de sarampión, tras una media de 8 a 10 años después del exantema. No existe tratamiento efectivo.

Las causas más frecuentes de muerte son la bronconeumonía y la encefalitis, con riesgo mucho más alto en los pacientes con neoplasias malignas o con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Los fallecimientos en los adolescentes

y los adultos se suelen deber a panencefalitis esclerosante subaguda. Otras formas de encefalitis sarampionosa en sujetos inmunocompetentes se asocia a tasa de mortalidad alrededor del 15%, y entre el 20 y el 30% de los supervivientes desarrollan secuelas neurológicas serias.

Prevención

La vacuna de virus vivos previene la infección y se recomienda junto con las vacunas contra la parotiditis y la rubéola (SPR) para los niños a los 12 a 15 meses de edad y a los 4 a 6 años. La SPRV (SPR junto con vacuna contra la varicela) es una alternativa para los niños de 12 meses a 12 años de edad, siempre que no existan contraindicaciones. La segunda dosis de la SPR no es una dosis de refuerzo, pero reduce en forma significativa la tasa de fracaso de la vacuna primaria, que es inferior al 5%. Las contraindicaciones para la vacuna contra el sarampión incluyen estados de inmunocompromiso debidos a inmunodeficiencia congénita, infección por VIH grave, leucemia, linfoma, tratamiento anti-neoplásico y un ciclo de corticoesteroides con efecto inmunosupresor (>2 mg/kg/día durante >14 días); embarazo, o administración reciente de inmunoglobulina (3 a 11 meses, dependiendo de la dosis). La vacunación con SPR se recomienda para todas las personas infectadas por el VIH sin indicios de inmunosupresión grave (recuento bajo de linfocitos T CD4 específico para la edad, o recuento bajo de linfocitos T CD4 como porcentaje de los linfocitos totales), los niños con cáncer en remisión que no hayan recibido quimioterapia durante los 3 meses previos, y los niños que no han recibido corticoesteroides en dosis inmunosupresoras durante el mes anterior. Los contactos domésticos susceptibles con una enfermedad crónica o que están inmunocomprometidos en el momento de la exposición al sarampión deben recibir **profilaxis postexposición** con vacuna sarampionosa dentro de las 72 h siguientes a la exposición o inmunoglobulina dentro de los 6 días siguientes a la exposición.

RUBÉOLA (SARAMPIÓN ALEMÁN O DE LOS 3 DÍAS)

Etiología

La rubéola, conocida también como **sarampión alemán** o **sarampión de los 3 días**, está causada por un virus ARN monocatenario con una envoltura de glucolípidos, miembro de la familia togavirus. Los humanos son los únicos huéspedes naturales. El virus invade el epitelio respiratorio y se disemina mediante una viremia primaria. Después de la replicación en el sistema reticuloendotelial, se produce una viremia secundaria, y el virus puede ser aislado en los monocitos de sangre periférica, el líquido cefalorraquídeo y la orina.

La infección **en el útero** origina morbilidad significativa por el **síndrome de rubéola congénita** (v. capítulo 66). La infección materna durante el primer trimestre origina infección fetal y vasculitis generalizada en más del 90% de los casos. El virus es más contagioso desde 2 días antes hasta 5 a 7 días después del comienzo del exantema, aunque puede estar presente en las secreciones nasofaríngeas desde 7 días hasta 14 días después del exantema. Los lactantes con rubéola congénita pueden sembrar virus en las secreciones nasofaríngeas y la orina durante más de 12 meses después del nacimiento y pueden transmitir el virus a contactos susceptibles.

Epidemiología

En poblaciones no vacunadas, la rubéola ocurre usualmente durante la primavera, con epidemias por ciclos de 6 a 9 años.

Los casos subclínicos superan a los casos clínicamente aparentes en una relación de 2:1. En EE. UU. se producen menos de 20 casos de rubéola anuales. Los brotes epidémicos de rubéola en grupos no vacunados ocurren en adultos de lugares de trabajo, cárceles, facultades y centros de cuidados de día, a partir de casos importados desde otros países. Los anticuerpos transplacentarios proporcionan protección durante los 6 primeros meses de vida.

Manifestaciones clínicas

El período de incubación para la rubéola posnatal es de 14 a 23 días. Los síntomas catarrales leves de la fase prodrómica de la rubéola pueden pasar desapercibidos. Los signos característicos de rubéola son adenopatías retroauriculares, cervicales posteriores y occipitales posteriores, acompañadas por un exantema discreto maculopapular eritematoso. El exantema comienza en la cara, se extiende al cuerpo y dura 3 días. El exantema es menos prominente que el del sarampión. El 20% de los pacientes desarrollan manchas de color rosa en el paladar blando, conocidas como **manchas de Forchheimer**, que pueden aparecer antes del exantema. Otras manifestaciones de la rubéola comprenden faringitis ligera, conjuntivitis, anorexia, cefalea, malestar general y fiebre de grado bajo. Se puede producir poliartritis, usualmente de las manos y sobre todo en las mujeres adultas, pero se suele resolver sin secuelas. Son posibles las parestesias y la tendinitis.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

Los resultados habituales de laboratorio son inespecíficos en los casos de rubéola, y generalmente no contribuyen al diagnóstico. El recuento de leucocitos suele ser normal o bajo, y rara vez ocurre trombocitopenia. El diagnóstico se confirma mediante pruebas serológicas para anticuerpos IgM, o por aumento de cuatro veces o más de los anticuerpos IgG específicos entre el suero de la fase aguda y el de la convalecencia. Los casos sospechados de síndrome de rubéola congénita y de rubéola posnatal deben ser comunicados al departamento de sanidad local y estatal.

Diagnóstico diferencial

El exantema debe ser diferenciado del sarampión, la roséola, la infección enterovírica o adenovírica, la mononucleosis infecciosa, la toxoplasmosis, la escarlatina, la enfermedad rickettsiósica, el síndrome de Kawasaki, la enfermedad del suero y el exantema por fármacos.

Tratamiento

No existe tratamiento específico para la rubéola. El cuidado sintomático habitual incluye hidratación adecuada y anti-piréticos.

Complicaciones y pronóstico

Las complicaciones de la rubéola son raras. La infección durante el embarazo puede originar **síndrome de rubéola congénita** con retraso del crecimiento intrauterino, cataratas, sordera, defectos neurológicos y conducto arterioso permeable (v. capítulo 66). El pronóstico de la rubéola es excelente. La encefalitis de la rubéola conduce rara vez a la muerte.

Prevención

La vacuna de rubéola viva previene la infección y se recomienda como vacuna triple SPR para niños de 12 a 15 meses y a los 4 a

6 años de edad. Después de la vacunación, el virus de la rubéola es sembrado a través de la nasofaringe durante varias semanas, pero no resulta contagioso. Las mujeres embarazadas susceptibles a la rubéola deben ser vacunadas después del parto. En los niños, la vacuna de la rubéola rara vez se asocia a efectos adversos, pero entre mujeres pospuberales causa artralgias en el 25% de las vacunadas y síntomas similares a la artritis en el 10%. Esos síntomas aparecen en los casos típicos 1 a 3 semanas después de la vacunación y duran 1 a 3 días.

Las **contraindicaciones** para la vacunación contra la rubéola incluyen estados de inmunocompromiso originados por inmunodeficiencia congénita, infección por VIH, leucemia, linfoma, tratamiento antineoplásico o un ciclo inmunosupresor de corticosteroides (>2 mg/kg/día durante >14 días); embarazo, o administración reciente de inmunoglobulina (3 a 11 meses, dependiendo de la dosis). El virus de la vacuna ha sido recuperado de tejidos fetales, aunque no se han identificado casos de síndrome de rubéola congénita entre los lactantes hijos de mujeres vacunadas inadvertidamente contra la rubéola durante el embarazo. A pesar de todo, se aconseja a las mujeres que eviten el embarazo durante 28 días después de recibir vacuna que contenga virus de la rubéola. Todas las embarazadas deben ser sometidas a prueba serológica prenatal para aclarar su estado de inmunización contra la rubéola, y las madres susceptibles deben ser vacunadas después del parto y antes del alta del hospital.

Las personas susceptibles que no sean mujeres embarazadas, expuestas a la rubéola, deben recibir vacunación. La inmunoglobulina se debe administrar a mujeres embarazadas susceptibles expuestas a la rubéola.

ROSÉOLA INFANTIL (EXANTEMA SÚBITO)

Etiología

La **roséola infantil (exantema súbito, sexta enfermedad)** es causada primariamente por el herpesvirus humano tipo 6 (HHV-6), y por el HHV-7 en el 10 al 30% de los casos. El HHV-6 y el HHV-7 son virus ADN grandes bicatenarios con doble envoltura, miembros de la familia herpesvirus. Infeccionan las células mononucleares maduras y causan una viremia relativamente prolongada (3 a 5 días) durante la infección primaria. Pueden ser detectadas en la saliva de adultos sanos, lo que sugiere, como en el caso de otros herpesvirus, el desarrollo de infección latente durante toda la vida y la diseminación intermitente del virus.

Epidemiología

Los anticuerpos transplacentarios protegen a la mayoría de los lactantes hasta los 6 meses de edad. La incidencia de infección aumenta al disminuir los niveles de anticuerpos derivados de la madre. Hacia los 12 meses de edad, aproximadamente del 60 al 90% de los niños tienen anticuerpos contra el HHV-6, y prácticamente todos los niños son seropositivos a los 2 a 3 años de edad. El virus se adquiere probablemente desde adultos asintomáticos que lo desprenden de forma periódica. El HHV-6 es una causa importante de enfermedad febril aguda en los lactantes y puede ser responsable del 20% de visitas al departamento de urgencias de niños con entre 6 y 18 meses de edad.

Manifestaciones clínicas

La roséola se caracteriza por fiebre alta (frecuentemente $>40^{\circ}\text{C}$) de comienzo brusco que dura 3 a 5 días. Brota un

exantema maculopapular de color rosa que coincide con la defervescencia, aunque se puede presentar antes. El exantema suele durar 1 a 3 días, pero se puede desvanecer con rapidez y no aparece en todos los lactantes con infección por HHV-6. Pueden ocurrir síntomas respiratorios altos, congestión nasal, tímpanos eritematosos y tos. Se han descrito síntomas gastrointestinales. La mayoría de los niños con roséola se muestran irritables y con aspecto tóxico. La roséola guarda relación con aproximadamente la tercera parte de los casos de convulsiones febriles. La roséola causada por HHV-6 es clínicamente indistinguible de la originada por HHV-7, aunque la primera ocurre de forma típica en lactantes más jóvenes. La reactivación del HHV-6 después del trasplante de médula ósea puede conducir a supresión medular.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

Los datos de laboratorio habituales son inespecíficos y no contribuyen al diagnóstico. La encefalitis de la roséola se caracteriza por pleocitosis (30 a 200 células/mm³) con predominio de células mononucleares, concentración de proteínas elevada y concentración normal de glucosa. Las pruebas serológicas muestran un aumento de cuatro veces entre las muestras de suero de la fase aguda y de la convalecencia o documentan ADN de HHV-6 mediante reacción en cadena con polimerasa en el líquido cefalorraquídeo, lo que establece el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

El patrón de fiebre alta durante 3 a 5 días sin signos físicos significativos, seguida por aparición del exantema con la defervescencia, son datos característicos. Muchas enfermedades febriles se pueden confundir fácilmente con roséola durante la fase preeruptiva. Se deben excluir infecciones serias, aunque la mayoría de los niños con roséola permanecen alertas, se comportan normalmente y continúan con sus actividades diarias usuales.

Tratamiento

No existe tratamiento específico para la roséola. El cuidado sintomático habitual incluye hidratación adecuada y antipiréticos.

Complicaciones y pronóstico

El pronóstico de la roséola es excelente. Se han atribuido unas cuantas muertes al HHV-6 de modo usual en casos complicados por encefalitis o **síndrome de hemofagocitosis** relacionado con virus.

Prevención

No existen normas para la prevención de la roséola.

ERITEMA INFECCIOSO (QUINTA ENFERMEDAD)

Etiología

El **eritema infeccioso (quinta enfermedad)** está causado por el parvovirus humano B19, un virus ADN monocatenario productor de un exantema vírico benigno en niños sanos. La afinidad de ese virus por las células progenitoras de los

hematíes sanguíneos lo convierte en una causa importante de crisis aplásica en los pacientes con anemias hemolíticas, entre ellas enfermedad drepanocítica, esferocitosis y talasemia. El parvovirus B19 causa también anemia fetal e hidropesía fetal después de la infección primaria durante el embarazo. El receptor celular para el parvovirus B19 es el **antígeno Peritrocítico**, un glucopéptido presente en las células eritroides. El virus se replica en células madre eritroides con división activa, lo que conduce a muerte celular con aplasia eritroide y anemia consiguientes.

Epidemiología

El eritema infeccioso es frecuente. La seroprevalencia del parvovirus B19 es de solo el 2 al 9% en los niños menores de 5 años de edad, pero aumenta hasta del 15 al 35% en los niños con 5 a 18 años, y hasta del 30 al 60% en los adultos. Las epidemias comunitarias suelen ocurrir en primavera. El virus es transmitido por secreciones respiratorias y transfusiones de productos hematológicos.

Manifestaciones clínicas

El período de incubación es en los casos típicos de 4 a 14 días y rara vez puede llegar a los 21 días. Las infecciones por el parvovirus B19 suelen comenzar con un cuadro leve inespecífico caracterizado por fiebre, malestar general, mialgias y cefalea. En algunos casos, el exantema característico aparece 7 a 10 días más tarde. El eritema infeccioso se manifiesta por exantema, fiebre baja o nula, y en ocasiones faringitis y conjuntivitis leve. El exantema aparece en tres fases. La fase inicial es en los casos típicos un **exantema de «mejillas abofeteadas»** con palidez perioral. Uno a cuatro días más tarde aparece un exantema truncal, maculopapular, simétrico y eritematoso, que cuando se desvanece por aclaramiento central da lugar a un **exantema reticular en encaje** distintivo, que dura 2 a 40 días (media 11 días). Ese exantema puede ser pruriginoso, no produce descamación y puede recurrir con el ejercicio, el baño, el roce o el estrés. Los adolescentes y los adultos pueden experimentar mialgia, artralgia significativa o artritis, cefalea, faringitis, coriza y molestias gastrointestinales.

Los niños con acortamiento de la vida media de los hematíes (p. ej., enfermedad drepanocítica) pueden desarrollar una **crisis aplásica transitoria**, caracterizada por producción eritroide ineficaz (v. capítulo 150). La mayoría de los niños con crisis aplásica transitoria inducida por parvovirus B19 tienen múltiples síntomas, entre ellos fiebre, letargo, malestar general, palidez, cefalea, síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios. El recuento de reticulocitos es muy bajo o cero, y el nivel de hemoglobina es inferior al usual para el paciente. También son frecuentes la neutropenia y la trombocitopenia transitorias.

La infección persistente por parvovirus B19 se puede producir en niños con inmunodeficiencia, y cursa con anemia grave a causa de la aplasia pura de células rojas. Esos niños no exhiben las manifestaciones típicas del eritema infeccioso.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

La infección por parvovirus cursa con muchas anomalías, entre ellas reticulocitopenia con duración de 7 a 10 días, anemia leve, trombocitopenia, linfopenia y neutropenia. El parvovirus B19

se puede detectar mediante reacción en cadena con polimerasa y por microscopía electrónica de los precursores eritroides en la médula ósea. Las pruebas serológicas que muestran respuesta de anticuerpos contra el parvovirus, sobre todo la presencia de anticuerpos IgM específicos contra el virus, son diagnósticas.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico del eritema infeccioso en los niños se establece sobre la base de los hallazgos clínicos de exantema facial típico con síntomas prodrómicos ausentes o leves, seguidos por un exantema reticulado sobre el cuerpo, que se desvanece y reaparece. El diagnóstico diferencial comprende sarampión, rubéola, escarlatina, infección enterovírica o adenovírica, mononucleosis infecciosa, enfermedad de Kawasaki, lupus eritematoso sistémico, enfermedad del suero y reacción a fármacos.

Tratamiento

No existe tratamiento específico. El cuidado de soporte habitual comprende mantenimiento de hidratación adecuada y antipiréticos. Las transfusiones pueden ser necesarias para las crisis aplásicas transitorias. Se han realizado transfusiones intrauterinas para la hidropesía fetal asociada a infección fetal por parvovirus B19. La inmunoglobulina intravenosa se puede utilizar para personas inmunocomprometidas con anemia grave.

Complicación y pronóstico

El pronóstico del eritema infeccioso es excelente. Los fallecimientos relacionados con crisis aplásicas transitorias son raros. El parvovirus B19 no es teratogénico, pero la infección intrauterina de las células eritroides fetales puede conducir a insuficiencia cardíaca fetal, hidropesía fetal y muerte del feto. Entre aproximadamente el 50% de mujeres en edad fértil susceptibles a la infección por parvovirus B19, el 30% de las expuestas desarrollan infección; el 25% de los fetos expuestos se infectan y el 10% de esas infecciones culminan en muerte fetal.

Prevención

El riesgo más grande corresponde a las mujeres embarazadas. Las medidas de control eficaces son limitadas. No se recomienda la ausencia del colegio de los niños afectados, puesto que, en general, no son contagiosos cuando desarrollan exantema. Las buenas prácticas de lavado de manos y de higiene son medidas prácticas que ayudan a reducir la transmisión.

INFECCIÓN POR EL VIRUS VARICELA ZÓSTER

Etiología

La varicela y el herpes zóster están causados por el virus varicela zóster (VVZ), un virus ADN bicatenario, icosaédrico con envoltura, miembro de la familia herpesvirus. Los humanos son el único huésped natural. La **varicela** es la manifestación de la infección primaria. El VVZ infecta a individuos susceptibles a través de las conjuntivas o el tracto respiratorio, y se replica en las vías respiratorias superiores. Se disemina mediante una viremia primaria e infecta los ganglios linfáticos regionales, el hígado, el bazo y otros órganos. Sigue una viremia secundaria que conduce a infección cutánea con exantema vesicular

típico. Después de la resolución de la varicela, el virus persiste como infección latente en las células de los ganglios radiculares dorsales. El **zóster** es la manifestación de la infección latente reactivada del VVZ endógeno. La varicela es muy contagiosa en los individuos susceptibles, con una tasa de ataque secundaria superior al 90%. El período de contagiosidad oscila entre 2 días antes y 7 días después del comienzo del exantema, cuando todas las lesiones son costrosas.

Epidemiología

En la era anterior a la vacuna, la edad de ocurrencia máxima correspondía a los 5 a 10 años, con incidencia estacional máxima al final del invierno y en primavera. La transmisión se hace por contacto directo, gotitas y aire. El **zóster** es una recurrencia del VVZ latente. Sólo el 5% de los casos de zóster ocurren en niños menores de 15 años de edad. La incidencia global de zóster (215 casos por 100.000 personas-año) conduce a una incidencia acumulada a lo largo de la vida de aproximadamente el 10 al 20%, y el 75% de los casos ocurren después de los 45 años de edad. La incidencia de zóster está aumentada en personas inmunocomprometidas.

Manifestaciones clínicas

El período de incubación de la varicela es en general de 14 a 16 días, con un rango de 11 a 20 días después del contacto. Los síntomas prodrómicos de fiebre, malestar general y anorexia pueden preceder al exantema en 1 día. El exantema característico aparece inicialmente como pápulas rojas pequeñas que progresan con rapidez a vesículas en «gota de lágrima», ovoides, no umbilicadas sobre una base eritematosa. El líquido progresa desde claro hasta turbio, y las vesículas se ulceran, forman costras y cicatrizan. Aparecen nuevas tandas durante 3 a 4 días, que usualmente comienzan en el tronco y continúan en la cabeza, la cara y, con menos frecuencia, las extremidades. Puede existir un total de 100 a 500 lesiones, con presencia de todas las formas al mismo tiempo. El prurito es universal y marcado. Las lesiones pueden aparecer en las membranas mucosas. La linfadenopatía puede ser generalizada. La intensidad del exantema varía, al igual que los signos sistémicos y la fiebre, que en general ceden al cabo de 3 a 4 días.

La fase del **zóster** previa a la erupción incluye dolor e hipersensibilidad localizados, intensos y constantes (**neuritis aguda**) a lo largo de un dermatoma, acompañados de malestar general y fiebre. Al cabo de varios días se produce la erupción de pápulas, que se vesiculan con rapidez, en un dermatoma o en dos dermatomas adyacentes. Los grupos de lesiones ocurren en 1 a 7 días y después progresan a costras y evolucionan a la curación. Las regiones torácica y lumbar se afectan en los casos típicos. Las lesiones son, en general, unilaterales y se acompañan de linfadenopatía general. En la tercera parte de los pacientes aparecen unas cuantas vesículas fuera del dermatoma primario. Se puede afectar cualquier rama del V par craneal, lo que también puede causar lesiones corneales e intraorales. La afectación del VII par craneal puede originar parálisis facial y vesículas en el conducto auditivo (**síndrome de Ramsay Hunt**). El zóster oftálmico se puede asociar a angitis cerebral ipsilateral e ictus. Las personas inmunocomprometidas pueden sufrir herpes zóster doloroso inusualmente intenso que conlleva diseminación cutánea y, rara vez, visceral (hígado, pulmones y sistema nervioso central). La **neu-**

ralgia postherpética, definida como dolor persistente más de 1 mes, es infrecuente en los niños.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

La confirmación del diagnóstico con pruebas de laboratorio suele ser innecesaria. Las vesículas contienen leucocitos polimorfonucleares. La citología y la microscopía electrónica del líquido vesicular o los raspados pueden revelar inclusiones intranucleares, células gigantes y partículas víricas. El VVZ es delicado y difícil de cultivar. La citología consistente con VHS o VVZ en presencia de un cultivo negativo sugiere VVZ. La detección de antígeno específico de la varicela en el líquido vesicular mediante inmunofluorescencia, utilizando anticuerpos monoclonales o demostración de un aumento de cuatro veces el título de anticuerpos entre el suero de la fase aguda y el de la convalecencia, establecen el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de la varicela y el zóster se basa en las características distintivas del exantema. El **eccema herpético** o **erupción variceliforme de Kaposi** es una erupción vesicular localizada, causada por el VHS, que se desarrolla sobre la piel afectada por eccema o traumatismo subyacente. La diferenciación entre zóster e infección por VHS puede ser difícil, puesto que el VHS puede causar erupción con distribución dermatómica aparente. La infección por coxsackievirus A tiene un aspecto vesiculopustular, pero las lesiones suelen estar localizadas en las extremidades y la orofaringe. Un paciente antes sano con más de una recidiva sufre probablemente infección por VHS, que se puede confirmar mediante cultivo vírico.

Tratamiento

El tratamiento sintomático de la varicela incluye antipiréticos distintos del ácido acetilsalicílico, baños fríos e higiene cuidadosa. El tratamiento precoz con antivirales en personas inmunodeprimidas es efectivo para prevenir complicaciones graves, entre ellas neumonía, encefalitis y muerte por varicela. La administración precoz de aciclovir, famciclovir o valaciclovir para la varicela puede disminuir la incidencia de neumonía varicelósica, y se recomienda para las personas no embarazadas mayores de 13 años y para los niños menores de 12 meses con enfermedad cutánea crónica o pulmonar; pacientes que reciben corticoesteroides en forma de ciclos cortos intermitentes o de aerosol, o pacientes que reciben tratamiento a largo plazo con salicilatos. La dosis de aciclovir para las infecciones por VVZ es mucho más alta que la empleada para el VHS. No se recomienda la administración oral habitual de aciclovir en niños por lo demás sanos con varicela, a causa del beneficio terapéutico marginal, la falta de diferencia en las complicaciones y el costo del tratamiento.

El tratamiento antivírico del zóster acelera la curación cutánea y la resolución de la neuritis aguda, y reduce el riesgo de neuralgia postherpética. El famciclovir y el valaciclovir por vía oral proporcionan biodisponibilidad mucho mayor que el aciclovir oral, y se recomiendan para tratamiento del zóster en los adultos. El aciclovir se recomienda para los niños y es una alternativa para los adultos. Se discute la necesidad de corticoesteroides orales simultáneos para el zóster.

Complicaciones y pronóstico

La infección secundaria de lesiones cutáneas por estreptococos o estafilococos es la complicación más común. Esas infecciones pueden ser leves, similares al impétigo o en potencia letales, con síndrome de shock tóxico o fascitis necrosante. La neumonía es infrecuente en los niños sanos, pero ocurre en el 15 al 20% de los adultos por lo demás sanos y en individuos inmunocomprometidos. La varicela se puede complicar con miocarditis, pericarditis, orquitis, hepatitis, gastritis ulcerosa, glomerulonefritis y artritis. El síndrome de Reye puede seguir a la varicela; así pues, la administración de ácido acetilsalicílico está contraindicada durante la infección por varicela.

Las complicaciones neurológicas incluyen, con frecuencia, encefalitis postinfecciosa, ataxia cerebelosa, nistagmo y temblor. Las complicaciones neurológicas menos frecuentes comprenden síndrome de Guillain-Barré, mielitis transversa, parálisis de pares craneales, neuritis óptica y síndrome hipotalámico.

La varicela primaria puede ser una enfermedad fatal en pacientes inmunocomprometidos como resultado de diseminación visceral, encefalitis y neumonitis. La tasa de mortalidad se aproxima al 15% en los niños con leucemia que no reciben profilaxis ni tratamiento para la varicela (v. capítulo 66).

Una forma grave de varicela neonatal puede aparecer en neonatos hijos de madres con varicela (pero no con zóster) aparecida entre 5 días antes o 2 días después del parto. El feto es expuesto a un inóculo grande del virus, pero nace antes del desarrollo de la respuesta materna de anticuerpos. Esos lactantes deben ser tratados lo antes posible con inmunoglobulina varicela zóster (IGVZ) en un intento de prevenir o mejorar la infección.

La varicela primaria se suele resolver de modo espontáneo. La tasa de mortalidad es mucho más alta en las personas mayores de 20 años de edad y en los pacientes inmunocomprometidos. El zóster suele ser autolimitado, sobre todo en los niños. La edad avanzada y la intensidad del dolor en la presentación y al cabo de 1 mes son predictores de dolor prolongado. La formación de cicatrices es más común en el zóster, debido a la afectación de capas más profundas de la piel.

Prevención

Los niños con varicela no deben volver al colegio hasta que se formen costras en todas las vesículas. El niño hospitalizado con varicela debe ser aislado en una habitación con presión negativa para prevenir la transmisión.

Se recomienda la vacunación con dos dosis de virus vivos atenuados para todos los niños. La primera dosis se debe administrar a los 12-15 meses y la segunda a los 4-6 años. La vacuna contra la varicela proporciona efectividad del 85% para prevenir cualquier manifestación de la enfermedad y del 97% para prevenir la enfermedad moderadamente grave o grave. La transmisión del virus de la vacuna desde un vacunado sano es rara, pero posible.

La inmunidad pasiva se puede proporcionar con IGVZ, que está indicada dentro de 96 h de la exposición para individuos susceptibles con riesgo aumentado de enfermedad grave. La administración de IGVZ no elimina la posibilidad de enfermedad en los receptores y prolonga el período de incubación hasta 28 días.



CAPÍTULO 98

Infecciones cutáneas

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

INFECCIONES BACTERIANAS SUPERFICIALES

Impétigo

El **impétigo no bulloso o costroso** está causado la mayoría de las veces por *Staphylococcus aureus* y, en ocasiones, por estreptococos grupo A. Comienza como una papulovesícula eritematosa única que progresa hasta una o muchas **lesiones costrosas de color miel** con drenaje seroso. El **impétigo bulloso** representa aproximadamente el 10% de todos los impétigos. Las lesiones cutáneas son bullas de paredes finas (0,5 a 3 cm) con márgenes eritematosos que recuerdan a quemaduras de segundo grado y se asocian a *S. aureus* fagotipo 71. El impétigo se localiza con más frecuencia en la cara, alrededor de los orificios nasales y la boca, y en las extremidades. La fiebre es infrecuente. El diagnóstico se suele establecer por el aspecto clínico solo, sin necesidad de cultivo.

El tratamiento recomendado para el impétigo no bulloso es la mupirocina al 2% tópica o los antibióticos antiestafilocócicos orales. Las lesiones extensas o diseminadas, el impétigo bulloso, las lesiones alrededor de los ojos o las lesiones no asequibles por otras razones a la terapia tópica se tratan mejor con antibióticos orales. El impétigo estreptocócico se asocia a riesgo aumentado de glomerulonefritis postestreptocócica, pero no de fiebre reumática aguda (v. capítulo 163). El tratamiento antibiótico para el impétigo estreptocócico no disminuye el riesgo de glomerulonefritis postestreptocócica, pero se recomienda para disminuir la posible extensión de cepas nefritogénicas a los contactos íntimos. Los niños con impétigo no deben volver al colegio o el centro de cuidados de día hasta 24 h después de completar el tratamiento antibiótico.

Celulitis

La **celulitis** es una infección que afecta a los tejidos subcutáneos y la dermis y suele estar causada por *S. aureus* o estreptococos del grupo A. En los casos típicos se presenta con máculas induradas, calientes y eritematosas, de bordes indistintos que se expanden con rapidez. Las manifestaciones adicionales frecuentes comprenden fiebre, linfangitis, linfadenitis regional y, con menos frecuencia, bacteriemia, que puede conducir a focos secundarios y sepsis. La **erisipela** es una variante superficial de celulitis causada usualmente por estreptococos del grupo A que afecta solo a la dermis. Las lesiones progresan con rapidez, son dolorosas al tacto, tienen un aspecto rojo brillante y presentan márgenes netos con calidad de *cáscara de naranja*. Se recomiendan los hemocultivos. Para el tratamiento antibiótico empírico de la celulitis se aconseja una cefalosporina de primera generación, a menos que la frecuencia de *S. aureus* resistente a la metilicina sea elevada. La hospitalización y el tratamiento antibiótico intravenoso inicial se recomiendan para la erisipela y la celulitis de la cara, las manos, los pies o el periné, o con linfangitis. Muchos pacientes pueden ser controlados con antibióticos orales y vigilancia estrecha en régimen ambulatorio.

El **ectima** suele estar causado por estreptococos grupo A y puede complicar el impétigo. Inicialmente se caracteriza por una lesión con borde de induración eritematosa alrededor de una escara, cuya eliminación revela una úlcera superficial. El **ectima gangrenoso** es una infección cutánea grave que ocurre en sujetos inmunocomprometidos por diseminación hematogena de émbolos sépticos hasta la piel. Se debe clásicamente a *Pseudomonas aeruginosa*, otros gérmenes gramnegativos o, en ocasiones, *Aspergillus*. Las lesiones comienzan como máculas de color púrpura que experimentan necrosis central para convertirse en úlceras en sacabocados, profundas, exquisitamente dolorosas, con 2 a 3 cm de diámetro, base necrótica oscura, bordes rojos elevados y a veces un exudado verde amarillento. Suele existir fiebre.

La **fascitis necrosante** es la forma más extensa de celulitis, y afecta a los tejidos subcutáneos más profundos y los planos fasciales. Puede progresar a **mionecrosis** del músculo subyacente. Suele estar causada por *S. aureus* y estreptococos del grupo A, solos o en combinación con gérmenes anaerobios, como *Clostridium perfringens*. Los factores de riesgo incluyen inmunodeficiencia subyacente, cirugía reciente o traumatismo e infección varicelósica. Las lesiones progresan rápidamente con márgenes elevados y netamente definidos. La formación de gas subcutáneo confirma la infección anaerobia. La fascitis necrosante es una emergencia quirúrgica asociada a toxicidad sistémica y shock. Se recomienda la consulta pronta con un cirujano experimentado. Las pruebas complementarias, como la imagen de resonancia magnética, pueden confirmar la presencia de gas en los tejidos. El tratamiento incluye desbridamiento quirúrgico de todos los tejidos necróticos y antibióticos intravenosos, como clindamicina más cefotaxima o ceftriaxona, con o sin un aminoglucósido.

Foliculitis

El término **foliculitis** se refiere a pústulas pequeñas con forma de cúpula o pápulas eritematosas localizadas en los folículos pilosos y causadas predominantemente por *S. aureus*, con reacción inflamatoria limitada superficial del tejido adyacente. El **forúnculo** es una infección más profunda del folículo piloso que se manifiesta como un nódulo con reacción inflamatoria adyacente intensa. Se localiza con más frecuencia en cuello, tronco, axilas y nalgas. El **ántrax** constituye la infección más profunda y complicada de los folículos pilosos, y se caracteriza por abscesos localizados con múltiples tabiques que muchas veces requieren drenaje por incisión. La foliculitis superficial se puede tratar con medidas tópicas, con la solución antibacteriana de clorhexidina, o una loción o solución de clindamicina al 1% aplicada 2 veces al día durante 7 a 10 días. Los antibióticos orales son necesarios para los casos resistentes o persistentes, con afectación extensa, o para los forúnculos y el ántrax. El forúnculo y el ántrax pueden necesitar incisión y drenaje.

La foliculitis por *P. aeruginosa* (**foliculitis de la bañera de agua caliente**) guarda relación con el uso de bañeras de agua caliente. Se presenta como pápulas pruriginosas, pústulas o nódulos más profundos de color rojo púrpura, predominantemente en áreas de la piel cubiertas por el bañador. La foliculitis aparece 8 a 48 h después de la exposición, usualmente sin síntomas sistémicos asociados. Se suele resolver en 1 a 2 semanas sin tratamiento.

Dermatitis perianal

La **dermatitis perianal** (enfermedad estreptocócica perianal) está causada por estreptococos grupo A y se caracteriza por eritema perianal doloroso bien delimitado, que se extiende a 2 cm desde el ano. Las manifestaciones comprenden prurito anal y defecación dolorosa, a veces con heces con hebras de sangre. El diagnóstico diferencial incluye dermatitis del pañal, candidosis, infestación por oxiuros y fisuras anales simples. Para el tratamiento se emplean la penicilina V o la eritromicina por vía oral.

INFECCIONES MICÓTICAS SUPERFICIALES

Las infecciones micóticas cutáneas son frecuentes en los niños (tabla 98-1). El riesgo estimado durante la vida de desarrollar una **dermatofitosis** es del 10 al 20%. El diagnóstico se suele establecer por inspección visual y se puede confirmar por examen con hidróxido de potasio (KOH) o cultivo micológico de los raspados cutáneos de los márgenes de la lesión. El **tratamiento recomendado** para la tiña del cuerpo, la tiña de los pies y la tiña de las ingles es una crema antimicótica tópica (p. ej., miconazol, clotrimazol, ketoconazol, tolnaftato) durante alrededor de 2 semanas o 1 semana después de la resolución. El diagnóstico de **onicomicosis** se debe confirmar siempre mediante examen con KOH y cultivo de hongos. Se recomienda el tratamiento con terbinafina o itraconazol durante al menos 12 semanas.

INFECCIONES VÍRICAS SUPERFICIALES

Virus del herpes simple

La infección herpética primaria puede ocurrir después de la inoculación del virus en un sitio mucocutáneo. El virus del herpes simple (VHS) tipo 1 es frecuente en los niños y clásicamente infecta la piel y las membranas mucosas por encima de la cintura. El VHS tipo 2 cutáneo se puede presentar como parte de la infección neonatal por VHS (v. capítulo 65), pero, por lo demás, es raro en la niñez y de forma típica infecta los genitales como una infección de transmisión sexual (v. capítulo 116).

La **gingivostomatitis herpética** es una infección primaria por VHS que afecta a las encías y el borde bermellón de los labios. El herpes labial (**herpes febril**) se limita al borde bermellón y afecta a la piel y las mucosas. Las manifestaciones clínicas de la gingivostomatitis primaria por VHS incluyen lesiones vesiculares orofaríngeas típicas con fiebre alta, dolor punzante en la boca, salivación, halitosis y linfadenopatía cervical. Después de la infección primaria, el VHS establece la latencia en el ganglio trigémino. Alrededor del 20 al 40% de los adultos experimentan episodios orales recurrentes de herpes labial a lo largo de la vida.

Las lesiones cutáneas herpéticas son muy dolorosas y comienzan de forma característica como pápulas eritematosas que progresan con rapidez a las vesículas llenas de líquido de 2 a 4 mm, agrupadas típicamente sobre una base eritematosa. La eliminación del techo de la vesícula revela una pequeña úlcera bien delimitada con aspecto en *sacabocado*. Las vesículas agrupadas características distinguen al VHS de la varicela (v. capítulo 97). Al cabo de varios días, las vesículas se convierten en pustulares, se rompen, se recubren de costras y pueden aparecer como impétigo. Curan de forma gradual. Las

TABLA 98-1 Infecciones micóticas superficiales

Nombre	Etiología	Manifestaciones	Diagnóstico	Tratamiento
DERMATOFITOS				
Tiña de la cabeza	<i>Microsporum audouinii</i> , <i>Trichophyton tonsurans</i> , <i>Microsporum canis</i>	Infección prepuberal del cuero cabelludo, tallos capilares; alopecia con <i>puntos negros</i> ; <i>T. tonsurans</i> común en la raza negra	Fluorescencia de <i>M. audouinii</i> : verde-azulada con lámpara de Wood*; +KOH, cultivo	Griseofulvina; terbinafina, itraconazol
Querión	Reacción inflamatoria a la tiña de la cabeza	Masa tumefacta, pastosa, costrosa, purulenta, dolorosa con linfadenopatía; reacción <i>id</i> distal secundaria común	Como arriba	Como arriba, más esteroides para reacciones <i>id</i>
Tiña del cuerpo	<i>M. canis</i> , <i>Trichophyton rubrum</i> , otros	Pápulas eritematosas, anulares, ligeramente pruriginosas con descamación y expansión hacia fuera del borde; comprobar gato o perro para <i>M. canis</i>	+KOH, cultivo; fluorescencia de <i>M. canis</i> : azul-verde con lámpara de Wood; diagnóstico diferencial: granuloma anular, pitiriasis rosada, eccema numular, soriasis	Miconazol tópico, clotrimazol, terbinafina, econazol, ketoconazol o tolnaftato
Tiña de las ingles	<i>Epidermophyton floccosum</i> , <i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>T. rubrum</i>	Placas simétricas, pruriginosas, con descamación, que respetan el escroto	+KOH, cultivo; diagnóstico diferencial: eritrasma (<i>Corynebacterium minutissimum</i>)	V. tiña del cuerpo para tratamiento; ropa interior de algodón suelta
Tiña del pie (pie de atleta)	<i>T. rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i>	Distribución en mocasín o interdigital, escamas secas, maceración interdigital con infección bacteriana secundaria	+KOH, cultivo; diagnóstico diferencial: <i>C. minutissimum</i> , eritrasma	Medicamentos como arriba; calcetines de algodón
Tiña de las uñas (onicomicosis)	<i>T. mentagrophytes</i> , <i>T. rubrum</i> , <i>Candida albicans</i>	Infrecuente antes de la pubertad; descamación de la placa ungueal distal, engrosamiento, picado de las uñas	+KOH, cultivo	Terbinafina oral o itraconazol
Tiña versicolor	<i>Malassezia furfur</i>	Climas tropicales, esteroides o fármacos inmunosupresores; infrecuente antes de la pubertad; tórax, espalda, brazos; hipopigmentación oval o hiperpigmentación en negros; pardo-rojo en blancos; manchas de descamación	+KOH; fluorescencia naranja-dorada con lámpara de Wood; diagnóstico diferencial: pitiriasis alba	Sulfuro de selenio tópico, ketoconazol oral
LEVADURAS				
Candidosis	<i>Candida albicans</i>	Área del pañal, placas eritematosas intensas o pústulas, aisladas o confluentes	+KOH, cultivo	Nistatina tópica; la nistatina oral trata el muguet coexistente

*El examen con lámpara de Wood usa una fuente ultravioleta en una habitación totalmente oscurecida. *Trichophyton* no suele mostrar fluorescencia. KOH, hidróxido de potasio.

cicatrices son infrecuentes, pero puede quedar hiperpigmentación residual. Después de la infección primaria, el virus permanece latente en los ganglios radicales dorsales. Las recidivas ocurren aproximadamente en la misma localización y pueden estar precedidas por síntomas prodrómicos de hormigueo o ardor, pero sin fiebre ni adenopatías.

La paroniquia vírica (**panadizo herpético**) es una infección dolorosa localizada de un dedo, usualmente del espacio pulpar distal, con erupción eritematosa y en ocasiones vesiculopustu-

lar. Ocurre en niños que se chupan el pulgar o se muerden las uñas, y, sobre todo, en niños con gingivostomatitis herpética. El **herpes de los gladiadores** ocurre en luchadores y jugadores de rugby que adquieren herpes cutáneo por contacto corporal íntimo con las infecciones cutáneas de otros competidores. La infección cutánea por VHS en personas con un trastorno cutáneo subyacente, muchas veces dermatitis atópica, puede conducir a **eccema herpético (erupción variceliforme de Kaposi)**, que es una infección cutánea diseminada. Pueden

existir cientos de vesículas herpéticas sobre el cuerpo, usualmente concentradas en las áreas de piel afectadas por el trastorno subyacente.

El tratamiento por vía oral con valaciclovir o famciclovir puede acortar la duración de la enfermedad por la infección primaria o recurrente. El tratamiento antiviral tópico con crema de penciclovir solo es efectivo para la gingivostomatitis recurrente y debe comenzar con los primeros síntomas. Los lactantes, las personas con eccema y los pacientes con inmunodeficiencia experimentan riesgo aumentado de enfermedad por VHS diseminada y grave, y deben recibir terapia intravenosa con aciclovir.

Papilomavirus humanos (verrugas)

Las verrugas son causadas por los papilomavirus humanos (PVH), virus ADN bicatenarios con envoltura que infectan a los queratinocitos de la piel y las membranas mucosas. Se han identificado más de 100 serotipos de PVH, y los diferentes serotipos son responsables de la variación en la localización y la presentación clínica de las verrugas. Existen 15 a 20 tipos **oncogénicos (riesgo alto)**, entre ellos los números 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52 y 58. Los tipos 16 y 18 guardan relación con el 70% de los casos de cáncer cervical, así como con cánceres vulvares y vaginales. Los tipos comunes **no oncogénicos (riesgo bajo)** comprenden los números 1, 2, 3, 6, 10, 11, 40, 42, 43, 44 y 54. Con independencia del serotipo infeccioso, todas las verrugas cursan con hiperplasia de las células epidérmicas.

Las verrugas ocurren a todas las edades. Las **verrugas comunes (verruga vulgar)**, relacionadas con los tipos 1 y 2 de PVH, son la forma más común (71%). Ocurren con frecuencia en los niños de edad escolar, con una prevalencia del 4 al 20%. Son transmitidas por contacto directo o por fómites, y tienen un período de incubación de aproximadamente 1 mes antes de la presentación clínica. La verruga común es una pápula indolora, bien circunscrita, pequeña (2 a 5 mm), con una superficie papilar o verrugosa típicamente localizada en los dedos de las manos o los pies, los codos o las rodillas. También se puede encontrar en la nariz, las orejas y los labios. Las **verrugas filiformes** son pápulas verrucosas, exofíticas, de 2 mm, con una base estrecha o pedunculada. Las **verrugas planas** guardan relación con los PVH tipos 3 y 10 y son pápulas múltiples, con parte superior plana, de 2 a 4 mm, sobre la superficie dorsal de las manos, en las plantas de los pies (**verrugas plantares**) o en la cara. Las verrugas plantares pueden ser dolorosas por efecto de la presión y la fricción en las lesiones. Las **verrugas genitales (condilomas acuminados)** se asocian a los PVH tipos 6 y 11 (90%). Son lesiones de color carne, hiperpigmentadas o eritematosas, filiformes, fungosas o con aspecto de placas, y afectan a múltiples sitios de la vulva, la vagina, el pene o el periné. Las verrugas genitales son la infección de transmisión sexual más común, con 1 millón de casos nuevos cada año.

Las verrugas son en los casos típicos autolimitadas y se resuelven de forma espontánea a lo largo de años sin tratamiento específico. Se dispone de opciones de tratamiento para las verrugas comunes y planas, así como para los condilomas acuminados. La aplicación tópica de preparados con ácido salicílico para las verrugas comunes y planas proporciona curación en alrededor el 75% de los pacientes. Las terapias alternativas incluyen crioterapia con nitrógeno líquido y electrodiseción. El tratamiento de las verrugas anogenitales es complejo

y las guías específicas (www.cdc.gov/std/PVH/default.htm) pueden incluir podofilotoxina tópica o imiquimod. Los métodos de tratamiento adicionales comprenden ablación láser e inmunoterapia con interferón intralesional; la inmunoterapia puede originar toxicidad significativa.

La consecuencia más seria de la infección por PVH es el cáncer cervical, vulvar y vaginal. La vacuna recombinante cuadrivalente contra los tipos de PVH 6, 11, 31 y 33 se recomienda para todas las niñas a los 11-12 años de edad. Se puede administrar a niñas de tan solo 9 años y a mujeres con hasta 26 años. Se emplea según una pauta de tres dosis a los 0, 2 y 6 meses. La vacuna tiene una eficacia del 98 al 100% para prevenir la displasia precancerosa que precede al cáncer cervical.

Molusco contagioso

El virus del molusco contagioso, un poxvirus que se replica en las células epiteliales del huésped, produce pápulas discretas, pequeñas (2 a 4 mm), color carne perlado o rosa, no dolorosas, con forma de cúpula y umbilicación central. Las pápulas se localizan con más frecuencia en las regiones intertriginosas, como las axilas, las ingles y el cuello. Rara vez ocurren en la cara o en la región periocular. La infección afecta de modo típico a preescolares y niños pequeños, y se contagia por contacto directo con un individuo infectado. Es posible la diseminación por autoinoculación. La infección por molusco contagioso se puede complicar con dermatitis adyacente. Los pacientes con inmunocompromiso grave o con dermatitis atópica extensa presentan con frecuencia lesiones diseminadas.

El diagnóstico se establece en clínica por el aspecto de las lesiones, que son autolimitadas, se resuelven a lo largo de meses o años y no suelen requerir tratamiento específico. Las opciones terapéuticas disponibles se limitan a modalidades destructoras, como crioterapia con nitrógeno líquido tópico, tratamiento vesicante con cantaridina al 0,9% o eliminación mediante legrado, y se debe reservar para la enfermedad extensa.

CAPÍTULO 99 Linfadenopatía

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

El tejido linfoideo aumenta progresivamente hasta la pubertad, y después experimenta atrofia cada vez más intensa a lo largo de la vida. Los ganglios linfáticos son más prominentes en los niños de 4 a 8 años de edad. El tamaño normal de los ganglios linfáticos es de 10 mm de diámetro, con las excepciones de 15 mm para los ganglios inguinales, 5 mm para los ganglios epitrocleares y 2 mm para los ganglios supraclaviculares, que suelen ser indetectables. La **linfadenopatía** es el agrandamiento de los ganglios linfáticos y ocurre en respuesta a una variedad amplia de procesos infecciosos, inflamatorios y malignos. La **linfadenopatía generalizada** es el agrandamiento de dos o más grupos de ganglios linfáticos no contiguos, mientras que la **linfadenopatía localizada** afecta a solo un grupo ganglionar.

La **linfadenitis** es la inflamación aguda o crónica de los ganglios linfáticos. La linfadenitis aguda se suele producir cuando las bacterias y toxinas de un sitio de inflamación aguda son transportadas a través de la linfa hasta los ganglios regionales. Numerosas infecciones causan linfadenopatía y linfadenitis (tablas 99-1 y 99-2). Las causas de linfadenopatía localizada inguinal incluyen también infecciones de transmisión sexual (v. capítulo 116). Los **síndromes linfocutáneos** consisten en linfadenitis regional asociada a lesión cutánea característica en el sitio de la inoculación. La **linfangitis** es una inflamación de los canales linfáticos subcutáneos que se presenta como una infección bacteriana aguda, usualmente por *Staphylococcus aureus* y estreptococos grupo A.

La linfadenitis cervical es la linfadenitis regional más común en los niños y se asocia sobre todo a faringitis causada por estreptococos grupo A (v. capítulo 103), virus respiratorios y virus de Epstein-Barr (VEB). Otras causas infecciosas frecuentes de linfadenitis cervical incluyen *Bartonella henselae* (enfermedad por arañazo de gato) y micobacterias no tuberculosas.

El VEB es la causa primaria de **mononucleosis infecciosa**, un síndrome clínico caracterizado por fiebre, cansancio y malestar general, linfadenopatía cervical o generalizada, amigdalitis y faringitis. El VEB, un miembro de la familia herpesvirus, infecta a los linfocitos B y se disemina mediante las secreciones salivares. Después de la infección primaria, el VEB mantiene la latencia en epítomes múltiples en el núcleo celular de los linfocitos B en reposo y establece infección durante toda la vida que permanece inaparente desde el punto de vista clínico. La mayoría de las personas diseminan VEB de

TABLA 99-1 Causas infecciosas de linfadenopatía generalizada

VÍRICAS

Virus de Epstein-Barr (mononucleosis infecciosa)
Citomegalovirus (síndrome similar a la mononucleosis infecciosa)
VIH (síndrome retroviral agudo)
Virus de la hepatitis B
Virus de la hepatitis C
Varicela
Adenovirus
Sarampión
Rubéola

BACTERIANAS

Endocarditis
Brucella (brucelosis)
Leptospira interrogans (leptospirosis)
Streptobacillus moniliformis (fiebre bacilar por mordedura de rata)
Mycobacterium tuberculosis (tuberculosis)
Treponema pallidum (sífilis secundaria)

MICÓTICAS

Coccidioides immitis (coccidioidomicosis)
Histoplasma capsulatum (histoplasmosis)

PROTOZOARIAS

Toxoplasma gondii (toxoplasmosis)

TABLA 99-2 Causas infecciosas de linfadenopatía localizada

ORIGEN NO VENÉREO

Staphylococcus aureus
Estreptococos grupo A
Estreptococos grupo B (en lactantes)
Bartonella henselae (enfermedad por arañazo de gato)
Yersinia pestis (peste)
Francisella tularensis (tularemia glandular)
Mycobacterium tuberculosis
Micobacterias no tuberculosas
Sporothrix schenckii (esporotricosis)
Virus de Epstein-Barr
Toxoplasma gondii

INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (PRIMARIAMENTE LINFOADENOPATÍA INGUINAL)

Neisseria gonorrhoeae (gonorrea)
Treponema pallidum (sífilis)
Virus del herpes simple
Haemophilus ducreyi (chancroide)
Chlamydia trachomatis serovariantes L₁₋₃ (linfogranuloma venéreo)

SÍNDROMES LINFOCUTÁNEOS

Bacillus anthracis (carbunco)
F. tularensis (tularemia ulceroglandular)
B. henselae (enfermedad por arañazo de gato)
Pasteurella multocida (mordedura de perro o de gato)
Spirillum minus (fiebre espirilar por mordedura de rata)
Y. pestis (peste)
Nocardia (nocardiosis)
Difteria cutánea (*Corynebacterium diphtheriae*)
Coccidioidomicosis cutánea (*Coccidioides immitis*)
Histoplasmosis cutánea (*Histoplasma capsulatum*)
Esporotricosis cutánea (*S. schenckii*)

modo intermitente, y alrededor del 20% de los individuos sanos desprenden VEB en un determinado momento. Los citomegalovirus (CMV), *Toxoplasma gondii*, los adenovirus, el virus de la hepatitis B, el virus de la hepatitis C y la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) conocida como **síndrome retroviral agudo** pueden causar un síndrome similar a la mononucleosis infecciosa con linfadenopatía.

La causa de la **enfermedad por arañazo de gato** es *B. henselae*, un bacilo pequeño, pleomórfico gramnegativo, que se tiñe con el colorante argéntico de Warthin-Starry. *B. henselae* no parece causar enfermedad en los gatos a pesar de la bacteriemia. *B. henselae* es transmitido a los humanos mediante mordeduras y arañazos, que pueden ser menores. *B. henselae* causa también angiomas bacilar y peliosis hepática en personas con infección por VIH (v. capítulo 125).

Las **micobacterias no tuberculosas** son ubicuas en el suelo, la vegetación, el polvo y el agua. Las especies *Mycobacterium* que causan con frecuencia linfadenitis en los niños comprenden complejo *M. avium*, *M. scrofulaceum* y *M. kansasii*. *M. tuberculosis* es una causa importante, pero poco frecuente, de linfadenitis cervical.

EPIDEMIOLOGÍA

La linfadenitis cervical aguda como una complicación de la infección por estreptococos grupo A es paralela a la incidencia de faringitis estreptocócica (v. capítulo 103). Muchos casos son causados por *S. aureus*. VEB y CMV son ubicuos, y la mayoría de las infecciones ocurren en niños jóvenes, que con frecuencia permanecen asintomáticos o con solo síntomas leves. Los factores de riesgo para otras causas específicas de linfadenopatía pueden estar indicados por la anamnesis pasada médica y quirúrgica; el traumatismo precedente; la exposición a animales; el contacto con personas infectadas por tuberculosis; la anamnesis sexual; los antecedentes de viajes; la anamnesis de comidas e ingestiones, en particular de carne poco cocinada o productos lácteos no pasteurizados, y los medicamentos actuales.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se deben anotar la localización exacta y la medición detallada del tamaño, la forma, las características y el número de ganglios afectados, incluyendo su consistencia, movilidad, hipersensibilidad, calor, fluctuación, firmeza y adherencia a los tejidos adyacentes. Los hallazgos importante incluyen presencia o ausencia de enfermedad dental, lesiones orofaríngeas o cutáneas, enfermedad ocular, otro agrandamiento ganglionar y cualquier signo de enfermedad sistémica, incluyendo hepatoesplenomegalia y lesiones cutáneas.

La linfadenopatía cervical aguda asociada a faringitis se caracteriza por ganglios pequeños de consistencia elástica en la cadena cervical anterior con hipersensibilidad mínima o moderada. La linfadenitis cervical supurada, causada con frecuencia por *S. aureus* o estreptococos grupo A, cursa con eritema y calor de la piel sobreyacente con hipersensibilidad moderada o exquisita.

La tríada característica de la mononucleosis infecciosa por VEB consiste en fiebre, faringitis y linfadenopatía. La faringe exhibe amígdalas agrandadas y exudado, y a veces un enantema con petequias faríngeas. La linfadenopatía es más prominente en los ganglios linfáticos cervicales anteriores y posteriores y submandibulares, y afecta con menos frecuencia a los ganglios linfáticos axilares e inguinales. Otros hallazgos incluyen esplenomegalia en el 50% de los casos, hepatomegalia en el 10 al 20% y exantema maculopapular o urticarial en el 5 al 15%. Se desarrolla un exantema eritematoso difuso en alrededor del 80% de los pacientes con mononucleosis infecciosa tratados con ampicilina oral, lo que se conoce como **exantema por ampicilina**. En comparación con la infección por VEB, la enfermedad similar a la mononucleosis infecciosa causada por CMV cursa con faringitis mínima y esplenomegalia con frecuencia más prominente; muchas veces se manifiesta solo con fiebre. La manifestación más frecuente de la toxoplasmosis es la linfadenopatía cervical asintomática, pero alrededor del 10% de los casos de toxoplasmosis adquirida desarrollan linfadenopatía cervical posterior crónica y cansancio, de modo usual sin fiebre significativa.

La enfermedad por arañazo de gato se presenta en los casos típicos con una pápula cutánea o granuloma conjuntival seguido por linfadenopatía localizada en los ganglios regionales de drenaje. Los nódulos son dolorosos, con supuración aproximadamente en el 10% de los casos. La linfadenopatía puede persistir 1 a 4 meses. Las características menos frecuentes de la enfermedad por arañazo de gato incluyen eritema nudoso, lesiones osteolíticas, encefalitis, síndrome oculoglandular (Parinaud), granulomas hepáticos o esplénicos, endocarditis, polineuritis y mielitis transversa.

La linfadenitis causada por micobacterias no tuberculosas es unilateral en los ganglios cervicales, submandibulares o preauriculares. Los ganglios suelen ser relativamente indolores y firmes al principio, pero, con el paso del tiempo, se ablandan poco a poco, y después se rompen y drenan. La reacción local es circunscrita, y aunque la piel que cubre el ganglio puede desarrollar una coloración violácea, no aparece caliente al tacto. La fiebre y los síntomas sistémicos son mínimos o ausentes.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Las pruebas de laboratorio iniciales para la linfadenopatía localizada comprenden recuento sanguíneo completo y velocidad de sedimentación globular. La mononucleosis infecciosa se caracteriza por linfocitosis con **linfocitos atípicos**. La trombocitopenia y el aumento de las enzimas hepáticas son frecuentes en la enfermedad por VEB.

Se deben hacer cultivos de las lesiones cutáneas infectadas y del exudado amigdalario. El aislamiento de estreptococos grupo A en la orofaringe sugiere, pero no confirma, la linfadenitis cervical estreptocócica. Se debe hacer un hemocultivo en los niños con signos y síntomas sistémicos de bacteriemia.

Se deben llevar a cabo pruebas serológicas para VEB y para *B. henselae* (enfermedad por arañazo de gato) si existen signos apropiados. La prueba más fiable para diagnóstico de la infección aguda por VEB es la IgM contra el antígeno de la cápside vírica (fig. 99-1). Los anticuerpos heterófilos también son diagnósticos, pero esa prueba no es fiablemente positiva en los niños menores de 4 años de edad con mononucleosis infecciosa.

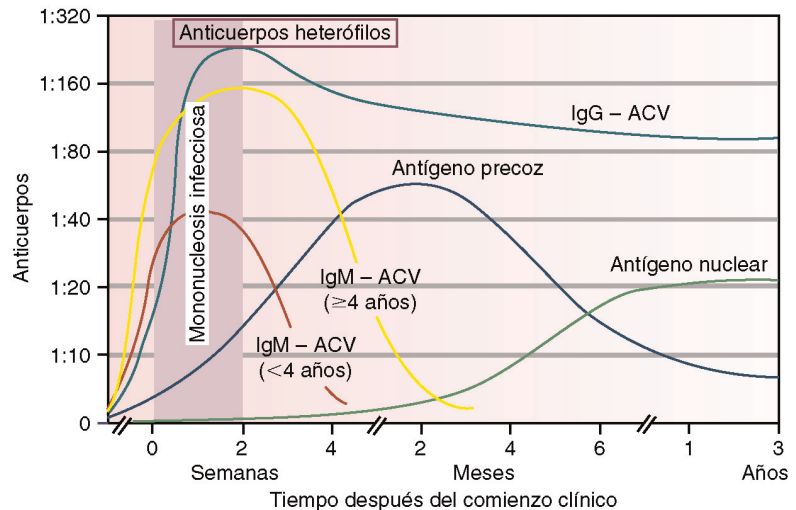
La investigación diagnóstica extendida para linfadenopatía depende de los factores de riesgo específicos en la anamnesis y los hallazgos en la exploración física. Pueden existir indicaciones para radiografía de tórax, cultivo faríngeo, título de antiestreptolisina O y pruebas serológicas de CMV, toxoplasmosis, sífilis, tularemia, *Brucella*, histoplasmosis y coccidioidomicosis. Se debe proceder a evaluación del tracto genital y toma de muestras en caso de linfadenopatía inguinal regional (v. capítulo 116). La prueba cutánea intradérmica para tuberculosis se puede realizar con la técnica de Mantoux estándar (cinco unidades de tuberculina), y también puede ser positiva en la infección micobacteriana atípica.

La aspiración está indicada para los ganglios linfáticos cervicales fluctuantes con inflamación aguda, en especial si miden más de 3 cm de diámetro y no responden al tratamiento antibiótico. La ecografía o la tomografía computarizada pueden ser útiles para establecer la extensión de la linfadenopatía y aclarar si la masa es sólida, quística o supurada con formación de un absceso. El pus de las lesiones fluctuantes se debe examinar mediante tinción de Gram y coloración resistente al ácido, y cultivar para bacterias aerobias y anaerobias y micobacterias. Se debe realizar una biopsia si se sospecha linfoma a causa de los ganglios indolores, apelmazados firmes y otros signos sistémicos.

Si el diagnóstico permanece incierto y la linfadenopatía persiste a pesar del tratamiento antibiótico empírico para *S. aureus* y estreptococos grupo A, si es posible se debe realizar una biopsia por escisión del ganglio completo. El procedimiento es curativo para la linfadenitis micobacteriana no tuberculosa. El material de biopsia se debe remitir para histopatología y tinciones de Gram, acidorresistente, Giemsa, ácido peryódico-Schiff, argéntica de Warthin-Starry (*B. henselae*) y metenamina

FIGURA 99-1

Desarrollo de anticuerpos contra varios antígenos del virus de Epstein-Barr en pacientes con mononucleosis infecciosa. Los títulos son valores medios geométricos expresados como recíprocos de la dilución sérica. La respuesta IgM al antígeno de la cápside vírica (ACV) se divide debido a las diferencias significativas encontradas de acuerdo con la edad del paciente. (Tomado de Jenson HB, Ench Y: Epstein-Barr virus. En Rose NR, Hamilton RG, Detrick B: Manual of Clinical Laboratory Immunology, ed 7, Washington DC, 2006, American Society for Microbiology Press, p. 640.)



plata. Se deben realizar cultivos para bacterias aerobias y anaerobias, micobacterias y hongos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las causas no infecciosas de linfadenopatía cervical incluyen quistes congénitos y adquiridos, enfermedad de Kawasaki, sarcoidosis, neoplasias benignas y enfermedades malignas. El diagnóstico diferencial de la linfadenopatía generalizada comprende artritis idiopática juvenil; lupus eritematoso sistémico, y enfermedad del suero y otras reacciones adversas a fármacos, en especial a fenitoína y otros medicamentos antiepilépticos, alopurinol, isoniácido, fármacos antitiroideos y pirimetamina. La leucemia, el linfoma y, en ocasiones, el neuroblastoma pueden cursar con ganglios linfáticos que suelen ser indoloros, no inflamados, apelmazados y de consistencia firme (v. capítulos 155 y 156). Un síndrome de **fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis** es causa ocasional de fiebre recurrente y linfadenitis cervical (v. capítulo 103).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la linfadenopatía y la linfadenitis depende de la edad del paciente, los hallazgos coexistentes, el tamaño y la localización de los ganglios, y la gravedad de los síntomas sistémicos agudos. En los niños, la mayoría de los casos de linfadenopatía cervical sin otros signos de inflamación aguda no necesitan tratamiento específico y suelen remitir en 2 a 3 semanas. La progresión a la linfadenitis o el desarrollo de linfadenopatía generalizada requieren más evaluación.

El tratamiento específico de la linfadenitis cervical depende de la etiología subyacente. Las causas más frecuentes de linfadenitis cervical supurada aguda son *S. aureus* y estreptococos grupo A. El tratamiento empírico incluye una penicilina resistente a la penicilinasas o cefalosporina de primera generación. Para los pacientes con hipersensibilidad a los antibióticos β-lactámicos, o si se sospecha *S. aureus* resistente a la metilicina adquirido en la comunidad, es apropiada la clindamicina. La respuesta al tratamiento antibiótico empírico para la linfadenitis cervical supurada obvia la necesidad de más evaluación. La ausencia de respuesta clínica en 48 a 72 h es una indicación para más evaluación de laboratorio y posible biopsia por escisión y cultivo.

No existe tratamiento específico para la mononucleosis infecciosa. La enfermedad por arañazo de gato no suele requerir tratamiento, ya que la linfadenopatía se resuelve en 2 a 4 meses sin secuelas. La aspiración está indicada para los ganglios supurados. La acitromicina puede acelerar la resolución y reduce el tamaño de los ganglios en 30 días, pero no existe beneficio del tratamiento a los 90 días. El tratamiento recomendado de la linfadenitis cervical causada por micobacterias no tuberculosas es la escisión quirúrgica completa. Los fármacos antimicobacterianos solo son necesarios en casos de recidiva o imposibilidad de extirpar por completo los ganglios infectados, o si se identifica *M. tuberculosis*, que requiere 6 meses de tratamiento antituberculoso (v. capítulo 124). La esporotricosis cutánea o linfocutánea localizada se trata con itraconazol oral.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

La mayoría de las infecciones agudas causadas por *S. aureus* y estreptococos grupo A responden al tratamiento y tienen un pronóstico excelente. Pueden ocurrir complicaciones, como formación de absceso, celulitis y bacteriemia. La formación de absceso se trata con incisión y drenaje, en conjunción con tratamiento antibiótico apropiado.

La mononucleosis infecciosa se suele resolver en 2 a 4 semanas, pero el cansancio y el malestar general pueden aumentar y disminuir durante varias semanas o meses. El VEB también se asocia con numerosas complicaciones durante el cuadro agudo. Las complicaciones neurológicas comprenden convulsiones, síndrome de meningitis aséptica, parálisis de Bell, mielitis transversa, encefalitis y síndrome de Guillain-Barré. Las complicaciones hematológicas incluyen anemia hemolítica Coombs positiva, trombocitopenia mediada por anticuerpos, síndrome hemofagocítico y, rara vez, anemia aplásica. Los corticosteroides se han utilizado para el compromiso respiratorio debido a hipertrofia amigdal, que responde con rapidez, y para la trombocitopenia, la anemia hemolítica y las complicaciones neurológicas. La rotura del bazo es muy rara. La **enfermedad linfoproliferativa ligada al cromosoma X**, por una mutación del gen *SH2D1A* localizado en la región Xq25, se manifiesta como mononucleosis infecciosa fulminante con infección primaria por VEB, y progresa hasta la enfermedad linfoproliferativa maligna o la disgammaglobulinemia.

La infección por VEB, como la causada por otros herpesvirus, persiste durante toda la vida, pero no se atribuyen síntomas a la reactivación intermitente. El VEB se asocia causalmente con carcinoma nasofaríngeo; linfoma de Burkitt; enfermedad de Hodgkin; leiomiomasarcoma en personas inmunocomprometidas, y enfermedad linfoproliferativa por VEB, sobre todo en los pacientes trasplantados y en aquellos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).

La linfadenitis causada por micobacterias no tuberculosas tiene un pronóstico excelente. La escisión quirúrgica de la linfadenitis cervical causada por micobacterias no tuberculosas es curativa en más del 97% de los casos.

PREVENCIÓN

La incidencia de linfadenitis regional supurada refleja la incidencia de condiciones predisponentes, como enfermedad dental, faringitis estreptocócica, otitis media, impétigo y otras infecciones con afectación de la cara y el cuero cabelludo. No existen guías para prevenir la linfadenitis causada por micobacterias no tuberculosas.



CAPÍTULO 100

Meningitis

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La **meningitis** o inflamación de las leptomeninges puede ser causada por bacterias, virus o, rara vez, hongos. El término **meningitis aséptica** se refiere principalmente a la meningitis vírica, pero se puede encontrar un cuadro similar con otros gérmenes infecciosos (enfermedad de Lyme, sífilis, tuberculosis), infecciones parameningeas (absceso encefálico, absceso epidural, empiema de seno venoso), exposición a sustancias químicas (fármacos antiinflamatorios no esteroideos, inmunoglobulina intravenosa), trastornos autoinmunes y otras muchas enfermedades.

Los microorganismos causantes frecuentemente de meningitis bacteriana (tabla 100-1) antes de la disponibilidad de las actuales vacunas conjugadas eran *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. En EE. UU., la tasa de meningitis por *H. influenzae* tipo b ha disminuido hasta menos del 5% de la cifra previa, y la tasa de enfermedad por *S. pneumoniae* ha disminuido sustancialmente después de la introducción de vacunas dirigidas. Las bacterias causantes de meningitis oral son las mismas que producen sepsis neonatal (v. capítulo 65). La meningitis estafilocócica ocurre, sobre todo, en pacientes sometidos a neurocirugía o con traumatismo cefálico penetrante.

El término **meningitis tratada en parte** se refiere a la meningitis bacteriana complicada con tratamiento antibiótico oral antes de la punción lumbar, lo que puede conducir a negatividad del cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR), aunque otros datos del LCR sugieren infecciones bacterianas per-

TABLA 100-1 Causas bacterianas de meningitis

Edad	Más común	Menos común
Neonatal	Estreptococos grupo B <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i>	<i>Listeria monocytogenes</i> Estafilococos coagulasa negativos <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Citrobacter diversus</i> <i>Salmonella</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipos a, b, c, d, e, f y no tipable
>1 mes	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>	<i>H. influenzae</i> tipo b Estreptococos grupo A Bacilos gramnegativos <i>L. monocytogenes</i>

sistentes. La etiología puede ser confirmada mediante detección de antígeno en el LCR y la orina.

La meningitis vírica está causada principalmente por enterovirus, entre ellos coxsackievirus, ecovirus y, en individuos no vacunados, poliovirus. La excreción fecal y la transmisión son continuas y persisten durante varias semanas. Los enterovirus y los arbovirus (virus de la encefalitis de California, St. Louis, LaCrosse, Nilo Occidental) son las causas principales de meningoencefalitis (v. capítulo 101). Entre los demás virus causantes de meningitis se incluyen virus del herpes simple, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, virus de la coriomeningitis linfocítica y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El virus de la parotiditis es una causa común de meningitis vírica en los niños no vacunados. Las causas infrecuentes de meningitis incluyen *Borrelia burgdorferi* (enfermedad de Lyme), *Bartonella henselae* (enfermedad por arañazo de gato), *Mycobacterium tuberculosis*, *Toxoplasma*, hongos (*Cryptococcus*, *Histoplasma* y *Coccidioides*) y parásitos (*Angiostrongylus cantonensis*, *Naegleria fowleri* y *Acanthamoeba*).

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de meningitis bacteriana es más alta entre los niños menores de 1 año de edad. Se encuentran tasas extremadamente altas en los nativos americanos, los nativos de Alaska y los aborígenes australianos, lo que sugiere que los factores genéticos interpretan un papel en la susceptibilidad. Otros factores de riesgo comprenden inmunodeficiencias adquiridas o congénitas, hemoglobinopatías como la drepanocitosis, asplenia funcional o anatómica, y hacinamiento, como ocurre en algunos hogares, centros de cuidados de día o dormitorios de facultades universitarias o militares. La fuga de LCR por anomalía congénita o consecutiva a una fractura de la base del cráneo aumenta el riesgo de meningitis, en particular por *S. pneumoniae*.

Los enterovirus causan meningitis con picos de incidencia durante el verano y el otoño. Esas infecciones son más prevalentes en los grupos socioeconómicos bajos, los niños pequeños y las personas inmunocomprometidas. La prevalencia de meningitis arboviral está determinada por la distribución geográfica y la actividad estacional de los artrópodos (mosquitos) vectores. En EE. UU., la mayoría de las infecciones arbovirales ocurren durante el verano y el otoño.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Son frecuentes los síntomas precedentes del tracto respiratorio superior. El comienzo rápido es típico de *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*. Los signos de inflamación meníngea incluyen cefalea, irritabilidad, náuseas, rigidez de nuca, letargo, fotofobia y vómitos. Suele existir fiebre. Los signos de Kernig y de Brudzinski de irritación meníngea son positivos con frecuencia en los niños de edad superior a 12 meses. En los lactantes jóvenes, los signos de inflamación meníngea pueden ser mínimos, con solo irritabilidad, inquietud, depresión del estado mental y alimentación deficiente. Pueden aparecer signos neurológicos focales, convulsiones, artralgia, mialgia, lesiones petequiales o purpúricas, sepsis, shock y coma. La presión intracraneal aumentada se refleja en quejas de cefalea, diplopía y vómitos. Los lactantes pueden presentar

abombamiento de las fontanelas. La ptosis, la parálisis del sexto par, la anisocoria, la bradicardia con hipertensión y la apnea son signos de hipertensión intracraneal con hernia encefálica. El edema de papila es infrecuente, a menos que existan oclusión de los senos venosos, empiema subdural o absceso encefálico.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Si se sospecha meningitis bacteriana, se debe realizar una punción lumbar, a menos que existan signos de inestabilidad cardiovascular o de hipertensión intracraneal, aparte de abombamiento de las fontanelas (dado el riesgo de hernia). El examen habitual del LCR incluye recuento de leucocitos, fórmula, niveles de proteínas y de glucosa, y tinción de Gram (tabla 100-2). El

TABLA 100-2 Hallazgos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) en varios trastornos del sistema nervioso central

Condición	Presión	Leucocitos (/μl)	Proteínas (mg/dl)	Glucosa (mg/dl)	Comentarios
Normal	50-180 mmH ₂ O	<4; 60-70% linfocitos, 30-40% monocitos, 1-3% neutrófilos	20-45	>50% de la glucosa sérica	
Meningitis bacteriana aguda	Usualmente elevada	100-60.000+; usualmente unos pocos miles; predominan PMN	100-500	Usualmente <40 o <40% de glucemia	Se pueden ver microorganismos en la tinción de Gram y recuperarse en los cultivos
Meningitis bacteriana parcialmente tratada	Normal o elevada	1-10.000; usualmente PMN, pero pueden predominar las células mononucleares si hay pretratamiento durante mucho tiempo	>100	Baja o normal	Se pueden ver microorganismos; el pretratamiento puede esterilizar el LCR en la enfermedad neumocócica y meningocócica, pero se pueden detectar antígenos
Meningitis tuberculosa	Usualmente elevada; puede ser baja por bloqueo del LCR en fases avanzadas	10-500; PMN al principio, pero después predominan los linfocitos y los monocitos	100-500; puede ser más alta en presencia de bloqueo del LCR	Usualmente <50; disminuye con el tiempo si no se suministra tratamiento	Se pueden ver microorganismos acidorresistentes en la extensión; los gérmenes se pueden recuperar en el cultivo o por RCP; PPD, radiografía de tórax positiva
Micótica	Usualmente elevada	25-500; PMN al principio; más tarde predominan las células mononucleares	20-500	Usualmente <50; disminuye con el tiempo si no se suministra tratamiento	Se pueden ver levaduras con yemas; los organismos se pueden recuperar en cultivo; la preparación con tinta china puede ser positiva y el antígeno suele ser positivo en la enfermedad criptocócica
Meningitis o meningoencefalitis vírica	Normal o ligeramente elevada	PMN al principio; más adelante predominan las células polimorfonucleares; rara vez más de 1.000 células, excepto en equina oriental	<200	Generalmente normal; puede ser deprimida hasta 40 en algunas enfermedades víricas (en el 15-20% de las parotiditis)	Se pueden recuperar enterovirus en el LCR mediante cultivos víricos apropiados o detectados por RCP; VHS detectado por RCP
Absceso (infección parameníngea)	Normal o elevada	0-100 PMN a menos que rotura en LCR	20-200	Normal	El perfil puede ser por completo normal

PMN, leucocitos polimorfonucleares; PPD, derivado de proteína purificado de tuberculina; RCP, reacción en cadena con polimerasa; VHS, virus del herpes simple.

LCR se debe cultivar en busca de bacterias y, en los casos apropiados, hongos, virus y micobacterias. La prueba de reacción en cadena con polimerasa se usa para detectar enterovirus y virus del herpes simple; es más sensible y más rápida que el cultivo virológico. Resulta frecuente la leucocitosis en el recuento sanguíneo completo. Los hemocultivos son positivos en el 90% de los casos de meningitis bacteriana. El electroencefalograma puede confirmar un componente de encefalitis (v. capítulo 101).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Muchos trastornos pueden cursar con signos de irritación meníngea y presión intracraneal aumentada, entre ellos las causas infecciosas de meningitis, encefalitis, hemorragia, enfermedades reumáticas y neoplasias malignas. Las convulsiones se asocian a meningitis, encefalitis y absceso intracraneal, o pueden representar secuelas de edema cerebral, infarto cerebral, hemorragia o vasculitis.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la meningitis bacteriana se centra en la esterilización del LCR mediante antibióticos (tabla 100-3) y el mantenimiento de perfusión adecuada cerebral y sistémica. Dada la resistencia progresiva de *S. pneumoniae* tanto a la penicilina como a las cefalospinas, se deben administrar cefotaxima (o ceftriaxona) más vancomicina hasta que se disponga de los resultados de las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos. La cefotaxima o la ceftriaxona son adecuadas para tratar *N. meningitidis* y *H. influenzae* tipos desde a hasta f. En los lactantes menores de 2 meses de edad, se añade ampicilina para cubrir las posibilidades de *Listeria monocytogenes* y *Escherichia coli*. El tratamiento dura 10 a 14 días para *S. pneumoniae*, 5 a 7 días para *N. meningitidis* y 7 a 10 días para *H. influenzae*.

La dexametasona (0,6 a 0,8 mg/kg/día en dos o tres dosis fraccionarias durante 2 días) como **terapia complementaria** iniciada justo antes o al mismo tiempo que la primera dosis de antibióticos, disminuye de modo significativo la inciden-

cia de pérdida de audición y defectos neurológicos debidos a la meningitis por *H. influenzae*. Además, mejora la evolución tanto de los niños como de los adultos con meningitis neuromocócica.

El tratamiento sintomático conlleva control de la deshidratación, el shock, la coagulación intravascular diseminada, el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), las convulsiones, la hipertensión intracraneal, la apnea, las arritmias y el coma. Se debe mantener la perfusión cerebral adecuada en presencia de edema cerebral.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

El SIADH puede complicar la meningitis y necesita monitorización de la diuresis y administración de líquidos. La tomografía computarizada o la imagen de resonancia magnética suelen detectar derrames subdurales en la meningitis por *S. pneumoniae* y *H. influenzae*. La mayoría de los derrames son estériles y asintomáticos, y no necesitan drenaje a menos que cursen con hipertensión intracraneal o signos neurológicos focales. La fiebre persistente es común durante el tratamiento, pero también puede guardar relación con derrames pericárdicos o articulares infecciosos o mediados por complejos inmunes, tromboflebitis, fiebre por fármacos o infección nosocomial. La repetición de la punción lumbar no está indicada para la fiebre en ausencia de otros signos de infección persistente del sistema nervioso central.

Incluso con tratamiento antibiótico apropiado, la tasa de mortalidad de la meningitis bacteriana en los niños es significativa: el 25% para *S. pneumoniae*, el 15% para *N. meningitidis* y el 8% para *H. influenzae*. El 35% de los supervivientes experimentan secuelas, en particular después de la infección neuromocócica, que pueden incluir sordera, convulsiones, dificultades para el aprendizaje, ceguera, paresia, ataxia o hidrocefalia. Todos los pacientes con meningitis deben ser sometidos a evaluación audiológica antes del alta y durante el seguimiento. El pronóstico desfavorable guarda relación con edad joven, duración de la enfermedad antes del tratamiento antibiótico eficaz, convulsiones, coma en la presentación, shock, leucocitos en el LCR bajos o ausentes en presencia de bacterias visibles en la tinción con Gram del LCR y estado inmunocomprometido.

Rara vez se puede producir una **recidiva** 3 a 14 días después del tratamiento, posiblemente por focos parameningeos o gérmenes resistentes. La **recurrencia** puede indicar algún defecto subyacente inmunológico o anatómico que predisponga a la meningitis.

PREVENCIÓN

Se recomiendan las **vacunaciones** habituales contra *H. influenzae* y *S. pneumoniae* para los niños, comenzando a los 2 meses de edad. Las vacunas contra *N. meningitidis* se recomiendan para los adolescentes jóvenes, los recién ingresados en la universidad, el personal militar y los viajeros a zonas con endemia alta (v. capítulo 94). La **quimioprofilaxis** se recomienda para los contactos íntimos de pacientes con infección por *N. meningitidis* además del caso índice, así como para los contactos íntimos de personas con enfermedad por *H. influenzae* y el caso índice. Se recomienda el tratamiento con rifampina, ciprofloxacino o ceftriaxona.

TABLA 100-3 Tratamiento antimicrobiano inicial en función de la edad para meningitis bacteriana presumida

Edad	Tratamiento recomendado	Tratamientos alternativos
Neonatos (0-28 días)	Cefotaxima o ceftriaxona más ampicilina con o sin gentamicina	Gentamicina más ampicilina Ceftacídima más ampicilina
Lactantes y preescolares (1 mes-4 años)	Ceftriaxona o cefotaxima más vancomicina	Cefotaxima o ceftriaxona más rifampina
Niños y adolescentes (5-13 años) y adultos	Ceftriaxona cefotaxima más vancomicina	Cefepima o ceftacídima más vancomicina

CAPÍTULO 101

Encefalitis

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La **encefalitis** es un proceso inflamatorio del parénquima encefálico que conduce a disfunción cerebral. Suele ser un proceso agudo, pero puede ser una encefalomyelitis postinfecciosa, una enfermedad degenerativa crónica o una infección vírica lenta. La encefalitis puede ser difusa o localizada. Los gérmenes causan encefalitis por uno de dos mecanismos: 1) infección directa del parénquima encefálico, o 2) una aparente respuesta mediada por inmunidad en el sistema nervioso central que suele comenzar varios días después de la aparición de manifestaciones extraneurales de la infección.

Los virus son las causas principales de encefalitis infecciosa aguda (tabla 101-1). Las causas víricas más comunes de encefalitis en EE. UU. son los arbovirus, enterovirus y herpesvirus. El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una causa

importante de encefalitis subaguda en los niños y los adolescentes, y se puede presentar como una enfermedad febril aguda, pero con más frecuencia tiene comienzo insidioso (v. capítulo 125). Entre las demás causas de encefalitis subaguda se incluyen sarampión, virus lentos (p. ej., virus JC) y enfermedades asociadas a priones (p. ej., enfermedad de Creutzfeldt-Jakob). La encefalitis se puede deber también a trastornos metabólicos, tóxicos y neoplásicos.

La **encefalomyelitis diseminada aguda (EMDA)** se caracteriza por desarrollo brusco de múltiples signos neurológicos relacionados con un trastorno inflamatorio, desmielinizante, del encéfalo y la médula espinal. La EMDA sigue a infecciones víricas infantiles, como sarampión y varicela, o a vacunaciones, y recuerda clínicamente a la esclerosis múltiple.

EPIDEMIOLOGÍA

Las encefalitis arbovíricas y enterovíricas aparecen de forma característica en grupos o epidemias que ocurren desde la mitad del verano al principio del otoño, aunque ocurren casos esporádicos de encefalitis enterovírica a lo largo del año. Los herpesvirus y otros patógenos infecciosos son responsables de los casos esporádicos ocasionales a lo largo del año.

Los arbovirus tienden a limitarse a ciertas áreas geográficas, lo que refleja el reservorio y el vector mosquito. El virus de la encefalitis de St. Louis está presente en las aves de EE. UU. El virus de la encefalitis de California, común en el Medio Oeste, es transportado por roedores y contagiado por mosquitos. El virus de la encefalitis equina oriental se limita a la Costa Este en las aves. El virus de la encefalitis equina occidental está presente en las aves del Medio Oeste y el Oeste. La infección por el virus del Nilo Occidental ocurre en todo el mundo y causa brotes epidémicos de encefalitis veraniega en Norteamérica. El vector principal del virus del Nilo Occidental es el mosquito *Culex pipiens*, pero puede ser aislado en la naturaleza en una variedad de especies *Culex* y *Aedes*. Una gama amplia de aves sirven como reservorio mayor del virus del Nilo Occidental.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La encefalitis infecciosa aguda suele estar precedida por un prodromo de varios días de síntomas inespecíficos como tos, faringitis, fiebre, cefalea y molestias abdominales, seguidos por los síntomas característicos de letargo progresivo, cambios conductuales y defectos neurológicos. Las convulsiones son frecuentes en la presentación. Los niños con encefalitis pueden presentar también un exantema maculopapular y complicaciones graves, como coma fulminante, mielitis transversa, enfermedad de las células del asta anterior o neuropatía periférica.

La encefalitis del Nilo Occidental produce una gama amplia de cuadros, desde infección asintomática hasta muerte. La gravedad de la enfermedad aumenta con la edad. La mayoría de los niños permanecen asintomáticos. Los síntomas típicos comprenden enfermedad leve inespecífica extraneurológica, caracterizada por fiebre, exantema, artralgias, linfadenopatía, molestias gastrointestinales y conjuntivitis.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

El diagnóstico de encefalitis vírica es apoyado por el examen del líquido cefalorraquídeo (LCR), que en los casos típicos muestra pleocitosis linfocítica, elevación ligera del contenido de proteínas y nivel normal de glucosa. El LCR puede ser normal en ocasiones. Las elevaciones extremas de proteínas y las reducciones de la glucosa sugieren tuberculosis, infección

TABLA 101-1 Causas víricas de encefalitis aguda

Aguda	Frecuencia*
Adenovirus	Infrecuente
Arbovirus	Frecuente
<i>En Norteamérica</i>	
Encefalitis equina oriental	
Encefalitis equina occidental	
Encefalitis de St. Louis	
Encefalitis de California	
Encefalitis del Nilo Occidental	
Fiebre por garrapatas del Colorado	
<i>Fuera de Norteamérica</i>	
Encefalitis equina venezolana	
Encefalitis japonesa	
Encefalitis transmitida por garrapatas	
Encefalitis del valle Murray	
Enterovirus	Infrecuente
Herpesvirus	
Virus del herpes simple	Frecuente
Virus de Epstein-Barr	Infrecuente
Citomegalovirus (congénita)	Rara
Virus de la varicela zóster	Infrecuente
Herpesvirus humano 6	Infrecuente
Herpesvirus humano 7	Rara
Virus influenza	Infrecuente
Virus de la coriomeningitis linfocítica	Infrecuente
Virus del sarampión (nativo o vacuna)	Infrecuente
Virus de la parotiditis (nativo o vacuna)	Frecuente
Virus de la rabia	Frecuente
Virus de la rubéola	Infrecuente

*Frecuencia de ocurrencia de encefalitis como componente de la infección.

Adaptado de Cherry JD, Shields WD: Encephalitis and meningoencephalitis. En Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, *et al*: Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 5th ed, Philadelphia, 2004, Saunders.

criptocócica o carcinomatosis meníngea. El electroencefalograma (EEG) es la prueba definitiva y muestra actividad difusa de ondas lentas, aunque se pueden encontrar cambios focales. Los estudios de neurorradiología pueden ser normales o mostrar tumefacción cerebral difusa del parénquima o anomalías focales. Un foco en el lóbulo temporal en el EEG o en la radiología encefálica es un dato característico de infección por el virus del herpes simple (VHS).

Se deben obtener estudios histológicos para arbovirus (incluyendo virus del Nilo Occidental), virus de Epstein-Barr, *Mycoplasma pneumoniae*, enfermedad por arañazo de gato y enfermedad de Lyme. Se deben realizar pruebas serológicas para patógenos menos comunes si se considera indicado por la anamnesis de viajes, social o médica. Además de las pruebas serológicas, se deben obtener cultivos virológicos del LCR, las heces y el exudado nasofaríngeo. En la mayoría de los casos de encefalitis vírica, el virus es difícil de aislar en el LCR. Se dispone de pruebas de reacción en cadena con polimerasa para VHS, enterovirus, virus del Nilo Occidental y otros virus, y se deben enviar muestras si no se encuentra causa específica. Incluso con pruebas extensas y uso de la reacción en cadena con polimerasa, la causa de la encefalitis permanece indeterminada en la tercera parte de los casos.

La biopsia encefálica se hace rara vez, pero puede ser útil en pacientes con signos neurológicos focales. Puede ser apropiada para pacientes con encefalopatía grave que no exhiben mejoría clínica si el diagnóstico permanece oscuro. La encefalitis rábica y las enfermedades relacionadas con priones (enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y kuru) se pueden diagnosticar habitualmente mediante cultivo o examen anatomopatológico del tejido de biopsia encefálica. La biopsia de encéfalo puede ser útil para identificar infecciones por arbovirus y enterovirus, tuberculosis, infecciones micóticas y enfermedades no infecciosas, en particular vasculopatías primarias y neoplasias malignas del sistema nervioso central.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico se establece presuntivamente por la presencia de signos neurológicos característicos, hallazgos epidemiológicos típicos e indicios de infección en el análisis del LCR, el EEG y la radiología encefálica. La encefalitis se puede deber a infecciones por bacterias, *Mycoplasma*, *Rickettsia*, hongos y parásitos, y por muchas enfermedades no infecciosas, incluyendo enfermedades metabólicas (encefalopatía) como síndrome de Reye, hipoglucemia, trastornos colágenos vasculares, fármacos, hipertensión y neoplasias malignas.

TRATAMIENTO

Con la excepción del VHS, el virus varicela zóster, los citomegalovirus y el VIH, no existe terapia específica para la encefalitis vírica. El tratamiento es sintomático y requiere con frecuencia ingreso en la unidad de cuidados intensivos para facilitar el control intensivo de las convulsiones, la detección a tiempo de las anomalías electrolíticas y, cuando es necesario, la monitorización y protección de las vías aéreas, la reducción de la presión intracraneal aumentada y la conservación de una presión de perfusión cerebral adecuada.

El aciclovir intravenoso es el fármaco de elección para las infecciones por VHS y virus de la varicela zóster. La infección por citomegalovirus se trata con ganciclovir. Las infecciones por VIH se pueden tratar con una combinación de fármacos antirretrovíricos. Las infecciones por *M. pneumoniae* se pueden tratar con doxiciclina, eritromicina, acitromicina y claritromi-

cina, aunque la utilidad clínica del tratamiento de la encefalitis asociada a enfermedad por micoplasmas es incierta.

La EMDA ha sido tratada con dosis altas de corticoesteroides intravenosos, pero no está claro si la evolución mejorada con los corticosteroides refleja casos más leves reconocidos mediante imagen de resonancia magnética, menos casos de EMDA causados por sarampión (que produce EMDA grave) o la mejoría del cuidado de soporte.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

Entre los supervivientes, los síntomas suelen remitir en un período de entre unos días y 2 o 3 semanas. Aunque la mayoría de los pacientes con formas epidémicas de encefalitis infecciosa (St. Louis, California, Nilo Oriental y enterovirus) en EE. UU. se recuperan sin secuelas, pueden ocurrir casos graves que conducen a la muerte o dejan secuelas neurológicas sustanciales con prácticamente cualquiera de esos virus neurotrópicos. Alrededor de las dos terceras partes de los pacientes se recuperan por completo antes de ser dados de alta en el hospital. Los restantes muestran residuos clínicamente significativos que pueden comprender paresia o espasticidad, afectación cognitiva, debilidad, ataxia y convulsiones recurrentes. La mayoría de los pacientes con secuelas neurológicas de la encefalitis infecciosa, al ser dados de alta en el hospital, recuperan poco a poco algunas o todas sus funciones. La mortalidad global de la encefalitis infecciosa es aproximadamente del 5%.

La enfermedad causada por VHS, encefalitis equina oriental o *M. pneumoniae* se asocia a peor pronóstico. El pronóstico puede ser más desfavorable en la encefalitis de niños menores de 1 años de edad o con coma. La rabia es fatal con muy raras excepciones.

Se producen recaídas de la EMDA en el 14% de los casos, en general antes de 1 año, con signos clínicos iguales o nuevos. Las recidivas de la EMDA pueden representar el comienzo de la esclerosis múltiple en la niñez.

PREVENCIÓN

La mejor prevención para las encefalitis arbovíricas es evitar el contacto con mosquitos y garrapatas portadores, y eliminar las garrapatas cuidadosamente (v. capítulo 122). No existen vacunas usadas en EE. UU. para prevención de la infección arbovítica ni para los enterovirus, excepto para la poliomielitis. No existen medidas preventivas específicas para la encefalitis por VHS, excepto la cesárea de las madres con lesiones genitales activas (v. capítulo 65). La rabia se puede prevenir mediante vacunación antes o después de la exposición. La encefalitis gripal se puede prevenir con la vacuna específica. El síndrome de Reye se puede prevenir si se evita el uso de ácido acetilsalicílico o preparados a base de este ácido en niños con fiebre, así como el empleo de vacunas contra la varicela y la gripe.



CAPÍTULO 102

Resfriado común

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

El resfriado común es una infección vírica con síntomas prominentes de rinorrea y obstrucción nasal, fiebre baja o ausente, y falta de manifestaciones sistémicas. Muchas veces se designa

rinitis, pero suele afectar a la mucosa de los senos y es más correcto el término **rinosisinusitis**.

Los virus asociados primariamente con el resfriado son los rinovirus y, con menos frecuencia, los coronavirus. Otros virus que causan síntomas de resfriado común son el virus sincitial respiratorio y, con menos frecuencia, influenza, parainfluenza y adenovirus. La infección vírica del epitelio nasal causa una respuesta inflamatoria aguda con infiltración de la mucosa por células inflamatorias y liberación de citocinas. La respuesta inflamatoria es responsable en parte de muchos de los síntomas.

EPIDEMIOLOGÍA

Los resfriados ocurren durante todo el año, con incidencia máxima desde el principio del otoño hasta el final de la primavera, que refleja la prevalencia estacional de patógenos víricos y vida confinada durante los meses más fríos. Los niños jóvenes padecen una media de 6 a 7 resfriados al año, y entre el 10 y el 15% de los niños tienen por lo menos 12 resfriados al año. El número anual de resfriados disminuye con la edad, hasta 2 a 3 resfriados al año en la edad adulta. Los niños atendidos en centros de cuidados de día durante el primer año de vida tienen un 50% más resfriados que los niños atendidos solo en el hogar. Esa diferencia disminuye durante los años subsiguientes en el centro de cuidados de día.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas del resfriado común aparecen en los casos típicos 1 a 3 días después de la infección vírica, e incluyen obstrucción nasal, rinorrea, faringitis y, en ocasiones, tos seca. El resfriado suele durar alrededor de 1 semana, aunque el 10% se prolongan 2 semanas. Con frecuencia existe un cambio del color o la consistencia de las secreciones nasales, que no indica sinusitis o superinfección bacteriana. El examen de la mucosa nasal puede revelar cornetes nasales tumefactos, eritematosos.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Los estudios de laboratorio suelen carecer de utilidad. La **extensión nasal** para eosinófilos puede tener aplicación en la evaluación para rinitis alérgica (v. capítulo 79).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del resfriado común incluye rinitis alérgica, cuerpo extraño (sobre todo en caso de exudado nasal unilateral), sinusitis, tos ferina y nasofaringitis estreptocócica. La rinitis alérgica se caracteriza por ausencia de fiebre, eosinófilos en el exudado nasal y otras manifestaciones, como sinusitis alérgica, pólipos nasales, un pliegue transversal sobre el puente nasal y mucosa de los cornetes nasales pálida y edematosa. Las causas raras de rinorrea comprenden atresia o estenosis de las coanas, fístula de líquido cefalorraquídeo, difteria, tumor, sífilis congénita (*romadizo*), neoplasia maligna nasofaríngea y granulomatosis de Wegener.

TRATAMIENTO

No existe tratamiento específico para el resfriado común. La terapia antibacteriana no es beneficiosa. Se emplean medidas sintomáticas. No se recomiendan antihistamínicos, descongestionantes ni combinaciones de antihistamínico y descongestio-

nante para los niños menores de 6 años, debido a los efectos adversos y la falta de beneficio. La fiebre no es frecuente en el resfriado común no complicado, y el tratamiento antipirético es usualmente innecesario, aunque el paracetamol puede reducir los síntomas de faringitis. Los supresores de la tos y los expectorantes no han demostrado beneficio. La vitamina C y la inhalación de aire húmedo templado no son más efectivas que el placebo. El beneficio de las pulverizaciones y las pastillas para chupar con cinc ha sido inconsistente.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

La otitis media es la complicación más frecuente y ocurre en el 5 al 20% de los niños con resfriado (v. capítulo 105). Otras complicaciones comprenden sinusitis bacteriana, que se debe considerar si la rinorrea o la tos diurna persisten sin mejoría durante al menos 10 a 14 días, o si aparecen signos intensos de afectación sinusal, como fiebre, dolor facial o tumefacción de la cara (v. capítulo 104). Los resfriados pueden conducir a agravamiento del asma y originar tratamiento antibiótico inapropiado.

PREVENCIÓN

No existen métodos de eficacia demostrada para prevención del resfriado, aparte del lavado de manos y evitar el contacto con personas infectadas. No se ha confirmado ningún efecto significativo de la vitamina C o la equinácea para prevenir el resfriado común.



CAPÍTULO 103

Faringitis

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

Muchos gérmenes infecciosos pueden causar faringitis (tabla 103-1). Los estreptococos grupo A (*Streptococcus pyogenes*) son cocos grampositivos no móviles anaerobios facultativos. En agar con sangre de oveja, las colonias son pequeñas (de 1 a 2 mm de diámetro) y están rodeadas por una zona de hemólisis β (clara). Entre otras bacterias asociadas con menos frecuencia a faringitis se incluyen estreptococos grupo C (también β -hemolíticos), *Arcanobacterium haemolyticum* (bacilo grampositivo β -hemolítico) y *Francisella tularensis* (cocobacilo gramnegativo causante de la tularemia). *Chlamydia pneumoniae* cepa TWAR se asocia a enfermedad respiratoria inferior, pero causa también faringitis. *Mycoplasma pneumoniae* se asocia a neumonía atípica y puede causar faringitis leve sin manifestaciones clínicas distintivas. Otras bacterias, entre ellas *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*, son cultivadas con frecuencia de muestras faríngeas de niños con faringitis, pero no está claro su papel causal.

Muchos virus causan faringitis aguda. Algunos de ellos, como los adenovirus, causan con más frecuencia faringitis como síntoma prominente, mientras que otros, como los rinovirus, tienen más tendencia a producir faringitis como parte menor de un cuadro caracterizado sobre todo por otros síntomas, como rinorrea o tos. También pueden producir faringitis el virus de Epstein-Barr, enterovirus (herpangina), virus del herpes simple e infección primaria por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

TABLA 103-1 Causas microbianas importantes de faringitis aguda

Patógeno	Síndrome o enfermedad	Proporción estimada de todas las faringitis (%)
BACTERIAS		
Estreptococos grupo A (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Faringitis, amigdalitis	15-30
Estreptococos grupo C	Faringitis, amigdalitis	1-5
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Faringitis	0,5-3
Otras (p. ej., <i>Corynebacterium diphtheriae</i>)	Faringitis, laringitis	<5
VIRUS		
Rinovirus (>100 tipos)	Resfriado común	20
Coronavirus (>4 tipos)	Resfriado común	≥5
Adenovirus (tipos 3, 4, 7, 14, 21)	Fiebre faringoconjuntival, enfermedad respiratoria aguda	5
Virus del herpes simple (tipos 1 y 2)	Gingivitis, estomatitis, faringitis	4
Virus parainfluenza (tipos 1-4)	Resfriado común, <i>crup</i>	2
Virus influenza (tipos A y B)	Influenza	2
Virus de Epstein-Barr	Mononucleosis	Desconocida
DESCONOCIDOS		40

Adaptado de Hayden GF, Hendley JO, Gwaltney JM Jr: Management of the ambulatory patient with a sore throat. *Curr Clin Top Infect Dis* 1988;9:62-75.

EPIDEMIOLOGÍA

La faringitis es el síntoma primario en alrededor de la tercera parte de las enfermedades del tracto respiratorio superior. La faringitis estreptocócica es relativamente infrecuente antes de los 2 o 3 años de edad, pero la incidencia aumenta en los niños de edad escolar, y después disminuye en la adolescencia tardía y la vida adulta. La faringitis estreptocócica ocurre a lo largo de todo el año en los climas templados, con un pico durante el invierno y la primavera. La enfermedad se extiende con frecuencia entre los hermanos y los compañeros de clase. Las infecciones víricas se contagian, en general, por contacto íntimo con una persona infectada, y la incidencia es máxima en invierno y primavera.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La inflamación faríngea causa tos, dolor de garganta, disfagia y fiebre. Si la afectación de las amígdalas es prominente, se emplean con frecuencia los términos **amigdalitis** o **faringoamigdalitis**.

El comienzo de la faringitis estreptocócica es, con frecuencia, rápido y asociado a molestias faríngeas prominentes y fiebre moderada o alta. Son frecuentes cefaleas, náuseas, vómitos y dolor abdominal. En el caso florido típico, la faringe aparece claramente roja. Las amígdalas aparecen agrandadas y cubiertas por exudado amarillento teñido de sangre. Pueden existir Petequias o lesiones *anulares* sobre el paladar blando y la faringe posterior. La úvula puede ser roja, punteada y tumefacta. Los ganglios linfáticos cervicales anteriores están agrandados y son dolorosos al tacto. Muchos niños, sin embargo, solo presentan eritema faríngeo ligero sin exudado amigdalario o linfadenitis cervical. El diagnóstico de faringitis estreptocócica no se puede establecer solo por los datos clínicos.

Además de las molestias faríngeas y fiebre, algunos pacientes exhiben los estigmas de **escarlatina**: palidez circumoral, lengua en fresa y un exantema macular-papular eritematoso difuso fino, que se nota al tacto como la piel de gallina. La lengua tiene al principio una saburra blanca, pero las papilas

linguales rojas y edematosas se proyectan más tarde a través de ese tapizado, para producir una **lengua en fresa blanca**. Cuando la cobertura blanca se desprende, la **lengua en fresa roja** es de color rojo carnosos, con papilas prominentes. Los pacientes infectados por *A. haemolyticum* se pueden presentar con signos similares.

En comparación con la faringitis estreptocócica clásica, el comienzo de la faringitis vírica es en los casos típicos más gradual, y los síntomas comprenden con más frecuencia rinorrea, tos y diarrea. Muchas infecciones del tracto respiratorio superior se presentan con síntomas de rinorrea y obstrucción nasal, mientras que los síntomas y signos sistémicos, como mialgia y fiebre, son leves o faltan.

La **gingivostomatitis** es característica de virus del herpes simple 1 (v. capítulo 65). La **herpangina** es una infección enterovírica con comienzo súbito de fiebre alta, vómitos, cefalea, malestar general, mialgia, dolor de espalda, conjuntivitis, ingesta deficiente, salivación, dolor de garganta y disfagia. Las lesiones orales de herpangina pueden ser inespecíficas, pero en los casos clásicos existen una o varias lesiones vesiculares pequeñas dolorosas papulares o puntiformes con una base eritematosa sobre el paladar blando, la úvula y la lengua. Las vesículas aumentan desde 1 a 2 mm hasta 3 a 4 mm a lo largo de 3 o 4 días, se rompen y producen pequeñas úlceras en sacabocados que persisten durante varios días.

Mononucleosis

► VÉASE EL CAPÍTULO 99.

EVALUACIÓN DE LABORATORIO

La dificultad principal radica en distinguir entre faringitis causada por estreptococos grupo A y causada por microorganismos no estreptocócicos (usualmente virus). La prueba rápida de antígeno estreptocócico y/o el cultivo de exudado faríngeo se emplean con frecuencia para mejorar la precisión diagnóstica y para identificar a los niños con más probabilidad de beneficiarse con el tratamiento antibiótico de la enfermedad estreptocócica.

Se dispone de muchas técnicas diagnósticas rápidas para faringitis estreptocócica con especificidad excelente del 95 al 99%. Sin embargo, la sensibilidad de esas pruebas rápidas varía, y los resultados rápidos negativos se deben confirmar mediante cultivo de exudado faríngeo.

El cultivo de exudado faríngeo es el *patrón oro* diagnóstico para demostrar la presencia de faringitis específica. Se pueden obtener cultivos positivos falsos si otros microorganismos son identificados incorrectamente como estreptococos grupo A. Hasta el 20% de los cultivos positivos en niños durante los meses de invierno reflejan **estado portador de estreptococos** y no faringitis aguda.

Los valores predictivos del recuento de leucocitos, la fórmula, la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva no son suficientes para distinguir entre faringitis estreptocócica y no estreptocócica, y esas pruebas no se recomiendan sistemáticamente. El recuento de leucocitos en pacientes con mononucleosis infecciosa suele mostrar predominio de linfocitos atípicos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la faringitis infecciosa incluye otras infecciones locales de la cavidad oral, abscesos retrofaríngeos (*S. aureus*, estreptococos, anaerobios), difteria (si no vacunado), absceso periamigdalario (con faringitis o tumefacción amigdalario unilateral causadas por estreptococos, anaerobios o, rara vez, *S. aureus*) y epiglotitis. Además, la mucositis neutropénica (leucemia, anemia aplásica), el muguet (candidosis secundaria a deficiencia de células T), la ulceración autoinmune (lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Behçet) y la enfermedad de Kawasaki pueden causar faringitis. La faringitis es, con frecuencia, una característica prominente de la mononucleosis relacionada con el virus de Epstein-Barr (v. capítulo 99).

La **infección de Vincent** o **boca de trinchera** es una forma fulminante de **gingivitis ulcerosa necrosante aguda** con infección sinérgica entre ciertas espiroquetas, en particular *Treponema vincentii*, y *Selenomonas* y *Fusobacterium* anaerobios. El término **angina de Vincent** se refiere a una forma virulenta de faringitis anaerobia con formación de pseudomembranas grises sobre las amígdalas, lo que justifica el sinónimo de **difteria falsa**.

El **noma**, conocido también como **cancrum oris** o **estomatitis gangrenosa**, comienza en los casos típicos como una lesión gingival focal y progresa con rapidez a gangrena y destrucción consiguiente de hueso, dientes y tejidos blandos. Las tasas de mortalidad llegan a entre el 70 y el 90% en ausencia de intervención quirúrgica pronta. El noma ha sido asociado a la infección por *Borrelia vincentii* y *Fusobacterium nucleatum*, y parece guardar relación con desnutrición grave o estados de inmunodeficiencia.

La **angina de Ludwig** es una celulitis bacteriana anaerobia mixta de las regiones submandibular y sublingual. Aunque aplicado con frecuencia a cualquier infección de la región sublingual o submandibular, el término se reservaba originalmente para una celulitis bilateral con extensión rápida en los espacios sublingual y submandibular. Se debe en los casos típicos a diseminación desde un absceso periapical de los molares inferiores segundo o tercero. También ha sido relacionado con la perforación de la lengua. La tendencia a la extensión rápida, la tumefacción glótica y lingual, y la obstrucción consiguiente de las vías aéreas convierten la intervención pronta en imperativa.

El síndrome de **fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis cervical (FEFA)** es una causa rara de fiebre recurrente en los niños. La faringitis inespecífica recurrente se

acompaña de fiebre y lesiones vesiculares solitarias dolorosas en la boca. Los episodios febriles comienzan a edad joven (usualmente <5 años). Duran aproximadamente 5 días, con una media de 28 días entre los episodios. Los episodios son más cortos con la prednisona oral y no responden a los fármacos antiinflamatorios no esteroideos ni a los antibióticos. El síndrome se resuelve en algunos niños, pero persiste en otros. No se desarrollan secuelas a largo plazo.

TRATAMIENTO

Incluso sin tratamiento, la mayoría de los episodios de faringitis estreptocócica se resuelven sin complicaciones a lo largo de pocos días. El tratamiento antimicrobiano precoz acelera la recuperación clínica, pero solo 12 a 24 h. El beneficio principal del tratamiento antimicrobiano es la prevención de la fiebre reumática aguda (v. capítulo 146). A causa del período latente (de incubación) relativamente largo (1 a 3 semanas) de la fiebre reumática aguda, el tratamiento instituido dentro de los 9 primeros días de la enfermedad proporciona éxito de prácticamente el 100% para prevención de la fiebre reumática. El tratamiento iniciado más de 9 días después del comienzo de la enfermedad tiene algún valor preventivo, aunque inferior al 100%. La terapia antibiótica se debe iniciar pronto en los niños con prueba rápida positiva para estreptococos grupo A, escarlatina, faringitis sintomática si los hermanos sufren faringitis estreptocócica documentada, anamnesis pasada de fiebre reumática o anamnesis familiar reciente de fiebre reumática, o faringitis sintomática y residencia en un área con epidemia de fiebre reumática aguda o de glomerulonefritis postestreptocócica.

Se pueden emplear varios fármacos antimicrobianos para tratar la faringitis estreptocócica (tabla 103-2). Las cefalosporinas proporcionan tasas de erradicación de las bacterias faríngeas superiores a las obtenidas con penicilina. Una explicación propuesta es que los estafilococos o anaerobios en la faringe producen β -lactamasa, que inactiva la penicilina y reduce su eficacia. Otra explicación posible es que las cefalosporinas resultan más efectivas para erradicar el estado portador de estreptococos.

TABLA 103-2 Tratamiento antimicrobiano de la faringitis estreptocócica grupo A

Penicilina
Penicilina V oral (2-3 veces al día durante 10 días) 10 mg/kg/dosis, dosis máxima 250 mg/dosis
o
Penicilina G benzatina intramuscular (dosis única)
Para niños ≤ 27 kg: 600.000 U
Para niños mayores y adultos: 1,2 millones U
Para personas alérgicas a los β -lactámicos
Eritromicina
Etil succinato de eritromicina: 40-50 mg/kg/día (máx. 1 g/día) en 3-4 dosis durante 10 días
Estolato de eritromicina: 20-40 mg/kg/día en 2-4 tomas (máx. 1 g/día) durante 10 días
Tratamientos alternativos:
Cefalexina 20 mg/kg (máx. 500 mg/dosis) por vía oral cada 12 h durante 10 días
Acitromicina, niños: 12 mg/kg por vía oral una vez al día durante 5 días (hasta dosis máxima del adulto); adultos: 500 mg por vía oral el día 1, después 250 mg por vía oral los días 2-5

Los niños con episodios recurrentes de faringitis y cultivo faríngeo positivo para estreptococos grupo A plantean un problema particular. Se puede elegir un antibiótico alternativo para tratar la flora productora de β -lactamasa, que puede ser responsable de las recidivas. La amoxicilina-clavulanato o la clindamicina son efectivas para eliminar el estado portador de estreptococos.

No se dispone de tratamiento antivírico específico para la mayoría de los casos de faringitis por virus. Los pacientes con gingivoestomatitis herpética primaria se benefician con el tratamiento temprano a base de aciclovir oral.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

La faringitis causada por estreptococos o virus respiratorios se suele resolver totalmente. Las complicaciones de la faringitis estreptocócica grupo A incluyen complicaciones supuradas locales, como el absceso parafaríngeo y otras infecciones de los espacios fasciales profundos del cuello, y complicaciones no supuradas, como fiebre reumática aguda y glomerulonefritis posinfecciosa aguda. Las infecciones víricas del tracto respiratorio, entre ellas las infecciones causadas por influenza A, adenovirus, parainfluenza tipo 3 y rinovirus, pueden predisponer a las infecciones bacterianas del oído medio.

PREVENCIÓN

La profilaxis antimicrobiana con penicilina V oral diaria previene las infecciones estreptocócicas recurrentes y solo se recomienda para prevenir las recidivas de la fiebre reumática.



© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La **sinusitis** es una infección supurada de los senos paranasales que complica con frecuencia al resfriado común y la rinitis alérgica. Los senos maxilares y etmoidales están presentes al nacer, pero solo los senos etmoidales se encuentran neumatizados. Los senos maxilares se convierten en neumatizados a los 4 años de edad. Los senos frontales comienzan a desarrollarse a los 7 años de edad y no se desarrollan por completo hasta la adolescencia. Los senos esfenoidales están presentes a los 5 años de edad. Los orificios que drenan los senos son estrechos (1 a 3 mm) y drenan en el meato medio en el **complejo ostiomeatal**. El sistema mucociliar mantiene los senos normalmente estériles.

La obstrucción del flujo mucociliar, como el edema mucoso resultante del resfriado común, impide el drenaje sinusal y predispone a la proliferación bacteriana. En el 90% de los niños con sinusitis aguda, las causas bacterianas son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no tipable, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* y estreptococos grupo A. Los anaerobios emergen como patógenos importantes en la sinusitis subaguda y crónica. Las sondas permanentes nasogástricas y nasotraqueales predisponen a la sinusitis nosocomial que puede ser causada por bacterias gramnegativas (*Klebsiella* y *Pseudomonas*). El tratamiento antibiótico predispone a la

infección por gérmenes resistentes a los antibióticos. La sinusitis de las personas neutropénicas e inmunocomprometidas puede ser causada por *Aspergillus* (p. ej., *Mucor*, *Rhizopus*).

EPIDEMIOLOGÍA

Se desconoce la incidencia verdadera de la sinusitis. El resfriado común es el principal factor predisponente para el desarrollo de sinusitis en todas las edades. Otros factores de riesgo comprenden fibrosis quística, inmunodeficiencia, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), intubación nasogástrica o nasotraqueal, síndrome de cilios inmóviles, pólipos nasales y cuerpo extraño nasal. La sinusitis también es un problema frecuente en niños inmunocomprometidos después del trasplante de órganos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyen rinorrea persistente mucopurulenta unilateral o bilateral, taponamiento nasal y tos, en especial por la noche. Los síntomas menos comunes comprenden calidad nasal de la voz, halitosis, tumefacción nasal, hipersensibilidad, y dolor de la cara y cefalea. La sinusitis puede agravar el asma.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

El cultivo del exudado de la mucosa nasal no es útil. El cultivo del aspirado sinusal es el método diagnóstico más exacto, pero no resulta práctico ni necesario. La transluminación puede mostrar signos de líquido, pero es difícil de realizar en los niños y no resulta fiable.

La radiografía simple y la tomografía computarizada pueden revelar nebulosidad sinusal, engrosamiento de la mucosa o un nivel aire-líquido. Los signos radiográficos anormales no diferencian entre infección y enfermedad alérgica; la tomografía computarizada y la imagen de resonancia magnética muestran con frecuencia anomalías, entre ellas niveles aire-líquido, en los senos de personas asintomáticas. A la inversa, las radiografías normales tienen valor predictivo negativo alto para sinusitis bacteriana.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico se suele basar en la anamnesis y los signos físicos durante más de 10 a 14 días, sin mejoría o con progresión de los síntomas, en comparación con el resfriado común.

TRATAMIENTO

Se recomienda administrar amoxicilina durante 7 días después de la resolución de los síntomas para tratamiento de la sinusitis no complicada. Los antibióticos alternativos para los pacientes alérgicos a la penicilina comprenden axetil cefuroxima, cefpodoxima, claritromicina y acitromicina. Para los niños con riesgo aumentado de bacterias resistentes (tratamiento antibiótico durante los 1 a 3 meses previos, asistencia a un centro de cuidados de día, edad <2 años) y para los que no responden a la terapia inicial con amoxicilina antes de 72 h, se recomiendan dosis altas de amoxicilina-clavulanato (80 a 90 mg/kg/día de amoxicilina y 6,4 mg/kg/día de clavulanato). La falta de respuesta a ese régimen necesita envío a un otolaringólogo.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

Las complicaciones posibles comprenden celulitis orbitaria, empiema epidural o subdural, absceso encefálico, trombosis de senos duros, osteomielitis de la tabla externa o interna del seno frontal (**tumor hinchado de Pott**) y meningitis. Todas ellas se deben tratar con drenaje sinusal y antibióticos parenterales de amplio espectro. La sinusitis también puede agravar la broncoconstricción en los pacientes asmáticos.

La **celulitis orbitaria** es una complicación seria de la sinusitis que sigue a la diseminación bacteriana en la órbita a través de la pared del seno infectado. En los casos típicos comienza como sinusitis etmoidal y se extiende a través de la lámina papirácea, una placa ósea fina que separa la órbita medial y el seno etmoidal. La afectación de la órbita puede conducir a absceso subperióstico, oftalmoplejía, trombosis del seno cavernoso y pérdida de visión. Las manifestaciones de celulitis orbitaria comprenden dolor de la órbita, proptosis, quemosis, oftalmoplejía y movimiento limitado de los músculos extraoculares, diplopía y agudeza visual reducida. La infección de la órbita se debe diferenciar de la del espacio preseptal (anterior a la fascia palpebral) o el espacio periorbitario. La **celulitis preseptal (periorbitaria)** suele ocurrir en niños menores de 3 años de edad, que no presentan proptosis ni oftalmoplejía. La celulitis periorbitaria guarda relación con una lesión cutánea o un traumatismo, y suele estar causada por *S. aureus* o estreptococos grupo A.

El diagnóstico de celulitis orbitaria se confirma mediante tomografía computarizada de la órbita, que aclara la extensión de la infección orbitaria y la necesidad de drenaje quirúrgico. Los trastornos que se deben considerar en el diagnóstico diferencial son cigomicosis (mucormicosis), aspergilosis, rabdomiosarcoma, neuroblastoma, granulomatosis de Wegener, pseudotumor inflamatorio de la órbita y triquinosis. El tratamiento para la celulitis orbitaria conlleva antibióticos parenterales de amplio espectro, como oxacilina o ceftriaxona.

Más de la mitad de los niños con sinusitis bacteriana aguda se recuperan sin tratamiento antimicrobiano. La fiebre y el exudado nasal deben mejorar en forma dramática dentro de las 48 h siguientes a la iniciación del tratamiento. Los síntomas persistentes sugieren otra etiología.

PREVENCIÓN

Los mejores medios de prevención son el lavado de manos para minimizar el contagio de resfriados y el control de la rinitis alérgica.



CAPÍTULO

105

Otitis media

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La **otitis media (OM)** es una infección supurada de la cavidad del oído medio. Las bacterias obtienen acceso al oído medio cuando la permeabilidad normal de la trompa de Eustaquio está bloqueada por infección de la vía aérea superior o hipertrofia de las adenoides. El aire atrapado en el oído medio se reabsorbe, lo que crea una presión negativa en la cavidad

y facilita el reflujo de bacterias nasofaríngeas. El flujo obstruido de secreciones desde el oído medio hasta la faringe, combinado con el reflujo bacteriano, conduce a la formación de un derrame infectado en el oído medio.

Tanto las bacterias como los virus pueden causar OM. Los patógenos bacterianos frecuentes son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no tipable, *Moraxella catarrhalis* y, con menos frecuencia, estreptococos grupo A. *S. pneumoniae* **relativamente resistente** a la penicilina (concentración inhibitoria mínima 0,1 a 1 µg/ml) o **altamente resistente** a la penicilina (concentración inhibitoria mínima ≥ 2 µg/ml) se aísla con frecuencia cada vez mayor en niños jóvenes, sobre todo en los que acuden a centros de cuidado de día o han recibido antibióticos recientemente. Los virus, entre ellos rinovirus, influenza y virus sincitial respiratorio, se recuperan solos o como copatógenos en el 20 al 25% de los pacientes.

EPIDEMIOLOGÍA

Las enfermedades del oído medio motivan aproximadamente la tercera parte de las visitas a la consulta del pediatra. La incidencia media de OM aguda se encuentra entre los 6 y los 15 meses de vida. Hacia el primer cumpleaños, el 62% de los niños experimentan por lo menos un episodio. Pocos primeros episodios ocurren después de los 18 meses de edad. La OM es más frecuente en niños y en los pacientes de nivel socioeconómico bajo. La incidencia de OM está aumentada en los nativos americanos y de Alaska, y en ciertas poblaciones de alto riesgo, como los niños con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), paladar hendido y trisomía 21. En la mayor parte de EE. UU., la OM es una enfermedad estacional, con un pico definido en enero y febrero, que corresponde a la estación de rinovirus, virus sincitial respiratorio y virus influenza. Es menos frecuente desde julio hasta septiembre. Los factores de riesgo principales para OM aguda son edad joven, alimentación con biberón en oposición a la lactancia natural, tomar el biberón en la cuna, anamnesis paterna de infección auricular, presencia de algún hermano en el hogar (en especial de un hermano con anamnesis de infección ótica), compartir la habitación con un hermano, exposición pasiva al humo de tabaco y exposición aumentada a los patógenos infecciosos (guardería).

Definida por la presencia de seis o más episodios de OM aguda durante los 6 primeros años de vida, por lo menos el 12% de los niños de la población general tienen **OM recurrente** y deben ser considerados **con tendencia a la otitis**. Las anomalías craneofaciales y las inmunodeficiencias se asocian muchas veces a OM recurrente; la mayoría de los niños con OM aguda recurrente son, por lo demás, sanos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En los lactantes, los síntomas más frecuentes de OM aguda son inespecíficos y comprenden fiebre, irritabilidad y alimentación deficiente. En los niños mayores y los adolescentes, la OM aguda se suele asociar a fiebre y **otalgia** (dolor ótico agudo). La OM aguda se puede presentar también con **otorrea** (exudado auricular) después de la rotura espontánea de la membrana timpánica. Con frecuencia existen signos de resfriado común, que predispone a la OM aguda (v. capítulo 102). El abombamiento de la membrana timpánica, un nivel aire-líquido o la visualización de material purulento mediante otoscopia constituyen signos fiables de infección (tabla 105-1).

TABLA 105-1 Definición de otitis media aguda (OMA)

El diagnóstico de OMA requiere
Anamnesis de comienzo agudo de signos y síntomas
Presencia de derrame en el oído medio
Signos y síntomas de inflamación del oído medio
La definición de OMA incluye lo siguiente:
Comienzo reciente, usualmente brusco, de síntomas y signos de inflamación y derrame del oído medio
Presencia de derrame del oído medio indicada por alguno de estos síntomas:
Abombamiento de la membrana timpánica
Movilidad limitada o ausente del tímpano
Nivel aire-líquido detrás del tímpano
Otorrea
Signos o síntomas de inflamación del oído medio indicada por
Eritema definido del tímpano u
Otalgia definida (molestias claramente referibles al oído que disminuyen o impiden la actividad o el sueño normales)

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Los estudios de laboratorio habituales, entre ellos recuento sanguíneo completo y velocidad de sedimentación globular, no son útiles en la evaluación de la OM. La **timpanometría** proporciona mediciones acústicas objetivas del sistema tímpano-oído medio mediante reflejo o absorción de la energía sonora del conducto auditivo externo cuando se varía la presión en el conducto. Las mediciones del **timpanograma** resultante guardan relación con la presencia o ausencia de derrame en el oído medio.

Se dispone de instrumentos que emplean la **reflectometría acústica** para uso en la consulta y a domicilio. El uso de la reflectometría como prueba de cribado para OM aguda se debe seguir de examen con otoscopia neumática cuando la reflectometría es anormal.

Las bacterias recuperadas desde la nasofaringe no guardan relación con las aisladas mediante timpanocentesis. La timpanocentesis y el cultivo del exudado del oído medio no siempre son necesarios, aunque se requieren para identificación exacta de los patógenos bacterianos, y pueden ser útiles en los neonatos, los pacientes inmunocomprometidos y los que no responden al tratamiento estándar.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El examen de los oídos es esencial para el diagnóstico y debe formar parte de la exploración física de cualquier niño con fiebre. El dato característico de la OM es la presencia de derrame en la cavidad del oído medio (v. tabla 105-1). La presencia de un derrame no define su naturaleza ni la posible etiología infecciosa, pero establece la necesidad de diagnóstico y tratamiento apropiados.

La **otoscopia neumática**, utilizando un accesorio del otoscopio con sello hermético, permite evaluar la ventilación del oído medio y es el estándar para el diagnóstico clínico. La membrana timpánica del oído medio normal lleno de aire tiene una distensibilidad mucho mayor que cuando el oído medio está lleno de líquido. En la OM aguda, el tímpano se caracteriza

por **hiperemia** o color rojo en vez del color gris perla normal, pero puede ser rosado, blanco o amarillo, con aspecto lleno o abombado y movilidad deficiente o nula a los cambios de presión. Se pierde el reflejo luminoso, y las estructuras del oído medio aparecen oscurecidas y difíciles de distinguir. Un orificio en el tímpano o el drenaje purulento confirman la perforación. A veces existen bullas en la porción lateral de la membrana timpánica, que se asocian de forma característica a dolor auricular intenso.

La dificultad principal radica en diferenciar entre OM aguda y **OM con derrame**, conocida también como **OM crónica**. La OM aguda cursa con signos de enfermedad aguda, como fiebre, dolor e inflamación del tracto respiratorio superior. La OM con derrame se caracteriza por la presencia del exudado, sin ninguno de los otros signos ni síntomas.

TRATAMIENTO

Las recomendaciones para el tratamiento se basan en la certeza del diagnóstico y la gravedad de la enfermedad. El diagnóstico cierto se puede establecer si existen comienzo rápido, signos de derrame del oído medio, y síntomas y signos de inflamación del oído medio. El tratamiento de primera línea recomendado para la mayoría de los niños con un diagnóstico cierto de OM aguda o para aquellos con diagnóstico incierto, pero menores de 2 años de edad, con fiebre superior a 39 °C u otalgia, es la amoxicilina (80 a 90 mg/kg/día en dos dosis fraccionadas). Los niños con diagnóstico incierto mayores de 2 años de edad pueden ser observados si se considera posible mantener la vigilancia. El fracaso del tratamiento inicial con amoxicilina a los 3 días sugiere infección por *H. influenzae* o *M. catarrhalis* productor de β -lactamasa o *S. pneumoniae* resistente. Los tratamientos siguientes recomendados comprenden dosis altas de clavulanato de amoxicilina (amoxicilina 80 a 90 mg/kg/día), cefuroxima axetil, cefdinir o ceftriaxona (50 mg/kg intramuscular en dosis diarias durante 1 a 3 días). La ceftriaxona intramuscular es especialmente apropiada para los niños menores de 3 años con vómitos que impidan el tratamiento oral. La timpanocentesis puede ser necesaria para pacientes difíciles de tratar o que no responden a la terapia. El paracetamol y el ibuprofeno se recomiendan para la fiebre. Los descongestionantes o los antihistamínicos no son efectivos.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

Las complicaciones de la OM son derrame crónico, pérdida de audición, colesteatoma (crecimiento epitelial queratinizado similar a una masa), petrositis, extensión intracraneal (absceso encefálico, empiema subdural o trombosis venosa) y mastoiditis. La **mastoiditis aguda** es una complicación supurada de OM con inflamación y destrucción potencial de los espacios aéreos mastoideos. La enfermedad progresa desde una periotitis hasta una osteítis con formación de absceso mastoideo. Existen hipersensibilidad auricular posterior, tumefacción y eritema, además de los signos de OM. El pabellón está desplazado hacia abajo y hacia fuera. Las radiografías o la tomografía computarizada de la mastoides revelan nebulosidad de las celdas aéreas, desmineralización o destrucción ósea. El tratamiento incluye antibióticos sistémicos y drenaje si la enfermedad ha progresado hasta la formación de absceso.

La **OM con derrame** es la secuela más frecuente de la OM aguda y ocurre con más frecuencia durante los 2 primeros años de vida. El **derrame persistente del oído medio** puede durar muchas semanas o meses en algunos niños, pero de modo

usual se resuelve hacia los 3 meses después de la infección. La evaluación de los niños jóvenes para este proceso forma parte de los exámenes de salud infantiles.

La pérdida de audición por conducción se debe asumir en los casos con derrame persistente del oído medio; la sordera es leve o moderada y con frecuencia transitoria o fluctuante. El término **otitis media serosa** describe la presencia de un derrame viscoso, similar a cola, originado cuando la mucosa del oído medio con inflamación crónica produce un exceso de moco que, por ausencia de limpieza normal de la cavidad auricular media, es retenido durante períodos prolongados.

Los timpanogramas normales después de 1 mes de tratamiento obvian la necesidad de más seguimiento. La presencia de factores de riesgo relacionados con el desarrollo, los episodios frecuentes de OM aguda recurrente y 3 meses de derrame persistente con pérdida de audición bilateral significativa constituyen un indicador razonable de la necesidad de intervención, con inserción de tubos para igualar la presión.

PREVENCIÓN

Se debe aconsejar la continuación de la lactancia natural exclusiva durante el mayor tiempo posible, y se debe informar sobre los riesgos de dejar al niño en la cuna con el biberón apoyado. El hogar debe ser un ambiente libre de humo.

Los niños identificados como con riesgo alto de OM aguda recurrente son candidatos para ciclos programados de profilaxis antimicrobiana, que pueden reducir las recidivas de forma significativa. Para la profilaxis se emplean la amoxicilina (20 a 30 mg/kg/día) o el sulfisoxazol (50 mg/kg/día) una vez al día al acostarse durante 3 a 6 meses o más.

La vacuna conjugada de *S. pneumoniae* reduce la OM neumocócica causada por serotipos de la vacuna en un 50%, todas las OM neumocócicas en un 33% y todas las OM en un 6%. La vacunación anual contra el virus influenza puede ser útil en los niños de alto riesgo.

CAPÍTULO 106 Otitis externa

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La otitis externa, conocida también como **oído de nadador**, se define por inflamación y exudación en el conducto auditivo externo en ausencia de otros trastornos, como otitis media o mastoiditis. Procede de la interacción de factores del huésped, el medio ambiente y los microbios.

El patógeno bacteriano más frecuente es *Pseudomonas aeruginosa*, sobre todo en los casos relacionados con natación en piscinas o lagos. La otitis externa se desarrolla aproximadamente en el 20% de los niños con **tubos de timpanostomía**, asociada a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus*, *Klebsiella* y, en ocasiones, anaerobios. Los estafilococos coagulasa negativos y *Corynebacterium* se aíslan con frecuencia en cultivos de muestras del conducto externo, pero representan flora normal. La **otitis externa**

maligna está causada por *P. aeruginosa* en personas inmuno-comprometidas y adultos con diabetes.

EPIDEMIOLOGÍA

La otitis externa es una queja frecuente en verano, en contraste con la otitis media, que ocurre sobre todo en la estación más fría en relación con infecciones víricas del tracto respiratorio superior. La limpieza del conducto auditivo, la natación y, en particular, el buceo alteran la integridad del tapizado continuo del conducto auditivo y las defensas locales, y predisponen a la otitis externa.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El dolor, la hipersensibilidad y el exudado ótico son los signos clínicos característicos de otitis externa. La fiebre falta de forma notable, y la audición no se afecta. La hipersensibilidad con el movimiento del pabellón auricular, en especial del trago, y con la masticación es en particular característica. No está presente en la otitis media y constituye un criterio diagnóstico valioso. La inspección revela usualmente inflamación del conducto auditivo con eritema y edema entre ligeros e intensos. El exudado entre escaso y copioso desde el conducto auditivo puede oscurecer la membrana timpánica. Los síntomas más comunes de **otitis externa maligna** son similares, pero en ocasiones ocurre parálisis del nervio facial. Los signos físicos más comunes son la tumefacción y el tejido de granulación en el conducto, usualmente con exudado desde el conducto auditivo externo.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

El diagnóstico de otitis externa no complicada se suele establecer sobre la base solo de los síntomas clínicos y los hallazgos de la exploración física, sin necesidad de estudios adicionales de laboratorio ni microbiológicos. La velocidad de sedimentación globular elevada es un hallazgo constante en la otitis externa maligna. Los cultivos son necesarios para la identificación del patógeno causal, que suele ser *P. aeruginosa*, y de la susceptibilidad a los antimicrobianos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La **otitis media con perforación timpánica** y exudado en el conducto auditivo se puede confundir con la otitis externa, en particular cuando es difícil eliminar el exudado. El dolor con el movimiento del pabellón o el trago, típico de la otitis externa, no existe en la media. Los signos locales y sistémicos de mastoiditis indican un proceso más extenso que la otitis externa. Las **neoplasias malignas** del conducto auditivo son raras en los niños, pero se pueden manifestar con exudado, dolor inusual o pérdida de audición.

TRATAMIENTO

El tratamiento local con preparados de ácido acético (2%) diseñados para restaurar el pH ácido del conducto auditivo suele ser efectivo. Puede ser necesario eliminar el exudado ótico con una torunda o con succión para permitir la instilación de la solución. Se debe evitar la actividad predisponente, como la natación o el buceo, hasta que la inflamación se haya resuelto.

Los preparados óticos tópicos más ampliamente usados contienen una combinación de un aminoglucósido con un corticoesteroide. Las gotas tópicas de alguna quinolona (ciprofloxacino, ofloxacino) son populares a pesar del costo. Resultan activas contra *S. aureus* y la mayoría de las bacterias gramnegativas, entre ellas *P. aeruginosa*. Ninguno de esos antibióticos tiene actividad antimicótica.

Las soluciones óticas que contienen corticoesteroides se utilizan con frecuencia para reducir la inflamación local. Las soluciones que combinan antibióticos y corticoesteroides son una elección razonable en los casos graves y cuando no resultan efectivos los preparados de ácido acético. Suele ser innecesario el tratamiento con analgésicos óticos tópicos y ceruminolíticos. Con cualquier terapia tópica es importante eliminar el exudado purulento del conducto auditivo externo para que el tratamiento pueda actuar con efectividad.

En ocasiones se aíslan hongos como *Aspergillus*, *Candida* y dermatofitos en el oído externo. Puede ser difícil aclarar si constituyen flora normal o representan la causa de la inflamación. En la mayoría de los casos son suficientes el tratamiento local y la restauración del pH normal para la otitis bacteriana externa.

La **otorrea por tubo de timpanostomía** se trata mejor con antibióticos óticos del grupo quinolonas, a los que se atribuye menos riesgo de ototoxicidad.

La **otitis externa maligna** se trata mediante antimicrobianos parenterales activos contra *P. aeruginosa*, como una penicilina de espectro ampliado (meclociclina, piperacilina-tazobactam) o una cefalosporina activa contra *P. aeruginosa* (ceftacidima, cefepima) más un aminoglucósido.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

La otitis externa aguda se suele resolver pronto sin complicaciones, 1 a 2 días después de iniciar el tratamiento. El dolor persistente, sobre todo si es intenso o se acompaña de otros síntomas como fiebre, necesita reevaluación en busca de otros procesos.

Las complicaciones de la otitis externa maligna incluyen invasión de los huesos de la base del cráneo, que puede causar parálisis de pares craneales. La mortalidad es del 15 al 20% en los adultos con otitis media maligna. Son frecuentes las recidivas dentro del primer año después del tratamiento.

PREVENCIÓN

Se debe evitar la limpieza demasiado vigorosa del conducto auditivo asintomático. El secado de los conductos auditivos con ácido acético (2%), solución de Burow o alcohol isopropilo diluido (alcohol de frotar) después de la natación se puede usar como medida profiláctica para contribuir a prevenir la maceración que facilita la invasión bacteriana. Se debe evitar el uso frecuente de adminículos para inmersión, como los tapones de los oídos o el equipo de buceo, para prevenir la enfermedad recurrente. No existe indicación para el uso profiláctico de antibióticos óticos.



CAPÍTULO

107

Crup (laringotraqueobronquitis)

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA O EPIDEMIOLOGÍA

El *crup* o laringotraqueobronquitis es la infección más común del tracto respiratorio medio (tabla 107-1). Las causas más frecuentes de *crup* son los virus parainfluenza (tipos 1, 2 y 3) y el virus sincitial respiratorio. La inflamación de la vía aérea laringotraqueal afecta de forma desproporcionada a los niños a causa de que una disminución pequeña del diámetro por edema e inflamación de la mucosa, aumenta de forma exponencial la resistencia de las vías aéreas y el trabajo de la respiración. Durante la inspiración, las paredes del espacio subglótico tienden a unirse, lo que agrava la obstrucción y produce el estridor característico del *crup*. La afección es más frecuente en niños con entre 6 meses y 3 años de edad, con un pico de incidencia durante el otoño y el principio del invierno. En los casos típicos, el *crup* sigue a un resfriado común. La reinfección sintomática resulta común, pero las reinfecciones suelen ser leves.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones del *crup* son una tos ronca descrita como **perruna** o **metálica**, ronquera, estridor inspiratorio, febrícula y dificultad respiratoria que puede evolucionar lentamente o con rapidez. El **estridor** es un sonido respiratorio áspero producido por el flujo de aire turbulento. Suele ser inspiratorio, pero puede tener carácter bifásico y constituye un signo de obstrucción de la vía aérea superior (tabla 107-2). La exploración puede revelar signos de obstrucción de la vía aérea superior, como respiración laboriosa y retracciones marcadas supraesternales, intercostales y subcostales (v. capítulo 135). Pueden existir sibilancias en los casos con afectación asociada de las vías aéreas inferiores.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Las radiografías anteroposteriores del cuello muestran con frecuencia, aunque no siempre, el estrechamiento subglótico diagnóstico de *crup* conocido como **signo de la aguja** (fig. 107-1). Los estudios de laboratorio habituales no son útiles para establecer el diagnóstico. La leucocitosis es infrecuente y sugiere epiglotitis o traqueítis bacteriana. Se dispone de muchas pruebas rápidas (reacción en cadena con polimerasa o detección de antígenos) para los virus parainfluenza, el virus sincitial respiratorio y otras causas víricas menos comunes de *crup*, como los virus influenza y los adenovirus.

TABLA 107-1 Características clínicas de las infecciones del tracto respiratorio laringotraqueal

Característica	Laringotraqueítis vírica	Epiglotitis	Traqueítis bacteriana	<i>Crup</i> espasmódico
Enfermedad prodrómica vírica	++	-	+	+
Edad media	6-36 meses (el 60% <24 meses)	3-4 años (el 25% <2 años)	4-5 años	6-36 meses (el 60% <24 meses)
Comienzo de la enfermedad	Gradual (2-3 días)	Agudo (6-24 h)	Agudo (1-2 días)	Súbito (por la noche)
Fiebre	±	+	+	-
Toxicidad	-	+	++	-
Calidad del estridor	Rudo	Ligero	Rudo	Rudo
Salivación, hiperextensión del cuello	-	++	+	-
Tos	++	-	++	++
Molestias faríngeas	±	++	±	-
Hemocultivo positivo	-	+	±	-
Leucocitosis	-	+	+	-
Recidiva	+	-	-	++
Hospitalización e intubación endotraqueal	Raras	Frecuentes	Frecuentes	Raras

++, presente y usualmente pronunciado; +, presente con frecuencia; ±, puede estar presente o no; -, ausente.

Tomado de Bell LM: Middle respiratory tract infections. En Jenson HB, Baltimore RS: Pediatric Infectious Diseases: Principles and Practice, 2nd ed, Philadelphia, 2002, Saunders, p 772.

TABLA 107-2 Diagnóstico diferencial del estridor

Infeccioso	Mecánico	Otro
Laringotraqueobronquitis aguda (<i>crup</i>)	Aspiración de cuerpo extraño	Hipocalcemia
Epiglotitis	<i>Crup</i> espasmódico	Parálisis de cuerdas vocales
Faringitis	Laringomalacia	
Absceso parafaríngeo	Estenosis subglótica congénita	
Traqueítis bacteriana	Compresión extrínseca (bocio, quiste, hemangioma, masa mediastínica)	
Papilomatosis laríngea	Anillo vascular	
	Angioedema	

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de *crup* se suele establecer por las manifestaciones clínicas. El estridor en lactantes menores de 4 meses o la persistencia de los síntomas durante más de 1 semana indican probabilidad aumentada de otro proceso (estenosis subglótica o hemangioma) y la necesidad de laringoscopia directa (v. capítulo 135).

La tabla 107-2 proporciona el diagnóstico diferencial del estridor en los niños. La **epiglotitis** es una emergencia médica, dado el riesgo de obstrucción súbita de las vías aéreas. Esta enfermedad no es rara y suele estar causada por estreptococos grupo A o *Staphylococcus aureus*. En los casos típicos, el paciente tiende a permanecer sentado con la cabeza inclinada hacia delante, la boca abierta y la mandíbula desplazada hacia delante (**posición de olfateo**). La radiografía lateral muestra una epiglotis engrosada y abombada (**signos del pulgar**) y tumefacción de los pliegues ariepiglóticos. El diagnóstico se confirma mediante observación directa de las estructuras supraglóticas inflamadas y tumefactas y la epiglotis hinchada, de color rojo cereza; esta exploración solo se debe realizar en el quirófano con un cirujano competente y un anestesiólogo preparados para colocar una sonda endotraqueal o realizar una traqueostomía si es necesaria. La epiglotitis requiere intu-

bación endotraqueal para conservar las vías aéreas y el tratamiento antibiótico. La recuperación clínica es rápida y la mayoría de los niños pueden ser extubados sin peligro al cabo de 48 a 72 h.

La **traqueítis bacteriana** es una superinfección rara, pero grave, de la tráquea que puede seguir al *crup* vírico y suele estar causada por *S. aureus*. El término ***crup* espasmódico** describe el comienzo súbito de síntomas de *crup*, usualmente por la noche, pero sin un pródromo significativo del tracto respiratorio superior. Esos episodios pueden ser recurrentes y graves, pero, en general, de corta duración. El *crup* espasmódico tiene un curso más leve que el *crup* vírico y responde a tratamientos relativamente simples, como la exposición al aire fresco humidificado. La etiología no se conoce bien y quizás guarde relación con alergia.

TRATAMIENTO

La dexametasona oral o intramuscular para los niños con *crup* leve, moderado o intenso reduce los síntomas, la necesidad de hospitalización y la duración de la estancia hospitalaria. Se pueden emplear el fosfato de dexametasona (0,6 a 1 mg/kg), una dosis por vía intramuscular, o la dexametasona (0,6 a 1 mg/kg), una vez por vía oral. Como alternativa se puede

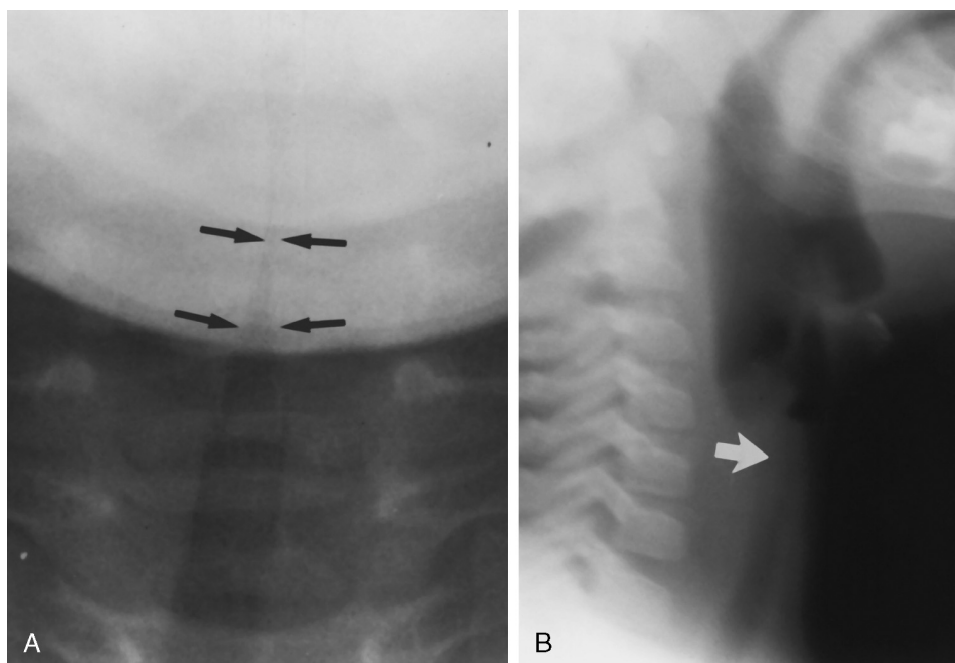


FIGURA 107-1

Crup (laringotraqueobronquitis). **A.** La vista posteroanterior de la vía aérea superior muestra el llamado signo de la aguja, un estrechamiento afilado de la vía aérea subglótica inmediata (flechas). **B.** La vista lateral de la vía aérea superior muestra buena delineación de la anatomía supraglótica. La tráquea subglótica aparece nebulosa y mal definida (flecha) a causa del edema inflamatorio que ha obliterado la superficie inferior neta de las cuerdas vocales y se extiende hasta la tráquea con disminución progresiva. (Tomado de Bell LM: Middle respiratory tract infections. En Jenson HB, Baltimore RS: Pediatric Infectious Diseases: Principles and Practice, 2nd ed, Philadelphia, 2002, Saunders, p 774.)

utilizar la prednisolona (2 mg/kg por día) por vía oral en dos o tres dosis fraccionadas. En caso de compromiso significativo de las vías aéreas, la administración de adrenalina racémica (D y L) o L-adrenalina en aerosol reduce el edema subglótico mediante vasoconstricción adrenérgica, lo que proporciona mejoría clínica marcada temporal. El efecto máximo se obtiene a los 10-30 min y la acción se desvanece al cabo de 60 a 90 min. Se puede producir un fenómeno de rebote, con empeoramiento de los síntomas conforme se disipa el efecto del fármaco. En los casos graves puede ser necesario repetir la administración del aerosol cada 20 min (durante no más de 1 a 2 h).

Los niños deben permanecer lo más calmados posibles para minimizar la inspiración forzada. Con ese fin puede ser útil mantener al niño sentado en el regazo de un padre. Los sedantes se deben usar con precaución y solo en la unidad de cuidados intensivos. La niebla fría administrada mediante mascarilla facial puede contribuir a prevenir la sequedad de las secreciones en la laringe.

La hospitalización es necesaria con frecuencia para los niños con estridor en reposo. Los niños que reciben tratamiento con aerosol deben ser hospitalizados u observados durante al menos 2 o 3 h, dado el riesgo de obstrucción de las vías aéreas por rebote. La disminución de los síntomas puede indicar mejoría o agotamiento e insuficiencia respiratoria inminente.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

La complicación más común del *crup* es la neumonía vírica, que ocurre en el 1 al 2% de los niños con *crup*. La neumonía por virus influenza y la neumonía bacteriana secundaria son más frecuentes en pacientes inmunocomprometidos.

El pronóstico del *crup* es excelente. La enfermedad suele durar alrededor de 5 días. Conforme los niños crecen, se hacen menos susceptibles a los efectos en las vías aéreas de las infecciones víricas del tracto respiratorio medio.

PREVENCIÓN

No existe vacuna para los virus parainfluenza.

CAPÍTULO 108 Síndrome coqueluchoide

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

El síndrome coqueluchoide incluye enfermedades causadas por *Bordetella pertussis* y otros ciertos patógenos infecciosos. La **tosferina clásica** o coqueluche está causada por *B. pertussis*, un bacilo pleomorfo gramnegativo con requisitos de crecimiento dificultosos. Algunos casos de síndrome coqueluchoide están causados por otros gérmenes, entre ellos *Bordetella parapertussis*, que produce una enfermedad similar, pero más leve, no afectada por la vacunación contra *B. pertussis*. *B. pertussis* y *B. parapertussis* solo infectan a los humanos y se transmiten de persona a persona por la tos. Los adenovirus han sido relacionados con el síndrome coqueluchoide.

EPIDEMIOLOGÍA

El período de incubación medio es de 6 días. Los pacientes son más contagiosos durante la primera fase de la enfermedad. La tasa anual de tosferina era de aproximadamente 100 a 200 casos por 100.000 habitantes en la era prevacunación, y en la actualidad puede ser más alta en los países subdesarrollados. En EE. UU., la incidencia de tosferina ha aumentado progresivamente desde los años ochenta, con más de 15.000 casos declarados en 2006. La edad de incidencia máxima en EE. UU. es inferior a los 4 meses entre los lactantes que todavía no han recibido vacunación completa y tienen más probabilidad de sufrir complicaciones de neumonía e infección grave, asociadas a tasa de mortalidad alta. Las infecciones también han aumentado en los adolescentes, probablemente debido al desvanecimiento de la inmunidad proporcionada por la vacunación previa.

Cuando las tasas de vacunación son bajas, aumenta la frecuencia de tosferina. En el Reino Unido se produjo un descenso progresivo de la incidencia de tosferina hasta finales de los años setenta, época en la que aumentó de forma dramática la frecuencia, al disminuir la tasa de vacunación. Esos datos, un episodio similar descrito en Japón hacia la misma época y el descenso de la incidencia de casos cuando comenzaron a probarse las vacunas son eventos importantes que confirman la eficacia de la vacunación.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La tosferina clásica o coqueluche es el síndrome observado en niños con entre 1 y 10 años de edad. La progresión de la enfermedad se divide en fases catarral, paroxística y de convalecencia. La **fase catarral** está marcada por signos inespecíficos (inyección, secreciones nasales aumentadas, febrícula) que duran 1 a 2 semanas. La **fase paroxística** es la más distintiva de la tosferina y dura 2 a 4 semanas. La tos se produce en **paroxismos** durante la espiración, que llegan a interrumpir la respiración. Ese patrón de tos es necesario para desalojar los tapones de tejido epitelial bronquial necrótico y moco espeso. La inhalación forzada contra una glotis estrecha que sigue al paroxismo de tos produce el **estrídor** característico. Es frecuente el vómito después de los accesos de tos. La **fase de convalecencia** se caracteriza por resolución gradual de los síntomas a lo largo de 1 a 2 semanas. La tos se hace menos intensa y los paroxismos y el estrídor desaparecen lentamente. Aunque la enfermedad dura en los casos típicos 6 a 8 semanas, la tos residual puede persistir durante meses, en especial con el esfuerzo físico o los irritantes respiratorios.

Los lactantes pueden no mostrar el síndrome coqueluchoide clásico. El primer signo en los neonatos puede consistir en episodios de apnea. Los lactantes jóvenes no suelen presentar el estrídor clásico y están más expuestos al daño del sistema nervioso central (SNC) como resultado de la hipoxia, y a la neumonía bacteriana secundaria. Los adolescentes y los adultos con tosferina se suelen presentar con una enfermedad bronquítica prolongada, con tos seca persistente, que muchas veces comienza como una infección inespecífica del tracto respiratorio superior. En general, los adolescentes y los adultos no presentan estrídor con la tos, aunque pueden experimentar paroxismos intensos. La tos puede persistir durante muchas semanas y meses.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

El diagnóstico depende del aislamiento de *B. pertussis* y la detección de antígenos o ácidos nucleicos del microorganismo. El cultivo en medios especializados se suele obtener durante las fases tempranas de la enfermedad en especímenes de torunadas o aspirados nasofaríngeos. La reacción en cadena con polimerasa (RCP) y la detección de ácidos nucleicos son pruebas sensibles y específicas disponibles en los laboratorios clínicos. La tinción con anticuerpos fluorescentes directos para detectar los gérmenes es técnicamente difícil, depende de las capacidades de los técnicos y tiene sensibilidad baja (~60%). Las pruebas serológicas disponibles no son útiles para diagnosticar la infección aguda.

La tosferina clásica relacionada con *B. pertussis* cursa con **linfocitosis** en el 75 al 85% de los casos, aunque la tasa es mucho más baja en los lactantes jóvenes. El recuento de leucocitos puede aumentar desde 20.000/mm³ hasta más de 50.000/mm³, con predominio de los linfocitos maduros.

No es inusual el desarrollo de signos físicos y radiográficos de atelectasia pulmonar segmentaria durante la tosferina, en especial durante la fase paroxística. Los infiltrados perihiliares son frecuentes y similares a los observados en la neumonía vírica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En el niño joven con síndrome coqueluchoide clásico, el diagnóstico basado en el patrón de la enfermedad es muy fiable. La fase paroxística es la parte más distintiva del síndrome. Los gérmenes respiratorios, como virus sincitial respiratorio (VSR), virus parainfluenza y *Chlamydomphila pneumoniae* pueden producir enfermedades bronquíticas en los lactantes. En los niños mayores y los adultos jóvenes, *Mycoplasma pneumoniae* puede originar una enfermedad bronquítica prolongada que no se distingue con facilidad de la tosferina en este grupo de edad.

TRATAMIENTO

Para los niños menores de 1 mes de edad se recomiendan eritromicina, claritromicina o acitromicina. La acitromicina se debe preferir en los neonatos, debido a la relación entre tratamiento con eritromicina y desarrollo de estenosis pilórica. El tratamiento precoz erradica el estado portador nasofaríngeo de organismos en 3 a 4 días y disminuye la intensidad de los síntomas. El tratamiento no es efectivo en la fase paroxística. La TMP-SMZ (trimetoprim y sulfametoxazol) puede ser beneficiosa como alternativa, pero no se ha demostrado su eficacia.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

Las complicaciones importantes son más frecuentes en los lactantes y los niños pequeños, e incluyen hipoxia, apnea, neumonía, convulsiones, encefalopatía y desnutrición. La complicación más frecuente es la neumonía causada por *B. pertussis* mismo u originada por infección bacteriana secundaria debida a *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Staphylococcus aureus*. La atelectasia puede ser secundaria a la formación de tapones mucosos. La intensidad de los paroxismos puede producir neumomediastino, neumotórax o enfisema intersticial o subcutáneo; epistaxis; hernias, y hemorragias retinianas y subconjuntivales. Son posibles la otitis media y la sinusitis.

La mayoría de los niños evolucionan bien, con curación completa del epitelio respiratorio y normalidad de la función pulmonar después de la recuperación. Los niños pequeños pueden fallecer por tosferina y tienen más probabilidad de necesitar hospitalización que los niños mayores. La discapacidad más permanente es un resultado de la encefalopatía.

PREVENCIÓN

La inmunidad activa se obtiene con componentes acelulares de *B. pertussis*, administrados en combinación con los toxoides tetánico y diftérico (DTaP). Las vacunas acelulares contra la tos ferina contienen dos a cinco antígenos de *B. pertussis*, entre ellas toxina de tosferina, pertactina, hemaglutinina filamentosas y aglutinógenos de las fimbrias, FIM-2 y FIM-3. La vacuna DTaP se recomienda a los 2, 4, 6 y 15 a 18 meses, con una dosis de refuerzo a los 4 a 6 años, y tiene una eficacia del 70 al 90%. La vacuna Tdap se recomienda para todos los adolescentes a los 11 a 12 años de edad y se prefiere al uso de tétanos y difteria para los refuerzos subsiguientes cada 10 años.

Los macrólidos son efectivos para prevenir casos secundarios en contactos expuestos a latos ferina. Los contactos íntimos menores de 7 años que han recibido solo cuatro dosis de vacuna deben recibir una dosis de refuerzo de DTaP (a menos que se haya administrado alguna dosis de refuerzo dentro de los 3 años previos) y un antibiótico macrólido durante 10 a 14 días. Los contactos íntimos con 7 o más años de edad deben recibir un antibiótico macrólido profiláctico durante 10 a 14 días y Tdap, aunque no se ha determinado la efectividad de esta estrategia.

CAPÍTULO 109 Bronquiolitis

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

El término **bronquiolitis** se usa para el primer episodio de sibilancias con una infección respiratoria vírica. El elemento distintivo de la bronquiolitis aguda es la inflamación del tracto respiratorio con obstrucción de las vías aéreas originada por tumefacción de bronquiolos pequeños que conduce a flujo aéreo espiratorio inadecuado. La mayoría de los casos graves de bronquiolitis ocurren en lactantes, probablemente como una consecuencia de las vías aéreas más pequeñas y un sistema inmune inmaduro. La bronquiolitis es, en potencia, letal.

El virus sincitial respiratorio (VSR) es la causa primaria de bronquiolitis, seguido en frecuencia por metaneumovirus humanos, virus parainfluenza, virus influenza, adenovirus, rinovirus y, rara vez, *Mycoplasma pneumoniae*. La bronquiolitis vírica es extremadamente contagiosa y se disemina por contacto con secreciones respiratorias infectadas. Aunque la tos produce aerosoles, el transporte con las manos de secreciones contaminadas representa el modo de transmisión más frecuente.

EPIDEMIOLOGÍA

La bronquiolitis es la principal causa de hospitalización en los lactantes. Alrededor del 50% de los niños sufren bronquiolitis durante los 2 primeros años de vida, con incidencia máxima entre los 2 y los 6 meses. La incidencia cae con rapidez entre los 1 y 5 años de edad, y después la bronquiolitis se hace infrecuente. Se estima que solo el 10% de los niños sanos con bronquiolitis y sibilancias requieren hospitalización. Los niños con enfermedades pulmonares crónicas, como displasia broncopulmonar, cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa, debilidad neuromuscular o inmunodeficiencia experimentan riesgo aumentado de enfermedad grave, en potencia fatal. Los niños adquieren la infección por exposición a miembros de la familia infectados, que en los casos típicos presentan infección de tracto respiratorio superior, o a niños infectados en la guardería. En EE. UU. se suelen observar picos anuales a finales del invierno, desde diciembre hasta marzo. Los niños se ven afectados con más frecuencia que las niñas, según una relación de 1,5:1.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La bronquiolitis causada por VSR tiene un período de incubación de 4 a 6 días. La bronquiolitis se presenta de forma clásica como una enfermedad respiratoria progresiva similar al resfriado común en su primera fase, con tos, coriza y tinorrea. Progresa a lo largo de 3 a 7 días hasta la respiración áspera, ruidosa, con sibilancias audibles. Suele existir fiebre de bajo grado acompañada de irritabilidad, que puede reflejar el trabajo aumentado de la respiración. En contraste con la progresión clásica de la enfermedad, los lactantes jóvenes infectados por VSR pueden no presentar un pródromo y pueden comenzar con apnea como primer signo de infección.

Los signos físicos de obstrucción bronquiolar comprenden prolongación de la fase espiratoria de la respiración, retracciones de las costillas inferiores, retracciones supraesternales y atrapamiento aéreo con hiperexpansión de los pulmones. Durante la fase de sibilancias de la enfermedad, la percusión del tórax suele revelar solo hiperresonancia, pero la auscultación suele mostrar sibilancias difusas y estertores a lo largo del ciclo respiratorio. En los cuadros más graves pueden aparecer gruñido y cianosis.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Las pruebas de laboratorio habituales carecen de especificidad para el diagnóstico de bronquiolitis y no son necesarias para confirmar ese diagnóstico. Se encuentra con frecuencia una leucocitosis ligera, de 12.000 a 16.000 células/ μ L, pero es inespecífica. Tiene importancia evaluar la oxigenación en los casos graves de bronquiolitis. La **oximetría del pulso** es, en general, adecuada para monitorizar la saturación de oxígeno. Son necesarias las evaluaciones frecuentes regulares y la monitorización cardiorrespiratoria de los lactantes, puesto que la insuficiencia respiratoria puede aparecer súbitamente en los lactantes extenuados, a pesar de que los valores de gasometría arterial medidos antes de la descompensación rápida no sean alarmantes.

Las pruebas de antígenos (usualmente por inmunofluorescencia o ELISA) en las secreciones nasofaríngeas para VSR, virus parainfluenza, virus influenza y adenovirus son las técnicas más sensibles para confirmar la infección. El diagnóstico virológico rápido también se obtiene mediante reacción en cadena con polimerasa (RCP). La identificación del patógeno vírico es útil para agrupar a los niños con la misma infección.

La radiografía de tórax muestra con frecuencia signos de hiperexpansión de los pulmones, entre ellos aumento de la radiotransparencia pulmonar y diafragmas planos o deprimidos. Las áreas con densidad aumentada pueden corresponder a neumonía vírica o atelectasia localizada.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La mayor dificultad en el diagnóstico de bronquiolitis es diferenciar otras enfermedades asociadas a sibilancias. Puede ser imposible diferenciar el asma de la bronquiolitis por la exploración física, pero la edad de presentación, la presencia de fiebre y la ausencia de anamnesis (personal o familiar) de asma son los factores diferenciales principales. La bronquiolitis ocurre de modo primario en el primer año de vida y se acompaña de fiebre, mientras que el asma se suele presentar en niños mayores sin episodios previos de sibilancias, y, en general, no se acompaña de fiebre, a menos que una infección del tracto respiratorio haya desencadenado la crisis de asma.

Las sibilancias se pueden deber también a un cuerpo extraño en las vías aéreas, lesión obstructiva congénita de las

vías aéreas, fibrosis quística, agravación de la displasia broncopulmonar, neumonía vírica o bacteriana y otras enfermedades del tracto respiratorio inferior (v. capítulo 78). El **asma cardiógena**, que se puede confundir con bronquiolitis en los lactantes, se caracteriza por sibilancias asociadas a congestión pulmonar secundaria a insuficiencia cardíaca izquierda.

Las sibilancias asociadas a reflujo gastroesofágico suelen ser crónicas o recurrentes, y puede existir anamnesis de vómitos frecuentes. La fibrosis quística se asocia a crecimiento deficiente, diarrea crónica y una anamnesis familiar positiva. Un área focal en la radiografía que no se infla ni desinfla sugiere un **cuerpo extraño**.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la bronquiolitis consiste en terapia sintomática, que incluye monitorización respiratoria, control de la fiebre, buena hidratación, succión de la vía aérea superior y administración de oxígeno. Muchas veces es necesario el oxígeno suplementario mediante cánula nasal, con intubación y asistencia ventilatoria para la insuficiencia respiratoria o la apnea.

Las indicaciones para hospitalización incluyen edad joven (<6 meses), dificultad respiratoria moderada o marcada, hipoxemia ($PO_2 < 60$ mmHg o saturación de oxígeno <92% con aire de la habitación), apnea, imposibilidad de tolerar la alimentación oral y falta de cuidado apropiado disponible en el hogar. Se debe considerar la hospitalización de niños de alto riesgo con bronquiolitis. No se ha demostrado que los broncodilatadores y los corticosteroides sean efectivos en el tratamiento de la bronquiolitis.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

La mayoría de los niños hospitalizados muestran mejoría marcada a los 2-5 días con solo medidas sintomáticas. Sin embargo, el curso de la fase de sibilancias varía. Pueden existir taquipnea e hipoxia después del ingreso, con progresión a la insuficiencia respiratoria, que necesita ventilación asistida. La apnea es un problema grave en los lactantes muy jóvenes con bronquiolitis.

La mayoría de los casos de bronquiolitis se resuelven por completo, aunque las anomalías menores de la función pulmonar y la hiperreactividad bronquial pueden persistir durante varios años. La recidiva es frecuente, pero tiende a ser leve y debe ser evaluada y tratada de modo similar al primer episodio. La incidencia de asma parece ser más alta en los niños hospitalizados por bronquiolitis en la época de la lactancia, pero no está claro si existe una relación causal o si los niños con tendencia al asma tienen más probabilidad de ser hospitalizados por bronquiolitis. La tasa de mortalidad es del 1 al 2%, más alta entre los lactantes con alteraciones preexistentes cardiopulmonares o inmunológicas.

PREVENCIÓN

Las inyecciones mensuales de **palivizumab**, un anticuerpo monoclonal específico contra el VSR, iniciadas justo antes del comienzo de la estación de VSR, confieren alguna protección frente a la enfermedad grave por VSR. El palivizumab está indicado para algunos lactantes menores de 2 años con enfermedad pulmonar crónica (displasia broncopulmonar), lactantes nacidos con peso muy bajo y lactantes con cardiopatía congénita cianótica o acianótica hemodinámicamente significativa. La inmunización con vacuna antigripal en los niños por encima de 6 meses de edad puede prevenir la enfermedad asociada con la gripe.



Neumonía

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La **neumonía** es una infección del tracto respiratorio inferior que afecta a las vías aéreas y el parénquima, con consolidación de los espacios alveolares. El término **infección del tracto respiratorio inferior** se usa con frecuencia para abarcar bronquitis, bronquiolitis (v. capítulo 109) o neumonía, o cualquier combinación de las tres. **Neumonitis** es un término general para la inflamación pulmonar, que puede cursar o no con consolidación. La **neumonía lobar** describe la neumonía localizada a uno o más lóbulos del pulmón. La **neumonía atípica** describe patrones distintos de la neumonía lobar. El término **bronconeumonía** se refiere a la inflamación del pulmón centrada en los bronquiolos, que conduce a la producción de un exudado mucopurulento que obstruye algunas de esas vías aéreas pequeñas y causa consolidación focal de lóbulos adyacentes. El término **neumonía intersticial** se refiere a inflamación del intersticio, compuesto por las paredes de los alvéolos, los sacos alveolares y los conductos, y los bronquiolos. La neumonitis intersticial es característica de las infecciones víricas agudas, pero también puede ser un proceso crónico.

Los defectos en la defensa del huésped aumentan el riesgo de neumonía. Las vías aéreas inferiores y las secreciones son estériles como resultado de un sistema de limpieza formado por varios componentes. Los contaminantes de las vías aéreas son apresados en el moco segregado por las células caliciformes. Los cilios sobre las superficies epiteliales, componentes del **sistema elevador ciliar**, baten de modo sincrónico para desplazar las partículas en sentido ascendente hacia las vías aéreas centrales y la faringe, donde son deglutidas o expectoradas. Los neutrófilos polimorfonucleares de la sangre y los macrófagos tisulares ingieren y matan a los microorganismos. La IgA segregada en el líquido de las vías aéreas superiores protege contra infecciones invasivas y facilita la neutralización vírica.

Los patógenos infecciosos que causan comúnmente neumonía adquirida en la comunidad varían con la edad (tabla 110-1). Las causas más frecuentes son el virus sincitial respiratorio (VSR) en los lactantes (v. capítulo 109), los virus respiratorios (VSR, parainfluenza, influenza, adenovirus) en los niños menores de 5 años de edad, y *Mycoplasma pneumoniae* en los niños mayores de 5 años. *Streptococcus pneumoniae* se encuentra en niños de cualquier edad, fuera del período neonatal. *M. pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* son las causas principales de **neumonía atípica**.

Otros patógenos adicionales causan neumonía en ocasiones o rara vez. El **síndrome respiratorio agudo grave (SRAG)** se debe a coronavirus relacionados con el SRAG (SRAG-CoV). La **gripe aviar** es una enfermedad vírica altamente contagiosa de las aves de corral y otras **aves** causada por el virus **influenza A (H5N1)**. Se han producido epidemias humanas en el Sudeste asiático en 1997 y en 2003-2004, con tasas altas de mortalidad. El **síndrome cardiopulmonar por hantavirus** es causado por el virus Sin Nombre, transportado por *Peromyscus maniculatus* (ratón ciervo) y contagiado a los humanos por la excretas del roedor en forma de aerosol. La enfermedad de los legionarios, causada por *Legionella pneumophila*, es una causa rara de neumonía en los niños.

TABLA 110-1 Gérmenes causales y tratamiento antimicrobiano empírico para la neumonía en pacientes sin anamnesis de tratamiento antibiótico reciente

Grupo de edad	Patógenos comunes* (por orden de frecuencia)	Pacientes ambulatorios [†] (duración total del tratamiento 7-10 días)	Pacientes que necesitan hospitalización [‡] (duración total del tratamiento 10-14 días)	Pacientes que necesitan cuidado intensivo ^{*‡} (duración total del tratamiento 10-14 días)
Neonatos (hasta 1 mes de edad)	Estreptococos grupo B, <i>Escherichia coli</i> , otros bacilos gramnegativos, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> (tipo b, [§] no tipable)	No se recomienda el tratamiento ambulatorio	Ampicilina <i>más</i> cefotaxima o un aminoglucósido <i>más</i> un antibiótico antiestafilocócico si se sospecha <i>Staphylococcus aureus</i>	Ampicilina <i>más</i> cefotaxima o un aminoglucósido <i>más</i> un antibiótico antiestafilocócico si se sospecha <i>S. aureus</i>
1 a 3 meses Neumonía febril	Virus sincitial respiratorio, otros virus respiratorios (virus parainfluenza, virus influenza, adenovirus), <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (tipo b, [§] no tipable)	No se recomienda el tratamiento ambulatorio inicial	Cefuroxima o cefotaxima o ceftriaxona <i>más</i> nafcilina u oxacilina	Cefotaxima o ceftriaxona <i>más</i> nafcilina u oxacilina
Neumonía afebril	<i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , citomegalovirus	Eritromicina, acitromicina o claritromicina con seguimiento estrecho	Eritromicina, acitromicina o claritromicina	Eritromicina, acitromicina o claritromicina <i>más</i> cefotaxima o ceftriaxona <i>más</i> nafcilina u oxacilina
3 a 12 meses	Virus sincitial respiratorio, otros virus respiratorios (parainfluenza, influenza, adenovirus), <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (tipo b, [§] no tipable), <i>C. trachomatis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , estreptococos grupo A	Amoxicilina, eritromicina, acitromicina o claritromicina	Ampicilina o cefuroxima	Cefuroxima o ceftriaxona <i>más</i> eritromicina o claritromicina
12 a 60 meses	Virus respiratorios (parainfluenza, influenza, adenovirus), <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (tipo b, [§] no tipable), <i>M. pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , estreptococos grupo A	Amoxicilina, eritromicina, acitromicina o claritromicina	Ampicilina o cefuroxima	Cefuroxima o ceftriaxona <i>más</i> eritromicina, acitromicina o claritromicina
5 a 18 años	<i>M. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (tipo b, [‡] no tipable), influenza, adenovirus, otros virus respiratorios	Eritromicina, acitromicina o claritromicina	Eritromicina, acitromicina o claritromicina con o sin cefuroxima o ampicilina	Cefuroxima o ceftriaxona <i>más</i> eritromicina o claritromicina

(Continúa)

Tabla 110-1 Gérmenes causales y tratamiento antimicrobiano empírico para la neumonía en pacientes sin anamnesis de tratamiento antibiótico reciente (cont.)

Grupo de edad	Patógenos comunes* (por orden de frecuencia)	Pacientes ambulatorios [†] (duración total del tratamiento 7-10 días)	Pacientes que necesitan hospitalización [‡] (duración total del tratamiento 10-14 días)	Pacientes que necesitan cuidado intensivo ^{*‡} (duración total del tratamiento 10-14 días)
≥18 años [¶]	<i>M. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (tipo b, [§] no tipable), influenza, adenovirus, <i>Legionella pneumophila</i>	Eritromicina, azitromicina, claritromicina, doxiciclina, moxifloxacino, gatifloxacino, levofloxacino o gemifloxacino	Moxifloxacino, gatifloxacino, levofloxacino o gemifloxacino o azitromicina o claritromicina más cefotaxima, ceftriaxona o ampicilina-sulbactam	Cefotaxima, ceftriaxona o ampicilina-sulbactam más eritromicina o claritromicina o moxifloxacino, gatifloxacino, levofloxacino o gemifloxacino

*Neumonía grave por *S. pneumoniae*, *S. aureus*, estreptococos grupo A, *H. influenzae* tipo b o *M. pneumoniae*, que requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos. Se deben añadir fármacos contra *Pseudomonas* si se sospecha ese germen.

[†]Administración oral.

[‡]Administración intravenosa para pacientes ingresados excepto macrólidos (eritromicina, azitromicina y claritromicina), que se administran por vía oral.

[§]La infección por *H. influenzae* tipo b es infrecuente con la vacunación universal contra *H. influenzae* tipo b.

[¶]Las fluoroquinolonas están contraindicadas en niños, adolescentes menores de 18 años de edad y mujeres embarazadas y lactantes. Las tetraciclinas no se recomiendan en niños más jóvenes de 9 años.

Chlamydia trachomatis y, con menos frecuencia, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y los citomegalovirus (CMV) causan un síndrome respiratorio similar en los lactantes con 1 a 3 meses de edad, con comienzo subagudo de una **neumonía afebril**, y tos e hiperinsuflación como signos predominantes. Esas infecciones son difíciles de diagnosticar y de diferenciar entre sí. En los adultos, los microorganismos responsables son transportados de forma primaria como parte de la flora mucosa genital. Las mujeres que albergan esos patógenos pueden transmitirlos a sus hijos neonatos en el período perinatal.

Las causas de neumonía en personas inmunocomprometidas incluyen bacterias entéricas gramnegativas, micobacterias (complejo *M. avium*), hongos (aspergilosis, histoplasmosis), virus (CMV) y *Pneumocystis jirovecii* (*carinii*). La neumonía de los pacientes con fibrosis quística suele ser causada por *Staphylococcus aureus* en la lactancia y *Pseudomonas aeruginosa* o *Burkholderia cepacia* en los pacientes mayores.

EPIDEMIOLOGÍA

Las vacunaciones han tenido gran impacto sobre la incidencia de neumonía por tos ferina, difteria, sarampión, *Haemophilus influenzae* y *S. pneumoniae*. Cuando se utiliza, el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) también tiene un impacto significativo sobre la tuberculosis. En los países subdesarrollados, más de 4 millones de fallecimientos anuales se deben a infecciones agudas del tracto respiratorio. Los factores de riesgo para infecciones del tracto respiratorio inferior comprenden reflujo gastroesofágico, alteraciones neurológicas (aspiración), estados de inmunocompromiso, anomalías anatómicas del tracto respiratorio, residencia en centros sanitarios para niños discapacitados y hospitalización, especialmente en una unidad de cuidados intensivos (UCI), o necesidad de procedimientos invasivos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La edad es un determinante de las manifestaciones clínicas de neumonía. Los neonatos pueden tener solo fiebre con signos físicos sutiles o ausentes de neumonía (v. capítulo 65). Los patrones clínicos típicos de las neumonías víricas y bacterianas suelen diferir entre los lactantes mayores y los niños, aunque la distinción no siempre es clara para un paciente particular. La fiebre, los escalofríos, la taquipnea, la tos, el malestar general, el dolor torácico pleurítico, las retracciones y la aprensión a causa de la dificultad para respirar o disnea son comunes en los lactantes mayores y en los niños.

Las neumonías víricas se asocian más frecuentemente a tos, sibilancias o estridor; la fiebre es menos prominente que con la neumonía bacteriana. Las neumonías bacterianas se asocian en los casos típicos a fiebre alta, escalofríos, tos, disnea y signos auscultatorios de consolidación pulmonar. La neumonía atípica en los lactantes jóvenes se caracteriza por taquipnea, tos, estertores en la auscultación y, muchas veces, conjuntivitis por clamidias simultánea. Otros signos de dificultad respiratoria comprenden aleteo nasal, retracciones intercostales y subcostales, y ronquido. Todas las neumonías significativas cursan con estertores localizados y disminución de sonidos respiratorios; el derrame pleural puede causar matidez a la percusión.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

La flora bacteriana del tracto respiratorio superior no refleja con exactitud las causas de infección del tracto respiratorio inferior, y en los niños rara vez se puede obtener una muestra de esputo de buena calidad. En los niños por lo demás sanos sin enfermedad que ponga en peligro la vida, no suelen estar indicados los procedimientos invasivos para obtener tejido o

secreciones del tracto respiratorio inferior. Las pruebas serológicas no son útiles para las causas más comunes de neumonía bacteriana.

El recuento de leucocitos es con frecuencia normal o poco alto en las neumonías víricas, con predominio de linfocitos, mientras que está elevado ($>20.000/\text{mm}^3$) en las neumonías bacterianas con predominio de neutrófilos. La eosinofilia ligera es característica del lactante con neumonía por *C. trachomatis*. Se deben hacer hemocultivos para intentar el diagnóstico de causas bacterianas de neumonía. Los hemocultivos son positivos en el 10 al 20% de las neumonías bacterianas, y son considerados confirmadores de la causa de neumonía si resultan positivos para un patógeno respiratorio reconocido. Las pruebas de antígenos urinarios son en especial útiles para *L. pneumophila* (enfermedad de los legionarios).

Los cultivos o la detección rápida de antígenos víricos en las secreciones respiratorias superiores son relativamente exactos para el diagnóstico de la neumonía vírica, pero ninguno de ellos descarta la neumonía bacteriana coexistente. Se debe sospechar *M. pneumoniae* si se encuentran aglutininas frías en las muestras de sangre periférica; esa etiología se puede confirmar por la IgM específica contra *Mycoplasma* o más específicamente mediante reacción en cadena con polimerasa (RCP). Los CMV y los enterovirus se pueden cultivar en muestras de nasofaringe, orina o líquido de lavado broncoalveolar. El diagnóstico de infección por *M. tuberculosis* se establece mediante la prueba cutánea con tuberculina, la determinación de interferón en sangre y el análisis de esputo o aspirado gástrico para cultivo, detección de antígeno o RCP.

La necesidad de establecer un diagnóstico etiológico de la neumonía es mayor en los pacientes suficientemente afectados para necesitar hospitalización, los individuos inmunocomprometidos, los pacientes con neumonía recurrente o los pacientes con neumonía que no responden a la terapia empírica. En esos casos, la broncoscopia con lavado broncoalveolar y la biopsia de mucosa con cepillo, la aspiración del pulmón con aguja y la biopsia de pulmón abierta son métodos para obtener material destinado al diagnóstico microbiológico.

Cuando existen derrame o empiema, la realización de una toracentesis para obtener líquido pleural puede tener utilidad diagnóstica y terapéutica. La evaluación diferencia entre empiema y un derrame paraneumónico estéril causado por irritación de la pleura contigua a la neumonía. La tinción de Gram y el cultivo pueden conducir al diagnóstico microbiológico. El líquido pleural se debe cultivar para bacterias, micobacterias, hongos y virus. Si el líquido es claramente purulento, su eliminación reduce la toxicidad del paciente y el sufrimiento asociado, y puede facilitar la recuperación más rápida. Si la acumulación es grande y afecta la capacidad de expansión del pulmón, la eliminación de líquido mejora la mecánica pulmonar y el intercambio gaseoso.

Las radiografías frontales y laterales son necesarias para localizar los segmentos enfermos y visualizar en forma adecuada los infiltrados detrás del corazón o las hojas del diafragma. Se pueden encontrar signos radiográficos característicos de neumonía, aunque existe mucha superposición que impide el diagnóstico definitivo por la radiografía sola. La neumonía bacteriana muestra en los casos típicos consolidación lobar o una neumonía redonda, con derrame pleural en el 10 al 30% de los casos (fig. 110-1). La neumonía vírica revela de forma característica infiltrados lineales de bronconeumonía (fig. 110-2). La neumonía atípica, como la causada por *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*, muestra aumento de las marcas intersticiales o bronconeumonía (fig. 110-3). La radiografía de

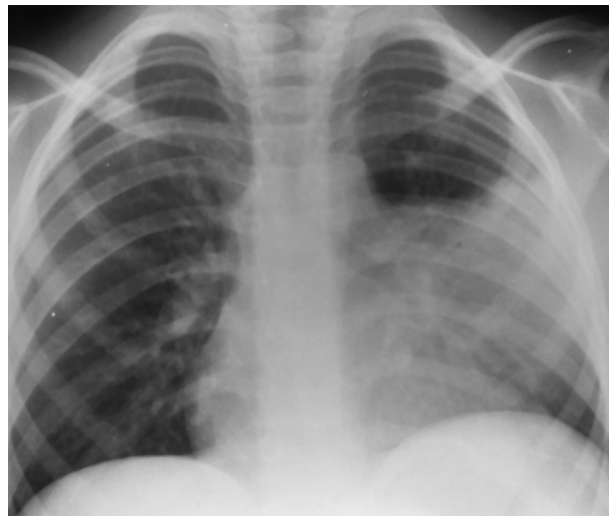


FIGURA 110-1

Neumonía lobar aguda de la lingula en un niño de 6 años con fiebre alta, tos y dolor torácico. La radiografía frontal de tórax muestra consolidación del espacio aéreo, que oblitera la silueta del borde del corazón en la izquierda. El hemidiafragma izquierdo está levemente elevado como resultado de la inmovilización. (Tomado de Markowitz RI: Diagnostic imaging. En Jenson HB, Baltimore RS [eds]: Pediatric Infectious Diseases: Principles and Practice, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 2002, p 133.)

tórax puede ser normal en la neumonía precoz, con aparición de un infiltrado durante la fase de tratamiento de la enfermedad, cuando es mayor el líquido de edema. La linfadenopatía hiliar es infrecuente en la neumonía bacteriana, pero puede



FIGURA 110-2

Bronconeumonía vírica difusa en un niño de 12 años con tos, fiebre y sibilancias. La radiografía de tórax frontal muestra engrosamiento peribronquial, perihiliar, bilateral e infiltrado irregular. Existe enfermedad focal del espacio aéreo que representa consolidación o atelectasia en la porción medial del lóbulo superior derecho. Los hallazgos son típicos de bronconeumonía. (Tomado de Markowitz RI: Diagnostic imaging. En Jenson HB, Baltimore RS [eds]: Pediatric Infectious Diseases: Principles and Practice, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 2002, p 132.)

**FIGURA 110-3**

Infección por *Mycoplasma pneumoniae* (neumonía atípica) en un hombre de 14 años con malestar general, tos seca y disnea leve durante 1 semana. La radiografía de tórax frontal muestra un patrón difuso de marcas intersticiales aumentadas, incluyendo líneas de Kerley. El corazón es normal y no existen infiltrados locales. Las crioaglutininas estaban muy elevadas y el paciente respondió a la eritromicina. Este patrón radiográfico de enfermedad intersticial reticulonodular se observa en el 25 al 30% de los pacientes con neumonía causada por *Mycoplasma pneumoniae*. (Tomado de Baltimore RS: Pneumonia. En Jenson HB, Baltimore RS [eds]: Pediatric Infectious Diseases: Principles and Practice, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 2002, p 808.)

constituir un signo de tuberculosis, histoplasmosis o neoplasia maligna subyacente. Se deben emplear las proyecciones en decúbito o la ecografía para la evaluación del tamaño de los derrames pleurales y para comprobar que el líquido se mueve libremente. La tomografía computarizada (TC) se emplea para evaluar la enfermedad grave, los abscesos pleurales y las bronquiectasias, y para delinear los derrames. Las etiologías inusuales o las neumonías recurrentes necesitan consideraciones especiales (tabla 110-2). Los abscesos pulmonares, los neumatoceles y el empiema requieren medidas terapéuticas especiales.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La exploración física completa es importante para identificar otros focos de enfermedad o alteraciones asociadas que pueden sugerir alguna etiología. La congestión mucosa y la inflamación de la vía aérea superior sugieren infección vírica. La taquipnea puede ser causada por inflamación de las vías aéreas conducente a obstrucción o por neumonía con intercambio inadecuado de gases e hipoxia. La cianosis generalizada o periférica indica hipoxia con neumonía grave difusa o multilobular, o un derrame pleural grande. En el lactante joven, las crisis apnéicas pueden constituir el primer signo de neumonía.

La asimetría o la respiración superficial se pueden deber a inmovilización por el dolor. Los diafragmas bajos en la percusión indican atrapamiento aéreo, que es común en el asma, pero que también acompaña con frecuencia a las infecciones respiratorias inferiores víricas. El desplazamiento dia-

TABLA 110-2 Diagnóstico diferencial de la neumonía recurrente

TRASTORNOS HEREDITARIOS

Fibrosis quística
Enfermedad drepanocítica

TRASTORNOS DE LA INMUNIDAD

Sida
Agammaglobulinemia de Bruton
Deficiencias selectivas de subclases de IgG
Síndrome de inmunodeficiencia variable común
Síndrome de inmunodeficiencia combinada grave

TRASTORNOS DE LOS LEUCOCITOS

Enfermedad granulomatosa crónica
Síndrome de hiperinmunoglobulina E (síndrome de Job)
Defecto de adherencia de los leucocitos

TRASTORNOS DE LOS CILIOS

Síndrome de los cilios inmóviles
Síndrome de Kartagener

TRASTORNOS ANATÓMICOS

Secuestro
Enfisema lobar
Reflujo esofágico
Cuerpo extraño
Fístula traqueoesofágica (tipo H)
Reflujo gastroesofágico
Bronquiectasia
Aspiración (incoordinación orofaríngea)

fragmático deficiente puede indicar hiperexpansión de los pulmones o imposibilidad de expansión a causa de una consolidación grande que disminuye la distensibilidad pulmonar. La hiperexpansión puede desplazar hacia abajo al diafragma y el hígado. La matidez a la percusión se puede deber a infiltrados lobares o segmentarios o a derrame pleural. La auscultación puede ser normal en la neumonía temprana o muy focal, pero la presencia de estertores localizados, *roncus* y sibilancias puede contribuir a la detección y la localización de la neumonía. Los sonidos respiratorios distantes pueden indicar un área grande mal ventilada de consolidación o líquido pleural.

Los varios tipos de neumonía (lobar, bronconeumonía, intersticial y alveolar) se deben diferenciar sobre la base del diagnóstico radiológico o anatomopatológico. La neumonía se debe distinguir de otras enfermedades pulmonares agudas, entre ellas edema de pulmón causado por insuficiencia cardíaca, neumonitis alérgica, aspiración y enfermedades autoinmunes, como la enfermedad reumatoide y el lupus eritematoso sistémico. Desde el punto de vista radiográfico, la neumonía se debe diferenciar del traumatismo y la contusión pulmonar, la hemorragia, la obstrucción por cuerpo extraño y la irritación por inflamación subdiafragmática.

TRATAMIENTO

El tratamiento para la neumonía comprende medidas sintomáticas y específicas, y depende del grado de enfermedad, las complicaciones y el conocimiento del patógeno infeccioso probable. La edad, la gravedad de la enfermedad, las complicaciones encontradas en la radiografía de tórax, el grado de dificultad

TABLA 110-3 Factores que sugieren necesidad de hospitalización en los niños con neumonía

Edad <6 meses
Estado de inmunocompromiso
Aspecto tóxico
Dificultad respiratoria grave
Necesidad de oxígeno suplementario
Deshidratación
Vómitos
Falta de respuesta al tratamiento antibiótico oral apropiado
Padres no cumplidores

Adaptado de Baltimore RS: *Pneumonia*. En Jenson HB, Baltimore RS (eds): *Pediatric Infectious Diseases: Principles and Practice*. Philadelphia, WB Saunders, 2002.

respiratoria y la capacidad de la familia para cuidar al niño y evaluar la progresión de los síntomas se deben tener en cuenta al elegir entre tratamiento ambulatorio y hospitalización (tabla 110-3). La mayoría de los casos de neumonía en niños por lo demás sanos se pueden tratar en régimen ambulatorio.

Aunque los virus causan la mayoría de las neumonías adquiridas en la comunidad en los niños pequeños, en la mayor parte de los casos los expertos recomiendan el tratamiento antibiótico empírico contra las causas tratables más probables (v. tabla 110-1). Las situaciones excepcionales comprenden falta de respuesta al tratamiento empírico, presen-

tación inusualmente grave, neumonía nosocomial y niños inmunocomprometidos susceptibles a infecciones por gérmenes oportunistas (tabla 110-4). En contraste con la meningitis neumocócica, la neumonía neumocócica presumida se puede tratar con dosis altas de cefalosporinas, a pesar de un nivel alto de resistencia a la penicilina. Se puede utilizar vancomicina si el germen aislado muestra resistencia de nivel alto y la situación del paciente es grave. Para los lactantes con 4 a 18 semanas de edad y neumonía afebril probablemente causada por *C. trachomatis*, se recomienda un macrólido.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

Las neumonías bacterianas originan con frecuencia acumulación de líquido inflamatorio en el espacio pleural adyacente, con **derrame paraneumónico** o, si el líquido es claramente purulento, **empiema**. Los derrames pequeños pueden no requerir tratamiento especial. Los grandes pueden dificultar la respiración y necesitar drenaje. La disección del aire dentro del tejido pulmonar conduce a **neumatocele** o formación de una bolsa de aire. La cicatrización de las vías aéreas y el tejido pulmonar puede dejar bronquios dilatados, con **bronquiectasias** y riesgo aumentado de infección recurrente.

La neumonía que causa necrosis del tejido pulmonar puede evolucionar hacia un **absceso de pulmón**. El absceso de pulmón es un problema infrecuente en los niños y suele estar causado por aspiración o infección detrás de un bronquio obstruido. Los sitios afectados con más frecuencia son los

TABLA 110-4 Tratamiento antimicrobiano para la neumonía causada por patógenos específicos*

Patógeno	Tratamiento recomendado	Tratamiento alternativo
<i>Streptococcus pneumoniae</i> [†]	Ceftriaxona, cefotaxima, penicilina G o penicilina V	Cefuroxima axetil, eritromicina, clindamicina o vancomicina
Estreptococos grupo A	Penicilina G	Cefuroxima, cefuroxima axetil o eritromicina
Estreptococos grupo B	Penicilina G	
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Ceftriaxona, cefotaxima, ampicilina-sulbactam o ampicilina	Cefuroxima, cefuroxima axetil
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Eritromicina, acitromicina o claritromicina	Doxiciclina (en mayores de 9 años) [‡] ; fluoroquinolona (en mayores de 18 años)
Bacilos aerobios gramnegativos (excepto <i>P. aeruginosa</i>)	Cefotaxima (o ceftriaxona) con o sin un aminoglucósido	Piperacilina-tazobactam más un aminoglucósido [§]
<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidima con o sin un aminoglucósido [§]	Piperacilina-tazobactam más un aminoglucósido [§]
<i>Staphylococcus aureus</i>	Nafcilina, cefazolina, clindamicina (para SARM)	Vancomicina (para SARM)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Eritromicina, acitromicina o claritromicina	Doxiciclina (en mayores de 9 años de edad) [‡] ; fluoroquinolona (en mayores de 18 años)
<i>Chlamydia trachomatis</i> (neumonía afebril en lactantes)	Eritromicina, acitromicina o claritromicina	
Virus del herpes simple	Aciclovir	

*El tratamiento ambulatorio oral se puede usar para los cuadros leves. El tratamiento intravenoso en régimen ambulatorio se debe usar para la enfermedad moderada o grave.

[†]Las fluoroquinolonas apropiadas incluyen moxifloxacino, gatifloxacino, levofloxacino y gemifloxacino. Las fluoroquinolonas están contraindicadas en los niños, los adolescentes menores de 18 años y las mujeres embarazadas y lactantes. Las tetraciclinas no se recomiendan para los menores de 9 años.

[‡]Los antibióticos se deben elegir sobre la base de la susceptibilidad a los antibióticos del aislado o de la susceptibilidad de los aislados prevalentes en la comunidad.

[§]La dosificación de los aminoglucósidos se debe guiar por las concentraciones antibióticas séricas después de haber alcanzado una situación estabilizada. SARM, *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina; TMP-SMX, trimetoprim-sulfametoxazol.

segmentos posteriores de los lóbulos superiores y los segmentos superiores de los lóbulos inferiores, hacia donde drena el material aspirado cuando el niño está tendido. Suelen predominar las bacterias anaerobias, junto con varios estreptococos, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. La radiografía de tórax o la TC revelan una lesión cavitada, frecuentemente con nivel aire-líquido, rodeada por inflamación parenquimatosa. Si la cavidad comunica con los bronquios, se podrán aislar los gérmenes en el esputo. Puede estar indicada la broncoscopia diagnóstica para excluir un cuerpo extraño y obtener especímenes microbiológicos. Los abscesos de pulmón suelen responder al tratamiento antimicrobiano apropiado con clindamicina, penicilina G o ampicilina-sulbactam.

La mayoría de los niños se recuperan de la neumonía con rapidez y por completo, aunque las anomalías radiográficas pueden tardar 6 a 8 semanas en normalizarse. En unos pocos niños, la neumonía puede persistir más de 1 mes o recaer. En tales casos, se debe investigar más la posibilidad de algún trastorno subyacente, por ejemplo, con prueba cutánea de tuberculina, determinación de cloro en sudor para fibrosis quística, inmunoglobulina sérica y subclases de IgG, broncoscopia para identificar anomalías anatómicas o cuerpos extraños, y deglución de papilla de bario para reflujo gastroesofágico.

La neumonía grave por adenovirus puede resultar en **bronquiolitis obliterante**, un proceso inflamatorio subagudo en el que las vías aéreas pequeñas son sustituidas por tejido cicatricial, con reducción del volumen y la distensibilidad de los pulmones. El **pulmón hiperluciente unilateral** o **síndrome de Swyer-James** es una secuela focal de la neumonía necrosante grave, en el que parte o todo el pulmón tiene traslucencia radiográfica aumentada, y ha sido relacionado con el adenovirus tipo 21.

PREVENCIÓN

La vacunación antigripal anual se recomienda para todos los niños de 6 a 18 años de edad (v. capítulo 94). Los niños con 6 meses a 5 años de edad experimentan riesgo más alto de complicaciones gripales. La vacuna inactivada trivalente o la vacuna antigripal viva atenuada se pueden emplear para personas de 2 a 49 años de edad. Algunas vacunas trivalentes están autorizadas para uso a partir de los 6 meses de edad. La vacunación universal en la niñez con vacunas conjugadas para *H. influenzae* tipo b y *S. pneumoniae* han disminuido mucho la incidencia de esas neumonías. La gravedad de las infecciones por VSR puede ser reducida mediante uso del palivizumab en pacientes de alto riesgo (v. capítulo 109).

La reducción de la duración de la ventilación mecánica y la administración juiciosa de antibióticos reduce la incidencia de neumonías relacionadas con el ventilador. El cabecero de la cama se debe elevar 30 a 45 grados en los pacientes intubados para minimizar el riesgo de aspiración, y todo el equipo empleado para la succión y la infusión de solución salina debe ser estéril. El lavado de manos antes y después del contacto con cada paciente y el empleo de guantes para los procedimientos invasivos son medidas importantes con el fin de prevenir la transmisión nosocomial de infecciones. El personal hospitalario con enfermedades respiratorias o portador de ciertos organismos, como *S. aureus* resistente a la meticilina, debe cumplir las normas de control de la infección para prevenir la transferencia de microorganismos a los pacientes. El tratamiento de las fuentes de aerosoles, como los acondicionadores de aire, puede prevenir la neumonía por *Legionella*.



Endocarditis infecciosa

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La **endocarditis infecciosa** es una infección de la superficie endotelial del corazón, incluyendo las válvulas cardíacas. El tratamiento de las infecciones de las superficies endoteliales de los vasos sanguíneos es muy similar. Las lesiones endoteliales infecciosas, llamadas **vegetaciones**, se suelen formar sobre las valvas valvulares y están compuestas de microorganismos atrapados en una malla de fibrina que se extiende en el torrente sanguíneo. Puesto que los antibióticos tienen que alcanzar los microorganismos mediante difusión pasiva a través de la malla de fibrina, son necesarias dosis altas de antibióticos bactericidas durante un período de tratamiento prolongado.

Se han descrito muchos microorganismos causantes de endocarditis, aunque solo existen unas pocas causas principales en los niños (tabla 111-1). Los estreptococos *viridans* son las causas principales en los niños con cardiopatías congénitas sin cirugía previa. *Staphylococcus aureus* y los estafilococos coagulasa negativos son causas importantes de endocarditis, en especial después de la cirugía cardíaca y en presencia de materiales protésicos cardíacos y endovasculares.

EPIDEMIOLOGÍA

La endocarditis infecciosa en los niños es primariamente una complicación de la cardiopatía congénita y la cirugía cardíaca. Las lesiones cardíacas de alto riesgo incluyen tetralogía de Fallot, defecto del tabique ventricular, estenosis aórtica, insuficiencia aórtica, conducto arterioso permeable y transposición de los grandes vasos. El riesgo aumenta después de procedimientos o instrumentaciones dentales y orales, o de intervenciones quirúrgicas del tracto respiratorio, el tracto genitourinario o el tracto gastrointestinal. La enfermedad cardíaca reumática es un factor de riesgo, pero ahora resulta infrecuente. La endocarditis neonatal guarda relación con el empleo de catéteres vasculares centrales y cirugía en los neonatos. La endocarditis es una enfermedad esporádica sin predisposición geográfica y con poca predisposición de sexo o de clase socioeconómica en los niños. En los adultos existen predominio masculino y una relación con factores sociales conductuales, como abuso de drogas intravenosas (i.v.) y cardiopatía aterosclerótica.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas precoces más comunes de la endocarditis infecciosa son inespecíficos e incluyen fiebre, malestar general y pérdida de peso. La taquicardia y un soplo cardíaco nuevo o cambiante constituyen hallazgos comunes. Las manifestaciones sutiles e inespecíficas subrayan la necesidad de obtener hemocultivos si se sospecha endocarditis, sobre todo en los niños con cardiopatía congénita y en casos de enfermedad inexplicada después de procedimientos odontológicos o quirúrgicos. La endocarditis suele ser un proceso **subagudo** lentamente progresivo, pero la **endocarditis aguda** se debe con frecuencia a *S. aureus* y puede recordar a la sepsis. Se pueden encontrar insuficiencia cardíaca, esplenomegalia, petequias y fenómenos embólicos (nódulos de Osler, manchas de Roth, lesiones de Janeway y hemorragias en astilla).

TABLA 111-1 Patógenos causantes de endocarditis infecciosa en los niños

BACTERIAS
Estreptococos <i>viridans</i> (el germen causal más común en todas las edades)*
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Enterococcus</i> *
Estafilococos coagulasa negativos
Estreptococos hemolíticos: grupos A, B (en neonatos y ancianos), C, G, D
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Bacilos entéricos gramnegativos
Microorganismos HACEK (es decir, <i>Haemophilus aphrophilus</i> , <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> , <i>Cardiobacterium hominis</i> , <i>Eikenella corrodens</i> y <i>Kingella kingae</i>)
HONGOS
<i>Candida albicans</i>
<i>Candida no albicans</i>
<i>Aspergillus</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>
OTROS
<i>Coxiella burnetii</i> (fiebre Q)
<i>Chlamydia</i>
Agente (?) de la endocarditis con cultivo negativo

*Causas más comunes de endocarditis infecciosa en los niños.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

La clave para el diagnóstico es confirmar la bacteriemia o la fungemia continuas mediante cultivo de sangre. Se toman muestras para múltiples hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antibiótico. Tres punciones venosas separadas para cultivo de sangre proporcionan sensibilidad casi máxima (alrededor del 95%) en los pacientes no tratados recientemente con antibióticos. Los pacientes que han sido tratados con antibióticos poco antes o que reciben en la actualidad antibióticos necesitan cultivos seriados adicionales. A pesar de técnicas de hemocultivo adecuadas, el diagnóstico microbiológico no se confirma en el 10 al 15% de los casos, lo que se conoce como **endocarditis con cultivo negativo**.

La velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) están elevadas con frecuencia. La leucocitosis, la anemia y la hematuria son hallazgos de laboratorio comunes. También se puede encontrar un factor reumatoide positivo.

La ecocardiografía visualiza las vegetaciones endocárdicas y valvulares que miden 2 mm o más. La ecocardiografía transesofágica es más sensible que la transtorácica en los adolescentes y los adultos, y en pacientes con válvulas protésicas, pero se suele considerar innecesaria en los niños.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La endocarditis infecciosa se debe diferenciar de otras causas de bacteriemia y de otras anomalías cardíacas utilizando los **criterios de Duke modificados** para categorizar la certeza del diagnóstico de endocarditis (tabla 111-2). Se deben excluir

TABLA 111-2 Criterios clínicos de Duke modificados para diagnóstico de la endocarditis infecciosa

ENDOCARDITIS INFECCIOSA DEFINIDA
<i>Criterios histopatológicos</i>
Microorganismos demostrados mediante cultivo o examen histopatológico en una vegetación, émbolo, absceso intracardíaco o
Lesiones endocárdicas activas en el examen anatomopatológico
<i>Criterios clínicos:</i>
<i>Dos criterios clínicos mayores o un criterio clínico mayor y tres menores o cinco criterios menores</i>
<i>Criterios mayores</i>
Dos o más cultivos separados positivos con microorganismos típicos de endocarditis infecciosa
Dos o más cultivos positivos de sangre extraída más de 12 h aparte o 4 hemocultivos positivos con independencia de la cronología de la obtención de especímenes
Un hemocultivo positivo para <i>Coxiella burnetii</i> o IgG positiva a título >1:800
<i>Prueba de afectación endocárdica</i>
Signos positivos en un ecocardiograma (vegetación en válvula o estructura de soporte, absceso, insuficiencia valvular nueva)
<i>Criterios menores</i>
Predisposición: anomalía cardíaca predisponente o consumo de drogas inyectables
Fiebre: temperatura >38 °C
Fenómenos vasculares (embolias arteriales graves, infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, hipertensión intracraneal, hemorragia conjuntival, lesiones de Janeway)
Fenómenos inmunológicos (glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide)
Prueba microbiológica (resultado positivo de hemocultivo, pero sin cumplir criterios mayores, o prueba serológica de infección activa por microorganismos consistentes con endocarditis infecciosa)

ENDOCARDITIS INFECCIOSA POSIBLE

Criterios clínicos

Un criterio mayor y otro menor o tres criterios menores

DIAGNÓSTICO RECHAZADO

Diagnóstico alternativo firme para manifestaciones de endocarditis o

Resolución de manifestaciones de endocarditis con tratamiento antibiótico durante ≤4 días o

No demostración anatomopatológica de endocarditis en cirugía o autopsia después de tratamiento antibiótico ≥4 días o no cumple los criterios para endocarditis posible

Adaptado de Tissières P, Gervais A, Beghetti M, et al: Value and limitations of the van Reyn, Duke, and modified Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis in children. *Pediatrics* 112:e467-e471, 2003.

causas no infecciosas de vegetaciones endocárdicas, como coágulos y vegetaciones estériles asociados a enfermedad reumatoide y lupus eritematoso. La bacteriemia prolongada puede estar causada por focos endoteliales infecciosos fuera del corazón, muchas veces relacionados con malformaciones congénitas, traumatismo vascular, trombosis venosa infectada y cirugía vascular previa.

TRATAMIENTO

Los pacientes gravemente enfermos deben ser estabilizados con medidas de apoyo para la insuficiencia cardíaca, el edema pulmonar y el gasto cardíaco bajo (v. capítulo 145). Se deben obtener múltiples muestras para hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antibiótico, y después se puede iniciar el tratamiento antibiótico empírico para las personas con enfermedad aguda. En caso de enfermedad subaguda, se recomienda esperar los resultados de los hemocultivos para confirmar el diagnóstico y seleccionar la terapia de acuerdo con la susceptibilidad de los aislados. El tratamiento antibiótico requiere en los casos típicos administración de antibióticos bactericidas durante 4 a 8 semanas. La carditis infecciosa por estreptococos *viridans* susceptibles se puede tratar mediante monoterapia con penicilina G durante 4 semanas. Una pauta de 2 semanas con penicilina G más un aminoglucósido es efectivo en los adultos. La cirugía está indicada si el tratamiento médico no tiene éxito, en casos con bacteriemia persistente, un patógeno inusual difícil de tratar (endocarditis micótica), absceso del anillo valvular o el miocardio, rotura de una valva valvular, insuficiencia valvular con insuficiencia cardíaca aguda o refractaria, complicaciones embólicas serias recurrentes o enfermedad valvular protésica refractaria.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

Las complicaciones principales de la endocarditis infecciosa son el daño directo del corazón y las válvulas cardíacas, y las complicaciones a distancia secundarias a **émbolos sépticos** y estériles procedentes de vegetaciones. El daño del corazón y las válvulas cardíacas puede incluir regurgitación por vegetaciones o defectos reales de las valvas debido a embolias de tejido de las valvas, absceso del anillo valvular o absceso de miocardio. Esas complicaciones se deben vigilar mediante exploración física y ecocardiografía. Los abscesos o aneurismas cerebrales pueden causar un cuadro similar al ictus. Los abscesos esplénicos pueden causar hemorragia fatal.

La evolución de la endocarditis infecciosa causada por los gérmenes más comunes es con frecuencia buena. La tasa de curación es superior al 90% en la endocarditis no complicada causada por estreptococos *viridans* en una válvula natural, del 75 al 90% para la endocarditis por *Enterococcus* tratada mediante una combinación sinérgica de antibióticos, y del 60 al 75% para la endocarditis por *S. aureus* con presentación aguda grave. El pronóstico de la endocarditis causada por bacilos gramnegativos y microorganismos más raros es desfavorable. La endocarditis micótica tiene el peor pronóstico, con una tasa de curación alrededor del 50%, incluso con sustitución valvular.

PREVENCIÓN

Los pacientes con riesgo alto de endocarditis infecciosa comprenden aquellos con válvulas cardíacas protésicas o endocarditis infecciosa previa; niños con cardiopatía congénita cianótica no reparada, reparación en los 6 meses previos utilizando material protésico o defectos residuales en o cerca del sitio del material protésico, o pacientes trasplantados que desarrollan lesiones valvulares. En esos pacientes de alto riesgo son necesarios los antibióticos profilácticos antes y durante todos los procedimientos odontológicos que conllevan manipulación de tejido gingival o la región periapical, así como procedimientos invasivos del tracto respiratorio, la piel infectada o el músculo. En la mayoría de los casos, se recomiendan 50 mg/kg de amoxicilina oral (dosis máxima 2 g) 30 a 60 min antes del

procedimiento. La clindamicina o la acitromicina son fármacos alternativos indicados para la mayoría de los pacientes alérgicos a los β -lactámicos. No se recomienda la profilaxis antibiótica continua ni prolongada.

CAPÍTULO 112 Gastroenteritis aguda

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

Los términos **enteritis aguda** o **gastroenteritis aguda** se refieren a la **diarrea**, evacuación fecal anormalmente frecuente y líquida. La diarrea está causada por diferentes procesos infecciosos o inflamatorios del intestino que afectan directamente a las funciones de secreción y absorción de los enterocitos (tabla 112-1). Algunos de esos procesos actúan mediante aumento de los niveles de monofosfato de adenosina cíclico (AMP) (*Vibrio cholerae*, toxina termolábil de *Escherichia coli*, tumores productores de péptido intestinal vasoactivo). Otros procesos (toxina de *Shigella*, cloridorrhea congénita) causan diarrea secretoria por afectación de los canales de iones o por mecanismos desconocidos. Las enteritis tienen muchas causas víricas, bacterianas y parasitarias (tabla 112-2).

La diarrea es una de las causas principales de morbilidad y una enfermedad frecuente en los niños de EE. UU. En los países subdesarrollados, representa una causa importante de mortalidad infantil. La epidemiología de la gastroenteritis depende de los gérmenes específicos. Algunos microorganismos se diseminan de persona a persona, otros a través del agua y los alimentos contaminados, y algunos son transmitidos desde los animales a los humanos. Muchos gérmenes se diseminan por múltiples rutas. La capacidad de un microorganismo para infectar guarda relación con el modo de transmisión, la capacidad para colonizar el tracto gastrointestinal y el número mínimo de organismos necesarios para causar enfermedad.

Las causas víricas de gastroenteritis en los niños comprenden rotavirus, calicivirus (entre ellos los norovirus), astrovirus y adenovirus entéricos (serotipos 40 y 41). Los rotavirus invaden el epitelio y dañan las vellosidades del intestino delgado superior y, en los casos graves, afectan a todo el intestino delgado y el colon. Los rotavirus son la causa más frecuente de diarrea durante los meses de invierno. Los vómitos pueden durar 3 a 4 días y la diarrea 7 a 10 días. La deshidratación es frecuente en los niños más jóvenes. La infección primaria por rotavirus puede causar enfermedad entre moderada y grave en la infancia, pero es menos grave en épocas posteriores de la vida.

La **fiebre tifoidea** está causada por *Salmonella typhi* y, en ocasiones, por *Salmonella paratyphi*. En todo el mundo se producen unos 16 millones de casos anuales de fiebre tifoidea, que originan 600.000 fallecimientos. El bacilo tifoideo infecta solo a los humanos. Esas infecciones se caracterizan por fiebre prolongada y manifestaciones extraintestinales a pesar de la presencia inconsistente de diarrea. En EE. UU. ocurren cada año alrededor de 400 casos de fiebre tifoidea. La mayoría corresponden a viajeros procedentes de otros países. El período de incubación de la fiebre tifoidea suele ser de 7 a 14 días (rango 3-60 días). Las personas infectadas sin síntomas, o **portadores sanos**, actúan como reservorios y fuentes de diseminación continuada. Es frecuente que los portadores tengan colelitiasis.

TABLA 112-1 Mecanismos de diarrea

Mecanismo primario	Defecto	Examen de heces	Ejemplos	Comentarios
Secretor	Disminución de la absorción, aumento de la secreción: transporte de electrólitos	Acuosa, osmolalidad normal; osmoles = $2 \times (\text{Na}^+ + \text{K}^+)$	Cólera, <i>Escherichia coli</i> toxigénico; carcinoide, PIV, neuroblastoma, diarrea de cloro congénita, <i>Clostridium difficile</i> , criptosporidiosis (en sida)	Persiste durante el ayuno; la malabsorción de sales biliares también puede aumentar la secreción intestinal de agua; no hay leucocitos en heces
Osmótico	Mala digestión, defectos del transporte, ingestión de solutos no absorbibles	Acuosa, ácida, + sustancias reductoras; osmolalidad aumentada; osmoles $>2 \times (\text{Na}^+ + \text{K}^+)$	Deficiencia de lactasa, malabsorción de glucosa-galactosa, lactulosa, abuso de laxantes	Se detiene con el ayuno, aumento de hidrógeno en la respiración con malabsorción de hidratos de carbono, no leucocitos en heces
Motilidad				
Aumentada	Tiempo de tránsito disminuido	Heces de aspecto suelto o normal, estimuladas por reflejo gastrocólico	Síndrome de intestino irritable, tirotoxicosis, síndrome de vaciamiento rápido posvagotomía	La infección también puede contribuir a la motilidad aumentada
Disminuida	Defecto de las unidades neuromusculares; estasis (proliferación bacteriana)	Heces de aspecto suelto o normal	Seudoobstrucción, asa ciega	Posible proliferación bacteriana
Invasión mucosa	Inflamación, disminución de la superficie mucosa y/o reabsorción del colon, motilidad aumentada	Sangre y aumento de leucocitos en heces	Celiaca, infección por <i>Salmonella</i> , shigelosis, amebiasis, yersiniosis, infección por <i>Campylobacter</i> , enteritis por rotavirus	Disentería (sangre, moco y leucocitos)

PIV, péptido intestinal vasoactivo.

Tomado de Wyllie R: Major symptoms and signs of digestive tract disorders. En Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB Stanton BF (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2007, tabla 303-7, p 152.

Salmonella no tifoidea produce diarrea mediante invasión de la mucosa intestinal. Los microorganismos son transmitidos por contacto con animales infectados (gallinas, iguanas, otros reptiles, tortugas) o por alimentos contaminados, como productos lácteos, huevos y aves. Es necesario un inóculo grande, de 1.000 a 10.000 millones de gérmenes, puesto que *Salmonella* tiende a ser destruido por la acidez gástrica. El período de incubación de la gastroenteritis oscila desde 6 hasta 72 h, pero suele ser inferior a 24 h. Es posible el estado de portador crónico.

Shigella dysenteriae puede causar enfermedad mediante producción de **toxina de Shiga**, sola o combinada con invasión tisular. El período de incubación es de 1 a 7 días. Los adultos infectados pueden sembrar microorganismos durante 1 mes. La infección se disemina por contacto de persona con persona o mediante ingestión de alimentos contaminados con 10 a 100 microorganismos. Se afecta el colon de modo selectivo. Pueden ocurrir fiebre alta y convulsiones además de la diarrea.

Sólo ciertas cepas de *E. coli* producen diarrea. Las cepas de *E. coli* asociadas a enteritis se clasifican por el mecanismo de la diarrea: enteropatógenas (ECEP), enterotoxigénicas (ECET), enteroinvasoras (ECEI), enterohemorrágicas (ECEH) o enteroadgregantes (ECEA). ECEP es responsable de muchas epidemias de diarrea en guarderías de neonatos y centros de cuidados de día. Las cepas ECET producen **enterotoxina termolábil (similar a la del cólera)**, **enterotoxina termoestable** o ambas. ECET provoca del 40 al 60% de los casos de **diarrea del viajero**. ECEP y ECET se adhieren a las células epiteliales del intestino delgado superior y producen enfermedad por liberación de toxinas, que inducen secreción intestinal y limitan la absorción. ECEI invade la mucosa del colon y produce daño mucoso generalizado con inflamación aguda, similar a *Shigella*. ECEH, en especial la cepa O157:H7 de *E. coli*, produce una **toxina similar a la Shiga**, responsable de colitis hemorrágica y de la mayoría de los casos de **síndrome hemolítico-urémico (SHU)**, un síndrome constituido por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal (v. capítulo 164). ECEH guarda relación con alimentos contaminados, entre ellos zumos de frutas no pasteurizados y, sobre todo, carne de buey poco cocinada. ECEH produce una forma autolimitada de gastroenteritis, de modo usual con diarrea sanguinolenta, pero esa toxina bloquea la síntesis de proteínas por las células del huésped y afecta a las células endoteliales vasculares y los glomérulos, lo que origina las manifestaciones clínicas del SHU.

Campylobacter jejuni se disemina por contacto de persona con persona y a través de agua y alimentos contaminados, en particular pollo, leche cruda y queso. El microorganismo invade la mucosa del yeyuno, el íleon y el colon. *Yersinia enterocolitica* se transmite por animales de compañía y alimentos contaminados, en especial menudillos. Los lactantes y los niños jóvenes desarrollan en los casos típicos una enfermedad

TABLA 112-2 Gérmenes patógenos comunes causantes de diarrea y sus mecanismos de virulencia

Organismos	Mecanismos patogénicos
VIRUS	
Rotavirus	Daño de microvellosidades
Calicivirus	Lesión mucosa
Astrovirus	Lesión mucosa
Adenovirus entéricos (serotipos 40 y 41)	Lesión mucosa
BACTERIAS	
<i>Campylobacter jejuni</i>	Invasión, enterotoxina
<i>Clostridium difficile</i>	Citotoxina, enterotoxina
<i>Escherichia coli</i>	
Enteropatogénico (ECEP)	Adherencia, borradura
Enterotoxigénico (ECET) (diarrea de los viajeros)	Enterotoxinas (termoestable o termolábil)
Enteroinvasivo (ECEI)	Invasión de la mucosa
Enterohemorrágico (ECEH) (incluye O157:H7 causante de SHU)	Adherencia, borradura, citotoxina
Enteroagregante (ECEA)	Adherencia, daño de la mucosa
<i>Salmonella</i>	Invasión, enterotoxina
<i>Shigella</i>	Invasión, enterotoxina, citotoxina
<i>Vibrio cholerae</i>	Enterotoxina
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Invasión, citotoxina
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Invasión, enterotoxina
PARÁSITOS	
<i>Entamoeba histolytica</i>	Invasión, producción de enzimas y citotoxina; quiste resistente a destrucción física
<i>Giardia lamblia</i>	Se adhiere a la mucosa; quiste resistente a destrucción física
Protozoos intestinales formadores de esporas	Adherencia, inflamación
<i>Cryptosporidium parvum</i>	
<i>Isospora belli</i>	
<i>Cyclospora cayentanensis</i>	
Microsporidios (<i>Enterocytozoon bienersi</i> , <i>Encephalitozoon intestinalis</i>)	

SHU, síndrome hemolítico-urémico.

diarreica, mientras que los niños mayores suelen presentar lesiones agudas del íleon terminal o linfadenitis mesentérica aguda, que imitan a la apendicitis o la enfermedad de Crohn. Pueden aparecer artritis postinfecciosa, exantema y espondilopatía.

Clostridium difficile causa **diarrea relacionada con *C. difficile*** o **diarrea relacionada con los antibióticos**, secundaria a su toxina. El microorganismo produce esporas que se diseminan de persona a persona. La diarrea relacionada con *C. difficile* puede seguir a la exposición a cualquier antibiótico.

Entamoeba histolytica (amebiasis), *Giardia lamblia* y *Cryptosporidium parvum* son parásitos entéricos importantes en Norteamérica. La amebiasis ocurre en climas más cálidos, mientras que la giardiasis es endémica en todos los EE. UU. y resulta común entre los lactantes de los centros de cuidado de día. *E. histolytica* infecta el colon; las amebas pueden pasar a través de la pared intestinal e invadir el hígado, los pulmones y el encéfalo. La diarrea tiene comienzo agudo, es sanguinolenta y contiene leucocitos. *G. lamblia* se transmite a través de la ingestión de quistes, por contacto con un individuo infectado o por alimentos, agua corriente o agua de pozo contaminados con heces infectadas. El organismo se adhiere a las microvellosidades del epitelio duodenal y yeyunal. *Cryptosporidium* causa diarrea leve acuosa en personas inmunocompetentes que se resuelve sin tratamiento. Produce diarrea prolongada grave en individuos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) (v. capítulo 125).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La gastroenteritis se puede acompañar de hallazgos sistémicos, como fiebre, letargia y dolor abdominal.

La diarrea vírica se caracteriza por heces acuosas sin sangre ni moco. Pueden existir vómitos y la deshidratación puede ser marcada. La fiebre, cuando existe, es de grado bajo. La **fiebre tifoidea** se caracteriza por bacteriemia y fiebre que suele preceder a la fase entérica final. La fiebre, la cefalea y el dolor abdominal empeoran durante 48 a 72 h con náuseas, disminución del apetito y estreñimiento en la primera semana. En ausencia de tratamiento, la enfermedad persiste durante 2 a 3 semanas, marcada por pérdida de peso significativa y en ocasiones hematoquecia o melena. La perforación intestinal es una complicación frecuente en los adultos, pero rara en los niños. La **disentería** es la enteritis con afectación del colon y el recto, con sangre y moco, posiblemente olor fétido y fiebre. *Shigella* es la causa prototípica de disentería, que se debe diferenciar de las infecciones por ECEI, ECEH, *E. histolytica* (**disentería amebiana**), *C. jejuni*, *Y. enterocolitica* y *Salmonella* no tifoidea. La hemorragia gastrointestinal y la pérdida de sangre pueden ser significativas. La **enfermedad enterotoxigénica** está causada por patógenos que producen enterotoxinas, como *V. cholerae* y ECET. La fiebre es baja o ausente. La diarrea suele afectar al íleon con heces acuosas sin sangre ni moco y suele durar 3 a 4 días con cuatro a cinco deposiciones sueltas al día. El comienzo insidioso de anorexia progresiva, náuseas, meteorismo, distensión abdominal, diarrea acuosa, intolerancia a la lactosa secundaria y pérdida de peso es característico de giardiasis.

Una consideración fundamental en la atención del niño con diarrea es evaluar el grado de deshidratación por los signos y síntomas clínicos, las pérdidas continuadas y los requerimientos diarios (v. capítulo 33). El grado de deshidratación dicta la urgencia de la situación y el volumen de líquido necesario para rehidratación. La deshidratación leve o moderada se suele tratar con rehidratación oral; la deshidratación grave suele requerir rehidratación intravenosa (i.v.) y puede necesitar ingreso en la UCI.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

La evaluación de laboratorio inicial para la diarrea moderada o grave comprende electrolitos, nitrógeno ureico sanguíneo (NUS), creatinina y análisis de orina para densidad como un

indicador de hidratación. Los especímenes de heces deben ser examinados para moco, sangre y leucocitos, que indican colitis en respuesta a las bacterias causantes de invasión difusa de la mucosa del colon como *Shigella*, *Salmonella*, *C. jejuni* y *E. coli* invasivo. Los pacientes infectados por *E. coli* productor de toxina de Shiga y *E. histolytica* tienen, en general, una cantidad mínima de leucocitos fecales.

Se debe realizar una prueba diagnóstica rápida para rotavirus en heces, sobre todo durante el invierno. Los cultivos bacterianos de heces se recomiendan para pacientes con fiebre, diarrea profusa y deshidratación, o si se sospecha SHU. Si el resultado de la prueba de heces es negativo para sangre y leucocitos, y no existe anamnesis para sugerir ingestión de alimentos contaminados, es más probable la etiología vírica. La evaluación de heces para agentes parasitarios se debe considerar en la enfermedad disenterica aguda, especialmente en personas que han vuelto recientemente de un viaje y en casos de diarrea prolongada sin un germen bacteriano identificado. El diagnóstico de *E. histolytica* se basa en la identificación del organismo en las heces. Las pruebas serológicas son útiles para el diagnóstico de la amebiasis extraintestinal, incluyendo el absceso hepático amebiano. La giardiasis se puede diagnosticar mediante identificación de trofozoítos o quistes en las heces; con menos frecuencia se necesita un aspirado duodenal o una biopsia del duodeno o del yeyuno superior. *Giardia* es excretado intermitentemente; se necesitan tres especímenes. Si las pruebas de heces no son diagnósticas, el líquido duodenal se puede examinar mediante el enterotest, un cordón de nailon fijado a una cápsula de gelatina, que es deglutida. Después de varias horas, el cordón es retirado y el contenido duodenal se examina para trofozoítos de *G. lamblia*.

La positividad de los hemocultivos es infrecuente en la enteritis bacteriana, excepto en los casos debidos a *S. typhi* (fiebre tifoidea), *Salmonella* no tifoidea y *E. coli* en lactantes muy jóvenes. En la fiebre tifoidea, los cultivos de sangre son positivos al principio de la enfermedad, mientras que los cultivos de heces solo se hacen positivos después de la bacteriemia secundaria.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La diarrea puede estar causada por infección, toxinas, alergia gastrointestinal (incluyendo alergia a la leche o a sus componentes), defectos con malabsorción, enfermedad intestinal inflamatoria, enfermedad celíaca o cualquier lesión de los enterocitos. Las infecciones específicas se diferencian entre ellas mediante cultivos de heces, análisis de inmunosorbencia con enzima ligada (ELISA) o reacción en cadena con polimerasa (RCP) si son necesarios. La enteritis aguda puede imitar a otras enfermedades agudas, como invaginación y apendicitis aguda, que se identifican mejor mediante imagen diagnóstica. Muchas causas no infecciosas de diarrea producen diarrea crónica, con persistencia durante más de 14 días. La diarrea persistente o crónica puede requerir pruebas para malabsorción o estudios invasivos, entre ellos endoscopia y biopsia de intestino delgado (v. capítulo 129).

La **diarrea de origen común** se suele asociar a ingestión de alimentos contaminados. En EE. UU., las causas bacterianas transmitidas por alimentos más comunes son, por orden de frecuencia, *Salmonella* no tifoidea, *Campylobacter*, *Shigella*, *E. coli* O157-H7, *Yersinia*, *Listeria monocytogenes* y *V. cholerae*. Las causas parasitarias más frecuentes transmitidas por alimentos son *Cryptosporidium parvum* y *Cyclospora cayetanensis*. La diarrea de origen común incluye también ingestión de enterotoxinas pre-

formadas producidas por bacterias como *S. aureus* y *Bacillus cereus*, que se multiplican en los alimentos contaminados, y toxinas no bacterianas, como las procedentes de peces, crustáceos y setas. Después de un período de incubación corto, los vómitos y los retortijones son síntomas prominentes, y la diarrea puede estar presente o no. Los metales pesados que se desprenden en las comidas y bebidas enlatadas, y causan irritación gástrica y síndromes eméticos, pueden imitar los síntomas de enteritis infecciosa aguda.

TRATAMIENTO

La mayoría de las causas infecciosas de diarrea en los niños son autolimitadas. El tratamiento de las diarreas víricas y de la mayoría de las bacterianas es primariamente sintomático, y consiste en corregir la deshidratación y los defectos de líquidos y electrolitos, y controlar las complicaciones secundarias procedentes de la lesión mucosa.

La hiponatremia es frecuente; la hipernatremia es menos común. La acidosis metabólica procede de pérdidas de bicarbonato con las heces, la acidosis láctica se debe al shock y la retención de fosfato procede de la insuficiencia prerrenal-renal transitoria. De forma tradicional, el tratamiento durante 24 h con rehidratación oral sola es efectiva para la diarrea vírica. La terapia para las pérdidas graves de líquidos y electrolitos conlleva hidratación i.v. Los grados menos graves de deshidratación (<10%) en ausencia de vómitos excesivos o shock se pueden controlar con soluciones de rehidratación orales que contienen glucosa o electrolitos. Se puede administrar ondansetrón para reducir los vómitos si son persistentes.

El tratamiento antibiótico solo es necesario para pacientes con *S. typhi* (fiebre tifoidea) y sepsis o bacteriemia con signos de toxicidad sistémica, pacientes con focos metastáticos o lactantes menores de 3 meses con salmonellas no tifoideas. El tratamiento antibiótico de *Shigella* proporciona curación bacteriológica en el 80% de los pacientes a las 48 h, lo que reduce la diseminación de la enfermedad. Muchos aislados de *Shigella sonnei*, la cepa predominante en los niños, son resistentes a amoxicilina y trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMZ). El tratamiento recomendado para los niños es una cefalosporina de tercera generación o una fluoroquinolona si el paciente tiene 18 o más años de edad.

El tratamiento de *C. difficile* incluye discontinuación del antibiótico y, si la diarrea es grave, vancomicina o metronidazol oral. La disentería por *E. histolytica* se trata con metronidazol, seguido por un fármaco luminal, como el yodoquinol. Para el tratamiento de *G. lamblia* se emplean albendazol, metronidazol, furazolidona o quinacrina. La nitazoxanida se puede usar en niños menores de 12 meses de edad para tratamiento de *Cryptosporidium*.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

La complicación principal de la gastroenteritis es la deshidratación y el compromiso cardiovascular que acompaña a la hipovolemia grande. Las convulsiones son posibles en presencia de fiebre alta, especialmente por *Shigella*. Se pueden formar abscesos intestinales en las infecciones por *Shigella* y *Salmonella*, en especial la fiebre tifoidea, que conducen a perforación intestinal, una complicación en potencia letal. Los vómitos intensos asociados a gastroenteritis pueden causar desgarros esofágicos o aspiración.

Los fallecimientos originados por diarrea reflejan el problema principal de alteración de la homeostasis de líquidos y

electrólitos, que conduce a deshidratación, desequilibrio electrolítico, inestabilidad vascular y shock. En EE. UU. se producen cada año entre 75 y 150 muertes por enfermedad diarreica, sobre todo en niños menores de 1 año. Esas muertes ocurren con un patrón estacional, entre octubre y febrero, coexistente con la estación de los rotavirus.

Al menos el 10% de los pacientes con fiebre tifoidea desprenden *S. typhi* durante alrededor de 3 meses, y el 4% se convierten en portadores crónicos. El peligro de convertirse en portadores crónicos es bajo en los niños. El ciprofloxacino se recomienda para los portadores adultos con excreción persistente de *Salmonella*.

PREVENCIÓN

El medio más importante para prevención de la diarrea infantil es el suministro de agua limpia no contaminada y la higiene apropiada para obtener, recoger y preparar los alimentos. Las buenas medidas higiénicas, en especial el lavado de las manos con jabón y agua, son los mejores medios para controlar la diseminación de persona a persona de la mayoría de los microorganismos causantes de gastroenteritis. De modo similar, los derivados del pollo se deben considerar potencialmente contaminados por *Salmonella* y deben ser manipulados y cocinados de forma apropiada.

La vacunación contra la infección por rotavirus se recomienda para todos los niños, comenzando a las 6 semanas de edad; la primera dosis se administra a las 14 semanas y 6 días, y la última dosis a los 8 meses (v. capítulo 94). En EE. UU. están autorizadas dos vacunas contra la fiebre tifoidea, una oral de gérmenes vivos atenuados (Ty21a) para los niños de 6 años y mayores, y otra de polisacáridos capsulares (ViCPS) para administración intramuscular (i.m.) en individuos con 2 años o más de edad. Estas vacunas no se recomiendan para viajeros a zonas endémicas de países subdesarrollados ni para los contactos domésticos de portadores crónicos de *S. typhi*.

Las familias deben conocer el riesgo de contagio de salmonelosis desde reptiles usados como animales de compañía. La transmisión de *Salmonella* desde reptiles se debe prevenir a través del lavado de manos con agua y jabón después de manipular los reptiles o sus hábitáculos. Los niños menores de 5 años de edad y las personas inmunocomprometidas deben evitar el contacto con reptiles. Los reptiles usados como animales de compañía no deben vagar libremente por el hogar ni por las áreas de vivienda, y no deben tener acceso a las cocinas ni a las áreas de preparación de alimentos para prevenir la contaminación.

El riesgo de diarrea de los viajeros, causada de forma primaria por ECET, se puede minimizar si se evitan los alimentos poco cocinados y el agua de bebida no tratada. La profilaxis con subsalicilato de bismuto para los adultos puede ser efectiva para la prevención, pero no se recomienda para los niños. El autotratamiento sintomático para la diarrea leve con loperamida y **solución de rehidratación oral (SRH)** de la OMS se recomienda para los niños con al menos 6 años de edad y los adultos. El autotratamiento de la diarrea moderada y fiebre con una fluoroquinolona se recomienda para adultos con al menos 18 años. La evaluación médica pronta está indicada para la enfermedad que persiste más de 3 días, las heces sanguinolentas, la fiebre por encima de 39 °C, los vómitos persistentes o la deshidratación entre moderada y grave, especialmente en los niños.

Lactobacillus acidophilus es un **probiótico** y reduce la incidencia de diarrea adquirida en la comunidad y relacionada con antibióticos en niños tratados con antibióticos orales para otras enfermedades infecciosas.



Hepatitis vírica

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

Existen seis virus hepatotrópicos primarios:

- Virus de la hepatitis A (VHA)
- Virus de la hepatitis B (VHB)
- Virus de la hepatitis C (VHC)
- Virus de la hepatitis D (VHD)
- Virus de la hepatitis E (VHE)
- Virus de la hepatitis G (VHG)

Difieren en sus características virológicas, transmisión, gravedad, probabilidad de persistencia y riesgo subsiguiente de carcinoma hepatocelular (tabla 113-1). El VHD, conocido también como **agente delta**, es un virus defectuoso que necesita al VHB para diseminarse y causar coinfección con VHB o superinfección en los portadores crónicos de HBsAg (antígeno de superficie de la hepatitis B). Las infecciones por VHB, VHC y VHD pueden conducir a hepatitis crónica o a un estado de portador crónico que facilita la diseminación. Se desconocen las causas del 10 al 15% de los casos de hepatitis aguda.

EPIDEMIOLOGÍA

El VHA causa aproximadamente la mitad de todos los casos de hepatitis vírica en EE. UU. Entre los niños estadounidenses, aproximadamente del 70 al 80% de todos los casos nuevos de hepatitis vírica están causados por el VHA, del 5 al 30% por el VHB y del 5 al 15% por el VHC. Los factores de riesgo principales para la infección por VHB y VHC son el consumo de drogas inyectables, la exposición frecuente a productos hematológicos y la infección materna. La hepatitis E ocurre después del viaje a zonas endémicas fuera de EE. UU. El VHG es prevalente en las personas infectadas por VIH. El VHB y el VHC causan infección crónica, que puede conducir a cirrosis y es un factor de riesgo significativo para carcinoma hepatocelular e induce un riesgo persistente de transmisión.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Existe superposición considerable en los cursos clínicos característicos de las hepatitis A, B y C (fig. 113-1). La **fase preictérica**, que dura aproximadamente 1 semana, se caracteriza por cefalea, anorexia, malestar general, molestias abdominales, náuseas y vómitos, y suele preceder al comienzo de la enfermedad clínicamente detectable. Los lactantes con hepatitis B perinatal pueden tener complejos inmunes acompañados de urticaria y artritis antes del comienzo de la ictericia. La ictericia y la hepatomegalia dolorosa son los signos físicos más frecuentes y resultan característicos de la **fase ictérica**. Los síntomas prodrómicos, sobre todo en los niños, pueden ceder durante la fase ictérica. La enfermedad inespecífica, asintomática o leve, sin ictericia es frecuente en las infecciones por VHA, VHB y VHC, especialmente en los niños jóvenes. Las enzimas hepáticas pueden aumentar 15 a 20 veces. La resolución de la hiperbilirrubinemia y la normalización de las transaminasas pueden tardar 6 a 8 semanas.

TABLA 113-1 Características de los patógenos causantes de hepatitis vírica aguda

Característica	Virus de hepatitis						
	VHA*	VHB	VHC [†]	VHD	VHE [‡]	VHG	VTT, SEN-V
Estructura vírica	Virus ARNmc de 27 nm	Virus ADNbc de 42 nm	Virus ARNmc de 30 a 60 nm	Partícula híbrida de ARNmc circular de 36 nm con cubierta HB _s Ag	Virus ARNmc de 27 a 34 nm	Virus ARNmc de 50 a 100 nm	Virus ADNmc de 30 a 50 nm
Familia	Picornavirus	Hepadnavirus	Flavivirus	Satélite	Flavivirus	Flavivirus	Circovirus
Transmisión	Fecal-oral, rara vez parenteral	Transfusión, sexual, inoculación, perinatal	Parenteral, transfusión, perinatal	Similar a VHB	Fecal-oral (endémica y epidémica)	Parenteral, transfusión	Parenteral, perinatal
Período de incubación	15-30 días	60-180 días	30-60 días	Coinfección con VHB	35-60 días	Desconocido	Desconocido
Marcadores séricos	Anti-VHA	HB _s Ag, HB _e Ag, HB _e Ag, anti-HB _s , anti-HBc	Anti-VHC (IgG, IgM), AITR, RCP para ARN de VHC	Anti-VHD, ARN	Anti-VHE	ARN por RCP-ti	
Insuficiencia hepática fulminante	Rara	<1% a menos que haya coinfección con VHD	Infrecuente	2-20%	20%	Probablemente no	
Infección persistente	No	5-10% (el 90% con infección perinatal)	85%	2-70%	No	Infección persistente común; enfermedad crónica rara	
Riesgo aumentado de carcinoma hepatocelular	No	Sí	Sí	No	No	Desconocido	
Profilaxis	Vacuna; inmunoglobulina sérica	Vacuna hepatitis B, inmunoglobulina (IGHB)					

*Por ejemplo, enterovirus 72.

[†]Anteriormente virus no A no B postransfusión.[‡]Anteriormente virus no A no B enteral.

ADNbc, ADN bicatenario; ADNmc/ARNmc, ADN/ARN monocatenario; AITR, análisis de inmunotransferencia recombinante; RCP, reacción en cadena con polimerasa; RCP-ti, reacción en cadena con polimerasa-transcriptasa inversa; VHA, virus de la hepatitis A; VHB, virus de la hepatitis B; VHC, virus de la hepatitis C; VHD, virus de la hepatitis D; VHE, virus de la hepatitis E; VHG, virus de la hepatitis G; VTT, virus transmitido por transfusión.

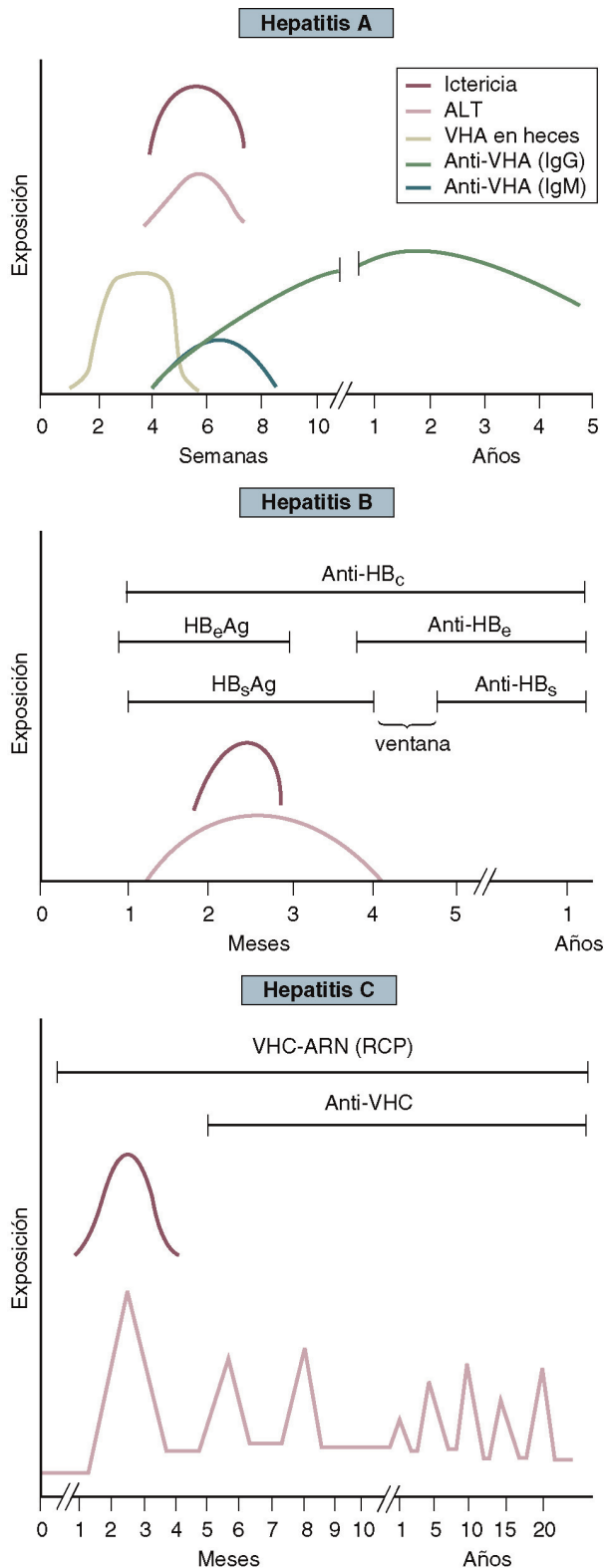


FIGURA 113-1

Curso clínico y datos de laboratorio asociados a las hepatitis A, B y C. ALT, alanina aminotransferasa; anti-HB_c, anticuerpo contra el antígeno core de la hepatitis B; anti-HB_s, anticuerpo contra el antígeno de superficie de la hepatitis B; HB_eAg, antígeno temprano de la hepatitis B; HB_sAg, antígeno de superficie de la hepatitis B; RCP, reacción en cadena con polimerasa; VHA, virus de la hepatitis A; VHC, virus de la hepatitis C.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Los niveles de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa están elevados y, en general, reflejan el grado de inflamación parenquimatosa. La fosfatasa alcalina, la 5 α -nucleotidasa y la bilirrubina total y directa (conjugada) indican el grado de colestasis, que se debe al daño hepatocelular y de los conductos biliares. El tiempo de protrombina es un buen predictor de lesión hepatocelular grave y progresión a insuficiencia hepática fulminante (v. capítulo 130).

El diagnóstico de hepatitis vírica se confirma mediante pruebas serológicas (v. tabla 113-1 y fig. 113-1). La presencia de anticuerpos IgM específicos contra el VHA, con anticuerpos IgG bajos o ausentes contra el VHA, proporciona prueba presuntiva de hepatitis A. No existe estado portador crónico de VHA. La presencia de HBsAg significa infección aguda o crónica por el VHB. La antigenemia aparece al principio de la enfermedad y suele ser transitoria, pero es característica de la infección crónica. Siempre se debe determinar el estado HBsAg materno cuando se diagnostica la infección por VHB en niños menores de 1 año de edad, debido a la probabilidad de transmisión vertical. El antígeno precoz de la hepatitis B (HBeAg) aparece en el suero de los pacientes con infección aguda por VHB. La presencia continuada de HBsAg y HBeAg en ausencia de anticuerpos contra el antígeno *e* (anti-HBe) indica riesgo alto de transmisión, relacionado con replicación vírica continuada. La desaparición del HBsAg del suero precede a un **período ventana** variable seguido por la emergencia de anticuerpos contra el antígeno de superficie (anti-HBs), que indica desarrollo de inmunidad durante toda la vida, y es también un marcador de inmunización. Los anticuerpos contra el antígeno *core* (anti-HBc) son un marcador útil para reconocer la infección por VHB durante la fase ventana (cuando ha desaparecido el HBsAg, pero todavía no ha aparecido el anti-HBs). El anti-HBe es útil para predecir un grado bajo de capacidad infecciosa durante el estado portador. La seroconversión después de la infección por VHC puede ocurrir al cabo de 6 meses desde el contagio. Un resultado positivo del análisis de inmunosorbencia con enzima ligada (ELISA) para el VHC se debe confirmar con el análisis de inmunotransferencia recombinante más específico, que detecta anticuerpos contra múltiples antígenos del VHC. La detección de ARN del VHC mediante reacción en cadena con polimerasa (RCP) es un marcador sensible de infección activa, y los resultados de esta prueba pueden ser positivos 3 días después de la inoculación.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Otros muchos virus pueden causar hepatitis como parte de la infección sistémica, entre ellos virus de Epstein-Barr (VEB), citomegalovirus (CMV), virus varicela zóster (VZV) (varicela), virus del herpes simple y adenovirus. Las infecciones bacterianas capaces de causar hepatitis incluyen sepsis por *Escherichia coli* y leptospirosis. Los pacientes con colecistitis, colangitis y coledocolitiasis pueden presentar síntomas agudos e ictericia. Otras causas de enfermedad hepática aguda en la niñez comprenden fármacos (isoniacida, fenitoína, ácido valproico, carbamacepina, anticonceptivos orales, paracetamol), tóxicos (etanol, setas venenosas), enfermedad de Wilson, enfermedad metabólica (galactosemia, tirosinemia), deficiencia de α_1 -antitripsina, tumor, shock, anemia y enfermedad injerto contra huésped (v. capítulo 130).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la hepatitis aguda es en gran parte sintomático y conlleva reposo, hidratación e ingesta dietética adecuada. La hospitalización está indicada para las personas con vómitos intensos y deshidratación, tiempo de protrombina prolongado o signos de encefalopatía hepática. Cuando se establece el diagnóstico de hepatitis vírica, la atención se debe dirigir a prevenir su diseminación entre los contactos íntimos. Para el VHA, las medidas higiénicas incluyen lavado de manos y desecho cuidadoso de las excretas, los pañales o vestidos contaminados, las agujas y otros ítems contaminados con sangre.

La infección crónica por VHB se puede tratar con interferón alfa-2b o lamivudina, y el VHC se puede tratar con interferón alfa solo o usualmente en combinación con ribavirina oral. La mayor parte de la experiencia con estos regímenes terapéuticos se refiere a los adultos. La decisión de tratar se basa en la edad actual del paciente, la edad a la que se contagió el VHB, el desarrollo de mutaciones víricas durante la terapia y la fase de la infección vírica. El contagio de VHB por transmisión vertical o infección al principio de la vida conduce con frecuencia a infección crónica en una fase de tolerancia inmune, en la que el interferón no suele ser efectivo.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

Entre el 10 y el 15% de los casos de infección por VHA en los adultos siguen un curso prolongado o recidivante, con duración de hasta 6 meses y curso ondulante antes de la resolución clínica eventual. La **hepatitis fulminante** con encefalopatía, hemorragia gastrointestinal por varices esofágicas o coagulopatía e ictericia profunda es infrecuente, pero se asocia con una tasa de mortalidad alta.

La mayoría de los casos de hepatitis vírica aguda se resuelven sin tratamiento específico, y menos del 0,1% de los casos progresan a la necrosis hepática fulminante. El VHA y el VHE solo causan infección aguda. El VHB, el VHC y el VHD pueden persistir como infección crónica con inflamación crónica, fibrosis y cirrosis, y el riesgo asociado de carcinoma hepatocelular.

Entre el 5 y el 10% de los adultos con VHB desarrollan infección persistente, definida por persistencia de HBsAg en la sangre durante más de 6 meses, comparados con el 90% de los niños que adquieren el VHB por transmisión perinatal. Los portadores crónicos de HBsAg suelen ser HBeAg-negativos y no presentan indicios clínicos, bioquímicos o serológicos de hepatitis activa, a menos que exista superinfección por VHD. Aproximadamente del 10 al 15% de los portadores de HBsAg acaban por eliminar ese antígeno.

Aproximadamente el 85% de las personas infectadas por VHC permanecen infectadas crónicamente, lo que se caracteriza por niveles fluctuantes de transaminasas (v. fig. 113-1). Existe correlación escasa entre los síntomas y el daño hepático continuado. Alrededor del 20% de las personas con infección crónica desarrollan cirrosis y aproximadamente el 25% de estos desarrollan carcinoma hepatocelular. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el consumo de etanol aumentan el riesgo de progresión del VHC.

PREVENCIÓN

Las buenas prácticas higiénicas reducen de forma significativa el riesgo de transmisión fecal-oral del VHA. El cribado de los donantes de sangre para indicios de hepatitis reduce significativamente el riesgo de transmisión por la sangre. Se recomiendan medidas específicas después de la exposición para prevenir los casos secundarios en personas susceptibles.

La vacuna de VHA se recomienda para inmunización sistemática de todos los niños, comenzando a los 12 meses, y para los niños mayores no vacunados en áreas con programas de vacunación dirigidos. Los contactos domésticos y sexuales no vacunados de personas con VHA deben recibir profilaxis posterior a la exposición tan pronto como sea posible y dentro de las 2 semanas siguientes a la última exposición. Una sola inyección de vacuna de VHA en dosis apropiada para la edad se prefiere para las personas con 12 meses a 40 años de edad. La inmunoglobulina (0,02 ml/kg) administrada por vía intramuscular se prefiere para los niños menores de 12 meses de edad, las personas con más de 40 años de edad y los individuos inmunocomprometidos. Los viajeros no vacunados a regiones endémicas deben recibir una sola dosis de vacuna de VHA administrada en cualquier momento antes de la partida.

La vacuna de VHB se recomienda para inmunización sistemática de todos los lactantes a partir del nacimiento, y para todos los niños y adolescentes hasta los 18 años de edad que no hayan sido vacunados previamente (v. fig. 94-1). También se recomienda como vacunación previa a la exposición para los niños mayores y los adultos con riesgo aumentado de exposición al VHB, incluyendo personas sometidas a hemodiálisis, receptores de concentrados de factores de la coagulación, residentes y personal de instituciones para personas discapacitadas, hombres que tengan relaciones sexuales con hombres, usuarios de drogas inyectables, internados en centros de detención juveniles y otras instituciones correccionales, y trabajadores sanitarios. La vacuna de VHB ya ha demostrado efectividad para reducir la incidencia de carcinoma hepatocelular en poblaciones de alto riesgo. Se recomienda el cribado de HBsAg prenatal sistemático para todas las mujeres embarazadas de EE. UU. Los lactantes hijos de mujeres HBsAg positivas deben recibir vacuna de VHB e inmunoglobulina contra la hepatitis B (IGHB) (0,5 ml) dentro de las 12 h siguientes al nacimiento, con dosis de vacuna subsiguientes al mes y a los 6 meses de edad, seguidas por pruebas para HBsAg y anti-HBs a los 9-15 meses de edad. Los lactantes hijos de mujeres cuyo estado HBsAg se desconoce deben recibir vacuna dentro de las 12 h siguientes al nacimiento. Si la prueba materna es positiva para HBsAg, el lactante debe recibir IGHb tan pronto como sea posible (no después de la semana de edad). La combinación de IGHb y vacunación proporciona efectividad del 99% para prevenir la transmisión vertical de VHB. La vacunación sola sin IGHb puede prevenir el 75% de los casos de transmisión de VHB perinatal y aproximadamente el 95% de los casos de infección infantil sintomática por VHB.

La profilaxis después de la exposición de personas no vacunadas, con IGHb y vacuna, se recomienda después de punciones de agujas con sangre de un paciente HBsAg positivo y para los miembros de la familia con contacto íntimo, incluyendo las parejas sexuales.



CAPÍTULO 114

Infección del tracto urinario

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

Las infecciones del tracto urinario (ITU) comprenden **cistitis** (infección localizada en la vejiga), **pielonefritis** (infección del parénquima renal, los cálices y la pelvis renal) y los **abscesos renales**, que pueden ser intrarrenales o perirrenales. El tracto urinario y la orina son normalmente estériles. *Escherichia coli*, ascendente desde la flora intestinal, es responsable del 90% de las primeras infecciones y del 75% de las infecciones recurrentes. Más del 90% de las cepas nefritogénicas de *E. coli* poseen fimbrias P que se unen a las células uroepiteliales y antígenos de grupo sanguíneo P, glucolípidos que contienen el disacárido α -D-galactopiranosil-(1,4)- β -D-galactopiranososa (Gal-Gal). Los individuos con expresión de alto nivel de antígeno de grupo sanguíneo P1 están predispuestos a pielonefritis y bacteriemia, así como a las ITU recurrentes. Las demás bacterias causantes de infección comprenden *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus* y *Pseudomonas*. *Staphylococcus saprophyticus* se asocia a ITU en algunos niños y en chicas adolescentes sexualmente activas. *S. saprophyticus*, *Chlamydia trachomatis* y *E. coli* son las causas principales del **síndrome uretral agudo** o **uretritis poscoital**, que ocurre típicamente 12 a 72 h después de las relaciones sexuales.

EPIDEMIOLOGÍA

Aproximadamente el 8% de las niñas y el 2% de los niños han tenido una ITU hacia los 11 años de edad. La incidencia a lo largo de la vida de ITU en mujeres es de alrededor del 30%, comparada con solo el 1% en hombres. Aproximadamente el 75% de los lactantes menores de 3 meses de edad con bacteriuria son hombres, comparados con solo el 10% entre los 3 y los 8 meses de edad. Después de los 12 meses de edad, las ITU de sujetos sanos se suelen registrar en niñas.

La uretra corta predispone a la ITU en las niñas. Los lactantes hombres no circuncidados experimentan un aumento de 5 a 12 veces del riesgo de ITU, comparados con los circuncidados. La obstrucción de orina y la estasis urinaria son los factores de riesgo principales y pueden proceder de anomalías anatómicas, nefrolitiasis, tumor renal, sonda urinaria permanente, obstrucción de la unión ureteropélvica, megauréter, compresión extrínseca y embarazo. El reflujo vesicoureteral, sea primario (el 70% de los casos) o secundario a obstrucción del tracto urinario, predispone a la infección crónica y la fibrosis renal. La fibrosis puede aparecer también en ausencia de reflujo.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas y signos de ITU varían de forma marcada con la edad. Pocos de ellos tienen valores predictivos positivos altos en neonatos, con el desmedro, los problemas para la alimentación y la fiebre como síntomas más consistentes. La hiperbilirrubinemia directa puede ser secundaria a la endotoxina gramnegativa. Los lactantes con entre 1 mes y 2 años de edad pueden presentar problemas para la alimentación, desmedro, diarrea, vómitos o fiebre inexplicada. Los síntomas pueden

simular una enfermedad gastrointestinal con *colico*, irritabilidad y períodos de llanto. A los 2 años de edad, los niños comienzan a mostrar signos clásicos de ITU, como urgencia, disuria, polaquiuria y dolor abdominal o de espalda. La presencia de ITU se debe sospechar en todos los lactantes y niños pequeños con fiebre inexplicada, y en pacientes de todas las edades con fiebre y anomalías congénitas del tracto urinario.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

El diagnóstico de ITU requiere un cultivo de orina. Las muestras de orina para análisis se deben examinar pronto (antes de 20 min) o refrigerarse hasta el cultivo. La orina obtenida con técnica de recogida limpia de mitad de la micción (en los niños mayores y los adolescentes) se considera significativa con crecimiento de más de 100.000 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml de un solo microorganismo, y tiene una relación positiva del 95% con el cultivo positivo mediante muestra obtenida por aspiración suprapúbica. La orina obtenida por sondaje se considera significativa con crecimiento de más de 10.000 UFC/ml. La orina obtenida por aspiración suprapúbica se considera significativa con crecimiento bacteriano de más de 1.000 UFC/ml. La aspiración percutánea suprapúbica de la vejiga se puede utilizar en lactantes jóvenes si no han orinado durante 1 a 3 h. Las bolsas perineales para recogida de orina están más predispuestas a la contaminación y no se recomiendan para recoger orina destinada a cultivo.

En los lactantes y los niños jóvenes con fiebre inexplicada que requieren tratamiento antibiótico inmediato, se puede obtener una muestra de orina mediante sondado. En los lactantes y los niños jóvenes con fiebre inexplicada que no necesitan tratamiento antibiótico, se debe obtener una muestra de orina por sondado o alternativamente con el método más conveniente, y recogida de orina repetida por sondado, o aspiración suprapúbica en lactantes jóvenes, si el análisis de orina sugiere ITU.

El análisis de orina que muestra **piuria** (leucocituria con >10 leucocitos/mm³) sugiere infección, pero también es compatible con uretritis, vaginitis, nefrolitiasis, glomerulonefritis y nefritis intersticial. Las pruebas de orina con tiritas de inmersión que combinan esterasa leucocítica y nitrito tienen sensibilidad del 88% y especificidad del 93% para la detección de ITU. Cualquier prueba usada sola tiene sensibilidad deficiente. La presencia de numerosas bacterias móviles en orina recién emitida no centrifugada de lactantes y niños sintomáticos tiene una relación del 94% con cultivo positivo mediante aspiración suprapúbica. La presencia de bacterias incluso escasas tiene una relación del 82% con el cultivo positivo mediante aspiración suprapúbica.

La ecografía, la cistouretrografía miccional (CUGM), la cistografía isotópica, la gammagrafía renal con nucleótidos y la tomografía computarizada (TC) o la imagen de resonancia magnética (IRM) se pueden usar para evaluación anatómica y funcional del tracto urinario. La ecografía proporciona información limitada sobre fibrosis renal y se realiza para excluir una anomalía anatómica. La CUGM es el mejor estudio de imagen para determinar la presencia o ausencia del reflujo vesicoureteral, que se califica desde grado I (solo uréter) hasta grado V (dilatación grosera completa del uréter y obliteración de la anatomía caliceal y pélvica) (v. capítulo 167). La gammagrafía con tecnecio-99m DMSA puede identificar la pielonefritis aguda y es más útil para definir la fibrosis renal como un efecto tardío de la ITU.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de ITU se confirma por un cultivo de orina positivo, aunque esa prueba no distingue entre infección del tracto superior y del tracto inferior. La localización de la ITU es importante, debido a que la ITU superior se asocia más frecuentemente con bacteriemia y con anomalías anatómicas que la cistitis no complicada. Las manifestaciones clínicas de la ITU no distinguen de modo fiable el sitio de la infección en los neonatos, los lactantes y los preescolares. La fiebre y el dolor abdominal pueden aparecer en la ITU tanto inferior como superior, aunque la fiebre alta, la hipersensibilidad costovertebral, la velocidad de sedimentación globular (VSG) alta, la leucocitosis y la bacteriemia sugieren afectación del tracto superior. Los signos indirectos, como cilindros leucocíticos, incapacidad de concentrar al máximo la orina, presencia de bacterias tapizadas de anticuerpos detectados mediante inmunofluorescencia y la excreción de β_2 -microglobulina tienen valor limitado para localizar la ITU en el tracto superior. La gammagrafía con DMSA es sensible para detectar la pielonefritis aguda.

Las manifestaciones de ITU se superponen con los signos de sepsis observados en niños jóvenes, y con los de enteritis, apendicitis, linfadenitis mesentérica y neumonía en los niños mayores. La disuria puede indicar infestación por oxiuros, hipersensibilidad a los jabones o detergentes, vaginitis o abuso sexual e infección.

TRATAMIENTO

El tratamiento empírico se debe iniciar en los niños con síntomas y en todos los niños con ITU confirmada mediante cultivos. En los niños mayores sin aspecto de enfermedad grave, pero con cultivo de orina positivo, se debe iniciar el tratamiento antibiótico parenteral u oral. Para el niño con ITU sospechada, aspecto tóxico, deshidratado o incapaz de retener los líquidos orales, el tratamiento antibiótico inicial se debe administrar por vía parenteral, y se debe considerar la hospitalización.

Los neonatos con ITU son tratados durante 10 a 14 días con antibióticos parenterales a causa de la tasa más alta de bacteriemia. Los niños mayores con cistitis aguda son tratados durante 7 a 14 días con un antibiótico oral. La resistencia bacteriana aumentada ha limitado la utilidad de algunos antibióticos, como la amoxicilina. La trimetoprim-sulfametoxazol se usa con frecuencia, aunque la resistencia a ese fármaco también está aumentando. Las cefalosporinas de tercera generación orales, como cefixima y cefpodoxima, son efectivas, pero más caras. Los niños con fiebre alta u otras manifestaciones de pielonefritis aguda son hospitalizados con frecuencia para tratamiento inicial con antibióticos parenterales. Los pacientes con toxicidad sistémica, como escalofríos y fiebre alta, deben ser hospitalizados y tratados con cefotaxima intravenosa (i.v.) y gentamicina u otro aminoglucósido. Cuando el paciente ha mejorado y ha cedido la fiebre, se administra tratamiento oral con un fármaco al que sea sensible el microorganismo cultivado hasta completar 7 a 14 días de tratamiento total.

Los grados de toxicidad, deshidratación y capacidad de retención de la ingesta oral de líquidos han de valorarse con atención. Son importantes, asimismo, el restablecimiento y el mantenimiento de la hidratación idónea, incluida la corrección de los desequilibrios electrolíticos a menudo asociados a vómitos o ingesta oral inadecuada.

Los lactantes y niños que no muestran la respuesta esperada a los 2 días de iniciar el tratamiento antimicrobiano deben ser reevaluados con recogida de otra muestra de orina para cultivo y sometidos sin retraso a ecografía y CUGM o cistografía isotópica, que se deben realizar lo antes posible.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

Se produce bacteriemia en el 2 al 5% de los episodios de pielonefritis, y es más probable en los lactantes que en los niños mayores. Los abscesos renales focales son una complicación infrecuente.

La tasa de recidiva de la ITU es de aproximadamente el 25 al 40%. La mayoría de las recaídas ocurren en las 2 a 3 semanas después del tratamiento. Se deben hacer cultivos de orina para seguimiento 1 a 2 semanas después de completar el tratamiento para documentar la esterilidad de la orina. Se deben administrar antibióticos hasta que se haya completado la CUGM y se conozca la presencia de reflujo. Como fármacos profilácticos, se recomiendan TMP-SMZ (2 mg/kg de TMP, 10 mg/kg de SMZ) y nitrofurantoína (1 a 2 mg/kg) una vez al día a la hora de acostarse, que, al contrario de la amoxicilina y las cefalosporinas, se asocian a tasas bajas de desarrollo de resistencia a los antibióticos. Es prudente el seguimiento clínico durante 2 a 3 años, con repetición del cultivo de orina cuando se considere indicado. Algunos expertos recomiendan cultivos de orina de seguimiento después de cistitis recurrente o pielonefritis una vez al mes durante 3 meses, a intervalos de 3 meses durante 6 meses, y después, una vez al año durante 2 a 3 años.

El reflujo grado 1 a 3 se resuelve a una tasa aproximadamente del 13% por año durante los 5 primeros años, y después a una tasa del 3,5% por año. El reflujo grado 4 a 5 se resuelve a una tasa alrededor del 5% por año. El reflujo bilateral se resuelve con más lentitud que el unilateral (v. capítulo 167).

PREVENCIÓN

La prevención primaria se obtiene mediante buena higiene perineal y control de los factores de riesgo subyacentes para ITU, como estreñimiento crónico, encopresis e incontinencia urinaria diurna y nocturna. La prevención secundaria de la ITU con profilaxis antibiótica administrada una vez al día se dirige a prevenir las infecciones recurrentes, aunque se desconoce el impacto de la profilaxis secundaria para prevenir la fibrosis renal. La acidificación de la orina con zumo de arándanos no se recomienda como único medio para prevenir la ITU en niños de alto riesgo.

CAPÍTULO 115 Vulvovaginitis

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La **vulvovaginitis**, o inflamación de la vulva, la vagina o ambas, es el problema ginecológico más común en las niñas. Los niveles prepuberales bajos de estrógenos originan un epitelio vaginal atrófico fino, susceptible a la invasión bacteriana. En la

TABLA 115-1 Características de la vulvovaginitis

Estado/trastorno causal	Presentación	Diagnóstico	Tratamiento
Exudado vaginal fisiológico (leucorrea fisiológica)	Exudado mínimo, claro, fluido, sin prurito ni inflamación; ocurre poco después del nacimiento y otra vez 6 a 12 meses antes de la menarquia	Gérmenes no patógenos en el cultivo	Tranquilización
Vaginitis inespecífica	Exudado vaginal, disuria, prurito; mancha fecal de la ropa interior	Indicio de higiene deficiente; sin gérmenes patógenos en cultivo	Mejoría de la higiene, baños de asiento
Vaginosis bacteriana	Con frecuencia asintomática; posible exudado vaginal fluido con olor «a pescado»	Por lo menos tres de los criterios siguientes: 1) exudado vaginal homogéneo fluido; 2) pH vaginal $\geq 4,5$; 3) olor a pescado de aminas volátiles al añadir una gota de hidróxido de potasio al 10% a una gota de exudado vaginal (prueba del tufo), y 4) presencia de células indicio en el montaje húmedo con solución salina del exudado vaginal (<i>Gardnerella vaginalis</i> y anaerobios)	Metronidazol, clindamicina
Candidosis	Prurito, disuria, exudado vaginal blanco como «requesón»	<i>Candida</i> en montaje húmedo con solución salina de exudado vaginal	Antimicótico tópico (p. ej., butoconazol, clotrimazol, miconazol, nistatina, fluconazol)
Enterobiosis (oxiuros)	Prurito perineal (nocturno); síntomas gastrointestinales; contaminación vulvovaginal variable por heces	Gusanos adultos en heces o huevos en piel perianal	Mebendazol o albendazol
Giardiasis	Contaminante fecal asintomático, exudado vaginal, diarrea, síndrome de malabsorción	Flagelado protozoario (quiste o trofozoíto) en heces	Metronidazol o albendazol
Molusco contagioso	Lesiones vulvares, nódulos con pápula; centro blanco de material similar a la cuajada	Aislamiento de poxvirus	Legrado dérmico de área umbilicada
Infestación por <i>Phthirus pubis</i> (pediculosis púbica)	Prurito, excoriación, máculas azul cielo, superficie interna del muslo o abdomen inferior	Liendres en tallos capilares, piojos en piel o vestidos	Permetrina al 1%
<i>Sarcoptes scabiei</i> (sarna)	Prurito nocturno, vesículas pruriginosas, pústulas en hileras	Ácaros; huevos, puntos negros de heces (microscópicos)	Permetrina al 5%
<i>Shigella</i>	Exudado vaginal sanguinolento; fiebre, malestar general, contaminación fecal, diarrea; sangre y moco en heces, retortijones abdominales	Heces: leucocitos y hematíes, positivas para <i>Shigella</i>	Cefalosporina de tercera generación oral
Infección por <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i>	Exudado vaginal posiblemente sanguinolento; extensión desde lesión primaria		Cefalosporina de primera generación o dicloxacilina
Cuerpo extraño	Exudado vaginal maloliente, a veces sanguinolento	Cuerpo extraño en la exploración física	Eliminación de cuerpo extraño

pubertad aumentan los estrógenos y el pH de la vagina se hace más ácido. Existen varias causas específicas de vulvovaginitis (tabla 115-1), entre ellas las infecciones de transmisión sexual (ITS) por patógenos como *Trichomonas vaginalis* y virus del herpes simple (VHS) (v. capítulo 116). La **vaginitis inespecífica** se debe a proliferación de la flora vaginal aerobia normal relacionada con higiene deficiente. La **vaginosis bacteriana** está causada por *Gardnerella vaginalis*, que interacciona

sinérgicamente con anaerobios vaginales, entre ellos *Bacteroides*, *Mobiluncus* y *Peptostreptococcus*.

EPIDEMIOLOGÍA

La vaginitis inespecífica es la causa más común de vulvovaginitis en las niñas jóvenes. *G. vaginalis* forma parte con frecuencia de la flora vaginal normal en niñas preadolescentes, pero es

más común en las chicas sexualmente activas. *Candida* es mucho menos frecuente en las niñas preadolescentes que en las mujeres.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas primarios de vulvovaginitis son exudado vaginal, eritema y prurito. Un exudado homogéneo, gris, fluido, con olor a *pescado*, sugiere vaginosis bacteriana. El exudado blanco similar al requesón sugiere *Candida*. El exudado sanguinolento sugiere estreptococos grupo A o *Shigella*. El exudado fétido sugiere un cuerpo extraño.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

El examen microscópico del montaje húmedo, preparado mediante mezcla de secreciones vaginales con solución salina normal, y el cultivo se pueden usar para confirmar un diagnóstico específico (v. tabla 115-1). Las **células indicio** son células epiteliales vaginales cubiertas de *G. vaginalis* con aspecto granular. Los cultivos vaginales para *G. vaginalis* no son útiles. *Candida* se puede identificar en el montaje húmedo con solución salina o mediante cultivo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las causas no infecciosas de vulvovaginitis comprenden factores físicos (cuerpo extraño, arena), sustancias químicas (baños de burbuja, jabón, detergente) y enfermedad de la piel vulvar (dermatitis atópica, seborrea, psoriasis). La descarga vaginal fisiológica o **leucorrea fisiológica** de células vaginales descamadas y moco ocurre normalmente en las niñas poco después del nacimiento, con duración de alrededor de 1 semana, y otra vez 6 a 12 meses antes de la menarquia. Existe exudado mínimo, claro, fluido sin prurito ni inflamación. No requiere tratamiento.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la vulvovaginitis depende de la etiología (v. tabla 115-1). El tratamiento de la vaginitis inespecífica incluye mejoría de la higiene perineal y baños de asiento dos o tres veces al día, según sea necesario. El tratamiento recomendado para la vaginosis bacteriana es el metronidazol oral. Las cremas y las tabletas vaginales, y los óvulos de imidazol son todos ellos efectivos para tratar la candidiasis vulvovaginal aguda. Las duchas o irrigaciones vaginales no son beneficiosas y no se recomiendan.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

Las complicaciones son raras. El pronóstico es excelente.

PREVENCIÓN

No existen medidas profilácticas reconocidas para la vaginosis bacteriana o la vaginitis inespecífica. Las duchas reducen la flora vaginal normal, que tiene un efecto protector contra los gérmenes patógenos, y no son eficaces.



CAPÍTULO 116

Infecciones de transmisión sexual

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los adolescentes sufren las tasas más altas de infecciones de transmisión sexual (ITS). Los agentes biológicos, como *Chlamydia trachomatis*, pueden predisponer a los adolescentes a ciertas ITS. En comparación con los adultos, los adolescentes sexualmente activos tienen más probabilidad de creer que no contraerán una ITS, más probabilidad de entrar en contacto con una pareja sexual infectada, menos probabilidad de recibir atención sanitaria cuando presentan una ITS y menos probabilidad de cumplir el tratamiento para la ITS.

Aunque numerosos microorganismos causan ITS, las enfermedades pueden ser agrupadas por la presentación clínica característica. La **uretritis** y la **endocervicitis** (tabla 116-1) son características de *Neisseria gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, y son las ITS más frecuentes. Más del 70% de las infecciones genitales por clamidias en las mujeres son asintomáticas. Las **úlceras genitales** (tabla 116-2) son características de la sífilis (*Treponema pallidum*), infección genital por el virus del herpes simple (VHS), chancroide (*Haemophilus ducreyi*) y granuloma inguinal también conocido como donovanosis (*Calymmatobacterium granulomatis*). El **exudado vaginal** (tabla 116-3) es un síntoma de tricomoniasis (*Trichomonas vaginalis*) y forma parte del espectro de vulvovaginitis (v. capítulo 115), que no siempre guarda relación con actividad sexual. Los papilomavirus humanos (PVH) causan **condilomas acuminados** o **verrugas genitales** (tabla 116-4) y son el factor de riesgo principal para los cánceres cervicales, vulvares y vaginales.

Las ITS se asocian a morbilidad fisiológica y psicológica significativa. El diagnóstico y el tratamiento precoces son importantes para prevenir las complicaciones médicas y la infertilidad. Todas las ITS son prevenibles; la prevención primaria de las ITS debe ser un objetivo de todos los trabajadores sanitarios que atienden a adolescentes. El diagnóstico de una ITS necesita evaluación o tratamiento para ITS coexistentes y notificación y tratamiento de las parejas sexuales.

Muchas infecciones no consideradas tradicionalmente ITS se transmiten por contacto sexual, entre ellas las causadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la leucemia de células T humana tipos I y II, citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr (VEB), virus del herpes humanos (VHH-6, VHH-7), virus de la hepatitis B (VHB), virus del molusco contagioso y *Sarcoptes scabiei*. La presencia del cualquier ITS sugiere una conducta que aumenta el riesgo de infección por VIH (v. capítulo 125), y se deben suministrar consejo y pruebas para VIH a todos los adolescentes con ITS. El contagio de gonorrea, sífilis, VHS-2 y tricomoniasis en niños prepубerales después del período neonatal indica contacto sexual y significa necesidad de investigar la posibilidad de abuso sexual (v. capítulo 22). Es menos segura la relación de vulvovaginitis e infección genital por PVH, que se pueden deber a tipos cutáneos o genitales de PVH, con el abuso sexual.

TABLA 116-1 Características de las infecciones de transmisión sexual causadas por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae**

Características	<i>C. trachomatis</i>	<i>N. gonorrhoeae</i>
Período de incubación	5-12 días	3-14 días
Presentaciones posibles	Faringitis, conjuntivitis (incluyendo conjuntivitis neonatal), enfermedad diseminada (artritis, dermatitis, endocarditis, meningitis)	
	<i>Mujeres</i>	<i>Hombres</i>
	Asintomática	Asintomática
	Uretritis	Uretritis
	Esquenitis/bartolinitis	Epidídimo-orquitis
	EIP	Proctitis
Signos/síntomas de los síndromes comunes		
Uretritis	<i>Mujeres</i>	<i>Hombres</i>
	Disuria, polaquiuria	Exudado peneano
	>10 PMN/CAA	>10 PMN/CAA
Cervicitis mucopurulenta	Eritema cervical, friabilidad con exudado espeso cremoso	
	>10 PMN/CAA	
	Hipersensibilidad cervical leve	
	Diplococos intracelulares gramnegativos	
Enfermedad inflamatoria pélvica	Comienzo de los síntomas el día 3-10 de ciclo menstrual	
	Dolor abdominal inferior (95%)	
	Hipersensibilidad de los anejos, masa (95%)	
	Dolor al movimiento cervical (95%)	
	Fiebre (35%)	
	Exudado cervical mucopurulento (variable)	
	Irregularidades menstruales (variables)	
	Náuseas, vómitos (variables)	
	Debilidad, síncope, inestabilidad (variables)	
	Perihepatitis (5%)	
Pruebas diagnósticas	PAAN, cultivo (medios selectivos de Thayer-Martin)	PAAN
Tratamiento	Cefixima o ceftriaxona <i>más</i> doxiciclina o acitromicina	

*Es frecuente la coinfección, y las presentaciones clínicas tienen superposición significativa.

EIP, enfermedad inflamatoria pélvica; PAAN, prueba de amplificación de ácidos nucleicos; PMN, células polimorfonucleares.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA PÉLVICA

La extensión directa de *N. gonorrhoeae*, frecuentemente en combinación con *C. trachomatis*, hasta el endometrio, las trompas de Falopio y el peritoneo causa **enfermedad inflamatoria pélvica**. Las complicaciones de la enfermedad inflamatoria pélvica comprenden absceso tuboovárico y perihepatitis (**síndrome de Fitz-Hugh-Curtis**) o inflamación de la cápsula del hígado. La infertilidad es una secuela importante de la enfermedad inflamatoria pélvica. El diagnóstico diferencial de la enfermedad inflamatoria pélvica comprende embarazo ectópico, aborto séptico, torsión o rotura de quiste ovárico, ITU, apendicitis, linfadenitis mesentérica y enfermedad intestinal inflamatoria. La ecografía pélvica puede detectar estructuras anexas engrosadas y es la prueba de imagen de elección para otros posibles diagnósticos. Los criterios clínicos para el diagnóstico de enfermedad inflamatoria pélvica son hipersensibilidad del abdomen inferior, hipersensibilidad del útero y los anejos, e hipersensibilidad a la movilización cervical. Los criterios adicionales que apoyan el diagnóstico son fiebre, exudado vaginal mucopurulento, recuento de leucocitos elevado (en el 45%), elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) (en el 65%) o la proteína C reactiva (PCR), e infección documentada por *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis*. Las adolescentes deben ser hospitalizadas para tratamiento si existen

incertidumbre sobre el diagnóstico, embarazo, ausencia de respuesta clínica al tratamiento oral durante 72 h, imposibilidad de cumplir o tolerar el tratamiento oral, absceso tuboovárico o enfermedad grave con fiebre alta, náuseas y vómitos. El tratamiento parenteral recomendado es cefotetán o cefoxitina, más doxiciclina oral. El tratamiento oral recomendado para la enfermedad inflamatoria pélvica en personas jóvenes es la ceftriaxona en una sola dosis, más doxiciclina por vía oral durante 14 días, con o sin metronidazol durante 14 días. Se debe realizar una evaluación de seguimiento a las 72 h, con hospitalización para tratamiento parenteral si no se ha obtenido mejoría clínica.

GONORREA (*Neisseria gonorrhoeae*)

N. gonorrhoeae, un coco gramnegativo, aparece muchas veces en forma de diplococo. La gonorrea es una ITS común entre los adolescentes. El mayor aumento de incidencia se observa en el grupo de 15 a 19 años de edad, sobre todo en las chicas. El germen causa infección en el sitio de inoculación, lo que comúnmente origina cervicitis y uretritis mucopurulentas (v. tabla 116-1). Pueden ocurrir **infecciones gonocócicas diseminadas** con diseminación hematógica que conduce a lesiones cutáneas acrales petequiales o postulares, artralgia asimétrica, tenosinovitis o artritis séptica, y, en ocasiones,

TABLA 116-2 Manifestaciones de las infecciones de transmisión sexual caracterizadas por úlceras genitales

	Sífilis	Herpes genital	Chancroide	Granuloma inguinal (donovanosis)
Patógeno	<i>Treponema pallidum</i>	VHS-1, VHS-2	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>
Incubación	10-90 días	4-14 días	3-10 días	8-80 días
Manifestaciones sistémicas	Fiebre, exantema, malestar general, anorexia, artralgia, linfadenopatía	Cefalea, fiebre, malestar general, mialgia en la tercera parte de los casos	Ninguna	Sólo extensión local
Linfadenopatía inguinal	Tardía, bilateral, no dolorosa, no supuración	Precoz, bilateral, dolorosa, no supuración	Precoz, rápida, dolorosa y unilateral; supuración probable	Obstrucción linfática
Lesión primaria	Pápula	Vesícula	Pápula a pústula	Pápula
Características de la úlcera				
Número	≥1	Múltiple	≤3	≥1, pueden confluir
Bordes	Netos	Enrojecidos, desgarrados	Desgarrados, socavados	Enrollados, netos
Profundidad	Superficial	Superficial	Profunda	Elevada
Base	Roja, lisa	Roja, lisa	Necrótica	Roja carne, limpia
Secreción	Serosa	Serosa	Pus, sangre	Ninguna
Induración	Firme	Ninguna	Ninguna	Firme
Dolor	Ninguno	Usual	Frecuente	Ninguno
Diagnóstico				
Serología	VDRL o RPR	Seroconversión (sólo infección primaria)	Ninguna	Ninguna
Aislamiento	MHA-TP o FTA-ABS Sin prueba <i>in vitro</i> ; inoculación al conejo	Cultivo	Aspirado de nódulo, torunda de úlcera en medio selectivo	Ninguno
Microscópico	Examen en campo oscuro	Extensión de Papanicolaou; extensión de Tzanck; tinción AF directos	Bacilos pleomórficos gramnegativos	Tinción de biopsia de úlcera para cuerpos de Donovan
Tratamiento	<i>Precoz</i> : penicilina G benzatina (2,4 millones U IM) una vez <i>Tardía (>1 año de duración)</i> : Penicilina G benzatina (2,4 millones U IM) semanal × 3 dosis	Aciclovir o famciclovir o valaciclovir	Aspiración de ganglios fluctuantes Incisión y drenaje de bubones >5 cm Acitromina o ciprofloxacino o eritromicina	Doxiciclina o TMP-SMZ

AF, anticuerpos fluorescentes; FTA-ABS, absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes; MHA-TP, análisis de microaglutinación para *Treponema pallidum*; RPR, reagina plasmática rápida; TMP-SMZ, trimetoprim-sulfametoxazol; VDRL, Venereal Disease Research Laboratory; VHS, virus del herpes simple.

endocarditis o meningitis. La transmisión perinatal de la infección materna puede conducir a sepsis neonatal y meningitis (v. capítulo 65) y oftalmía neonatal (v. capítulo 119).

Los regímenes terapéuticos deben ser efectivos contra *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, debido a la frecuencia alta de infección concomitante. Las tasas crecientes de resistencia a las fluoroquinolonas limitan las opciones de tratamiento. Se

recomienda una sola dosis intramuscular (i.m.) de ceftriaxona (125 mg) u oral de cefixima (400 mg) para las infecciones gonocócicas no complicadas del cérvix, la uretra y el recto. La hospitalización y el tratamiento con ceftriaxona se recomiendan para las infecciones gonocócicas diseminadas. Para todas las infecciones gonocócicas, se emplean también la acitromicina o la doxiciclina, a menos que se excluya

TABLA 116-3 Manifestaciones de las infecciones de transmisión sexual caracterizadas por exudado vaginal

Característica	Leucorrea fisiológica (normal)	Tricomoniasis	Vaginosis bacteriana (vaginitis asociada a <i>Gardnerella vaginalis</i>)
Microorganismos	Flora normal	<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>G. vaginalis</i> y anaerobios
Incubación	–	3-28 días	No necesariamente por transmisión sexual
Síntomas predominantes			
Prurito	Ninguno	Leve o moderado	Ninguno o leve
Exudado	Mínimo	Moderado o intenso	Leve o moderado
Dolor	Ninguno	Ligero	Infrecuente
Inflamación vulvar	Ninguna	Frecuente	Infrecuente
Características del exudado			
Cantidad	Pequeña	Profusa	Moderada
Color	Claro, lechoso	Amarillo verdoso o gris	Gris
Consistencia	Floculento	Espumoso	Homogéneo
Viscosidad	Fluido	Fluido	Fluido
Mal olor	No	No	Sí
Olor con KOH	No	Posible	Olor a pescado característico (amina)
pH	<4,5	≥5	>4,5
Diagnóstico			
Gota de solución salina	Células escamosas y pocos leucocitos	Flagelados móviles ligeramente mayores que leucocitos, y leucocitos	Células escamosas tachonadas con bacterias («células indicio»)
Tinción de Gram	Bacilos y cocos grampositivos y gramnegativos	<i>Trichomonas</i> muertas	Predominio de bacilos gramnegativos
Cultivo	Flora mixta con predominio de <i>Lactobacillus</i>	Cultivo en general no indicado; se dispone de pruebas de anticuerpos y de detección de antígenos	El cultivo no es útil
Tratamiento	Tranquilización	Metronidazol	Metronidazol o clindamicina

KOH, hidróxido de potasio.

infección por clamidias. Las parejas sexuales deben ser notificadas y tratadas.

INFECCIÓN POR CLAMIDIAS (*Chlamydia trachomatis*)

Las clamidias son bacterias intracelulares obligadas con un ciclo vital bifásico, como cuerpos elementales relativamente inertes en su forma extracelular y como **cuerpos reticulados** cuando son fagocitadas y se replican dentro de un fagosoma. Los cuerpos reticulados se dividen mediante fisión binaria y, después de 48 a 72 h, se reorganizan en cuerpos elementales, que son liberados desde la célula. *Chlamydia* infecta a las células escamosas-columnares no ciliadas y a las células epiteliales transicionales que tapizan la mucosa de la uretra, el cérvix, el recto y la conjuntiva.

C. trachomatis serovariantes D a K causan uretritis, cervicitis, enfermedad inflamatoria pélvica, conjuntivitis de inclusión en los neonatos y neumonía de los lactantes. *C. trachomatis* serovariantes L1-3 causan linfogranuloma venéreo, una ITS infrecuente caracterizada por linfadenitis inguinal dolorosa unilateral. *C. trachomatis* serovariantes A, B, Ba y C producen tracoma (ceguera hiperendémica), que acaba conduciendo a ceguera por fibrosis local extensa.

La infección por *Chlamydia* es la ITS bacteriana diagnosticada con más frecuencia en los adolescentes, y representa la mayoría de los casos de **uretritis y cervicitis no gonocócicas**

(v. tabla 116-1). Existe una relación de 5:1 entre mujeres y hombres. Estos presentan con frecuencia disuria y un exudado mucopurulento, aunque aproximadamente el 25% permanecen asintomáticos. Las mujeres permanecen asintomáticas con más frecuencia (aproximadamente el 70%) o pueden tener síntomas mínimos, como disuria, dolor abdominal leve o exudado vaginal. Las niñas prepuberales pueden presentar vaginitis. Al menos el 30% de las personas con infección gonocócica en forma de cervicitis, uretritis, proctitis o epididimitis sufren infección simultánea por *C. trachomatis*.

La infección por *Chlamydia* se suele diagnosticar por detección de ácidos nucleicos bacterianos (pruebas RCP utilizando reacción en cadena con ligasa y amplificación mediada por transcripción) de especímenes cervicales, uretrales y de orina recogidos en la primera micción de la mañana. Las pruebas de amplificación han suplantado al cultivo y los ELISA (análisis de inmunosorbencia con enzima ligada) menos sensibles. Debido a los resultados positivos falsos, solo el cultivo se debe usar con fines medicolegales para confirmar la infección por *C. trachomatis* en los casos de abuso sexual sospechado.

Los regímenes terapéuticos deben ser efectivos contra *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*, debido a la frecuencia alta de infección simultánea. Se recomiendan una sola dosis oral de acitromicina (1 g) o doxiciclina durante 7 días, que se pueden combinar con una sola dosis oral de cefixima (400 mg) para tratar la gonorrea concomitante. Las parejas sexuales deben ser notificadas y tratadas.

TABLA 116-4 Características de las infecciones de transmisión sexual caracterizadas por síntomas genitales externos sin úlceras

Característica	Verrugas genitales	Candidiasis vulvovaginal	Pediculosis del pubis (ladillas)
Patógeno	Papillomavirus humanos	<i>Candida albicans</i>	<i>Phthirus pubis</i>
Incubación/transmisión	30-90 días	Transmisión sexual infrecuente	5-10 días
Presentación inicial	Verrugas genitales visibles o palpables	Prurito vulvar o exudado	Prurito púbico; se pueden ver los parásitos vivos; la pareja sexual tiene «ladillas»
Signos	Excrecencias firmes, color gris a rosa, únicas o múltiples, fimbriadas, indoloras en vulva, introito, vagina, cérvix, periné, ano	Inflamación de vulva con exudado espeso, blanco, como «requesón», pH <5; mucosa friable que sangra con facilidad	Huevos (liendres) en la base de los pelos púbicos, los piojos pueden ser visibles; piel roja erosionada a causa de la infestación
Asociaciones clínicas	Neoplasia cervical, displasia	Anticonceptivos orales, diabetes, antibióticos	–
Diagnóstico	Aspecto clínico; la mayoría de las infecciones son asintomáticas; cambios acetoblanos en colposcopia; células agrandadas con halo perinuclear y núcleos hiper cromáticos	KOH (10%); pseudohifas; tinción con Gram: pseudohifas grampositivas; medio de Nickerson o de Sabouraud para cultivo	Anamnesis y aspecto clínico
Tratamiento	<p><i>Terapias aplicadas por el paciente:</i> solución o gel de podofilox o crema de imiquimod</p> <p><i>Terapias aplicadas por el cuidador:</i> crioterapia con nitrógeno líquido o criosonda, o resina de podofilina tópica o ácido tricloroacético o ácido dicloroacético o eliminación quirúrgica</p>	<p><i>Fármacos intravaginales:</i> butoconazol o clotrimazol o miconazol o nistatina o tioconazol o terconazol</p> <p><i>Fármaco oral:</i> fluconazol</p>	Crema de permetrina al 1% o champú de lindano al 1% o piretrina con butóxido de piperonilo

KOH, hidróxido potásico.

SÍFILIS (*Treponema pallidum*)

La sífilis está causada por *T. pallidum*, una espiroqueta larga, delicada y espiral. No es posible cultivarla sistemáticamente *in vitro*, pero puede ser observada mediante microscopia de campo oscuro. La infección no tratada progresa a través de varias fases clínicas (v. tabla 116-2). La **sífilis primaria** se manifiesta como una sola úlcera genital indolora o **chancro**, usualmente en los genitales, que aparece 3 a 6 semanas después de la inoculación. La **sífilis secundaria** sigue 6 a 8 semanas más tarde y se manifiesta por fiebre, linfadenopatía generalizada y un exantema maculopapular diseminado que también está presente en las palmas de las manos y las plantas de los pies. Aparecen lesiones cutáneas similares a placas, **condilomas anchos**, y lesiones de las membranas mucosas, que son contagiosas. La **sífilis terciaria** es una enfermedad lentamente progresiva que afecta a los sistemas cardiovascular, neurológico y musculoesquelético, y no se observa en niños. La **sífilis latente** es una infección asintomática que se detecta mediante pruebas serológicas. La sífilis latente precoz indica contagio dentro del año previo; todos los demás casos de sífilis latente son ejemplos de sífilis latente tardía o de sífilis designada latente, de duración desconocida. La infección puede ser transmitida desde las mujeres embarazadas e infectar a sus fetos para originar **sífilis congénita** (v. capítulo 66).

El diagnóstico de sífilis se basa en pruebas serológicas. Las **pruebas de anticuerpos no treponémicos**, la prueba **Vene-**

real Disease Research Laboratory (VDRL) y la prueba de **reagína plasmática rápida (RPR)** son pruebas de cribado y pueden ser cuantificadas por el título, que aumenta con la duración progresiva de la infección y disminuye en respuesta al tratamiento. Una prueba VDRL no cuantitativa se puede realizar en el líquido cefalorraquídeo (LCR), pero es poco sensible. La enfermedad reumática y otras enfermedades infecciosas pueden causar resultados positivos falsos. Las **pruebas de anticuerpos treponémicos** confirmadoras específicas, el **análisis de microhemaglutinación de *T. pallidum*** y la prueba de **absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes** son más específicas y se utilizan para confirmar el diagnóstico de sífilis. Esas pruebas suelen permanecer positivas durante el resto de la vida, aunque la infección sea tratada y curada. El examen en campo oscuro de muestras del chancro, las membranas mucosas o las lesiones cutáneas puede revelar organismos móviles.

El tratamiento de elección para todas las fases de la sífilis es la penicilina G. La sífilis primaria, la secundaria y la latente precoz se tratan con una sola dosis i.m. de penicilina G benzatina. La sífilis terciaria, la latente tardía y la latente de duración desconocida se tratan con tres dosis a intervalos de 1 semana. La neurosífilis se trata con penicilina G cristalina acuosa intravenosa (i.v.) durante 10 a 14 días. Se produce una **reacción de Jarisch-Herxheimer** febril sistémica en el 15 al 20% de los pacientes sífilíticos tratados con penicilina.

INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL HERPES SIMPLE

El VHS-1 y el VHS-2 son virus ADN bicatenarios grandes de la familia herpesvirus, que tienen un genoma lineal contenido dentro de una cápside icosaédrica. Existe homología de ADN significativa entre los tipos 1 y 2. El virus infecta inicialmente las superficies mucosas y entra en las neuronas cutáneas, en las que emigra a lo largo de los axones hasta los ganglios sensoriales. Conforme la replicación vírica ocurre en los ganglios, el virus infeccioso se mueve a lo largo del axón para infectar y destruir las células epiteliales. La infección se puede diseminar a otros órganos en los pacientes inmunocomprometidos. La latencia del virus se mantiene en los ganglios, donde experimenta reactivación periódica y replicación desencadenada por eventos indefinidos. Aunque ambos virus se pueden encontrar en cualquier sitio, el tipo 1 (VHS-1) no genital ocurre con más frecuencia por encima de la cintura (sistema nervioso central, ojos, boca), y el tipo 2 (VHS-2) afecta con más frecuencia a los genitales y la piel por debajo de la cintura. La reinfección puede ocurrir con exposición al otro tipo o incluso a una segunda cepa del mismo tipo.

El **herpes genital primario** se caracteriza por vesículas agrupadas múltiples dolorosas o lesiones genitales externas ulceradas y costrosas sobre una base eritematosa (v. tabla 116-2). En mujeres se afecta también el cérvix. Los síntomas pueden incluir linfadenopatía localizada, exudado y disuria. La enfermedad primaria dura 10 a 20 días con recidivas en el 50 al 80% de los pacientes. Las **erupciones secundarias, recurrentes o por reactivación** no son tan dramáticas y no se asocian a síntomas sistémicos. En la infección primaria, la diseminación vírica dura 10 a 14 días, y las vesículas y las úlceras se resuelven en 16 a 20 días. En la enfermedad recurrente, muchas veces con varios episodios anuales, la diseminación del virus dura menos de 7 días, y las vesículas se resuelven en 8 a 10 días. Muchas personas experimentan cinco a ocho recidivas por año. Algunas lesiones primarias y muchas secundarias son asintomáticas.

Los cultivos víricos son el método más fiable de diagnóstico y muestran efecto citopático en 2 a 5 días. El diagnóstico es sugerido por una **extensión de Tzanck** o la extensión de Papanicolaou, que muestran células gigantes multinucleadas características con inclusiones intranucleares. La latencia se desarrolla conforme el virus se convierte en durmiente en los ganglios nerviosos sacros. La prueba serológica solo es útil para la infección primaria, para demostrar la seroconversión entre el suero de la fase aguda y el de la convalecencia. Existe mucha superposición entre los tipos 1 y 2 en las pruebas serológicas para VHS. Los títulos no son útiles para guiar el tratamiento de las recidivas.

El aciclovir, el famciclovir y el valaciclovir son efectivos por vía oral para reducir la gravedad y la duración de los síntomas en los casos primarios, y pueden reducir las recidivas. La terapia supresora una vez al día reduce la frecuencia de las recidivas del herpes genital en un 70 a 80% en los pacientes que sufren recidivas frecuentes (>6 recidivas al año). La higiene local y los baños de asiento pueden aliviar algo las molestias. El empleo de preservativos proporciona alguna protección contra la transmisión sexual del VHS.

TRICOMONIASIS (*Trichomonas vaginalis*)

La tricomoniasis es causada por el protozoo *T. vaginalis* y se asocia muchas veces a otras ITS, como gonorrea e infección por *Chlamydia*. Los hombres infectados permanecen asintomáticos o presentan uretritis no gonocócica. Las mujeres infectadas

tienen vaginitis con exudado amarillo verdoso, espumoso, maloliente y fluido, irritación vulvar y «hemorragias en fresa» (v. tabla 116-3). El diagnóstico se basa en la visualización de protozoos móviles, flagelados en la orina o en una preparación húmeda con solución salina, que tiene una sensibilidad solo del 60 al 70%. El cultivo es el método más sensible de diagnóstico. Se recomienda el tratamiento de los dos miembros de la pareja sexual con dosis únicas de metronidazol oral (2 g).

VERRUGAS GENITALES (PAPILLOMAVIRUS HUMANOS)

La infección por PVH, causa de las verrugas genitales (**condilomas acuminados**), quizás sea la ITS más frecuente, con una prevalencia estimada de 20 millones de infecciones activas y más de 6 millones de infecciones nuevas cada año, sobre todo en el grupo de edad comprendido entre los 15 y los 24 años. La mayoría de las infecciones por PVH son asintomáticas o subclínicas. Los PVH tipos 6 y 11 causan el 90% de las verrugas genitales y no son oncogénicos. Los PVH tipos 16 y 18 se asocian al 70% de los casos de cáncer cervical. Los tipos 31, 33 y 35 también son oncogénicos.

Las verrugas genitales pueden ocurrir en el epitelio estratificado o las membranas mucosas de las estructuras genitales y perineales de mujeres y hombres (v. tabla 116-4). Las verrugas genitales suelen ser excrescencias múltiples, firmes, de color gris o rosado. Las verrugas genitales no tratadas pueden permanecer sin cambios, aumentar de tamaño y de número o resolverse de forma espontánea. Se pueden convertir en dolorosas si experimentan maceración o infección secundaria. El diagnóstico se suele establecer por el aspecto sin biopsia. El diagnóstico diferencial de las verrugas genitales comprende condilomas anchos (sífilis secundaria) y tumores.

El objetivo del tratamiento es eliminar las verrugas con síntomas e inducir períodos libres de verrugas. En la piel cornificada, los tratamientos aplicados por los pacientes incluyen solución o gel de podofilox o crema de imiquimod. Las terapias aplicadas por personal sanitario comprenden crioterapia con nitrógeno líquido o crioonda, resina de podofilino tópica y ácido tricloroacético o dicloroacético, que se pueden aplicar hasta que las lesiones regresan. Una alternativa es la eliminación quirúrgica. También pueden ser efectivos el interferón intraleisional y la cirugía láser. Los factores que pueden influenciar la selección del tratamiento incluyen número de verrugas, tamaño, localización anatómica, morfología de las verrugas, preferencia del paciente, coste del tratamiento, conveniencia, efectos adversos y experiencia del cuidador. Las recurrencias después del tratamiento son frecuentes y de modo habitual asintomáticas.

PIOJO PÚBLICO (*Phthirus pubis*)

La pediculosis del pubis se debe a infestación por *Phthirus pubis*, el **piojo del pubis** o ladilla. El piojo es transmitido predominantemente por contacto sexual y desarrolla su ciclo vital en los pelos del pubis, donde causa prurito intenso característico (v. tabla 116-4). Las pápulas eritematosas y las **cápsulas de los huevos (liendres)** no se ven antes de la pubertad. El tratamiento consiste en educación respecto a higiene personal y ambiental, y la aplicación de un pediculicida apropiado, como crema de permetrina al 1%, champú de lindano al 1% o piretrinas con butóxido de piperonilo. La ropa de cama y los vestidos se deben descontaminar (lavado a máquina y secado en secadora utilizando el ciclo de calor o limpieza en seco), o aislar del contacto corporal durante por lo menos 72 h.

CAPÍTULO 117

Osteomielitis

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

Los síndromes de osteomielitis pediátrica incluyen **osteomielitis hematógena**, acompañada de bacteriemia; **osteomielitis subaguda**, que suele seguir a inoculación local mediante traumatismo penetrante y no se asocia a síntomas sistémicos; y **osteomielitis crónica**, que se debe a infección ósea no tratada o tratada de forma inadecuada. En los niños después del período neonatal y sin hemoglobinopatías, las infecciones óseas se localizan casi exclusivamente en las metáfisis. El flujo sanguíneo lento a través de asas vasculares tortuosas propias de esa zona de los huesos largos proporciona una posible explicación para el fenómeno. Muchas veces se comunica algún traumatismo no penetrante previo, que puede conducir a lesión ósea local y predispone a la infección. Las infecciones óseas de los niños con anemia drepanocítica ocurren en la porción diafisaria de los huesos largos, probablemente como una consecuencia del infarto local antecedente. En los niños menores de 1 año, los capilares perforan la placa de crecimiento epifisaria y permiten la diseminación de la infección a través de la epífisis, lo que puede conducir a artritis supurada (fig. 117-1A). En los niños mayores, la infección permanece contenida en la metáfisis, debido a que los vasos ya no cruzan la placa epifisaria (fig. 117-1B).

Staphylococcus aureus es responsable de la mayoría de las infecciones esqueléticas con cultivos positivos (tabla 117-1). Los estreptococos grupo B y *S. aureus* son causas importantes en los neonatos. La enfermedad drepanocítica y otras hemoglobinopatías predisponen a la osteomielitis causada por *Salmonella* y *S. aureus*. La osteomielitis por *Pasteurella multocida*

TABLA 117-1 Microorganismos patógenos identificados en la osteomielitis aguda con cultivo positivo en niños después del período neonatal

Microorganismo	Frecuencia (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	25-60
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	4-12
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2-5
Estreptococos grupo A	2-4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<1
<i>Neisseria meningitidis</i>	<1
<i>Salmonella</i> *	<1
Ninguno identificado	10-15

*Especialmente en personas con hemoglobinopatías.

cida puede seguir a mordeduras de gatos o perros. La prueba de reacción en cadena con polimerasa revela que un porcentaje significativo de las osteomielitis con cultivos negativos se deben a *Kingella kingae*. La vacuna conjugada ha reducido mucho la incidencia de infecciones por *Haemophilus influenzae*; se anticipan reducciones similares de las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* con la vacuna neumocócica conjugada.

Las infecciones óseas focales subagudas causadas por *Pseudomonas aeruginosa* y *S. aureus* suelen ocurrir en personas ambulatorias que experimentan **heridas punzantes** del pie. La **condritis** por *Pseudomonas* guarda relación estrecha con heridas punzantes a través de zapatillas de lona, que albergan *Pseudomonas* en la suela de gomaespuma. *S. aureus* es la causa más frecuente de osteomielitis crónica. La **osteomielitis recurrente multifocal** es un síndrome mal conocido que se caracteriza por episodios recurrentes de fiebre, dolor óseo y signos radiográficos de osteomielitis; no se ha confirmado ningún patógeno como causa del síndrome.

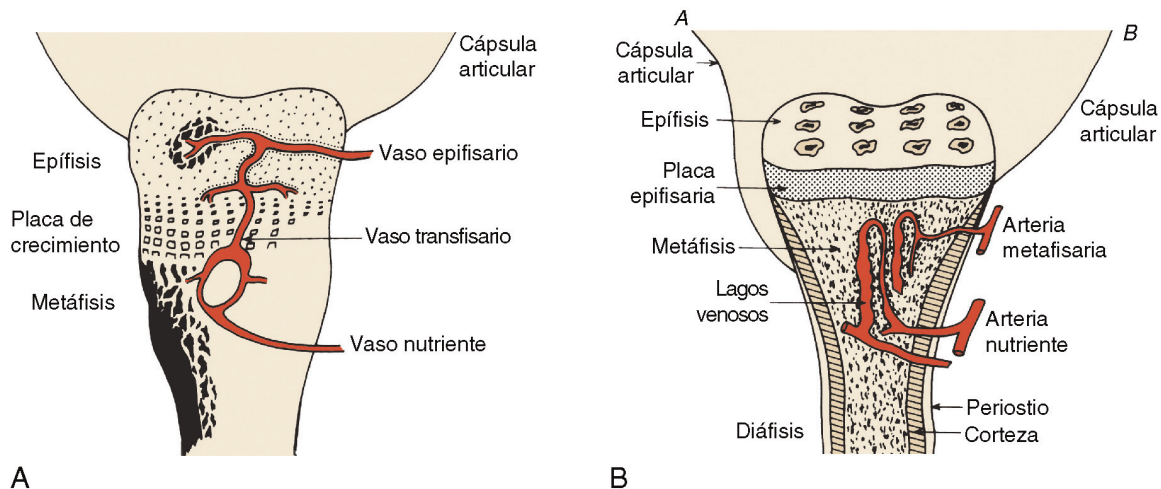


FIGURA 117-1

A. Estructuras principales del hueso de un lactante antes de la maduración de la placa de crecimiento epifisaria. Obsérvese el vaso transfisario que conecta el suministro vascular de la epífisis y la metáfisis, con lo que se facilita la diseminación de la infección entre las dos zonas. **B.** Estructuras principales del hueso de un niño. La cápsula articular A se inserta debajo de la placa de crecimiento epifisaria, como en la cadera, el codo, el tobillo y el hombro. Es probable que la rotura de un absceso metafisario en esos huesos produzca piodartritis. La cápsula articular B se inserta en la placa de crecimiento epifisaria, como en otros huesos tubulares. La rotura de un absceso metafisario en esos huesos es probable que conduzca a un absceso subperióstico, pero rara vez a una piodartritis asociada. (Tomado de Gutman LT: Acute, subacute, and chronic osteomyelitis and pyogenic arthritis in children. *Curr Prob Pediatr* 15:1-72, 1985.)

EPIDEMIOLOGÍA

La osteomielitis puede ocurrir a cualquier edad, pero es más común en niños de 3 a 12 años y afecta a los niños con dos veces mayor frecuencia que a las niñas. La osteomielitis hematógena es la forma más común en los lactantes y los niños. La osteomielitis por traumatismo penetrante o enfermedad vascular periférica es más frecuente en los adultos. La osteomielitis por lesiones penetrantes del pie es más común en los meses de verano, cuando los niños pasan más tiempo al aire libre y explorando el terreno.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las formas de presentación más frecuentes incluyen dolor focal, hipersensibilidad exquisita en un punto sobre el hueso, calor, eritema, tumefacción y uso disminuido de la extremidad afecta. La fiebre, la anorexia, la irritabilidad y el letargo pueden acompañar a los signos focales. Se rechazan el soporte de peso y el movimiento activo y pasivo, lo que imita a la parálisis (**seudoparálisis**). El espasmo muscular puede dificultar la exploración de la extremidad. El espacio articular adyacente puede estar afectado en los niños pequeños (v. capítulo 118).

De modo usual se afecta un hueso. El fémur, la tibia o el húmero están afectados en las dos terceras partes de los pacientes. Las infecciones de los huesos de las manos o los pies representan otro 15% de los casos. Las infecciones de huesos planos, entre ellos la pelvis, constituyen alrededor del 10% de los casos. La osteomielitis vertebral es notable por el comienzo insidioso, los síntomas vagos, el dolor de espalda, la compresión ocasional de la médula espinal y la intensidad usualmente ligera de la fiebre y la toxicidad sistémica. Los pacientes con osteomielitis de la pelvis se pueden presentar con fiebre, cojera y dolor vago en el abdomen, la cadera, la ingle o el muslo.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

La presencia de leucocitos es inconsistente. Los hemocultivos son importantes, pero resultan negativos en muchos casos. Los reactantes de fase aguda elevados, la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) son signos sensibles, pero inespecíficos, de osteomielitis. Las determinaciones seriadas de la VSG y la PCR tienen utilidad para vigilar el curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. La aspiración directa subperióstica o metafisaria con aguja es el procedimiento definitivo para establecer el diagnóstico. La identificación de bacterias en el material aspirado teñido con Gram puede confirmar el diagnóstico en cuestión de horas. El drenaje quirúrgico puede ser necesario después de la aspiración ósea.

Las radiografías simples son un estudio inicial de utilidad (fig. 117-2). El hallazgo radiográfico más temprano de la osteomielitis aguda, hacia los 9 días, es la **pérdida de la línea grasa perióstica**. La **elevación perióstica** y la **destrucción perióstica** son signos más tardíos. El **absceso de Brodie** es un absceso intraóseo subagudo que no drena en el espacio subperióstico y está localizado de forma clásica en la tibia distal. Los **secuestros**, porciones de hueso alveolar que se han separado del hueso adyacente, están cubiertos muchas veces por una cáscara gruesa o **involucro**, y ambos son datos característicos de la osteomielitis crónica.

La gammagrafía radioisotópica para la osteomielitis ha sido suplantada en gran parte por la imagen de resonancia magnética (IRM), que es sensible a los cambios inflamatorios

de la médula incluso durante las fases más tempranas de la osteomielitis. La gammagrafía ósea con tecnecio 99m es útil para la identificación de la enfermedad multifocal. Las imágenes con galio 67 son muchas veces positivas cuando la gammagrafía con tecnecio 99m es todavía negativa.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La osteomielitis debe ser diferenciada de procesos como artritis infecciosa (v. capítulo 118), celulitis, fascitis, discitis, traumatismo, artritis reumatoide juvenil y neoplasia maligna.

TRATAMIENTO

El tratamiento antibiótico inicial para la osteomielitis se basa en el microorganismo probable de acuerdo con la edad del niño, la tinción con Gram del aspirado óseo y las enfermedades asociadas (tabla 117-2). Los fármacos iniciales incluyen un antibiótico dirigido contra *S. aureus*, como oxacilina, nafcilina o clindamicina. Se debe emplear vancomicina si se sospecha *S. aureus* resistente a la meticilina. En los pacientes con enfermedad drepanocítica, el tratamiento inicial debe incluir un antibiótico activo contra *Salmonella*.

Se suele obtener una respuesta a los antibióticos intravenosos (i.v.) antes de 48 h. La falta de mejoría a las 48 h indica necesidad de drenaje quirúrgico o presencia de algún patógeno inusual. El drenaje quirúrgico está indicado en presencia de **secuestro**, si la enfermedad es crónica o atípica, si está afectada la articulación de la cadera o si existe compresión de la médula espinal. Los antibióticos se administran durante un mínimo de 4 a 6 semanas. Después del tratamiento inicial en régimen de ingreso y una buena respuesta clínica, con disminución de la PCR o la VSG, se puede considerar el tratamiento domiciliario con antibióticos i.v. u orales, a condición de que se pueda asegurar el cumplimiento.

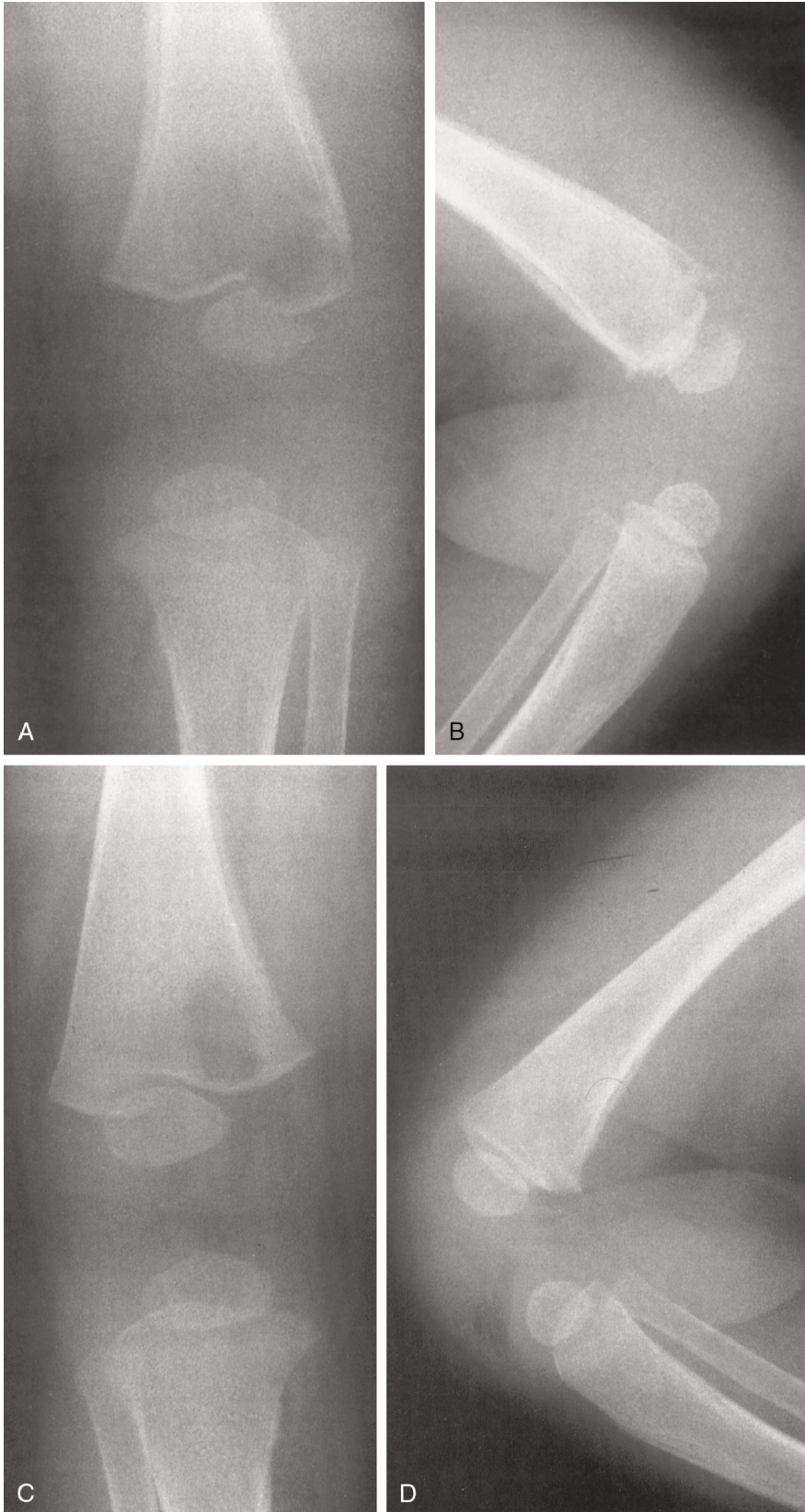
COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

Las complicaciones de la osteomielitis aguda son infrecuentes y usualmente aparecen por terapia inadecuada o retrasada o debido a bacteriemia simultánea. En los niños pequeños es más frecuente la extensión de la infección a través de la epífisis, que conduce a artritis supurada (v. capítulo 118). La insuficiencia vascular, que afecta al suministro de antibióticos, y el traumatismo guardan relación con tasas más altas de complicaciones.

La osteomielitis hematógena tiene un pronóstico excelente si se trata pronto y si se realiza drenaje quirúrgico en los casos apropiados. La evolución más desfavorable corresponde a los neonatos y lactantes con afectación de las articulaciones de la cadera o el hombro (v. capítulo 118). Aproximadamente el 4% de las infecciones agudas recidivan a pesar de la terapia adecuada, y aproximadamente el 25% de ellas no responden al desbridamiento quirúrgico extenso ni al tratamiento antimicrobiano prolongado, y conducen, en último término, a pérdida ósea, formación de tractos sinusales y, en ocasiones, amputación. Las secuelas relacionadas con el crecimiento retrasado son más frecuentes en la osteomielitis neonatal.

PREVENCIÓN

No existen medios efectivos para prevenir la osteomielitis hematógena por *S. aureus*. La inmunización universal de los lactantes con vacuna Hib (*Haemophilus influenzae* tipo b) conjugada ha eliminado prácticamente las infecciones graves por ese

**FIGURA 117-2**

Osteomielitis aguda multifocal en un lactante de 3 semanas con múltiples tumefacciones articulares y malestar generalizado. Las radiografías frontal (A) y lateral (B) de la rodilla izquierda muestran destrucción focal de la metáfisis femoral distal con reacción perióstica y tumefacción generalizada de los tejidos blandos. Las proyecciones frontal (C) y lateral (D) de la rodilla derecha muestran un área de destrucción ósea focal en la metáfisis femoral distal con reacción perióstica y tumefacción de los tejidos blandos mediales. La aspiración con aguja en múltiples sitios reveló *Staphylococcus aureus*. (Tomado de Moffett KS, Aronoff SC: Osteomyelitis. En Jenson HB, Baltimore RS [eds]: *Pediatric Infectious Diseases: Principles and Practice*, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 2002, p 1038.)

TABLA 117-2 Tratamiento antibiótico recomendado para la osteomielitis en niños

Patógeno común	Tratamiento recomendado*
OSTEOMIELITIS HEMATÓGENA AGUDA	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Nafcilina (u oxacilina) o cefazolina
Sensible a la metilicina	Clindamicina o vancomicina o linezolid
Resistente a la metilicina	Penicilina G o ceftriaxona/cefotaxima o vancomicina
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicilina G
<i>Streptococcus pyogenes</i> (estreptococos grupo A)	
OSTEOMIELITIS FOCAL SUBAGUDA	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftacídima o piperacilina-tazobactam más un aminoglucósido
<i>Kingella kingae</i>	Penicilina G u oxacilina

*El tratamiento específico óptimo se basa en las susceptibilidades de los microorganismos aislados.

microorganismo, entre ellas las infecciones óseas y articulares. Puesto que los serotipos de *S. pneumoniae* causantes de infecciones articulares están representados en la vacuna neumocócica conjugada, la incidencia de osteomielitis neumocócica debe disminuir con la inmunización generalizada.

Los niños con heridas punzantes en los pies deben recibir irrigación pronta, limpieza, desbridamiento, eliminación de cualquier cuerpo extraño o restos visibles, y profilaxis antitetánica. Es incierto el valor de los antibióticos profilácticos orales para prevenir la osteomielitis después de lesiones penetrantes.

La **artritis reactiva** es una inflamación sinovial de mecanismo inmunológico que sigue a la infección bacteriana o vírica, especialmente por *Yersinia* y otros patógenos entéricos. La artritis reactiva de las caderas en los niños de 3 a 6 años de edad se conoce como **sinovitis tóxica** o **sinovitis transitoria** de la cadera (v. capítulo 199).

EPIDEMIOLOGÍA

La artritis infecciosa es más frecuente en los niños menores de 5 años de edad y en los adolescentes.

CAPÍTULO 118

Artritis infecciosa

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La artritis infecciosa, **supurada** o **séptica**, es una infección bacteriana grave del espacio articular que se debe a diseminación hematógena de bacterias en los niños. La artritis infecciosa está causada con menos frecuencia por diseminación contigua de la infección desde los tejidos blandos adyacentes o inoculación directa en la articulación (traumatismo penetrante). La diseminación de la osteomielitis es frecuente y ocurre con la rotura en el espacio articular a través de vasos transisarios hasta la epífisis, o rotura de un absceso metafisario en la articulación, donde la cápsula articular se inserta por debajo de la epífisis (v. fig. 117-1A). Las bacterias causantes de artritis infecciosa son similares a las productoras de osteomielitis (tabla 118-1). La enfermedad de Lyme también puede causar artritis como parte del cuadro tardío (v. capítulo 122).

La artritis de las **infecciones gonocócicas diseminadas** incluye formas reactivas y supuradas en la enfermedad gonocócica precoz y tardía, respectivamente. En ausencia de tratamiento, la infección genital puede originar gonococemia con fiebre, artritis poliarticular simétrica y exantema, lo que se conoce como **síndrome de artritis-dermatitis**. Los cultivos bacterianos de la sinovial son estériles en esta fase, a pesar de una prevalencia relativamente alta de bacteriemia. La monoartritis de articulaciones grandes con soporte de peso se desarrolla días o semanas más tarde. Los cultivos del líquido sinovial afectado en esta fase suelen demostrar el patógeno.

TABLA 118-1 Gérmenes patógenos causantes de artritis en los niños

Frecuente	Infrecuente
LACTANTES JÓVENES (<2 MESES)	
Estreptococos grupo B	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida</i>
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
LACTANTES MAYORES Y NIÑOS (2 MESES HASTA MADUREZ)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bacterias anaerobias
<i>S. aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b*	Estreptococos grupo A
<i>Kingella kingae</i>	Enterobacteriáceas
<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>Borrelia burgdorferi</i> (enfermedad de Lyme)	
ARTRITIS REACTIVA	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	
<i>Campylobacter jejuni</i>	
<i>Shigella flexneri</i>	
<i>Salmonella</i>	
Estreptococos grupo A	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
<i>Coccidioides immitis</i>	
Virus de la rubéola	

*La incidencia de infecciones causadas por *H. influenzae* tipo b ha disminuido mucho con la vacunación Hib universal de los niños.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las características típicas de la artritis supurada incluyen eritema, calor, tumefacción e hipersensibilidad sobre la articulación afecta con un derrame palpable y disminución del arco de movimiento. El comienzo puede ser súbito o insidioso con síntomas solo al mover la articulación, como al cambiar el pañal, o si los padres se dan cuenta de la disminución de la movilidad voluntaria de una articulación o un miembro. Los niños de edad preescolar pueden mostrar cojera. En la artritis séptica de la cadera, el miembro inferior puede ser mantenido preferentemente en rotación externa y flexión para minimizar el dolor por presión de la cápsula interna. De modo similar, las articulaciones de la rodilla y el cuello se suelen mantener en flexión. Se afectan con más frecuencia las articulaciones de las extremidades inferiores: rodillas (40%), caderas (20%) y tobillos (14%). Las articulaciones pequeñas, como las de las manos, se suelen afectar después de traumatismos penetrantes o lesiones del puño cerrado.

Los síntomas menores del tracto genital, quizás ignorados, pueden preceder al desarrollo del síndrome de artritis-dermatitis precoz asociado a infección gonocócica diseminada. Una anamnesis de enfermedad febril anterior al desarrollo de artritis monoarticular caracteriza a la artritis gonocócica tardía.

La artritis reactiva es típicamente simétrica, poliarticular y, en general, afecta a las articulaciones grandes, sobre todo las caderas. Los pacientes pueden haber tenido un episodio precedente de gastroenteritis o uretritis. La uretritis puede aparecer con la artritis.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

La leucocitosis y el aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) son frecuentes. La artrocentesis y el análisis de la efusión constituyen la prueba de elección para diagnóstico rápido de artritis infecciosa (tabla 118-2). Los adolescentes con artritis infecciosa aguda deben ser sometidos a examen uretral, cervical, rectal y faríngeo, y a cultivos o pruebas de amplificación de ácidos nucleicos para *Neisseria gonorrhoeae*.

Los cultivos de sangre o líquido articular son positivos en el 70 al 85% de los casos. El líquido articular que exhibe características de infección piogénica puede no revelar patógenos bacterianos en el 30% de los pacientes, incluso en ausencia de tratamiento antibiótico precedente, debido a los efectos bacteriostáticos del líquido sinovial. Se deben realizar tinción con Gram, tinción acidorresistente y preparación con hidróxido potásico (KOH) para hongos, que muchas veces proporcionan información incluso cuando los cultivos son negativos.

Las radiografías simples añaden poca información en los casos típicos a los signos físicos. Las radiografías pueden mostrar tumefacción de la cápsula articular, espacio articular ensanchado y desplazamiento de las líneas grasas normales adyacentes. Las gammagrafías con radioisótopos tienen uso limitado, aunque la gammagrafía ósea con tecnecio 99m puede tener valor para excluir la infección ósea concurrente, adyacente o distante a la articulación infectada. La ecografía tiene utilidad particular para la identificación de derrames articulares y es el procedimiento diagnóstico de elección para evaluación de las infecciones supuradas de la cadera. La imagen de resonancia magnética (IRM) es útil para diferenciar entre infecciones articulares y celulitis o abscesos profundos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la artritis infecciosa en los lactantes, los niños y los adolescentes incluye otras enfermedades infecciosas, desórdenes reumatoides, fiebre reumática y traumatismo. La artritis supurada debe ser distinguida de la enfermedad de Lyme, la osteomielitis, la bursitis supurada, la fascitis, la miositis, la celulitis y los abscesos de tejidos blandos. El absceso del músculo psoas se presenta muchas veces con fiebre y dolor con la flexión y la rotación de la cadera. La artritis reumatoide juvenil, el síndrome de Kawasaki, la púrpura de Schönlein-Henoch, otros procesos reumatoides y la enfermedad de Crohn se deben diferenciar de la artritis infecciosa. En la mayoría de esas enfermedades, la presencia de afectación articular simétrica o múltiple excluye con frecuencia la artritis infecciosa. La **bursitis supurada** por *Staphylococcus aureus* es más frecuente en los chicos mayores y los hombres, y se suele deber a traumatismo o, con menos frecuencia, a una complicación de la bacteriemia.

TRATAMIENTO

El tratamiento antibiótico inicial para la artritis infecciosa se basa en el organismo probable para la edad del niño y la tinción con Gram del líquido articular. La artritis supurada de la cadera, especialmente, o del hombro necesita drenaje quirúrgico pronto. Con la inserción de la cápsula articular debajo de la epífisis en esas articulaciones de bola y alvéolo, la presión aumentada en el espacio articular puede tener efecto adverso sobre la irrigación de la cabeza del fémur o el húmero, y conducir a lesión isquémica y necrosis. Las infecciones de la rodilla se pueden tratar con artrocentesis repetida, además de antibióticos parenterales.

Varios antimicrobianos proporcionan niveles adecuados de antibióticos en los espacios articulares (tabla 118-3). El tratamiento inicial para los neonatos debe incluir antibióticos como la nafcilina y la cefotaxima, con actividad contra *S. aureus*, estreptococos grupo B y bacilos gramnegativos aerobios. La terapia inicial para niños con entre 3 meses y 5 años debe incluir antibióticos con actividad contra *S. aureus*. Además de los antibióticos apropiados, se debe considerar si el niño está inmunizado contra *Haemophilus influenzae*. Las infecciones confirmadas por *S. aureus* susceptible a la metilicina se tratan con nafcilina u oxacilina, y las infecciones por *S. aureus* resistente a la metilicina se tratan con vancomicina, o con clindamicina si el germen es susceptible.

La duración de la terapia depende de la resolución clínica de la fiebre y el dolor, y el descenso de la VSG y la PCR. La infección por microorganismos virulentos, como *S. aureus*, suele necesitar tratamiento durante al menos 21 días. El tratamiento se puede cambiar a antibióticos orales, siempre que se pueda asegurar el cumplimiento. Los fármacos orales con actividad excelente contra *S. aureus* usados con frecuencia para completar la terapia incluyen cefalexina, amoxilina-clavulanato, dicloxacilina, clindamicina y ciprofloxacino (para pacientes ≥ 18 años).

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

La complicación principal de la artritis neonatal, infantil y gonocócica es la pérdida de función articular por daño de la superficie articular. La incidencia más alta de esa complicación ocurre con las infecciones de la cadera, presumiblemente como resultado de lesión isquémica de la cabeza del fémur. Como resultado, tiene importancia crítica el drenaje abierto pronto de la articulación de la cadera infectada, y muchas veces de la articulación del hombro. La incidencia alta de artritis supurada concurrente y osteomielitis adyacente en los neonatos coloca a la placa de crecimiento epifisaria en riesgo alto de anomalías del crecimiento.

TABLA 118-2 Signos del líquido sinovial en varias enfermedades articulares

Condición	Aspecto	Recuento de leucocitos (mm ³ /l)	PMN (%)	Coágulo de mucina	Diferencia de glucosa entre líquido sinovial y sangre (mg/dl)	Comentarios
Normal	Claro, amarillento	0-200 (200)*	<10	Bueno	Sin diferencia	–
Traumatismo	Claro, turbio o hemorrágico	50-4.000 (600)	<30	Bueno	Sin diferencia	Frecuente en hemofilia
Lupus eritematoso sistémico	Claro o ligeramente turbio	0-9.000 (3.000)	<20	Bueno o pasable	Sin diferencia	Células LE positivas, complemento disminuido
Artritis reumatoide, artritis reactiva (síndrome de Reiter, enfermedad intestinal inflamatoria)	Turbio	250-80.000 (19.000)	>70	Deficiente	30	Disminución del complemento
Infección						
Infección piogénica	Turbio	10.000-250.000 (80.000)	>90	Deficiente	50-90	Positividad del cultivo y de la tinción de Gram
Tuberculosis	Turbio	2.500-100.000 (20.000)	>60	Deficiente	40-70	Positividad de cultivo, prueba PPD y tinción acidorresistente
Artritis de Lyme	Turbio	500-100.000 (20.000)	>60	Deficiente	70	Anamnesis de picadura de garrapata o eritema migratorio

*Promedio entre paréntesis.

LE, lupus eritematoso; PMN, células polimorfonucleares; PPD, proteína purificada derivada de la tuberculina.

TABLA 118-3 Tratamiento antibiótico recomendado para artritis infecciosa en los niños

Grupo de edad	Patógenos comunes	Tratamiento recomendado
Lactantes (menores de 2 meses de edad)	Estreptococos grupo B <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Ampicilina <i>más</i> aminoglucósido Cefotaxima (o ceftriaxona) <i>más</i> aminoglucósido Cefotaxima (o ceftriaxona) <i>más</i> aminoglucósido Nafcilina (<i>u</i> oxacilina), vancomicina Nafcilina (<i>u</i> oxacilina), vancomicina
Lactantes mayores y niños	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Estreptococos grupo A <i>Kingella kingae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b* <i>Neisseria gonorrhoeae</i> : infección gonocócica diseminada	Penicilina G o cefotaxima (o ceftriaxona) o vancomicina (según susceptibilidades) Penicilina G Penicilina G o nafcilina (<i>u</i> oxacilina) Cefuroxima (o cefotaxima o ceftriaxona) Ceftriaxona

*La incidencia de infecciones invasivas causadas por *H. influenzae* tipo b ha disminuido mucho gracias a la vacunación infantil universal con Hib.

El pronóstico de las formas comunes de artritis infecciosa encontradas en lactantes y niños es excelente. La evolución desfavorable corresponde a la artritis infecciosa de la cadera o el hombro. Los neonatos con osteomielitis tienen una probabilidad aproximadamente del 40 al 50% de trastornos del crecimiento con pérdida de crecimiento óseo longitudinal y acortamiento último del miembro.

PREVENCIÓN

No existen medios efectivos para prevenir la artritis hematogénica por *S. aureus*. La inmunización universal de los lactantes con vacuna Hib (*Haemophilus influenzae* tipo b) conjugada ha eliminado prácticamente las infecciones graves por esos gérmenes, entre ellas las infecciones óseas y articulares. Puesto que los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* causantes de infección articular están representados en la vacuna neumocócica conjugada, la incidencia de infecciones articulares neumocócicas debe disminuir con la vacunación generalizada.

CAPÍTULO 119 Infecciones oculares

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La **conjuntivitis aguda** suele ser una infección bacteriana o vírica del ojo caracterizada por comienzo rápido de síntomas que persisten durante unos pocos días. Las causas más frecuentes de conjuntivitis bacteriana son *Haemophilus influenzae* no tipable, *Streptococcus pneumoniae* y *Mycoplasma catarrhalis* (tabla 119-1). Otras causas comprenden *Neisseria gonorrhoeae* y *Pseudomonas aeruginosa*, que guarda relación con lentes de contacto blandas de uso prolongado. La conjuntivitis vírica más frecuente es la causada por adenovirus, productora de **queratoconjuntivitis epidémica**, y con menos frecuencia por coxsackievirus y otros enterovirus. La **queratitis** o inflamación de la córnea no se suele asociar a conjuntivitis, pero ocurre en las infecciones por *N. gonorrhoeae*, virus del herpes simple (VHS) y adenovirus.

La conjuntivitis neonatal, u **oftalmía neonatal**, es una conjuntivitis purulenta aparecida durante los 10 primeros días de vida, usualmente adquirida durante el parto. Las causas comunes de conjuntivitis neonatal, por orden decreciente de prevalencia, son: nitrato de plata si se usa para profilaxis gonocócica, *Chlamydia trachomatis*, causas bacterianas comunes de conjuntivitis, *Escherichia coli*, otros bacilos entéricos gramnegativos y *N. gonorrhoeae*. La conjuntivitis neonatal puede ocurrir también como parte de la infección por VHS perinatal.

EPIDEMIOLOGÍA

La conjuntivitis es frecuente en los niños pequeños, sobre todo si entran en contacto con niños mayores con conjuntivitis. Los factores predisponentes para infección bacteriana incluyen obstrucción del conducto nasolagrimal, enfermedad sinusal, infección ótica y alergia con frote frecuente de los ojos. La conjuntivitis ocurre en el 1 al 12% de los neonatos. Una conjuntivitis química leve o moderada es frecuente desde las 24 hasta las 48 h de edad en la mayoría de los neonatos que reciben nitrato de plata oftálmico como profilaxis contra la gonococia. El contagio neonatal de *C. trachomatis* ocurre aproximadamente en el 50% de los lactantes nacidos por parto vaginal de mujeres infectadas. En los lactantes con adquisición perinatal de *C. trachomatis*, el riesgo de conjuntivitis por clamidias, conocida también como **conjuntivitis de inclusión**, es del 25 al 50%.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas incluyen enrojecimiento, exudado, párpados apelmazados y fotofobia leve. La exploración física revela quemosis, inyección de la conjuntiva y edema parpebral. La afectación corneal sugiere infección gonocócica o herpética. Las lesiones corneales herpéticas aparecen como úlceras dendríticas o ameboides o, más frecuentemente, en caso de infección recurrente, como una queratitis profunda. La conjuntivitis unilateral con otitis media ipsilateral está causada muchas veces por *H. influenzae* no tipable.

La cronología y las manifestaciones de la conjuntivitis neonatal son útiles para identificar la causa (tabla 119-2). *N. gonorrhoeae* causa conjuntivitis grave con exudado purulento profuso. La conjuntivitis por clamidias suele ocurrir en la segunda semana de vida, pero puede aparecer entre 3 días y 6 semanas después del parto. Existe inflamación leve a moderada con exudado purulento en uno o ambos ojos.

TABLA 119-1 Manifestaciones de la conjuntivitis aguda en los niños

Característica	Manifestaciones clínicas	
	Bacteriana	Vírica
Patógenos comunes	<i>Haemophilus influenzae</i> (usualmente no tipable) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>	Adenovirus tipos 8, 19 Enterovirus Virus del herpes simple
Incubación	24-72 h	1-14 días
Síntomas		
Fotofobia	Leve	Moderada o intensa
Visión borrosa	Común con exudado	Si existe queratitis
Sensación de cuerpo extraño	Inusual	Sí
Signos		
Exudado	Exudado purulento	Exudado mucoide/seroso
Reacción palpebral	Respuesta papilar	Respuesta folicular
Ganglio linfático preauricular	Inusual para aguda (<10%)	Más común (20%)
Quemosis	Moderada	Leve
Conjuntivas hemorrágicas	En ocasiones con <i>Streptococcus</i> o <i>Haemophilus</i>	Frecuente con enterovirus
Tratamiento (tópico)	Polimixina B-trimetoprim o sulfacetamida al 10% o eritromicina	Adenovirus: autolimitada Virus del herpes simple: solución de trifluridina al 1% o pomada de vidarabina al 3%; consulta oftalmológica
Fin del período contagioso	24 h después de iniciar el tratamiento efectivo	7 días después del comienzo de los síntomas

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

No se hacen sistemáticamente cultivos, puesto que la conjuntivitis bacteriana suele ser autolimitada o responde con rapidez al tratamiento antibiótico. Si se sospecha conjuntivitis gonocócica, especialmente en los neonatos, se deben hacer tinción con Gram y cultivo. En esos lactantes se deben cultivar además muestras de sangre o de otros sitios con infección. También se deben realizar pruebas adicionales para clamidias, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y sífilis.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es difícil diferenciar entre conjuntivitis bacteriana y vírica por la presentación y el aspecto (v. tabla 119-1). Las lesiones vesiculares de los párpados, si existen, sugieren el diagnóstico de VHS. La **conjuntivitis hiperpurulenta**, caracterizada por acumulación de exudado purulento en cuestión de minutos, es característica de la infección por *N. gonorrhoeae*. El diagnóstico diferencial se delinea en la tabla 119-3.

La **blefaritis** se asocia a infecciones estafilocócicas, seborrea y disfunción de las glándulas de Meibomio. El niño se queja de fotofobia, ardor, irritación y sensación de cuerpo extraño, por lo que se frota los ojos. La higiene palpebral con una rutina de **limpieza de párpados** es el paso inicial del tratamiento.

Los **orzuelos** son lesiones inflamatorias nodulares supuradas agudas de los párpados asociadas con dolor y enrojecimiento. Los **orzuelos externos** ocurren en el párpado anterior, en las glándulas de Zeis o en los folículos de las pestañas, y suelen estar causados por estafilococos. Los **orzuelos internos** o **chalaziones** ocurren en las glándulas de Meibomio y pueden estar infectados por estafilococos o ser estériles. Si la glándula de Meibomio se obstruye, las secreciones glandulares se acumulan y se desarrolla un **chalazión**. Los orzuelos suelen responder espontáneamente a las medidas de tratamiento local, pero pueden recurrir.

La **dacriocistitis** es una infección o inflamación del saco lagrimal, que suele estar obstruido, y se debe la mayoría de las veces a *Staphylococcus aureus* o estafilococos coagulasa negativos. Se puede exprimir un exudado mucopurulento con presión suave sobre el saco nasolagrimal. El tratamiento suele requerir sondaje del sistema nasolagrimal para establecer la comunicación.

La **endoftalmitis** es una infección urgente con riesgo para la visión que suele seguir a traumatismo, cirugía o diseminación hematógena desde un foco distante. Los gérmenes causales incluyen estafilococos coagulasa negativos, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Bacillus cereus* y *Candida albicans*. El examen es difícil a causa del blefaroespasma intenso y la fotofobia extrema. La exploración puede revelar un hipopión y turbidez.

TRATAMIENTO

Los párpados deben ser tratados según sea necesario con compresas calientes para eliminar el exudado eliminado. La conjuntivitis bacteriana aguda es con frecuencia autolimitada, pero los antibióticos tópicos aceleran la resolución. Los antibióticos se instilan entre los párpados cuatro veces al día hasta que ceden la exudación y la quemosis. El tratamiento recomendado incluye solución tópica de ciprofloxacino, solución de sulfacetamida al 10%, solución de trimetoprim-polimixina B y pomada de eritromicina. La conjuntivitis gonocócica de los adultos se trata con una sola dosis intramuscular (i.m.) de ceftriaxona (1 g) más acitromicina (para combatir la posible infección coexistente por clamidias).

El tratamiento de la oftalmía neonatal depende de la causa (v. tabla 119-2). La oftalmía neonatal gonocócica se trata con una sola dosis de ceftriaxona (25-50 mg/kg intravenosa [i.v.] o i.m.; dosis máxima 125 mg). Esos lactantes deben ser hospitalizados. El tratamiento antibiótico también se recomienda para neonatos hijos de madres con gonorrea no tratada. La madre y el lactante deben ser evaluados para infección por clamidias. La conjuntivitis por clamidias se trata con eritromicina oral

TABLA 119-2 Manifestaciones clínicas y tratamiento de la conjuntivitis neonatal

Agente etiológico	% de casos	Exudado y examen externo	Edad típica de comienzo	Diagnóstico	Manifestaciones asociadas	Tratamiento
Químico: nitrato de plata	Variable (1%), dependiendo del uso del nitrato de plata	Exudado acuoso	1-3 días	Sin microorganismos en extensiones ni cultivos	Ninguna	Ninguno
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<1%	Exudado purulento copioso; tumefacción de los párpados y las conjuntivas; afectación corneal frecuente; riesgo de perforación y cicatriz corneal	1-7 días	Tinción con Gram (diplococos intracelulares gramnegativos); cultivo en agar chocolate Cultivos de otras muestras, como sangre y LCR	Se puede asociar a infección gonocócica diseminada grave	Ceftriaxona Hospitalizar al paciente
Bacteriana: <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>E. coli</i>	30-50%	Exudado purulento moderado; tumefacción ligera de párpados y conjuntivas; afectación corneal con riesgo de perforación	2-7 días	Tinción con Gram; cultivo en agar sangre		Terapia tópica
<i>Chlamydia trachomatis</i> (conjuntivitis de inclusión)	2-40%	Exudado escaso; tumefacción leve; hiperemia; respuesta folicular; tinción corneal tardía	4-19 días	Prueba de exudado con IFD o RCP	Puede presagiar neumonía por <i>C. trachomatis</i> (a las 3 semanas-3 meses de edad)	Eritromicina (oral)
VHS	<1%	Exudado claro o serosanguinolento; tumefacción de los párpados; queratitis con córnea turbia; formación de dendritas	3 días-3 semanas	Cultivo vírico; prueba IFD	Se puede asociar a infección perinatal diseminada por VHS	Aciclovir (intravenoso) para afectación sistémica

IFD, inmunofluorescencia directa; LCR, líquido cefalorraquídeo; RCP, reacción en cadena con polimerasa; VHS, virus del herpes simple.

TABLA 119-3 Diagnóstico diferencial de las infecciones oculares

Proceso	Agentes etiológicos	Signos y síntomas	Tratamiento
Conjuntivitis bacteriana	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Haemophilus aegyptius</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Exudado mucopurulento unilateral o bilateral, visión normal, fotofobia, inyección conjuntival y edema (quemosis); sensación de arenilla	Antibióticos tópicos; ceftriaxona parenteral para gonococo
Conjuntivitis vírica	Adenovirus, ecovirus, coxsackievirus	Igual que infección bacteriana; puede ser hemorrágica; unilateral	Autolimitada
Conjuntivitis neonatal	<i>Chlamydia trachomatis</i> , gonococos, química (nitrato de plata), <i>Staphylococcus aureus</i>	Folículos o papilas conjuntivales palpebrales; igual que infección bacteriana	Ceftriaxona para gonococos y eritromicina oral para <i>C. trachomatis</i>
Conjuntivitis alérgica	Exposición estacional a pólenes o alérgenos	Prurito, quemosis (edema) bilateral mayor que el eritema, papilas tarsales	Antihistamínicos, esteroides, cromolín
Queratitis	Herpes simple, adenovirus, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Acanthamoeba</i> , sustancias químicas	Dolor intenso, tumefacción corneal, turbidez, eritema limbo, hipopión, cataratas; antecedentes de lentes de contacto con infección amebiana	Antibióticos específicos para infecciones bacterianas/micóticas; queratoplastia, aciclovir para herpes
Endoftalmitis	<i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Candida albicans</i> , cirugía o traumatismo asociados	Comienzo agudo, dolor, pérdida de visión, tumefacción, quemosis, enrojecimiento; hipopión y nebulosidad vítreo	Antibióticos
Uveítis anterior (iridociclitis)	ARJ, síndrome de Reiter, sarcoidosis, enfermedad de Behçet, enfermedad intestinal inflamatoria	Unilateral/bilateral; eritema, enrojecimiento ciliar, pupila irregular, adherencias del iris; dolor, fotofobia, pupila pequeña, visión deficiente	Esteroides tópicos más terapia para enfermedad primaria
Uveítis posterior (coroiditis)	Toxoplasmosis, histoplasmosis, <i>Toxocara canis</i>	Sin signos de eritema, visión disminuida	Terapia específica para patógeno
Epiescleritis/escleritis	Enfermedad autoinmune idiopática (p. ej., LES, púrpura de Schönlein-Henoch)	Dolor localizado, eritema intenso unilateral; vasos sanguíneos más grandes que en conjuntivitis; la escleritis puede causar perforación del globo	La epiescleritis es autolimitada; esteroides tópicos para alivio rápido
Cuerpo extraño	Exposición laboral o de otro tipo	Unilateral, roja, sensación de arenilla; tamaño visible o microscópico	Irrigación, eliminación; comprobar ulceración
Blefaritis	<i>S. aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , seborreica, conducto lagrimal bloqueado; rara vez molusco contagioso, <i>Phthirus pubis</i> , <i>Pediculosis capitis</i>	Bilateral, irritación, prurito, hiperemia, costras, afectación márgenes párpados	Antibióticos tópicos, compresas templadas
Dacriocistitis	Saco lagrimal obstruido: <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i>	Dolor, hipersensibilidad, eritema y exudado en áreas de saco lagrimal (inferomedial a canto interno); lagrimeo (epífora); posible celulitis de órbita	Antibióticos sistémicos o tópicos; drenaje quirúrgico
Dacrioadenitis	<i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , CMV, sarampión, VEB, enterovirus; traumatismo, sarcoidosis, leucemia	Dolor, hipersensibilidad, edema, eritema sobre área glándula (parte temporal párpado superior); fiebre, leucocitosis	Antibióticos sistémicos; drenaje de absceso de órbita
Celulitis de la órbita (celulitis postseptal)	Sinusitis paranasal: <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , otros estreptococos Traumatismo: <i>S. aureus</i> Hongos: <i>Aspergillus</i> , <i>Mucor</i> si hay inmunodeficiencia	Rinorrea, quemosis, pérdida de visión, movimiento extraocular doloroso, proptosis, oftalmoplejía, fiebre, edema párpado, leucocitosis	Antibióticos sistémicos, drenaje de abscesos de órbita
Celulitis periorbitaria (celulitis preseptal)	Traumatismo: <i>S. aureus</i> , otros estreptococos Bacteriemia: neumococos, estreptococos, <i>H. influenzae</i>	Eritema cutáneo, calor, visión normal, afectación mínima de órbita; fiebre, leucocitosis, aspecto tóxico	Antibióticos sistémicos

ARJ, artritis reumatoide juvenil; CMV, citomegalovirus; LES, lupus eritematoso sistémico; VEB, virus de Epstein-Barr.

durante 14 días, en parte para reducir el riesgo de neumonía por clamidias subsiguiente.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

El pronóstico de las conjuntivitis bacterianas y víricas es excelente. La complicación mayor es la queratitis, que puede conducir a ulceración y perforación. Esa complicación es infrecuente, excepto en la infección por *N. gonorrhoeae*. Las complicaciones de la conjuntivitis neonatal son infrecuentes excepto en las infecciones por *N. gonorrhoeae* y por VHS. La conjuntivitis por clamidias puede progresar en los lactantes hasta la neumonía por clamidias, que en los casos típicos se desarrolla entre las 4 y las 12 semanas de edad (v. capítulo 110).

PREVENCIÓN

El lavado cuidadoso de las manos es importante para prevenir la diseminación de la conjuntivitis. La conjuntivitis bacteriana es considerada contagiosa durante 24 h después de iniciar el tratamiento efectivo. Los niños pueden volver al colegio, pero las medidas terapéuticas se deben continuar hasta la resolución clínica completa.

Todos los lactantes deben recibir profilaxis para la oftalmía neonatal gonocócica. El nitrato de plata al 1% se usa con frecuencia, pero suele causar una conjuntivitis química. Los métodos alternativos son igualmente eficaces y menos irritantes, e incluyen aplicación única de pomada de eritromicina al 0,5% o pomada de tetraciclina al 1%. La profilaxis se administra a todos los neonatos, tanto por parto vaginal como por cesárea, tan pronto como sea posible después del parto.



CAPÍTULO 120

Infección en el paciente inmunocomprometido

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

Muchas enfermedades o sus tratamientos tienen efecto adverso sobre el sistema inmune, incluyendo inmunodeficiencias genéticas, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), cáncer, trasplantes de células madre y de órganos, y fármacos inmunosupresores usados para tratamiento de pacientes con neoplasias, enfermedades autoinmunes y trasplantes. Esos pacientes experimentan riesgo significativo de infecciones con peligro para la vida, como **infección endógena** invasiva por flora bacteriana o micótica de la orofaringe y el tracto gastrointestinal, adquisición de **infección exógena** procedente de personas infectadas y reactivación de virus latentes hasta la recuperación de la función medular e inmune (tabla 120-1).

Los episodios de fiebre y **neutropenia**, definida como un **recuento absoluto de neutrófilos** inferior a 500 neutrófilos y cayados/mm³, son especialmente comunes en los pacientes con cáncer y trasplantes. La evaluación de la fiebre en personas inmunocomprometidas difiere de la de huéspedes inmunocompetentes. Los tipos de infecciones se pueden predecir muchas veces por el componente del sistema inmune anormal. El empleo de corticosteroides y fármacos inmunosupresores potentes que alteran la activación de células T aumenta el riesgo para los patógenos que normalmente son controlados

por respuestas mediadas por las células T, como *Pneumocystis jirovecii* y *Toxoplasma gondii*, y para los patógenos intracelulares, como *Salmonella*, *Listeria* y *Mycobacterium*.

Las bacterias causan la mayoría de las infecciones en personas inmunocomprometidas (v. tabla 120-1). *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y estafilococos coagulasa negativos son los patógenos bacterianos identificados con más frecuencia. Los catéteres permanentes centrales se asocian muchas veces a estafilococos coagulasa negativos, *Staphylococcus aureus* y, con menos frecuencia, bacterias gramnegativas, *Enterococcus* y *Candida*.

Los patógenos micóticos representan aproximadamente el 10% de todas las infecciones relacionadas con cáncer infantil. *Candida* causa el 60% de todas las infecciones micóticas, y *Aspergillus* es el segundo patógeno más común. Además de los defectos de la inmunidad celular relacionados con el cáncer o con la terapia, los factores de riesgo para infecciones micóticas incluyen mucositis orofaríngea y gastrointestinal, que facilita la invasión micótica sistémica, presencia de catéteres intravasculares permanentes y tratamiento antibacteriano de amplio espectro, que favorece la colonización por hongos como una precursora de la infección.

Las infecciones por *P. jirovecii* y *T. gondii* representan reactivación de una infección quiescente facilitada por inmunodeficiencia celular relacionada con el cáncer o con la terapia. *P. jirovecii* causa de forma primaria neumonitis en pacientes con leucemia, linfoma, infección por VIH o administración a largo plazo de corticosteroides, pero también puede provocar enfermedad extrapulmonar (sinusitis, otitis media).

Las infecciones oportunistas víricas en los pacientes con cáncer representan de modo usual reactivación sintomática desde la latencia facilitada por inmunodeficiencia celular relacionada con el cáncer o con la terapia. El virus del herpes simple (VHS) puede causar infección mucocutánea grave y prolongada o enfermedad diseminada. Los citomegalovirus (CMV) pueden causar enfermedad focal en personas inmunocomprometidas, sobre todo en receptores de trasplantes de células madre. Las manifestaciones de la enfermedad por CMV incluyen hepatitis, neumonitis, esofagitis y enteritis con ulceraciones de la mucosa gastrointestinal. El virus de la varicela zóster puede causar infección primaria seria en personas susceptibles, muchas veces con encefalitis acompañante, hepatitis o, especialmente grave, neumonitis. El zóster también se puede reactivar durante la quimioterapia y causar herpes zóster diseminado.

EPIDEMIOLOGÍA

Los fármacos quimioterapéuticos se dirigen con rapidez a las células en división, en especial las células mieloproliferativas, lo que causa mielosupresión. Los niños que reciben trasplantes alogénicos experimentan mayor riesgo de infección que los niños con trasplantes autólogos. El tiempo prolongado hasta la implantación hematológica es un factor de riesgo significativo para infección en esos pacientes. Los niños que reciben trasplantes de órganos o de células madre experimentan significativamente más inmunosupresión como consecuencia de los regímenes de acondicionamiento mieloablativos. Los cuerpos extraños (derivaciones, catéteres venosos centrales) interfieren con la barrera cutánea contra la infección, y junto con la neutropenia y la inmunosupresión, aumentan el riesgo de infecciones bacterianas y micóticas (v. capítulo 121).

La tasa relativa de infección en los pacientes con cáncer al ingreso o durante la hospitalización es del 10 al 15%. Los sitios infectados con más frecuencia, en orden descendente, son el tracto respiratorio, el torrente sanguíneo, las heridas quirúrgicas y el tracto urinario.

TABLA 120-1 Patógenos importantes en los pacientes con cáncer

Bacterias	Hongos	Protozoos	Virus
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Aspergillus</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Adenovirus
<i>Campylobacter</i>	<i>Blastoschizomyces capitatus</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Citomegalovirus
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Candida</i>	<i>Enterocytozoon bienersi</i>	Ecovirus
<i>Clostridium septicum</i> ,	<i>Chrysosporium</i>	<i>Giardia lamblia</i>	Virus de la hepatitis A
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Isospora belli</i>	Virus del herpes simple
<i>Comamonas acidovorans</i>	<i>Cunninghamella bertholletiae</i>	<i>Leishmania donovani</i>	Virus influenza
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Fusarium proliferatum</i> ,	<i>Septata intestinalis</i>	Parvovirus B19
<i>Enterococcus</i>	<i>Fusarium solani</i>		Metaneumovirus humano
<i>Escherichia coli</i>	<i>Geotrichum candidum</i>		Virus sincitial respiratorio
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Hansenula anomala</i>		Virus varicela zóster
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Malassezia furfur</i>		
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Scopulariopsis</i>		
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Trichosporon beigeli</i>		
Complejo <i>Mycobacterium avium</i>			
<i>Mycobacterium chelonae</i>			
<i>Mycobacterium haemophilum</i>			
<i>Nocardia asteroides</i>			
<i>Pediococcus acidilactici</i>			
<i>Propionibacterium granulosum</i>			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
<i>Pseudomonas pseudomallei</i>			
Estafilococos coagulasa negativos			
<i>Staphylococcus aureus</i>			
<i>Vibrio vulnificus</i>			

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La fiebre es el síntoma inicial más común, y a veces único, de infección grave en pacientes con cáncer y con trasplantes. La presencia de fiebre con neutropenia, incluso en ausencia de otros signos o síntomas, demanda evaluación pronta, dado el riesgo de infección con peligro para la vida. A pesar del inmunocompromiso, estos pacientes desarrollan fiebre con la infección, así como los signos y los síntomas típicos asociados a las infecciones. Todos los síntomas y los signos deben ser evaluados a conciencia, además de la evaluación requerida a causa de la fiebre en presencia de inmunodeficiencia subyacente.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

La evaluación de la fiebre y la neutropenia en personas inmunocomprometidas requiere cultivos de sangre para patógenos bacterianos y micóticos, con muestras obtenidas por punción venosa periférica y de las luces de todos los catéteres vasculares permanente. Se deben realizar recuento sanguíneo completo (RSC) con fórmula diferencial, proteína C reactiva (PCR), panel de química completo, cultivo de orina y tinción de Gram/cultivo de sitios potenciales de infección específica revelados durante la anamnesis y la exploración física. Se deben considerar las pruebas de antígenos, en especial para antígeno criptocócico sérico. Las radiografías de tórax son importantes para evaluar la presencia de infiltrados pulmonares. Los estudios de imagen especializados, como la tomografía computarizada (TC) o la imagen de resonancia magnética (IRM), pueden ser útiles en casos seleccionados, por ejemplo, para la sospecha de sinusitis o infección intraabdominal, o para delinear mejor la localización y la extensión de las anomalías observadas en las radiografías simples.

En ausencia de neutrófilos para contener e inducir signos localizados de inflamación, muchas veces es difícil determinar la fuente de infección mediante exploración física. Los signos torácicos pueden faltar a pesar de una infección significativa y verse solo por la radiografía de tórax. La infección de los senos por bacterias, *Aspergillus* o cigomicetos es frecuente en los huéspedes neutropénicos, y solo se pueden detectar en la TC.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Inicialmente se debe hacer una exploración física completa, incluyendo escrutinio cuidadoso de orofaringe, orificios nasales, conductos auditivos externos, pies y axilas, ingles, periné y área rectal. Se deben examinar con cuidado el punto de salida y el túnel subcutáneo de cualquier catéter vascular permanente en busca de eritema, y palpar para descubrir hipersensibilidad y salida de material purulento. El absceso perirectal es una infección potencialmente grave en los huéspedes neutropénicos, con hipersensibilidad y eritema, que pueden ser los únicos indicios de infección. Cualquier infección presuntiva identificada durante la evaluación debe dar paso a cultivos apropiados y terapia antiinfecciosa adaptada.

TRATAMIENTO

Se debe suministrar tratamiento apropiado para las infecciones focales identificadas mediante exploración física o radiología diagnóstica. Los pacientes de bajo riesgo seleccionados pueden ser controlados en régimen ambulatorio. El tratamiento empírico de la fiebre y la neutropenia sin una fuente identificada debe incluir una penicilina de espectro ampliado o una cefalosporina con actividad contra bacilos gramnegativos, entre ellos *P. aeruginosa*, a veces en combinación con un aminoglucósido (fig. 120-1). Si el paciente tiene un catéter vascular permanente,

se debe añadir vancomicina a causa de la prevalencia aumentada de *S. aureus* resistente a la metilina, pero se puede suspender si no se cultiva *S. aureus* después de 48 a 72 h. Los regímenes antibióticos específicos se guían por los patrones locales de resistencia a los antibióticos en cada institución.

Si no se aísla ninguna causa microbiológica, los antibióticos de amplio espectro empíricos se mantienen en tanto que persista la neutropenia, con independencia de que la fiebre se resuelva o no (fig. 120-2). El tratamiento antibiótico se debe modificar de acuerdo con los hallazgos nuevos o si el

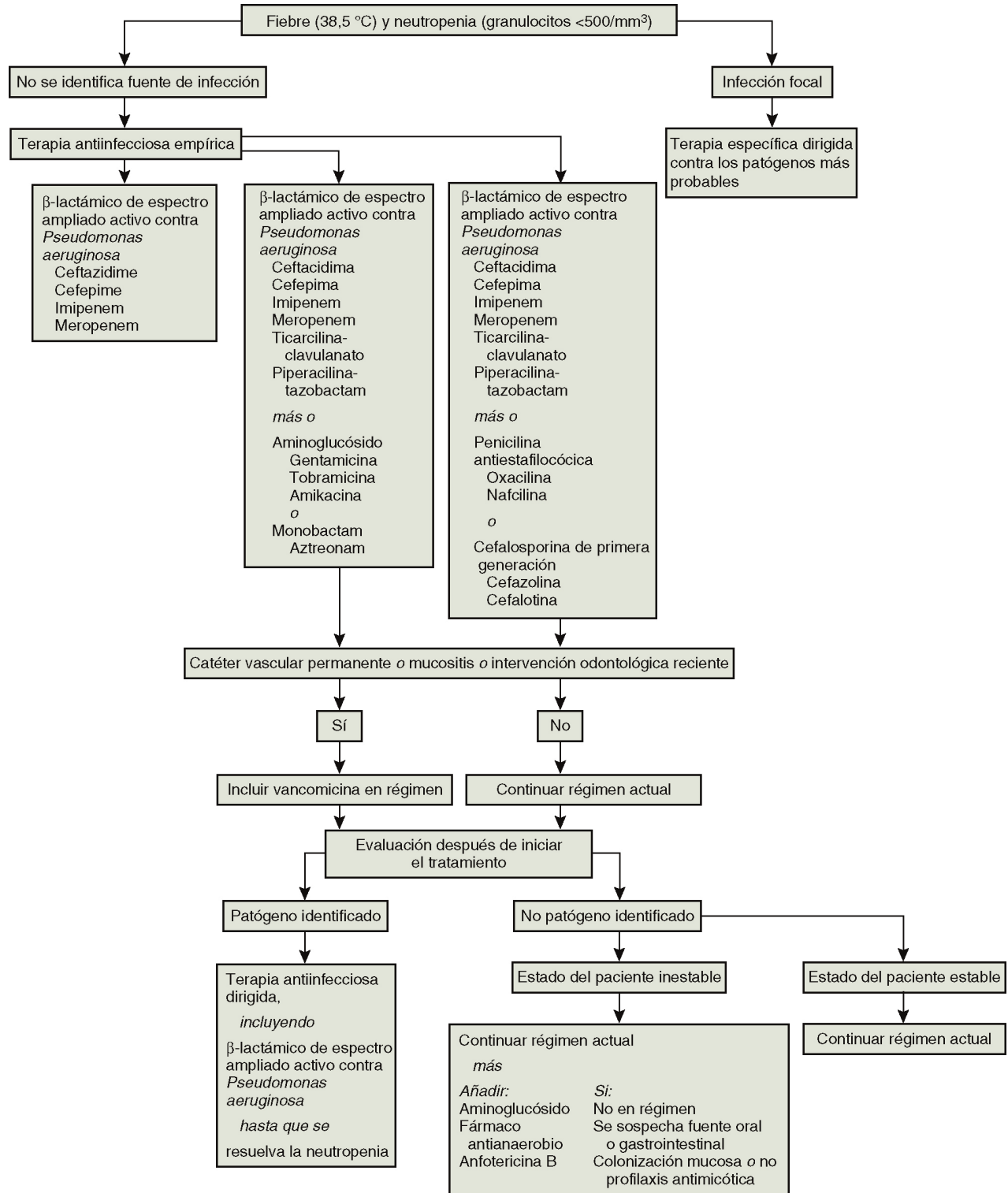
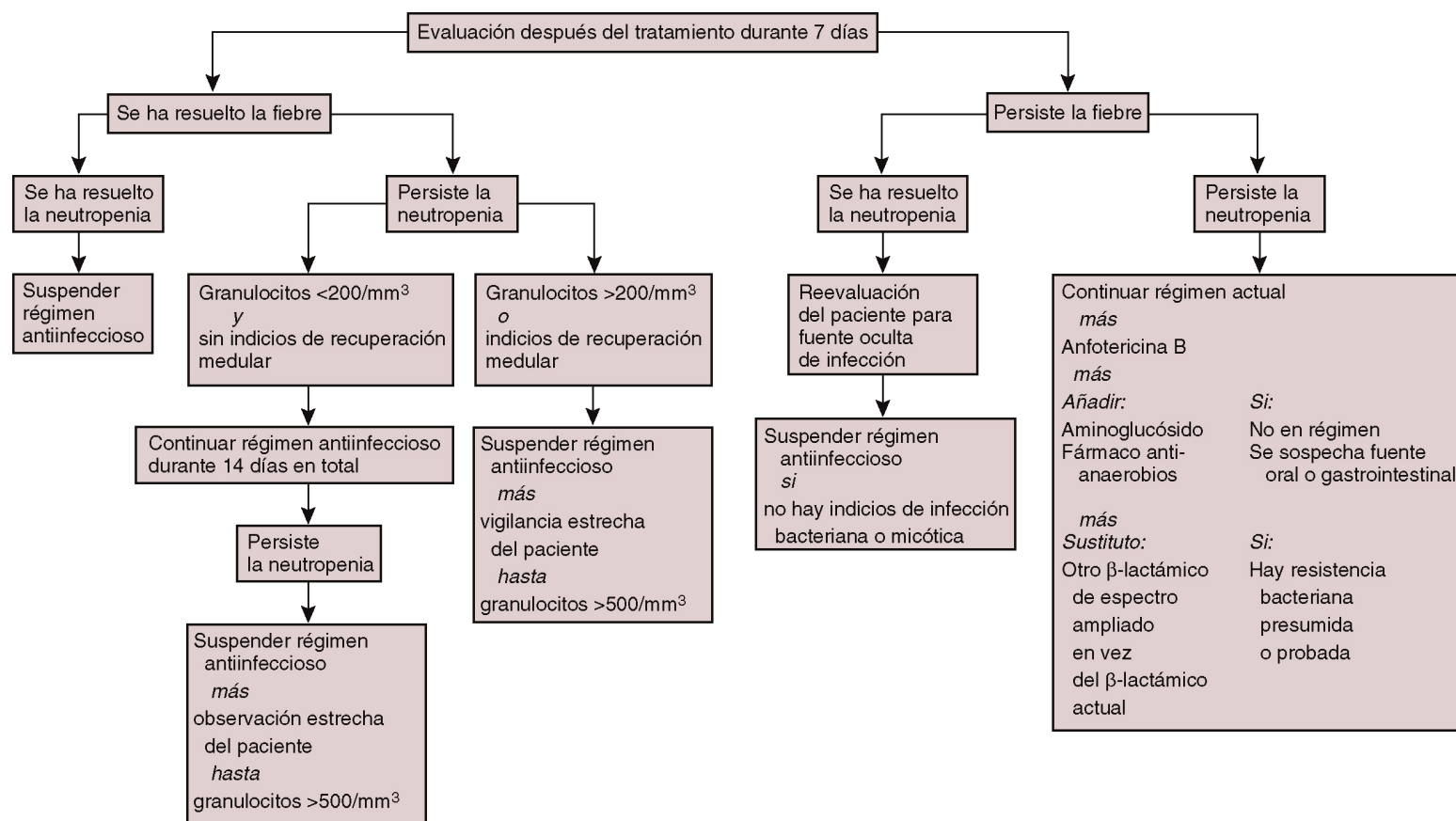


FIGURA 120-1

Cuidado inicial de la fiebre y la neutropenia sin una fuente identificada en pacientes con cáncer y trasplantes. (Tomado de Conrad DA: Patients with cancer. En Jenson HB, Baltimore RS [eds]: Pediatric Infectious Diseases: Principles and Practice, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 2002, p 1161.)

**FIGURA 120-2**

Control continuado de posible infección después de 7 días de fiebre sin una fuente identificada en pacientes con cáncer o trasplante. (Tomado de Conrad DA: Patients with cancer. En Jenson HB, Baltimore RS [eds]; Pediatric Infectious Diseases: Principles and Practice, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 2002, p 1165.)

estado clínico del paciente se deteriora. Se procede a más investigación para infección micótica y se instituye tratamiento empírico con anfotericina B u otros fármacos antimicóticos en los pacientes con neutropenia y fiebre persistente sin un foco, a pesar de la terapia antibacteriana de amplio espectro durante 5 días (v. fig. 120-2).

El uso de factor estimulante de las colonias de granulocitos (G-FEC) recombinante, o de factor estimulante de las colonias de granulocitos-macrófagos (GM-FEC), estimula la producción de neutrófilos por la médula ósea y disminuye el riesgo de infección. Algunos protocolos quimioterapéuticos para tratamiento de tumores sólidos que inducen neutropenia prolongada incorporan terapia con citocinas hematopoyéticas como parte de la pauta de tratamiento.

PREVENCIÓN

Las guías actuales desaconsejan el uso de antibióticos profilácticos de amplio espectro para prevenir la fiebre y la neutropenia, a causa de la falta de eficacia y la preocupación por el posible desarrollo de resistencia a los antibióticos. La administración de trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMZ) para prevenir la infección por *P. jirovecii* es habitual en los pacientes con leucemia o linfoma y en muchos pacientes sometidos a quimioterapia intensiva para tumores sólidos. La profilaxis comienza, en general, con la iniciación de la terapia anti-neoplásica y se continúa hasta 6 meses después de completar la quimioterapia. En poblaciones seleccionadas, como los pacientes sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas, son beneficiosos los antimicóticos profilácticos, como el fluconazol.

Las personas susceptibles inmunocomprometidas, expuestas a la varicela desde 2 días antes del comienzo del exantema hasta 5 días después del comienzo del exantema en el caso índice, deben recibir inmunoglobulina contra varicela zóster (IGVZ). La infección modificada después de la IGVZ puede no proporcionar inmunidad protectora, y las personas que reciben profilaxis con IGVZ pueden seguir experimentando riesgo en caso de exposición subsiguiente.



CAPÍTULO 121

Infecciones relacionadas con dispositivos médicos

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Las infecciones son una complicación común e importante de los dispositivos médicos y constituyen una porción mayor de las **infecciones relacionadas con el cuidado sanitario** (conocidas antes como **infecciones nosocomiales**).

INFECCIONES DE DISPOSITIVOS VASCULARES

Los **catéteres vasculares** se insertan en la mayoría de los pacientes ingresados y se usan también en muchos pacientes ambulatorios. El empleo de catéteres para acceso prolongado al torrente sanguíneo ha supuesto un avance importante en el cuidado de personas que requieren nutrición parenteral, qui-

miotterapia o tratamiento antibiótico parenteral prolongado. La complicación principal de los catéteres es la infección.

Los catéteres intravenosos (i.v.) periféricos de poca longitud se utilizan para acceso a corto plazo en pacientes estables y se asocian a una tasa baja de infección, especialmente en los niños. Los **catéteres centrales insertados en la periferia** son usados comúnmente para acceso venoso a corto plazo. Los **catéteres centrales** se colocan con frecuencia para acceso venoso prolongado, por ejemplo para quimioterapia, utilizando catéteres de elastómero de silicona tunelizados (**Broviac o Hickman**), que son insertados quirúrgicamente en una vena central, pasados a través de un túnel subcutáneo antes de salir a la piel y anclados mediante un manguito subcutáneo. La contaminación del pabellón del catéter o de cualquier conexión del tubo i.v. es frecuente y supone una predisposición importante a la infección relacionada con el catéter. Los sistemas de acceso venoso implantados totalmente tienen un catéter de elastómero de silicona tunelizado debajo de la piel hasta un reservorio implantado en una bolsa subcutánea. Los catéteres o portales implantados disminuyen, pero no eliminan, la oportunidad para la entrada de microbios en el sitio cutáneo.

La trombosis relacionada con el catéter y la infección relacionada con el catéter se pueden desarrollar por separado o juntas. La ecografía o las radiografías pueden identificar los trombos, pero la infección solo se puede identificar mediante cultivo. La **tromboflebitis** es una inflamación con trombosis. La **tromboflebitis séptica** es una trombosis con microorganismos embebidos en el coágulo. La **infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter** implica aislamiento del mismo microorganismo en el catéter y en la sangre periférica de un paciente con síntomas clínicos de bacteriemia y sin otra fuente de infección aparente. La confirmación requiere recuentos cuantitativos de colonias en ambas muestras, y no se hace de modo sistemático. Las fuentes posibles de la bacteriemia incluyen el líquido infundido, la contaminación a través de las conexiones del tubo, y el catéter o la infección establecida, que puede ser clínicamente aparente o no. La infección puede aparecer como una **infección del sitio de salida** limitada al punto de inserción, o se puede extender a lo largo del túnel de los catéteres enterrados para causar una **infección del túnel**.

Muchos microorganismos causan infecciones relacionadas con el catéter, en particular *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulasa negativos, *Enterococcus* y *Candida* (tabla 121-1). Los cocos grampositivos, en particular los estafilococos, provocan más del 50% de las bacteriemias relacionadas con catéteres venosos centrales y las infecciones del sitio de salida. Participan con frecuencia otros componentes de la flora cutánea, los difteroides y *Bacillus*. Los gérmenes gramnegativos causan del 25 al 40% de las infecciones. Las infecciones polimicrobianas de los catéteres venosos centrales son frecuentes. Las infecciones micóticas del catéter, usualmente por *Candida albicans*, son más frecuentes en personas que reciben antibióticos de amplio espectro o nutrición parenteral.

Las tasas de infección del torrente sanguíneo de los catéteres venosos periféricos son de 0 a 2 por 1.000 catéteres-día, y la cifra correspondiente a los catéteres centrales es de 2 a 30 por 1.000 catéteres-día. Los factores de riesgo para infección incluyen prematuridad, quemaduras y trastornos cutáneos con efecto adverso sobre la integridad de la piel, neutropenia y otras inmunodeficiencias (v. capítulo 120). Las tasas de infección son menores para los catéteres tunelizados e implantados. Los catéteres insertados en contextos de urgencia tienen más probabilidad de infectarse que los colocados en situaciones electivas.

TABLA 121-1 Microorganismos causantes de infecciones relacionadas con el catéter

Clasificación del patógeno	Frecuentes	Infrecuentes
Microorganismos grampositivos	Estafilococos coagulasa negativos, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus</i>	Difteroides, <i>Bacillus</i> , micrococos
Microorganismos gramnegativos	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Neisseria</i>
Hongos	<i>Candida albicans</i>	<i>Malassezia furfur</i> , <i>Candida parapsilosis</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida tropicalis</i>
Otros		Micobacterias no tuberculosas

Los signos clínicos de bacteriemia o fungemia relacionadas con el catéter oscilan desde fiebre leve hasta sepsis sobreaguda. La infección en el sitio de entrada del catéter central se manifiesta como una celulitis localizada con calor, hipersensibilidad, tumefacción, eritema y exudado. La infección del túnel se manifiesta por signos similares a lo largo del túnel. La flebitis periférica o la infección relacionada con el catéter se manifiesta clásicamente como un cordón palpable doloroso, eritematoso y caliente, originado en el sitio del catéter i.v., pero puede ser subclínica o manifestarse solo por fiebre sin signos de inflamación local.

El tratamiento de la infección relacionada con el catéter depende del sitio infectado y del patógeno responsable. Los catéteres que ya no son necesarios deben ser eliminados si se sospecha infección. La bacteriemia relacionada con el catéter se puede tratar con eliminación simple del catéter, eliminación más antibióticos o, en el paciente estable, un intento de tratamiento antibiótico sola (fig. 121-1). La infección por microorganismos de baja virulencia se puede manifestar con fiebre sola, y la eliminación del catéter conduce con frecuencia a defervescencia pronta y resolución completa de la infección. El tratamiento inicial debe incluir antibióticos activos contra los gérmenes gramnegativos, como una cefalosporina de amplio espectro, y contra *S. aureus* y estafilococos coagulasa negativos, como oxacilina, nafcilina o vancomicina. Los regímenes

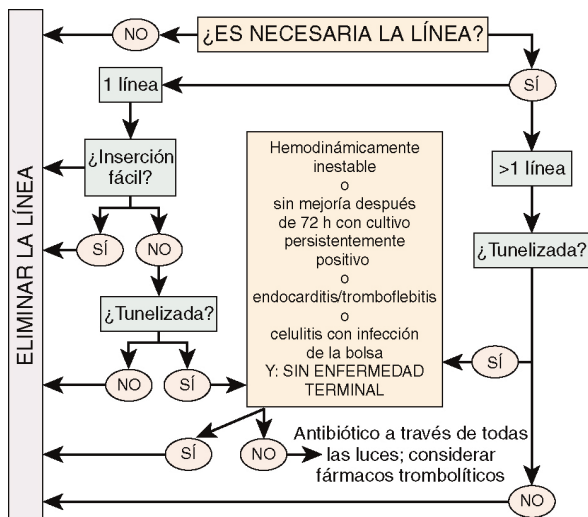
antibióticos se deben adaptar al germen específico identificado. La erradicación de la infección se puede obtener sin eliminación de la línea central en el 89% de las infecciones bacteriémicas no complicadas, el 94% de las infecciones del sitio de salida y el 25% de las infecciones del túnel. Si el paciente no se encuentra en situación crítica y se considera probable que el patógeno se muestre susceptible al tratamiento antibiótico, está justificado un ensayo de antibióticos administrados a través del catéter infectado. La duración total de la terapia depende del patógeno y de la duración de los cultivos positivos, y suele ser de 10 a 14 días después de la esterilización del torrente sanguíneo. La eliminación del catéter está indicada en presencia de sepsis, tromboflebitis séptica, deterioro clínico a pesar del tratamiento apropiado, resultados persistentemente positivos de los hemocultivos después de 48 a 72 h con tratamiento antimicrobiano apropiada, lesiones embólicas o infección micótica, dada la respuesta deficiente a la terapia antimicótica sola (v. fig. 121-1). La infección de la bolsa alrededor de un portal implantado no suele responder a los antibióticos, y suele ser necesaria la eliminación del cuerpo extraño.

El **cierre antibiótico** es un método para esterilizar los catéteres intravasculares mediante el uso de concentraciones altas de antibióticos infundidos en la porción del catéter entre el pabellón y la entrada en el vaso. Se deja que la solución permanezca dentro del segmento del catéter durante varias horas. La técnica también puede ser útil para el tratamiento de las infecciones relacionadas con el catéter y para la prevención de la infección.

La técnica aséptica es esencial durante la inserción del catéter. Los catéteres colocados durante situaciones de urgencia deben ser sustituidos lo antes posible. El cuidado de los catéteres permanentes conlleva atención meticulosa a la técnica estéril siempre que se entre en el sistema. Se debe minimizar el número de llaves y su uso. El cuidado del sitio de entrada del catéter conlleva de modo habitual un antibiótico tópico o un desinfectante. Los catéteres que dejan de ser necesarios deben ser extraídos.

NEUMONÍA RELACIONADA CON EL VENTILADOR

La intubación de las vías aéreas proporciona acceso directo a los pulmones y evita las defensas del huésped normales. Los microorganismos entran en los pulmones directamente a través de la luz del tubo o mediante descenso alrededor del tubo, lo que puede originar neumonía relacionada con el ventilador. El equipo respiratorio contaminado, los sistemas de humidificación o el condensado introducen bacterias directamente en las vías aéreas inferiores. La vía aérea superior abierta continuamente aumenta el riesgo de aspiración de la flora orofaríngea y reflujo del contenido gástrico, e interfiere con la limpieza de las vías aéreas por la tos, ya que la tos efectiva requiere una glotis

**FIGURA 121-1**

Control de la infección del catéter venoso central. (Tomado de De Paw BE, Verwij PE: Infections in patients with hematologic malignancies. En Mandell GL, Bennett JE, Dolin R [eds]: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. Philadelphia, *Churchill Livingstone*, 2005, Fig. 307-1 p 3434.)

cerrada. La succión del tracto respiratorio superior o la boca requiere técnica limpia, pero no exige técnica aséptica. Los catéteres de succión que llegan a las vías aéreas inferiores deben ser estériles y habitualmente se diseñan para un solo uso.

SONDAS URINARIAS

Los factores de riesgo más importantes para infecciones del tracto urinario (ITU) son la presencia de sondas, la instrumentación y las anomalías anatómicas (v. capítulo 114). Los gérmenes entran en la vejiga a través del catéter por instilación de líquidos de irrigación contaminados, flujo retrógrado de orina contaminada desde la bolsa de drenaje o ascenso de bacterias alrededor del meato, a lo largo del exterior de la sonda. Las sondas permanentes facilitan el acceso directo a la vejiga y deben tener un sistema de drenaje cerrado. Después del sondado recto simple, la incidencia de ITU es del 1 al 2%. Los microorganismos causantes de ITU relacionada con la sonda comprenden flora fecal, como bacilos entéricos gramnegativos, la mayoría de las veces *Escherichia coli* y *Enterococcus*. Con tratamiento antibiótico simultáneo, predominan los organismos resistentes y los hongos emergen como patógenos.

El aspecto más importante de la prevención es minimizar la duración y el uso del sondado. El sondado intermitente es preferible al drenaje con sonda permanente siempre que resulte posible. La inserción de las sondas se debe realizar con técnica aséptica, y el sistema de drenaje debe permanecer cerrado en todo momento, con uso de técnica estéril siempre que se entre en el sistema. Las bolsas de drenaje siempre deben estar en posición baja para evitar el flujo retrógrado de orina hacia la vejiga.

INFECCIONES RELACIONADAS CON LA DIÁLISIS PERITONEAL

Los catéteres permanentes usados para diálisis peritoneal se pueden complicar con infección del sitio de salida, infección del túnel y peritonitis. La ruta usual de infección es desde la superficie cutánea a lo largo del túnel y en el peritoneo. Los patógenos más frecuentes forman parte de la flora cutánea, como *Staphylococcus*; gérmenes que contaminan el agua, como *Pseudomonas* y *Acinetobacter*; flora entérica, como *E. coli* y *Klebsiella*, y hongos como *C. albicans*. La peritonitis se puede presentar con fiebre, dolor abdominal vago y dializado turbio. El diagnóstico se establece por las manifestaciones clínicas y se confirma mediante cultivo del dializado. La prevención de la infección requiere planificación cuidadosa de la localización del sitio de salida para minimizar la contaminación, inserción aséptica del catéter, cuidado meticuloso del sitio del catéter, aseguramiento del catéter para evitar la tensión y el movimiento, y técnica aséptica durante la diálisis.

DERIVACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los factores de riesgo importantes para infecciones del sistema nervioso central (SNC) relacionadas con el cuidado sanitario son cirugía, derivaciones ventriculoperitoneales y fugas de líquido cefalorraquídeo (LCR). La infección de las derivaciones ventriculoperitoneales se debe a contaminación del sistema en el momento de la colocación o a diseminación hematógena. Los drenajes ventriculares externos y los pernos subdurales permiten el acceso directo de la flora cutánea al LCR. Para esos dispositivos, las tasas de infección aumentan con la duración del cateterismo, en especial a partir de los 5 días.

Los patógenos más frecuentes causantes de infecciones de derivaciones son estafilococos coagulasa negativos y *S. aureus*. Después de la fractura de cráneo o la cirugía craneal, una fuga de LCR puede facilitar la infección ascendente, en especial por *Streptococcus pneumoniae*, que coloniza con frecuencia la nasofaringe. Los pacientes con infecciones de la derivación se pueden presentar con solo fiebre y cefalea, o con signos y síntomas típicos de meningitis (v. capítulo 100). Las infecciones causadas por estafilococos coagulasa negativos se presentan en los casos típicos con comienzo insidioso de fiebre, malestar general, cefalea y vómitos. La terapia empírica se hace con vancomicina, y se emplean antibióticos adicionales si se sospechan bacterias gramnegativas.

Los antibióticos se administran con frecuencia durante el perioperatorio para colocación de derivaciones y otros procedimientos neuroquirúrgicos. No existen pruebas de que los antibióticos disminuyan las tasas de infección en esos procedimientos libres. Los drenajes ventriculares externos deben ser mantenidos como sistemas cerrados con técnica aséptica, y eliminados lo antes posible. Las bolsas de drenaje siempre deben estar en posición baja para evitar el flujo retrógrado.

CAPÍTULO 122 Zoonosis

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Las **zoonosis** son infecciones transmitidas en la naturaleza entre animales vertebrados y humanos. Muchos patógenos zoonóticos son mantenidos en la naturaleza por medio de un **ciclo enzoótico**, en el que los huéspedes mamíferos y los vectores artrópodos se reinfectan mutuamente. Los humanos con frecuencia solo son infectados de modo incidental. Entre las más de 150 enfermedades zoonóticas humanas diferentes descritas, la enfermedad de Lyme (*Borrelia burgdorferi*) representa el 90% de las infecciones transmitidas por vectores comunicadas en EE. UU.. Otros patógenos comunes comprenden *Rickettsia rickettsii* (fiebre maculosa de las Montañas Rocosas), ehrlichiosis (*Ehrlichia chaffeensis*), virus del Nilo Occidental y anaplasmosis (*Anaplasma phagocytophilum*). La epidemiología de la zoonosis está relacionada con la distribución geográfica de los huéspedes y, si está distribuida por vectores, con la distribución y el ciclo vital estacional del vector (tabla 122-1).

Muchas zoonosis son diseminadas por garrapatas, entre ellas enfermedad de Lyme, fiebre maculosa de las Montañas Rocosas, ehrlichiosis, tularemia, tifus por garrapatas y babesiosis. Los mosquitos transmiten las encefalitis arbovíricas (v. capítulo 101), fiebre dengue, paludismo y fiebre amarilla. Las medidas preventivas para evitar las enfermedades transmitidas por garrapatas y por mosquitos comprenden uso de repelentes de los insectos con **DEET** (*N,N*-dietil-*m*-toluamida) sobre la piel y repelentes de insectos con **permectrina** en las prendas de vestir; evitar las zonas infestadas por garrapatas (matorrales de roble, brezo, hiedra venenosa); evitar las excreciones de animales salvajes; usar zapatos o botas y no sandalias; cubrir por completo los brazos y las piernas, con pantalones recogidos en el calzado o calcetines, para evitar que las garrapatas repten debajo de las prendas de vestir; usar prendas de colores claros para facilitar la detección de garrapatas; realizar inspecciones del cuerpo propio y de los animales de compañía después de permanecer al aire libre, y eliminar rápidamente las garrapatas adheridas.

TABLA 122-1 Principales infecciones zoonóticas y transmitidas por vectores*

Enfermedad	Patógeno causal	Reservorios animales comunes	Vectores/modos de transmisión	Distribución geográfica
ENFERMEDADES BACTERIANAS				
Carbunco	<i>Bacillus anthracis</i>	Vacas, cabras, ovejas, cerdos, gatos, animales salvajes	Inhalación en aerosol de esporas presentes en pieles y otros productos de los animales, contacto directo	Todo el mundo; raro en EE. UU.
Brucelosis	<i>Brucella</i>	Vacas, ovejas, cabras, cerdos, caballos, perros	Inhalación de aerosol, contacto directo, ingestión de leche y queso de cabra contaminados	Todo el mundo
Campilobacteriosis	<i>Campylobacter jejuni</i>	Roedores, perros (cachorros), gatos, gallinas, cerdos	Contacto directo, ingestión de agua o alimentos contaminados	Todo el mundo
Enfermedad por arañazo de gato	<i>Bartonella henselae</i>	Gatos, perros	Mordeduras y arañazos	EE. UU.
Erisipeloide	<i>Erysipelotrix rhusiopathiae</i>	Ovejas, cerdos, pavos, patos, peces	Contacto directo	Todo el mundo
Listeriosis	<i>Listeria monocytogenes</i>	Vacas, gallinas, cabras, ovejas	Ingestión de alimentos contaminados, queso y productos lácteos no pasteurizados	Todo el mundo
Peste	<i>Yersinia pestis</i>	Roedores salvajes y domésticos, gatos, perros	Contacto directo, picadura de pulgas	Nuevo México, Arizona, Utah, Colorado, California
Fiebre por mordedura de rata (fiebre bacilar)	<i>Streptobacillus moniliformis</i>	Ratones, ratas, hámsteres	Mordeduras, ingestión de agua o alimentos contaminados	Japón, Asia; rara en EE. UU.
Salmonelosis	<i>Salmonella</i> no tifoidea	Gallinas, perros, gatos, reptiles, anfibios	Contacto directo, ingestión de agua o alimentos contaminados	Todo el mundo
Tularemia	<i>Francisella tularensis</i>	Conejos, ardillas, perros, gatos	Inhalación de aerosol, contacto directo, ingestión de carne contaminada, picadura de garrapatas, picadura de tábano	California, Utah, Arkansas, Oklahoma
Yersiniosis	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	Roedores, vacas, cabras, ovejas, cerdos, gallinas, perros	Contacto directo, ingestión de agua o alimentos contaminados	Todo el mundo
Infección de herida, bacteriemia	<i>Pasteurella multocida</i> , <i>Capnocytophaga canimorsus</i>	Gatos, perros, roedores	Contacto directo, picaduras y arañazos	Todo el mundo
ENFERMEDADES MICOBACTERIANAS				
Infección de herida	<i>Mycobacterium marinum</i> , <i>Mycobacterium fortuitum</i> , <i>Mycobacterium kansasii</i>	Peces, acuarios	Contacto directo, arañazos	Todo el mundo
ENFERMEDADES ESPIROQUETÓICAS				
Leptospirosis	<i>Leptospira interrogans</i>	Perros, roedores, ganado	Contacto directo, contacto con agua y suelo contaminados con orina de animales infectados	Todo el mundo

Tabla 122-1 Principales infecciones zoonóticas y transmitidas por vectores (cont.)

Enfermedad	Patógeno causal	Reservorios animales comunes	Vectores/modos de transmisión	Distribución geográfica
Enfermedad de Lyme	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Ciervos, roedores	Picadura de garrapata (<i>Ixodes scapularis</i> , <i>Ixodes pacificus</i>)	Noreste y medio oeste de EE. UU., California
Fiebre por mordedura de rata (fiebre de Haverhill)	<i>Spirillum minus</i>	Ratones, ratas, hámsteres	Mordeduras, ingestión de agua o alimentos contaminados	Japón, Asia; rara en EE. UU.
Fiebre recurrente	<i>Borrelia</i>	Roedores, pulgas	Picadura de piojo, picadura de pulga, transmisión transplacentaria	Oeste y sur de EE. UU.
Enfermedad exantemática relacionada con garrapata del sur	<i>Borrelia lonestari</i>	Ciervo, roedores	Picadura de garrapata (<i>I. scapularis</i>)	Sudeste y sur-centro de EE. UU.
ENFERMEDADES RICKETTSIÓICAS				
<i>Grupo de fiebres maculosas</i>				
Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Perros, roedores	Picadura de garrapata (<i>Dermacentor variabilis</i> , la garrapata del perro americana <i>Dermacentor andersoni</i> , la garrapata del bosque; <i>Rhipicephalus sanguineus</i> , la garrapata del perro parda; <i>Amblyomma cajennense</i>)	Hemisferio occidental
Fiebre maculosa mediterránea (fiebre botonosa)	<i>Rickettsia conorii</i>	Perros, roedores	Picadura de garrapata	África, región mediterránea, India, Oriente Medio
Fiebre por picadura de garrapata africana	<i>Rickettsia africae</i>	Vacas, cabras (¿?)	Picadura de garrapata	África subsahariana, Caribe
Viruela rickettsiósica	<i>Rickettsia akari</i>	Ratones	Picadura de ácaro	Norteamérica, Rusia, Ucrania, región adriática, Corea, África del Sur
Enfermedad similar al tifus murino	<i>Rickettsia felis</i>	Zarigüeyas, gatos, perros	Picadura de pulga	Hemisferio occidental, Europa
<i>Grupo tifus</i>				
Tifus murino	<i>Rickettsia typhi</i>	Ratas	Heces de la pulga del gato o de la pulga de la rata	Todo el mundo
Tifus epidémico	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Humanos	Heces de piojo	África, América del Sur, América Central, México, Asia
Enfermedad de Brill-Zinsser (tifus recrudescente)	<i>R. prowazekii</i>	Humanos	Reactivación de infección latente	Potencialmente todo el mundo; EE. UU., Canadá, Europa oriental
Tifus de la ardilla voladora (selvático)	<i>R. prowazekii</i>	Ardillas voladoras	Piojos o pulgas de ardillas voladoras	EE. UU.
<i>Tifus de los matorrales</i>				
Tifus de los matorrales	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Roedores (¿?)	Picadura de nigua	Sur de Asia, Japón, Indonesia, Australia, Corea, Rusia Asiática, India, China

(Continúa)

Tabla 122-1 Principales infecciones zoonóticas y transmitidas por vectores (cont.)

Enfermedad	Patógeno causal	Reservorios animales comunes	Vectores/modos de transmisión	Distribución geográfica
<i>Ehrlichiosis y anaplasmosis</i>				
Ehrlichiosis monocítica humana	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Ciervos, perros	Picadura de garrapata (<i>Amblyomma americanum</i>)	EE. UU., Europa, África
Anaplasmosis (ehrlichiosis granulocítica humana)	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Roedores, ciervos, rumiantes	Picadura de garrapata (<i>I. scapularis</i>)	EE. UU., Europa
Ehrlichiosis <i>ewingii</i> humana	<i>Ehrlichia ewingii</i>	Perros	Picadura de garrapata	EE. UU.
Ehrlichiosis <i>sennetsu</i>	<i>Neorickettsia sennetsu</i>	Desconocido	Ingestión de peces contaminados por helmintos (¿?)	Japón, Malasia
<i>Fiebre Q</i>				
Fiebre Q	<i>Coxiella burnetii</i>	Vacas, ovejas, cabras, gatos, conejos	Inhalación de aerosoles infectados, ingestión de productos lácteos contaminados, picadura de garrapata (¿?)	Todo el mundo
ENFERMEDADES VÍRICAS				
Fiebre por garrapatas de Colorado	Orbivirus	Roedores, garrapatas	Inhalación de aerosol, picadura de garrapata, transfusión de sangre, ingestión de alimentos contaminados	Montañas Rocosas, noroeste de la costa del Pacífico, oeste de Canadá
Fiebre dengue	Virus dengue (tipos 1-4)	Humanos	Picadura de mosquito (<i>Aedes aegypti</i> , <i>Aedes albopictus</i>)	Áreas tropicales de Caribe, Américas y Asia
Síndrome cardiopulmonar por hantavirus	Hantavirus	Roedores, ratones, gatos	Inhalación de aerosol	Sudoeste de EE. UU.
Infección por herpesvirus B	Herpesvirus B	Primates del Nuevo Mundo (rhesus, <i>Macaca cynomolgus</i>)	Mordedura de animal	África, Asia (y centros de primates de todo el mundo)
Coriomeningitis linfocítica	Virus de la coriomeningitis linfocítica	Roedores, hámsteres, ratones	Inhalación de aerosol, contacto directo, mordedura	Todo el mundo
Rabia	Virus de la rabia	Perros, mapaches, murciélagos, mofetas, zorros, gatos	Mordeduras y arañazos	Todo el mundo
Estomatitis vesicular	Virus de la estomatitis vesicular	Caballos, vacas, cerdos	Contacto directo	Américas
ENFERMEDADES PROTOZOARIAS				
Tripanosomiasis africanas				
Enfermedad del sueño del este de África	<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>	Animales salvajes y domésticos	Picadura de insecto (mosca tse-tsé)	África Oriental
Enfermedad del sueño del oeste de África	<i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	Animales salvajes y domésticos	Picadura de insecto (mosca tse-tse)	África Occidental
Tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas)	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Animales salvajes y domésticos	Picadura de insecto (chinche reduvido); contacto con materia fecal de chinche reduvido	Sudamérica, América Central, sur de Texas

Tabla 122-1 Principales infecciones zoonóticas y transmitidas por vectores (cont.)

Enfermedad	Patógeno causal	Reservorios animales comunes	Vectores/modos de transmisión	Distribución geográfica
Babesiosis	<i>Babesia</i>	Vacas, roedores salvajes y domésticos	Picadura de garrapata (<i>I. scapularis</i>), transfusión de sangre	Todo el mundo
Leishmaniosis mucocutánea y cutánea	<i>Leishmania</i>	Perros domésticos y salvajes	Picadura de flebótomo	Trópicos
Leishmaniosis visceral	Complejo <i>Leishmania donovani</i>	Perros domésticos y salvajes	Picadura de flebótomo	Trópicos
Paludismo	<i>Plasmodium</i>	Humanos	Picadura de mosquito (<i>Anopheles</i>)	Usualmente importado a EE. UU., sur de California
Toxoplasmosis	<i>Toxoplasma gondii</i>	Gatos, vacas, cerdos	Ingestión de ooquistes en material con contaminación fecal o quistes tisulares en carne poco cocinada	Todo el mundo

Las garrapatas se eliminan mejor con pinzas romas o tenacillas para sujetar el parásito lo más cerca posible de la piel, y tirar con fuerza controlada hacia fuera. Se debe evitar exprimir, retorcer o aplastar la garrapata, puesto que el abdomen lleno del artrópodo puede actuar como una jeringuilla si se exprime. La transmisión de la infección parece ser menos eficiente después de 30 a 36 h de la adherencia del parásito para la ehrlichiosis granulocítica humana, después de 36 a 48 h para *B. burgdorferi* y después de 56 a 60 h para *Babesia*. No se recomienda el tratamiento antimicrobiano profiláctico después de la picadura o el contacto con una garrapata.

ENFERMEDAD DE LYME (*Borrelia burgdorferi*)

Etiología

La enfermedad de Lyme es una infección transmitida por garrapatas y causada por la espiroqueta *B. burgdorferi*. El vector en el Este y el Medio Oeste de EE. UU. es *Ixodes scapularis*, la **garrapata de patas negras** conocida comúnmente como **garrapata del ciervo**. El vector en la costa del Pacífico es *Ixodes pacificus*, la **garrapata de patas negras occidental**. Las garrapatas se suelen infectar al alimentarse en el ratón de pies blancos (*Peromyscus leucopus*), que es un reservorio natural para *B. burgdorferi*. Las larvas permanecen durmientes durante el invierno y emergen la primavera siguiente en el estado de ninfa, que es la fase con más probabilidad de transmitir la infección a los humanos.

Epidemiología

En EE. UU. se comunican anualmente más de 20.000 casos, el 95% de ellos en Nueva Inglaterra y las zonas orientales de los estados del Atlántico Medio y el Medio Oeste superior, con un pequeño foco endémico a lo largo de la costa del Pacífico (fig. 122-1). En Europa, la mayoría de los casos ocurren en los países escandinavos y en Europa Central. Puesto que la exposición a las garrapatas es más frecuente en los meses cálidos, la enfermedad de Lyme se encuentra predominantemente en verano. La incidencia es más alta entre los niños de 5 a 10 años, casi el doble que la correspondiente a los adolescentes y los adultos.

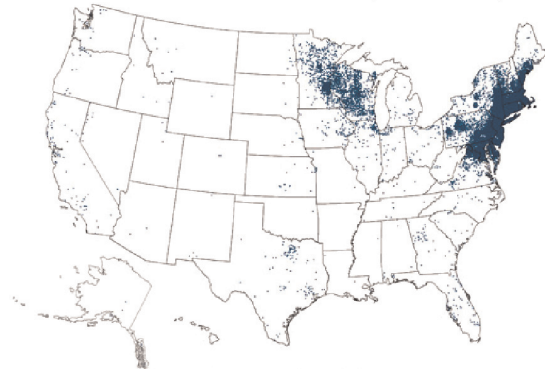
Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas se dividen en una fase precoz y otra tardía. La infección precoz puede ser localizada o diseminada. La **enfermedad localizada precoz** se desarrolla 7 a 14 días después de una picadura de garrapata, al mismo tiempo que se forma en el sitio una pápula eritematosa que se expande para formar un borde rojo elevado, muchas veces con aclaramiento central. La lesión, **eritema migratorio**, alberga *B. burgdorferi*, puede medir 15 cm de ancho y es pruriginosa o dolorosa. Las manifestaciones sistémicas pueden incluir malestar general, letargo, fiebre, cefalea, artralgias, rigidez del cuello, mialgias y linfadenopatía. Las lesiones cutáneas y las manifestaciones precoces se resuelven sin tratamiento a lo largo de 2 a 4 semanas. No todos los pacientes con enfermedad de Lyme recuerdan una picadura de garrapata o desarrollan eritema migratorio.

Aproximadamente el 20% de los pacientes desarrollan **enfermedad diseminada precoz** con múltiples lesiones cutáneas secundarias, meningitis aséptica, seudotumor, edema de papila, neuropatías craneales, incluyendo parálisis de Bell, polirradiculitis, neuropatía periférica, mononeuritis múltiple o mielitis transversa. La carditis con grados variables de bloqueo cardíaco se puede desarrollar rara vez durante esta fase. Las manifestaciones neurológicas se suelen resolver hacia los 3 meses, pero pueden recurrir o convertirse en crónicas.

La **enfermedad tardía** comienza semanas o meses después de la infección. La artritis es la manifestación usual y se puede desarrollar en el 50 al 60% de los pacientes no tratados. La relación entre hombres y mujeres es de 7:1. La rodilla se afecta en más del 90% de los casos, pero se puede afectar cualquier articulación. Los síntomas se pueden resolver al cabo de 1 a 2 semanas, pero muchas veces reaparecen en otras articulaciones. En ausencia de tratamiento, la mayoría de los casos se resuelven, pero la artritis erosiva crónica persiste en el 10% de los pacientes, conforme los episodios aumentan de duración e intensidad. Aparecen anomalías cardíacas en alrededor del 10% de los pacientes no tratados. La **neuroborreliosis**, o manifestaciones tardías de la enfermedad de Lyme que afectan al sistema nervioso central (SNC), se describe rara vez en los niños.

Casos declarados de enfermedad de Lyme: EE. UU., 2008



Se colocó 1 punto al azar dentro del condado de residencia por cada caso confirmado

FIGURA 122-1

Distribución geográfica de 28.921 casos confirmados de enfermedad de Lyme en EE. UU. durante 2008. El riesgo de contagio de la enfermedad de Lyme varía con la distribución de *Ixodes scapularis* e *Ixodes pacificus*, la proporción de garrapatas infectadas de cada especie en cada fase del ciclo vital del parásito, y la presencia de zonas con pastos o bosques preferidas por el ciervo de cola blanca. (Tomado de Centers for Disease Control and Prevention: Lyme Disease—United States, 2008, disponible en la página web de los CDC: www.cdc.gov/ncidod/dvbid/Lyme/ld_Incidence.htm.)

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

Las pruebas de anticuerpos pueden ser negativas durante la enfermedad de Lyme localizada precoz, y no resultan útiles. El diagnóstico de la enfermedad tardía se confirma mediante pruebas serológicas específicas para *B. burgdorferi*. La sensibilidad y especificidad de las pruebas serológicas para enfermedad de Lyme varían de forma sustancial. El resultado positivo del análisis de inmunosorbencia con enzima ligada (ELISA) o del análisis de inmunofluorescencia se debe confirmar mediante inmunotransferencia que demuestre anticuerpos contra por lo menos dos o tres (para IgM) o cinco (para IgG) proteínas de *B. burgdorferi* (por lo menos una de las cuales debe ser alguna de las proteínas de la superficie externa de peso molecular bajo más específicas).

En la enfermedad tardía está elevada la velocidad de sedimentación globular (VSG) y puede estar reducido el complemento. El líquido articular muestra una respuesta inflamatoria con recuento total de leucocitos de 25.000 a 125.000 células/mm³, muchas veces con predominio de los polimorfonucleares (v. tabla 118-1). El factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares son negativos, pero la prueba *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) puede ser falsamente positiva. En caso de afectación del SNC, el líquido cefalorraquídeo (LCR) muestra pleocitosis linfocítica con glucosa normal y elevación ligera de las proteínas.

Diagnóstico diferencial

Una anamnesis de picadura de garrapata y el exantema clásico son útiles, pero no siempre existen. El eritema migratorio de la enfermedad localizada precoz se puede confundir con eccema numular, tiña del cuerpo, granuloma anular, picadura de insecto o celulitis. La **enfermedad exantemática asociada a garrapata del sur**, que es similar al eritema migratorio, ha sido descrita en los estados del sudeste y sur-centro y guarda relación con la picadura de *Amblyomma americanum*, la garrapata estrella solita-

ria. Mediante análisis del ADN, se ha detectado una espiroqueta, *Borrelia lonestari*, pero todavía no se ha cultivado.

Durante la enfermedad de Lyme diseminada precoz pueden aparecer múltiples lesiones, como eritema multiforme o urticaria. La meningitis aséptica es similar a la meningitis vírica, y la parálisis del VII par es indistinguible de la parálisis de Bell idiopática o herpética. La carditis de Lyme es similar a la miocarditis vírica. La artritis monoarticular o pauciarticular de la enfermedad de Lyme tardía puede imitar a la artritis supurada, la artritis idiopática juvenil o la fiebre reumática (v. capítulo 89). El diagnóstico diferencial de la neuroborreliosis comprende enfermedad neurológica degenerativa, encefalitis y depresión.

Tratamiento

La enfermedad precoz localizada o diseminada, incluyendo parálisis del nervio facial (o de otros pares craneales) y carditis con bloqueo cardíaco de primero o segundo grado se trata con doxiciclina o amoxicilina durante 14 a 21 días. La enfermedad precoz con carditis y bloqueo cardíaco de tercer grado o meningitis y la enfermedad neurológica tardía (aparte de la parálisis del nervio facial o de otros pares craneales) se tratan con ceftriaxona intravenosa (i.v.) o intramuscular (i.m.) o penicilina G i.v. durante 14 a 28 días. La artritis se trata con doxiciclina (en niños >9 años de edad) o amoxicilina durante 28 días. Si existe recidiva, el tratamiento se debe hacer con un régimen oral repetido o con la pauta para la enfermedad neurológica tardía.

Complicaciones y pronóstico

La carditis, en especial los trastornos de la conducción, y la artritis son las complicaciones principales de la enfermedad de Lyme. Incluso sin tratamiento, la mayoría de los casos acaban por resolverse sin secuelas.

La enfermedad de Lyme es fácilmente tratable y curable. El pronóstico a largo plazo es excelente tanto para la enfermedad temprana como para la tardía. El tratamiento precoz puede prevenir la progresión a la carditis y la meningitis. Las recidivas de la artritis son raras después del tratamiento recomendado. Un estudio de base comunitaria sobre niños con enfermedad de Lyme no encontró indicios de afectación al cabo de 4 a 11 años.

Prevención

Las medidas para minimizar la exposición a enfermedades transmitidas por garrapatas son los medios más razonables para prevenir la enfermedad de Lyme. La profilaxis después de la exposición no se recomienda habitualmente, ya que el riesgo global de adquirir la enfermedad de Lyme después de una picadura de garrapata es solo del 1 al 2% incluso en áreas endémicas, y el tratamiento de la enfermedad, si se desarrolla, es altamente efectivo. La ninfa del parásito se debe alimentar durante 36 a 48 h, y la garrapata adulta se debe alimentar durante 48 a 72 h, para que el riesgo de transmisión de *B. burgdorferi* desde los artrópodos infectados se convierta en sustancial. En regiones hiperendémicas, la profilaxis de los adultos con doxiciclina, 200 mg en una sola dosis, dentro de las 72 h siguientes a la picadura de una ninfa es efectiva para prevenir la enfermedad de Lyme.

FIEBRE MACULOSA DE LAS MONTAÑAS ROCOSAS (*Rickettsia rickettsii*)

Etiología

La causa de la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas es *R. rickettsii*, un microorganismo cocobacilar gramnegativo que recuerda a las bacterias, pero que tiene paredes celulares

incompletas y requiere un sitio intracelular para su replicación. El microorganismo invade y prolifera dentro de las células endoteliales de los vasos sanguíneos, para causar vasculitis y originar permeabilidad vascular aumentada, edema y, eventualmente, disminución del volumen vascular, perfusión tisular alterada y fracaso generalizado de órganos. Muchas especies de garrapatas son capaces de transmitir *R. rickettsii*. Los parásitos principales son la **garrapata del perro americana** (*Dermacentor variabilis*) en el este de EE. UU. y Canadá, la **garrapata del bosque** (*Dermacentor andersoni*) en el oeste de EE. UU. y Canadá, la **garrapata del perro parda** (*Rhipicephalus sanguineus*) en México, y *Amblyomma cajennense* en América Central y del Sur.

Epidemiología

La fiebre maculosa de las Montañas Rocosas es la enfermedad rickettsiósica más común en EE. UU., y ocurre de forma primaria en los estados de la costa este, el sur y el oeste. La mayoría de los casos se encuentran desde mayo hasta octubre después de actividades al aire libre en áreas boscosas, con incidencia máxima en los niños de 1 a 14 años de edad. Aproximadamente el 40% de las personas infectadas no recuerdan la picadura de garrapata.

Manifestaciones clínicas

El período de incubación de la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas es de 2 a 14 días, con una media de 7 días. El comienzo es inespecífico con cefalea, malestar general y fiebre. En el 90% de los casos aparece un exantema macular o maculopapular rosa rojizo pálido. El exantema comienza en la periferia y se extiende para afectar a todo el cuerpo, incluyendo las palmas de las manos y las plantas de los pies. El exantema precoz se blanquea bajo la presión y es acentuado por el calor. Progresa a lo largo de horas o días hasta una erupción petequeal y purpúrica, que aparece primero en los pies y los tobillos, después en las muñecas y las manos, y progresa en dirección centrípeta hasta el tronco y la cabeza. Son frecuentes las mialgias, en especial de las extremidades inferiores, y las cefaleas refractarias. Los casos graves evolucionan con esplenomegalia, miocarditis, afectación renal, neumonitis y shock.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

La trombocitopenia (usualmente <100.000 células/mm³), la anemia, la hiponatremia y los niveles aumentados de transaminasas hepáticas son datos de laboratorio frecuentes. Los microorganismos se pueden detectar en especímenes de biopsia cutánea con anticuerpos fluorescentes, aunque esa prueba no está ampliamente disponible. La prueba serológica se usa para confirmar el diagnóstico, aunque el tratamiento se inicia antes de la confirmación.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye meningococemia, sepsis bacteriana, síndrome de shock tóxico, leptospirosis, ehrlichiosis, sarampión, enterovirus, mononucleosis infecciosa, enfermedades colágeno-vasculares, púrpura de Schönlein-Henoch y púrpura trombopénica idiopática. El diagnóstico de fiebre maculosa de las Montañas Rocosas se debe sospechar en presencia de fiebre y exantema petequeal, sobre todo con una anamnesis de picadura de garrapata o actividades al aire libre durante la primavera y el verano en regiones endémicas. La fiebre, la cefalea y las mialgias

con duración superior a 1 semana en pacientes de áreas endémicas indican fiebre maculosa de las Montañas Rocosas. El retraso del diagnóstico y el tratamiento se suele deber a síntomas iniciales atípicos y aparición tardía del exantema.

Tratamiento

El tratamiento para la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas sospechada no se debe posponer a la espera de los resultados de las pruebas diagnósticas. La doxiciclina es el fármaco de elección, incluso para los niños pequeños, a pesar del riesgo teórico de tinción dental en los niños menores de 9 años de edad. Las fluoroquinolonas también son activas contra *R. rickettsii* y pueden proporcionar un tratamiento alternativo para los adultos.

Complicaciones y pronóstico

En las infecciones graves, la fuga capilar conduce a edema pulmonar no cardiogénico (síndrome de dificultad respiratoria aguda), hipotensión, coagulación intravascular diseminada, colapso circulatorio y fracaso de múltiples órganos con encefalitis, miocarditis, hepatitis e insuficiencia renal.

La enfermedad no tratada puede persistir 3 semanas antes de progresar a la afectación multisistémica. La tasa de mortalidad es del 25% sin tratamiento, y disminuye al 3,4% con tratamiento. Las secuelas permanentes son frecuentes después de la enfermedad grave.

Prevención

Se recomiendan medidas preventivas para evitar las infecciones transmitidas por garrapatas y la eliminación cuidadosa de las garrapatas adheridas.

EHRlichiosis (*Ehrlichia chaffeensis*) Y ANAPLASMOSIS (*Anaplasma phagocytophilum*)

Etiología

El término **ehrlichiosis** se usa con frecuencia para referirse a todas las formas de infección por *Ehrlichia*. La **ehrlichiosis monocítica humana** está causada por *E. chaffeensis*, que infecta predominantemente a las células monocíticas y es transmitido por la garrapata *A. americanum*. La **anaplasmosis humana**, llamada antes **ehrlichiosis granulocítica**, está causada por *A. phagocytophilum* y es transmitida por la garrapata *I. scapularis*. La enfermedad causada por *Ehrlichia ewingii* ha sido identificada por varios nombres, entre ellos el de **ehrlichiosis ewingii**.

Epidemiología

La ehrlichiosis ocurre frecuentemente en EE. UU. La ehrlichiosis monocítica humana se encuentra en zonas amplias del sudeste, sur-centro y centro de la costa atlántica, con una distribución paralela a la de la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas. La anaplasmosis es la ehrlichiosis reconocida con más frecuencia y se encuentra en el noreste y el medio oeste superior de EE. UU., aunque también se han identificado infecciones en el norte de California, estados de la costa atlántica media y Europa.

Manifestaciones clínicas

La ehrlichiosis monocítica humana, la anaplasmosis y la ehrlichiosis inducida por *Ehrlichia ewingii* causan una enfermedad febril aguda similar, caracterizada por fiebre, malestar general, cefalea, mialgias, anorexia y náuseas, pero con frecuencia sin un

exantema. En contraste con los pacientes adultos, casi las dos terceras partes de los niños con ehrlichiosis monocítica humana se presentan con un exantema macular o maculopapular, aunque pueden ocurrir lesiones petequiales. Los síntomas suelen durar entre 4 y 12 días.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

Los datos de laboratorio característicos incluyen leucopenia, linfocitopenia, trombocitopenia, anemia y transaminasas hepáticas elevadas. Las mórulas se encuentran con poca frecuencia en los monocitos circulantes de personas con ehrlichiosis monocítica humana, pero se hallan en el 40% de los neutrófilos circulantes del 20 al 60% de las personas con anaplasmosis (fig. 122-2). La seroconversión o el aumento de cuatro veces en el título de anticuerpos confirman el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

La ehrlichiosis es clínicamente similar a otras infecciones transmitidas por artrópodos, entre ellos fiebre maculosa de las Montañas Rocosas, tularemia, babesiosis, enfermedad de Lyme precoz, tifus murino, fiebre recurrente y fiebre por garrapatas del Colorado. El diagnóstico diferencial incluye también mononucleosis infecciosa, enfermedad de Kawasaki, endocarditis, infecciones víricas, hepatitis, leptospirosis, fiebre Q, enfermedades colágeno-vasculares y leucemia.

Tratamiento

Como en la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas, la terapia para la ehrlichiosis sospechada no se debe posponer a la espera de los resultados de las pruebas diagnósticas. La ehrlichiosis y la anaplasmosis se tratan con tetraciclinas, en particular con doxiciclina.

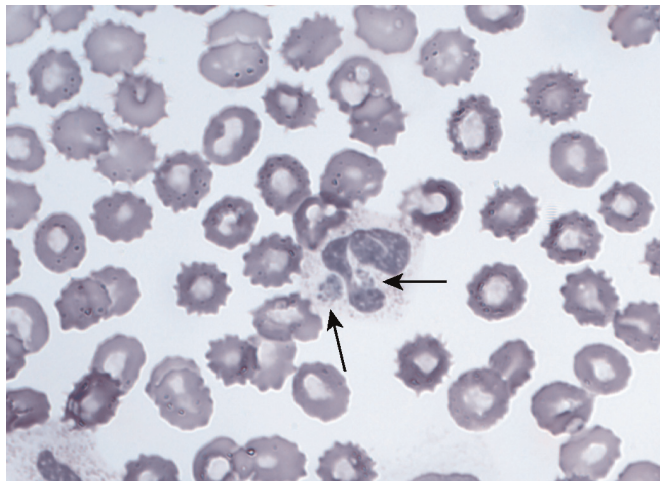


FIGURA 122-2

Una mórula (punta de flecha) con *Anaplasma phagocytophilum* en un neutrófilo. *Ehrlichia chaffeensis* y *A. phagocytophilum* tienen morfologías similares, pero son distintos desde los puntos de vista serológico y genético. (Tinción de Wright, ampliación original $\times 1.200$). (Tomado de Walker DH, Dumler JS: *Ehrlichia chaffeensis* (human monocytotropic ehrlichiosis), *Anaplasma phagocytophilum* (human granulocytotropic anaplasmosis), and other ehrlichiae. En Mandell GL, Bennett JE, Dolin R [eds]: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2005; Fig. 190-2, p 2315.)

Complicaciones y pronóstico

En varios casos se ha comunicado afectación pulmonar grave con síndrome de dificultad respiratoria aguda. Otras complicaciones graves descritas incluyen meningoencefalitis y miocarditis. La mayoría de los pacientes mejoran antes de 48 h.

Prevención

Se recomiendan medidas preventivas para evitar infecciones transmitidas por garrapatas y eliminación cuidadosa de los parásitos adheridos.



CAPÍTULO 123

Enfermedades parasitarias

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ENFERMEDADES PROTOZOARIAS

Los protozoos son los organismos más simples del reino animal. Son unicelulares y la mayoría llevan una vida libre, aunque algunos tienen una existencia comensal o parasitaria. Las enfermedades protozoarias incluyen paludismo, toxoplasmosis, babesiosis y las enfermedades protozoarias intestinales amebiasis, criptosporidiosis y giardiasis.

Paludismo

Etiología

El paludismo está causado por protozoos intracelulares obligados del género *Plasmodium*, entre ellos *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. vivax*. *Plasmodium* tiene un ciclo vital complejo que permite la supervivencia en ambientes celulares distintos en los huéspedes humanos y en el vector mosquito. Existen dos fases principales en el ciclo vital, una **fase asexual (esquizogonia)** en los humanos y una **fase sexual (esporogonia)** en los mosquitos. La **fase eritrocítica** del desarrollo asexual de *Plasmodium* comienza cuando los merozoítos liberados desde esquizontes exoeritrocíticos en el hígado penetran en los hematíes. Una vez dentro del hematíe, el parásito se transforma en la **forma anular**, que aumenta de tamaño hasta convertirse en **trofozoíto**. Esas dos últimas formas se pueden identificar con la tinción de Giemsa en la extensión sanguínea, que constituye el medio primario para confirmar el diagnóstico de paludismo.

Los parásitos suelen ser transmitidos a los humanos por hembras del mosquito *Anopheles*. El paludismo también puede ser transmitido a través de la transfusión de sangre, por medio de agujas contaminadas y a través de la placenta hasta el feto.

Epidemiología

El paludismo es un problema mundial con transmisión en más de 100 países y una población combinada superior a los 1.600 millones de personas. El paludismo es una causa importante de fiebre y morbilidad en el mundo tropical. Las áreas principales de transmisión son África subsahariana, sur de Asia, sudeste de Asia, México, Haití, República Dominicana, América del Sur y Central, Papúa Nueva Guinea y las Islas Salomón. En EE. UU. se declaran anualmente entre 1.000

y 2.000 casos importados, la mayoría de ellos en civiles extranjeros procedentes de áreas endémicas que viajan a EE. UU. y en ciudadanos estadounidenses que viajan a áreas endémicas sin quimioprofilaxis apropiada.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del paludismo oscilan desde la infección asintomática hasta la enfermedad fulminante y la muerte, dependiendo de la virulencia de la especie infecciosa y de la respuesta inmune del huésped. El período de incubación oscila entre 6 y 30 días, en función de la especie de *Plasmodium* (tabla 123-1). La manifestación clínica más característica, que rara vez se encuentra en otras enfermedades infecciosas, consiste en los **paroxismos febriles** que alternan con períodos de cansancio, pero, por lo demás, bienestar relativo. Los síntomas clásicos de los paroxismos febriles del paludismo incluyen fiebre alta, escalofríos, sudoración y cefalea. Los paroxismos coinciden con la rotura de los esquizontes, que ocurre cada 48 h en *P. vivax* y *P. ovale* (**periodicidad terciaria**) y cada 72 h en *P. malariae* (**periodicidad cuartana**).

La **recidiva a corto plazo** describe la recurrencia de los síntomas después de una crisis primaria que se debe a supervi-

vencia de formas eritrocíticas en el torrente sanguíneo. La **recidiva a largo plazo** describe la reaparición de los síntomas mucho después del ataque primario, usualmente debida a liberación de merozoítos desde una fuente exoeritrocítica en el hígado. La recidiva a la largo plazo ocurre con *P. vivax* y *P. ovale* a causa de la persistencia en el hígado, y con *P. malariae* por persistencia en el eritrocito.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

El diagnóstico de paludismo se establece por identificación de microorganismos en las extensiones teñidas de sangre periférica. En personas no inmunes, los síntomas ocurren en los casos típicos 1 a 2 días antes de que los parásitos sean detectables en la extensión sanguínea. Aunque *P. falciparum* se identifica con más frecuencia en la sangre durante un paroxismo febril, la cronología de las extensiones es menos importante que la obtención de varias extensiones cada día durante 3 días sucesivos. Se deben examinar extensiones de sangre tanto finas como gruesas. La concentración de eritrocitos en una **extensión gruesa** es aproximadamente 20 a 40 veces mayor que en una **extensión fina**. Las extensiones gruesas se usan para explorar con rapidez gran número de eritrocitos. Las

TABLA 123-1 Características de las especies de *Plasmodium* causantes de paludismo

Características	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>
Ciclo exoeritrocítico	5,5-7 días	6-8 días	9 días	12-16 días
Ciclo eritrocítico	48 h	42-48 h	49-50 h	72 h
Período prepatente	9-10 días	11-13 días	10-14 días	15 días
Período de incubación usual (rango)	12 días (9-14 días)	13 días (12-17 días; puede ser más largo)	17 días (16-18 días; puede ser más largo)	28 días (18-40 días; puede ser más largo)
Merozoítos por esquizonte hepático	30.000	10.000	15.000	2.000
Preferencia hacia eritrocitos	Eritrocitos jóvenes, pero puede infectarlos a todos	Reticulocitos	Reticulocitos	Eritrocitos viejos
Carga usual de parásitos (% de eritrocitos infectados)	≥1-5	1-2	1-2	1-2
Ciclo exoeritrocítico secundario (hipnozoítos) y recidivas	Ausentes	Presentes	Presentes	Ausentes
Duración de la infección no tratada	1-2 años	1,5-4 años (incluye fase hepática)	1,5-4 años (incluye fase hepática)	3-50 años
Gravedad de la crisis primaria	Grave en formas no inmunes; pacientes subpatentes –una urgencia médica –, la falta de identificación y tratamiento puede conducir a la muerte	De leve a grave: peligro de rotura esplénica, recaída relacionada con persistencia de formas exoeritrocíticas latentes	Leve: peligro de rotura esplénica, recidiva relacionada con persistencia de formas exoeritrocíticas latentes	Puede ser crónica en formas subclínica y subpatente; puede causar nefritis en los niños
Periodicidad usual de crisis febriles	Ninguna	48 h	48 h	72 h
Duración de paroxismo febril	16-36 h (puede ser más largo)	8-12 h	8-12 h	8-10 h

Adaptado de Strickland GT: Malaria. En Strickland GT (ed): Hunter's Tropical Medicine, 7th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1991, p 589.

extensiones finas permiten la identificación positiva de las especies de paludismo y la determinación del porcentaje de hematíes infectados, que también es útil para vigilar la respuesta a la terapia.

Diagnóstico diferencial

El aspecto más importante del diagnóstico de paludismo en los niños es considerar la posibilidad de la enfermedad en cualquier niño con fiebre, escalofríos, esplenomegalia, anemia o disminución del nivel de conciencia con una anamnesis de viaje o residencia reciente en un área endémica, con independencia del uso de quimiopprofilaxis. El diagnóstico diferencial es amplio e incluye muchas enfermedades infecciosas, como tuberculosis, fiebre tifoidea, brucelosis, fiebre recurrente, endocarditis infecciosa, gripe, poliomielitis, fiebre amarilla, tripanosomiasis, kala-azar y absceso hepático amebiano.

Tratamiento

La cloroquina oral es el fármaco recomendado excepto para *P. falciparum* resistente a la cloroquina. El sulfato de quinina más tetraciclina, la quinina más pirimetamina-sulfadoxina o la mefloquina se utilizan para el paludismo resistente a la cloroquina. Los pacientes con paludismo suelen requerir hospitalización y quizás necesiten ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). El gluconato de quinidina se usa para tratamiento parenteral.

Complicaciones y pronóstico

El paludismo cerebral es una complicación de la infección por *P. falciparum* y una causa frecuente de muerte (el 20-40% de los casos), sobre todo entre los niños y los adultos no inmunes. De modo similar a otras complicaciones, el paludismo cerebral es más probable entre los pacientes con parasitemia intensa ($\geq 5\%$). Otras complicaciones comprenden rotura esplénica, insuficiencia renal, hemólisis grave (**fiebre de las aguas negras**), edema pulmonar, hipoglucemia, trombocitopenia y **paludismo algido** (síndrome de sepsis con colapso vascular).

La muerte puede ocurrir con cualquiera de las especies palúdicas, pero es más frecuente con paludismo por *P. falciparum* complicado. La probabilidad de muerte aumenta en los niños con problemas sanitarios preexistentes, como sarampión, parásitos intestinales, esquistosomiasis, anemia y desnutrición. La muerte es mucho más común en los países subdesarrollados.

Prevención

La prevención del paludismo tiene dos componentes: reducción de la exposición a mosquitos infectados y quimiopprofilaxis. La protección contra los mosquitos es necesaria debido a que ningún régimen profiláctico puede garantizar la protección en todos los casos, a causa del desarrollo generalizado de microorganismos resistentes.

La **quimiopprofilaxis** es necesaria para todos los visitantes y residentes en los trópicos que no hayan vivido allí desde la infancia. Los hijos de madres no inmunes deben recibir quimiopprofilaxis desde el nacimiento. Los hijos de mujeres de áreas endémicas tienen inmunidad pasiva hasta los 3 a 6 meses de edad, y después aumenta progresivamente el riesgo de

adquirir el paludismo. La quimiopprofilaxis se debe iniciar 1 a 2 semanas antes de que la persona entre en el área endémica, excepto la doxiciclina, que se puede iniciar 1 a 2 días antes, y debe continuar durante al menos 4 semanas después de la salida de la zona. En las pocas zonas restantes en el mundo libres de cepas de paludismo resistentes a la cloroquina, la cloroquina se administra una vez a la semana. En áreas donde existe *P. falciparum* resistente a la cloroquina, se recomienda la mefloquina para las personas de todas las edades. Los viajeros al Sudeste asiático, especialmente a las zonas fronterizas entre Tailandia-Camboya y Tailandia-Myanmar (Birmania), la cuenca del Amazonas y algunos países de África, deben tomar atovaquona-proguanilo o doxiciclina. La mefloquina no se debe usar para autotratamiento, debido a la frecuencia de efectos adversos graves con dosis terapéuticas. Se han publicado varios casos de resistencia a la mefloquina y a la pirimetamina-sulfadoxina.

Toxoplasmosis

La toxoplasmosis es una zoonosis causada por *Toxoplasma gondii*, un parásito protozoo intracelular. La infección es adquirida por ooquistes infecciosos, como los excretados por gatos infectados recientemente, que interpretan un papel importante en la amplificación del organismo en la naturaleza, o por ingestión de ooquistes con carne contaminada poco cocinada. Con menos frecuencia, la transmisión ocurre a través de la placenta durante la infección aguda de mujeres embarazadas. En EE. UU., la incidencia de infección congénita es del 1 al 2 por 1.000 nacidos vivos.

La toxoplasmosis adquirida suele ser asintomática. La infección sintomática produce en los casos típicos un síndrome de mononucleosis con anticuerpos heterófilos negativos, que incluye linfadenopatía, fiebre y hepatoesplenomegalia. La infección diseminada, que comprende miocarditis, neumonía y toxoplasmosis del sistema nervioso central (SNC), es más común entre las personas inmunocomprometidas, sobre todo en las personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). Entre las mujeres infectadas durante el embarazo, del 40 al 60% dan a luz un lactante infectado. Cuanto más tarde durante la gestación ocurre la infección, menos grave la enfermedad (v. capítulo 66). El diagnóstico serológico se puede establecer por aumento de cuatro veces del título de anticuerpos o seroconversión, un título positivo de anticuerpos IgM o positividad de la reacción en cadena con polimerasa (RCP) para *T. gondii* en los leucocitos de sangre periférica, el líquido cefalorraquídeo (LCR), el suero o el líquido amniótico.

El tratamiento comprende pirimetamina y sulfadiazina, que actúan de modo sinérgico contra *Toxoplasma*. Puesto que esos medicamentos son inhibidores del ácido fólico, se emplean en conjunción con ácido folínico. La espiramicina, que no está autorizada en EE. UU., también se usa para tratamiento de las embarazadas con toxoplasmosis. Los corticosteroides se reservan para los pacientes con infección aguda del SNC u ocular.

El consumo de carne solo bien cocinada y la evitación de los gatos o del suelo en áreas donde defecan los gatos son medidas prudentes para las embarazadas y las personas inmunocomprometidas. La administración de espiramicina a las embarazadas infectadas ha sido asociada a riesgo disminuido de infección congénita en sus descendientes.

HELMINTIASIS

Los helmintos se dividen en tres grupos: gusanos redondos o nematodos y dos grupos de gusanos planos, los trematodos (duelas) y los cestodos (tenias).

Infecciones por ancilostomas y uncionarias

Las dos especies más importantes de este grupo son *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus* (tabla 123-2). En todo el mundo existen más de 9 millones de personas infestadas. *Ancylostoma duodenale* es la especie predominante en Europa, región mediterránea, norte de Asia y costa oeste de Sudamérica. *N. americanus* predomina en el hemisferio occidental, África subsahariana, sudeste de Asia e islas del Pacífico. Las condiciones óptimas del suelo y la contaminación fecal se encuentran en muchos países tropicales agrícolas y en el sudeste de EE. UU. La infección ocurre de forma típica en niños jóvenes, sobre todo durante la primera década de la vida. Las larvas se encuentran en suelo cálido y húmedo e infectan a los humanos mediante penetración de la piel. Emigran a los pulmones, ascienden a la tráquea, son deglutidas y residen en el intestino. Los gusanos maduran y se adhieren a la pared intestinal, donde succionan sangre y diseminan huevos.

Las infecciones suelen ser asintomáticas. Se produce prurito intenso (**larva migratoria cutánea**) en el sitio de penetración de las larvas, usualmente las plantas de los pies o entre los dedos de los pies, y pueden aparecer pápulas y vesículas. La migración de las larvas a través de los pulmones suele ser asintomática. La infestación por uncionarias cursa con síntomas de dolor abdominal, anorexia, indigestión, sensación de plenitud y diarrea. La manifestación principal de la infección es la anemia. El examen de heces frescas en busca de huevos de uncionaria establece el diagnóstico. La terapia incluye fármacos antihelmínticos, como albendazol, mebendazol o pamoato de pirantel, y tratamiento para la anemia. La erradicación depende del saneamiento del medio ambiente del paciente y de la quimioterapia.

Ascariosis

La ascariosis está causada por *Ascaris lumbricoides*, un nematodo grande. Es la helmintiasis más prevalente, con afectación de 1.000 millones de personas (v. tabla 123-2). Después de la ingestión por humanos, los huevos liberan larvas que penetran en el intestino, emigran a los pulmones, ascienden a la tráquea y son deglutidas. Una vez que vuelven al intestino, maduran y producen huevos que son excretados con las heces y se depositan en el suelo, donde sobreviven durante tiempo prolongado.

TABLA 123-2 Síndromes pediátricos principales causados por parásitos nematodos

Síndrome	Agente etiológico	Transmisión	Tratamiento
Deficiencia de hierro por uncionarias	<i>Ancylostoma duodenale</i>	Ingestión y penetración de larvas	Albendazol o mebendazol o pamoato de pirantel
Larva migratoria cutánea	<i>Necator americanus</i> <i>Ancylostoma braziliense</i> (una uncionaria zoonótica)	Penetración larvaria	Albendazol o ivermectina o tiabendazol por vía tópica
Ancilostomiasis de los lactantes	<i>A. duodenale</i>	Perinatal (¿?)	Albendazol o mebendazol o pamoato de pirantel
Disentería o colitis por <i>Trichuris</i>	<i>Trichuris trichiura</i>	Ingestión de huevos	Mebendazol o albendazol o pamoato de pirantel y pamoato de oxantel
Ascariosis intestinal	<i>Ascaris lumbricoides</i>	Ingestión de huevos de <i>Ascaris</i>	Albendazol o mebendazol o pamoato de pirantel
Ascariosis neonatal		Transplacentaria	
Larva migratoria visceral	<i>Toxocara canis</i>	Ingestión de huevos	Albendazol o mebendazol
Larva migratoria ocular	<i>Toxocara cati</i> <i>Baylisascaris procyonis</i>		
Diarrea, malabsorción (similar a celíaca)	<i>Strongyloides stercoralis</i>	Penetración larvaria	Ivermectina o tiabendazol
Síndrome de vientre hinchado	<i>Strongyloides fuelleborni</i>	Perinatal	Ivermectina o tiabendazol
Oxiuros	<i>Enterobius vermicularis</i>	Ingestión de huevos embrionados	Albendazol o mebendazol o pamoato de pirantel
Triquinosis	<i>Trichinella spiralis</i>	Ingestión de carne infectada poco cocinada	Mebendazol o albendazol más corticosteroides para síntomas graves
Angiostrongilosis abdominal	<i>Angiostrongylus costaricensis</i>	Ingestión de alimentos contaminados	Mebendazol o tiabendazol
Meningitis eosinófila	<i>Angiostrongylus cantonensis</i> (gusano pulmonar de la rata)	Ingestión de marisco contaminado poco cocinado	Mebendazol

Las manifestaciones pueden ser el resultado de la migración de las larvas a otros sitios del cuerpo o de la presencia de parásitos adultos en el intestino. La **ascariosis pulmonar** ocurre cuando las larvas emigran a través de los pulmones y producen tos, expectoración manchada de sangre, eosinofilia e infiltrados transitorios en las radiografías de tórax. Los parásitos adultos en el intestino delgado pueden causar dolor y distensión del abdomen. Rara vez se produce obstrucción intestinal por gusanos adultos. La migración de parásitos en el conducto biliar puede causar rara vez obstrucción biliar aguda. El examen de heces frescas en busca de huevos característicos establece el diagnóstico. El control efectivo se basa en condiciones sanitarias adecuadas y desecho de las heces humanas infectadas.

Larva migratoria visceral

La larva migratoria visceral es una nematodiasis sistémica causada por ingestión de huevos de la tenia del perro *Toxocara canis* o, con menos frecuencia, la tenia del gato *Toxocara cati* o la tenia del mapache *Baylisascaris procyonis* (v. tabla 123-2). Estos organismos causan también **larva migratoria ocular**.

La larva migratoria visceral es más frecuente en los niños pequeños con pica que tienen perros o gatos como animales de compañía. La toxocariasis ocular ocurre en niños mayores. Los huevos de esas tenias son producidos por los parásitos adultos que residen en el intestino del perro y el gato. Los huevos ingeridos liberan larvas que penetran en el tracto gastrointestinal y emigran al hígado, el pulmón, el ojo, el SNC y el corazón, donde se calcifican y mueren.

Los síntomas de la larva migratoria son el resultado del número de helmintos emigrantes y de la respuesta inmune asociada. Las infecciones ligeras son, con frecuencia, asintomáticas. Los síntomas comprenden fiebre, tos, sibilancias y convulsiones. Los signos físicos pueden incluir hepatomegalia, estertores, exantema y linfadenopatía. Los síntomas visuales pueden incluir agudeza disminuida, estrabismo, edema periorbitario o ceguera. El examen ocular puede revelar lesiones granulomatosas cerca de la mácula o el disco. La larva migratoria ocular se caracteriza por enfermedad ocular unilateral aislada sin hallazgos sistémicos. Es probable que las larvas entren en el vítreo anterior del ojo desde una rama periférica de la arteria retiniana y provoquen granulomas en los polos posterior y periférico con pérdida de visión.

La eosinofilia y la hipergammaglobulinemia asociadas a niveles aumentados de isohemaglutinina sugieren el diagnóstico, que es confirmado mediante serología (ELISA [análisis de inmunosorbencia con enzima ligada]) o, menos frecuentemente, con biopsia. La enfermedad suele ser autolimitada. En casos graves se usan el albendazol o el mebendazol. Las desparasitación de los cachorros de perros y gatos, excretadores principales de huevos, disminuye el riesgo de infección.

Enterobiosis (oxiuros)

La enterobiosis está causada por *Enterobius vermicularis*, un nematodo distribuido en todo el mundo. Afecta a individuos de todos los niveles socioeconómicos, especialmente a los niños. Las condiciones de vida con hacinamiento predisponen a la infección. Los humanos ingieren huevos transportados en las manos y presentes en el polvo doméstico o en la ropa de cama. Los huevos eclosionan en el estómago y las larvas emigran al ciego y maduran. Por la noche, las hembras emigran al área

perianal para depositar huevos, que permanecen viables durante 2 días.

Los síntomas más comunes son **prurito anal** nocturno e insomnio, presumiblemente originado por hembras migratorias. Es posible el desarrollo de vaginitis y salpingitis por migración aberrante de los parásitos. Los huevos son detectados mediante examen microscópico de cinta de celofán adhesiva presionada contra el ano por la mañana para recoger huevos. Con menos frecuencia se puede ver un gusano en la región perianal. Para el tratamiento se emplean albendazol (400 mg), mebendazol (100 mg) o pamoato de pirantel (11 mg/kg, máximo 1 g), administrados como una sola dosis oral repetida a las 2 semanas.

Esquistosomiasis

La esquistosomiasis (bilharziasis) está causada por duelas parásitas del torrente sanguíneo, entre ellas *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma japonicum* y, rara vez, *Schistosoma intercalatum* y *Schistosoma mekongi* (tabla 123-3). La esquistosomiasis afecta a más de 2 millones de personas, principalmente niños y adultos jóvenes, con un pico de incidencia a los 10-20 años. Los humanos son infectados por cercarias en aguas contaminadas que emergen en una forma infecciosa desde caracoles y penetran la piel intacta. Cada gusano adulto emigra a sitios específicos: *S. haematobium* al **plexo vesical** y *S. intercalatum* y *S. mekongi* a los **vasos mesentéricos**. Los huevos son depositados por las duelas adultas en la orina (*S. haematobium*) o las heces (*S. mansoni* y *S. japonicum*). *S. haematobium* es prevalente en África y Oriente Medio; *S. mansoni* en África, Oriente Medio, el Caribe y Sudamérica; *S. japonicum* en China, Filipinas e Indonesia; *S. mekongi* en el Lejano Oriente; y *S. intercalatum* en África Occidental.

Las manifestaciones de la esquistosomiasis se deben a huevos atrapados en el sitio de la puesta o en localizaciones metastásicas. Al cabo de 3 a 12 semanas desde la infección, mientras los parásitos están madurando, puede aparecer un síndrome de fiebre, malestar general, tos, dolor abdominal y exantema. Ese síndrome es seguido por una respuesta inflamatoria resultante que conduce a más síntomas. La **fiebre de Katayama** es un proceso agudo que cursa con fiebre, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia y eosinofilia. Los huevos se pueden encontrar en la orina (*S. haematobium*) o en las heces (*S. mansoni* y *S. japonicum*) de los individuos afectados. Las medidas sanitarias, los moluscocidas y la terapia de los individuos infectados pueden ayudar a controlar la enfermedad.

Equinococosis

La equinococosis incluye **enfermedad hidatídica o con quistes uniloculares**, causada por *Echinococcus granulosus* (**tenia enana del perro**) o *Echinococcus vogeli*, y **enfermedad con quistes alveolares**, causada por *Echinococcus multilocularis* (tabla 123-4). Los perros se infectan con tenias al ingerir vísceras infectadas de oveja o vaca y excretan huevos en sus heces. Los humanos adquieren la equinococosis al ingerir huevos y se convierten en huéspedes intermedios. Los huevos hacen eclosión en el tracto intestinal y las larvas (**oncosferas**) penetran la mucosa y entran en la circulación para pasar al hígado y otras vísceras, donde forman quistes de unos 2 cm de diámetro.

E. granulosus tiene una distribución mundial y es endémico en las áreas criadoras de ovejas y vacas de Australia,

TABLA 123-3 Síndromes pediátricos principales causados por parásitos trematodos

Síndrome	Agente etiológico	Transmisión	Tratamiento
Esquistosomiasis		Contacto con agua dulce y penetración a través de la piel	
Esquistosomiasis intestinal o hepática	<i>Schistosoma mansoni</i> <i>Schistosoma japonicum</i> <i>Schistosoma mekongi</i>		Praciquantel u oxamniquina Praciquantel Praciquantel
Esquistosomiasis urinaria	<i>Schistosoma haematobium</i>		Praciquantel
Parasitosis debidas a otros trematodos		Ingestión de alimentos crudos o poco cocinados	
Clonorquiasis	<i>Clonorchis sinensis</i> (duela hepática china)		Praciquantel o albendazol
Fasciolosis	<i>Fasciola hepatica</i> (duela hepática de la oveja)		Triclabendazol o bitionol
Fasciolopsosis	<i>Fasciolopsis buski</i>		Praciquantel
Heterofiosis	<i>Heterophytes heterophytes</i>		Praciquantel
Metagonimiasis	<i>Metagonimus yokagawai</i>		Praciquantel
Metorquiasis	<i>Metorchis conjunctus</i> (duela hepática norteamericana)		Praciquantel
Nanofetiasis	<i>Nanophyetis salmincola</i> (duela del salmón)		Praciquantel
Opistorquiasis	<i>Opisthorchis viverrini</i> (duela hepática del Sudeste asiático)		Praciquantel
Paragonimiasis	<i>Paragonimus westermani</i> , <i>P. miyazaki</i> , <i>P. mexicanus</i> , <i>P. kellicotti</i> , <i>P. uterobilateralis</i> , <i>P. skjabini</i> , <i>P. hueitungensis</i> , <i>P. heterotrema</i> , <i>P. africanus</i> (duelas pulmonares)		Praciquantel o bitionol

TABLA 123-4 Síndromes pediátricos principales causados por parasitarios cestodos

Síndrome	Agente etiológico	Transmisión	Tratamiento
Equinococosis		Ingestión de huevos de <i>Echinococcus</i>	
Equinococosis unilocular	<i>Echinococcus granulosus</i> <i>Echinococcus granulosus</i> var. <i>Canadensis</i>		Resección quirúrgica más albendazol Observación expectante
Equinococosis alveolar	<i>Echinococcus multilocularis</i>		La extirpación quirúrgica es el único medio fiable de tratamiento; algunos informes sugieren uso conjunto de albendazol o mebendazol
Neurocisticercosis	Fase larvaria de <i>Taenia solium</i> (cisticercos)	Ingestión de cerdo infectado crudo o poco cocinado	Albendazol o praciquantel
Infecciones por tenias adultas	<i>T. solium</i> (tenia del cerdo)	Ingestión de cerdo contaminado crudo o poco cocinado	Praciquantel
	<i>Hymenolepis diminuta</i>	Transmisión fecal-oral	Praciquantel
	<i>Hymenolepis nana</i>	Transmisión fecal-oral	Praciquantel

Sudamérica, Sudáfrica, la antigua Unión Soviética y la región mediterránea. La prevalencia es más alta en los niños. Los síntomas causados por *E. granulosus* proceden de los quistes ocupantes de espacio. Los quistes pulmonares pueden provocar hemoptisis, tos, disnea y dificultad respiratoria. Los quistes encefálicos aparecen como masas; los quistes hepáticos causan

problemas al comprimir y obstruir el flujo de sangre. La ecografía identifica las lesiones quísticas y el diagnóstico es confirmado mediante pruebas serológicas. Los quistes grandes o granulosis asintomáticos son eliminados quirúrgicamente. El tratamiento con albendazol ha proporcionado algún beneficio.

Neurocisticercosis

La neurocisticercosis se debe a la infección por las fases larvianas (**cisticercos**) de la **tenia del cerdo**, *Taenia solium*, y es la infección helmíntica más frecuente del SNC (v. tabla 123-4). La cisticercosis humana es una infección «de vía muerta» biológica. Los humanos son infectados al consumir cisticercos en la carne de cerdo cruda o poco cocinada que contiene larva. *T. solium* es endémica en Asia, África, y América Central y del Sur.

En los casos típicos, los quistes aumentan de tamaño con lentitud, y causan síntomas mínimos o nulos durante años o décadas hasta que los parásitos comienzan a morir. Después, los quistes se hinchan y liberan antígenos que provocan una respuesta inflamatoria, lo que conduce a un cuadro de convulsiones focales o generalizadas y quistes cerebrales calcificados identificados por tomografía computarizada (TC) o imagen de resonancia magnética (IRM). El LCR muestra pleocitosis linfocítica o eosinófila. El diagnóstico se confirma mediante prueba serológica. La neurocisticercosis se trata con albendazol o praziquantel, corticosteroides para la inflamación cerebral concomitante a la muerte de los quistes y fármacos anticonvulsivos.



CAPÍTULO

124

Tuberculosis

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

El agente de la tuberculosis humana es *Mycobacterium tuberculosis*. Los **bacilos tuberculosos** son pleomórficos, curvos, débilmente grampositivos, con 2 a 4 μm de longitud. Las micobacterias son **acidorresistentes**, es decir, tienen la capacidad de formar complejos de micolato estables con los colorantes arilmetano. El término **bacilos acidorresistentes** es prácticamente sinónimo de micobacterias. Las micobacterias crecen con lentitud y su cultivo a partir de especímenes clínicos sobre medios sintéticos sólidos suele tardar 3 a 6 semanas. Las pruebas de susceptibilidad a los fármacos requieren 4 semanas adicionales. El crecimiento se puede detectar después de 1 a 3 semanas en medios líquidos selectivos usando nutrientes radiomarcados. La reacción en cadena con polimerasa (RCP) de muestras clínicas permite el diagnóstico rápido en muchos laboratorios.

EPIDEMIOLOGÍA

La susceptibilidad a la infección por *M. tuberculosis* depende de la probabilidad de exposición a un individuo con tuberculosis contagiosa y la capacidad del sistema inmune de la persona para controlar la infección inicial y mantenerla latente. Se estima que 10 a 15 millones de personas tienen en EE. UU. infección tuberculosa latente. Sin tratamiento, la **enfermedad tuberculosa** se desarrolla en el 5 al 10% de los adultos inmunológicamente normales con **infección tuberculosa**, en algún momento a lo largo de la vida. Se estima que cada año ocurren 8 millones de casos nuevos de tuberculosis entre los adultos de todo el mundo, y 3 millones de fallecimientos anuales son atribuidos a la enfermedad. En los países subdesarrollados ocurren 1,3 millones de casos nuevos de la enfermedad en niños menores de 15 años, y 450.000 niños fallecen cada año por tuberculosis. La mayoría de los niños con infección y enfermedad tuberculosas adquieren *M. tuberculosis* desde un adulto contagioso.

La transmisión de *M. tuberculosis* se produce de persona a persona, usualmente por medio de **gotitas respiratorias** transportadas por el aire, cuando el individuo enfermo tose, estornuda, se ríe, suspira o respira. Las gotitas infectadas se secan y se convierten en **núcleos gútulares**, que pueden permanecer en el aire durante horas mucho después de que la persona contagiosa haya abandonado el lugar. Sólo las partículas inferiores a 10 μm de diámetro pueden alcanzar los alvéolos y establecer la infección.

Varios factores relacionados con el paciente se asocian a probabilidad aumentada de transmisión. Entre ellos, una extensión acidorresistente positiva del esputo guarda relación más íntima con la contagiosidad. Los niños con tuberculosis pulmonar primaria rara vez o nunca infectan a otros niños o a los adultos. Los bacilos tuberculosos son relativamente escasos en las secreciones endoteliales de los niños con tuberculosis pulmonar primaria, y suele faltar la tos significativa. Cuando los niños pequeños tosen, rara vez producen esputos, y carecen de la fuerza expulsiva necesaria para proyectar y suspender partículas infecciosas del tamaño requerido. Los niños hospitalizados con tuberculosis pulmonar sospechada son colocados inicialmente bajo aislamiento respiratorio. La mayoría de los pacientes contagiosos se convierten en no contagiosos dentro de las 2 semanas siguientes a iniciar el tratamiento efectivo, y muchos de ellos pierden la contagiosidad al cabo de unos días.

En Norteamérica, las tasas de tuberculosis son más altas en las personas nacidas en países con prevalencia alta, los residentes en cárceles o asilos, las personas sin hogar, los consumidores de drogas ilegales, las personas pobres con atención médica deficiente, los trabajadores sanitarios y los niños en contacto con adultos pertenecientes a grupos de alto riesgo. Entre los residentes en ciudades de EE. UU., las personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) y las pertenecientes a minorías étnicas también sufren una frecuencia mayor de tuberculosis. La mayoría de los niños adquieren *M. tuberculosis* desde contactos domésticos, aunque se siguen produciendo brotes epidémicos de tuberculosis infantil centrados en colegios elementales y superiores, guarderías, centros de cuidados de día para familias, iglesias, autobuses escolares y almacenes. En la mayoría de los casos, el origen de la epidemia fue un adulto de alto riesgo que trabajaba en la zona.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El término **infección tuberculosa** describe la fase asintomática de la infección por *M. tuberculosis*, conocida también como **tuberculosis latente**. La prueba cutánea con tuberculina (PCT) es positiva, pero la radiografía de tórax sigue siendo normal y no existen signos ni síntomas de enfermedad. La **enfermedad tuberculosa** ocurre cuando aparecen signos y síntomas clínicos o anomalías en la radiografía de tórax. El término *tuberculosis* se suele aplicar a la enfermedad con manifestaciones clínicas. El intervalo entre la tuberculosis latente y el comienzo de la enfermedad puede ser de varias semanas o de muchas décadas en los adultos. En los niños pequeños, la tuberculosis se suele desarrollar como una complicación inmediata de la infección primaria, y la distinción entre infección y enfermedad puede ser menos obvia.

La **tuberculosis pulmonar primaria** en los lactantes mayores y los niños suele ser una infección asintomática. Muchas veces se manifiesta por PCT positiva con anomalías mínimas en la radiografía de tórax, como un infiltrado con linfadenopatía hilar o **complejo de Ghon**. Después del desarrollo de hipersensibilidad tardía, pueden aparecer malestar

general, febrícula, eritema nudoso o síntomas originados por agrandamiento de los ganglios linfáticos.

La **enfermedad primaria progresiva** se caracteriza por una neumonía primaria desarrollada poco después de la infección inicial. La progresión a la enfermedad pulmonar o a la enfermedad miliar diseminada, o la progresión de los granulomas del sistema nervioso central (SNC) hasta la meningitis, ocurren la mayoría de las veces en el primer año de vida. La linfadenopatía hiliar puede comprimir los bronquios o la tráquea.

El **derrame pleural tuberculoso** que puede acompañar a la infección primaria representa, en general, la respuesta inmune frente a los microorganismos, y suele ocurrir en los niños mayores o los adolescentes. La pleurocentesis revela linfocitos y un nivel aumentado de proteínas, pero el líquido pleural no suele contener bacilos. Puede ser necesaria la biopsia pleural para obtener tejido y confirmar el diagnóstico, al demostrar la formación de granulomas y la presencia de microorganismos acidorresistentes.

La **tuberculosis pulmonar por reactivación**, común en los adolescentes y típica de los adultos con tuberculosis, se suele confinar a los segmentos apicales de los lóbulos superiores o los segmentos superiores de los lóbulos inferiores. Suele existir poca linfadenopatía con ausencia de infección extratorácica, a causa de la hipersensibilidad establecida. Este cuadro es una manifestación de la expansión secundaria de la infección en un sitio sembrado años antes, durante la infección primaria. La enfermedad avanzada se asocia a cavitación y diseminación endobronquial de los bacilos. Los síntomas comprenden fiebre, sudoración nocturna, malestar general y pérdida de peso. La tos productiva y la hemoptisis anuncian con frecuencia la cavitación y la erosión bronquial.

La **pericarditis tuberculosa** suele ocurrir cuando los microorganismos procedentes del pulmón o la pleura se extienden a las superficies contiguas del pericardio. Se produce acumulación de líquido con infiltración linfocítica en el espacio pericárdico. La inflamación persistente puede conducir a una respuesta inmune celular con rotura de granulomas en el espacio pericárdico y desarrollo de pericarditis constrictiva. Además de la terapia antimicobacteriana, la pericarditis tuberculosa se trata con corticosteroides para disminuir la inflamación.

La **linfadenopatía** es frecuente en la enfermedad pulmonar primaria. Los sitios extratorácicos más comunes de linfadenitis son las áreas cervical, supraclavicular y submandibular (**escrófula**). El agrandamiento puede causar compresión de estructuras adyacentes. La **tuberculosis miliar** se caracteriza por diseminación hematógena amplia en múltiples órganos. Las lesiones son del tamaño aproximado de granos de mijo, de lo que deriva el término *miliar*. La tuberculosis miliar cursa con fiebre, malestar general, pérdida de peso, linfadenopatía, sudoración nocturna y hepatoesplenomegalia. Es frecuente la neumonitis bilateral difusa y puede existir meningitis. La radiografía de tórax revela infiltrados miliares bilaterales, que corresponden a la infección sobreaguda. La PCT puede ser negativa a consecuencia de la **anergia**. La biopsia de hígado o de médula ósea es útil para el diagnóstico.

La **meningitis tuberculosa** se encuentra con más frecuencia en niños menores de 5 años, muchas veces dentro de los 6 meses siguientes a la infección primaria. Los bacilos tuberculosos que se propagan en las meninges durante la infección primaria se multiplican y desencadenan una respuesta inflamatoria. El cuadro puede tener un comienzo insidioso, caracterizado inicialmente por febrícula, cefalea y cambio sutil de la personalidad. La progresión de la infección conduce a meningitis basilar con compresión de los nervios craneales y se manifiesta por irritación

meníngea y aumento eventual de la presión intracraneal, deterioro del estado mental y coma. La tomografía computarizada (TC) muestra hidrocefalia, edema, transparencias periventriculares e infartos. El análisis del LCR revela pleocitosis (50-500 leucocitos/mm³), que al principio del curso de la enfermedad pueden ser linfocitos o leucocitos polimorfonucleares. La glucosa es baja y las proteínas están significativamente elevadas. Muchas veces no se detectan bacilos acidorresistentes en el líquido cefalorraquídeo por los procedimientos habituales ni con tinción fluorescente. Aunque el cultivo es el estándar para el diagnóstico, la PCR para *M. tuberculosis* tiene utilidad con el fin de confirmar la meningitis. Los regímenes terapéuticos para la meningitis tuberculosa incluyen, en general, cuatro fármacos antituberculosos y corticosteroides.

La **tuberculosis ósea** se debe a diseminación hematógena o a extensión directa desde un **ganglio linfático caseoso**. Suele ser una enfermedad crónica con comienzo insidioso que se puede confundir con la osteomielitis crónica causada por *Staphylococcus aureus*. Las radiografías revelan destrucción cortical. La biopsia y el cultivo son esenciales para el diagnóstico apropiado. La tuberculosis de la columna vertebral, la **enfermedad de Pott**, es la localización esquelética más frecuente, seguida por la cadera, los dedos de las manos y los dedos de los pies (**dactilitis**).

Otras formas de la enfermedad comprenden la **tuberculosis abdominal**, que se debe a deglución de material infectado. Representa una complicación relativamente infrecuente en los países desarrollados, donde los rebaños de vacas lecheras son inspeccionados para detectar la presencia de tuberculosis bovina. La **peritonitis tuberculosa** se asocia a tuberculosis abdominal y se presenta con fiebre, anorexia, ascitis y dolor abdominal. La **tuberculosis urogenital** es una complicación por reactivación tardía y resulta rara en los niños. La enfermedad sintomática se presenta con disuria, polaquiuria, micción imperiosa, hematuria y piuria *estéril*.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Prueba cutánea con tuberculina

La respuesta cutánea al antígeno tuberculina es una manifestación de hipersensibilidad tardía mediada por células T y proporciona el instrumento diagnóstico más importante para la tuberculosis. Se suele hacer positiva 2 a 6 semanas después del comienzo de la infección (en ocasiones a los 3 meses) y en la época de la enfermedad sintomática. La **prueba de Mantoux**, una inyección intradérmica de 5 UT (unidades de tuberculina) (**prueba con concentración intermedia**) de antígeno tuberculoso purificado estabilizado con Tween (**derivado proteínico purificado estándar [PPD-S]**) usualmente en la superficie volar del antebrazo, es el estándar para el cribado de poblaciones de alto riesgo y para el diagnóstico de los pacientes con enfermedad clínica y los contactos. Pueden ocurrir respuestas negativas falsas al principio de la enfermedad, con el uso de antígeno inactivo (como resultado de almacenamiento deficiente o administración incorrecta) o a consecuencia de inmunosupresión (secundaria a enfermedad subyacente, sida, desnutrición o tuberculosis sobreaguda). Las pruebas con resultados dudosos se deben repetir después de varias semanas de terapia y nutrición adecuada. Debido a la nutrición deficiente, una proporción alta de los niños objetos de adopción internacional que llegan a EE. UU. tienen una prueba cutánea con tuberculina positiva falsa inicial. En todos los niños adoptados en otros países con una prueba cutánea con tuberculina negativa inicial, se debe repetir la prueba después de 3 meses en EE. UU.

La única PCT que se debe usar en la práctica ordinaria es la prueba con 5-UT (prueba de Mantoux). Su interpretación se basa en el estado del huésped y el tamaño de la induración (tabla 124-1). La prueba de Mantoux solo está justificada en personas con riesgo alto (tabla 124-2). Cuando las personas con riesgo bajo son sometidas a PCT, disminuye el valor predictivo positivo de un resultado positivo, y las personas sin tuberculosis activa (principalmente aquellas con infección asintomática por micobacterias atípicas) son sometidas a tratamiento innecesario.

La determinación en sangre completa de interferón gamma (INF- γ), una citocina elaborada por los linfocitos en respuesta a los antígenos de la tuberculosis, es la prueba diagnóstica recomendada actualmente para personas con más de 5 años de edad en EE. UU. Tiene una sensibilidad similar a la de la PCT, pero con mayor especificidad, y no es afectada por la vacunación previa con bacilo de Calmette-Guérin (BCG) ni por la exposición a antígenos micobacterianos no tuberculosos.

Cultivo

La confirmación diagnóstica última se basa en el cultivo del microorganismo, un procedimiento que suele tener más éxito con muestras de tejido, como pleura o pericardio obtenidos mediante biopsia, que solo con líquido pleural o pericárdico. El esputo proporciona una fuente excelente para el diagnóstico en los adultos, pero es difícil de obtener en los niños pequeños. El esputo inducido o el líquido gástrico obtenido a través de una sonda nasogástrica permanente con toma de muestras antes o inmediatamente después de levantarse contiene esputo deglutido y proporciona muestras apropiadas en los niños pequeños. Los volúmenes grandes de líquido (LCR, líquido pericárdico) proporcionan una tasa más alta de recuperación de microorganismos, pero el crecimiento lento de las micobacterias hace el cultivo menos útil en los niños muy enfermos. Cuando se cultiva el germen, se deben determinar las susceptibilidades a los fármacos, dada la incidencia progresiva de bacilos resistentes.

La detección de antígenos y las sondas de ADN han acelerado el diagnóstico, sobre todo en la enfermedad del SNC.

Diagnóstico por imagen

Puesto que muchos casos de tuberculosis pulmonar en los niños son relativamente silentes desde el punto de vista clínico, la radiografía es una clave para el diagnóstico de la enfermedad. La inflamación parenquimatosa inicial no es visible en las radiografías. Sin embargo, se puede observar un infiltrado inespecífico localizado con una reacción pleural sobreyacente. Esta lesión se suele resolver en 1 a 2 semanas. Todos los segmentos lobares del pulmón experimentan igual riesgo de alojar el foco de la infección inicial. En el 25% de los casos, se afectan dos o más lóbulos de los pulmones, aunque la enfermedad suele ocurrir solo en un sitio. La diseminación de la infección a los ganglios linfáticos regionales ocurre pronto.

El dato característico de la tuberculosis pulmonar infantil es el tamaño relativamente grande y la importancia de la linfadenitis hiliar, comparado con el tamaño menos significativo del foco parenquimatoso inicial, lo que en conjunto se conoce históricamente como **complejo de Ghon** (con o sin calcificación de los ganglios linfático). La linfadenopatía hiliar está presente de modo inevitable en la tuberculosis de la niñez, pero puede ser detectada o no en una radiografía simple si no existe calcificación. La obstrucción bronquial parcial causada por compresión externa a causa de los ganglios agrandados puede provocar atrapamiento aéreo, hiperinsuflación y enfisema lobar. En ocasiones, los niños presentan un cuadro de neumonía lobar sin linfadenopatía hiliar destacada. Si la infección es progresivamente destructora, la licuación del parénquima pulmonar conduce a formación de una cavidad tuberculosa primaria con paredes finas. Los adolescentes con tuberculosis pulmonar pueden desarrollar lesiones segmentarias con linfadenopatía hiliar o infiltrados apicales con o sin cavitación, que son típicos de la tuberculosis por reactivación del adulto.

TABLA 124-1 Criterios para resultado positivo de la prueba cutánea con tuberculina en poblaciones pediátricas descritas clínicamente*

Resultado positivo	Poblaciones
<i>Induración ≥ 5 mm</i>	Niños en contacto íntimo con personas con enfermedad tuberculosa contagiosa conocida o sospechada Niños sospechosos de enfermedad tuberculosa Signos en la radiografía de tórax consistentes con tuberculosis activa o previamente activa Prueba clínica de enfermedad tuberculosa [†] Niños que reciben terapia inmunosupresora [‡] o con trastornos inmunosupresores, incluyendo infección por VIH
<i>Induración ≥ 10 mm</i>	Niños con riesgo aumentado de enfermedad diseminada Niños <4 años de edad Niños con otros procesos médicos, incluyendo enfermedad de Hodgkin, linfoma, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica y desnutrición Niños con exposición aumentada a enfermedad tuberculosa Niños nacidos, o cuyos padres nacieron, en regiones del mundo con prevalencia alta Niños en contacto frecuente con adultos infectados por el VIH, sin hogar, consumidores de drogas ilícitas, residentes en asilos, encarcelados o institucionalizados, o trabajadores agrícolas emigrantes Niños que viajan a regiones del mundo con prevalencia alta
<i>Induración ≥ 15 mm</i>	Niños ≥ 4 años de edad sin factores de riesgo

*Estos criterios se aplican con independencia de inmunización previa con bacilo de Calmette-Guérin. El eritema en el sitio de la prueba cutánea con tuberculina no indica un resultado positivo de la prueba. Las reacciones a la tuberculina se deben leer 48-72 h después de la inyección.

[†]Evidencia por exploración física o evaluación de laboratorio, que debe incluir tuberculosis en el diagnóstico diferencial práctico (p. ej., meningitis).

[‡]Incluyendo dosis inmunosupresoras de corticosteroides.

TABLA 124-2 Recomendaciones para la prueba cutánea con tuberculina (PCT) en los lactantes, los niños y los adolescentes^a**Niños en los que está indicada la PCT o ALIG inmediata:^b**

- Contactos de personas con tuberculosis contagiosa confirmada o sospechada (investigación de contactos)
- Niños con signos radiográficos o clínicos sugestivos de enfermedad tuberculosa
- Niños inmigrantes desde países con infección endémica (p. ej., Asia, Oriente Medio, África, América Latina, países de la antigua Unión Soviética), incluyendo adoptados internacionales
- Niños con anamnesis de viaje a países con infección endémica y contacto sustancial con personas indígenas de tales países

Niños en los que se debe hacer anualmente PCT o ALIG:^c

- Niños infectados por VIH (sólo PCT)
- Adolescentes encarcelados

Niños con riesgo aumentado de progresión de ITBL a enfermedad tuberculosa:

Los niños con otros problemas médicos, incluyendo diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, desnutrición e inmunodeficiencias congénitas o adquiridas merecen consideración especial. Sin exposición reciente, esas personas no experimentan riesgo aumentado de adquirir la infección tuberculosa. En teoría, las deficiencias inmunológicas subyacentes asociadas a esos procesos podrían aumentar la posibilidad de progresión hasta la enfermedad grave. La anamnesis inicial de exposición potencial a la tuberculosis debe ser incluida en todos esos pacientes. Si esas anamnesis o los factores epidemiológicos locales sugieren una posición de exposición, se deben considerar la PCT o la ALIG inmediatas y periódicas. **Se deben realizar una PCT o ALIG iniciales antes de la iniciación de la terapia inmunosupresora, incluyendo administración prolongada de esteroides, uso de antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa u otra terapia inmunosupresora de cualquier niño que requiera esos tratamientos.**

Recomendaciones de la American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009: page 684.

ALIG, análisis de liberación de interferón gamma; ITBL, infección tuberculosa latente; VIH, virus de inmunodeficiencia humana.

^aLa inmunización con bacilo de Calmette-Guérin no es una contraindicación para la PCT.

^bComenzando ya a los 3 meses de edad.

^cSi el niño se encuentra bien, la PCT o el ALIG se deben retrasar hasta las 10 semanas después del retorno.

Los estudios radiográficos ayudan mucho al diagnóstico de la **tuberculosis extrapulmonar** en los niños. Las radiografías simples, la TC y la IRM de la columna tuberculosa suelen mostrar colapso y destrucción del cuerpo vertebral, con estrechamiento de los espacios discuales afectados. Los hallazgos radiográficos en la tuberculosis ósea y articular oscilan desde derrames articulares leves y lesiones líticas pequeñas hasta destrucción masiva del hueso.

En la tuberculosis del SNC, la TC y la IRM del encéfalo de los pacientes con meningitis tuberculosa pueden ser normales durante la fases precoces de la infección. Conforme la enfermedad progresa, el refuerzo basal y la hidrocefalia comunicante con signos de edema cerebral o de isquemia focal precoz son los hallazgos más frecuentes. En los niños con tuberculosis renal, la pielografía intravenosa (i.v.) puede revelar masas, dilatación de los uréteres proximales, múltiples defectos pequeños de llenado e hidronefrosis si existe estenosis ureteral.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la tuberculosis incluye una multitud de procesos, puesto que la tuberculosis puede afectar a cualquier órgano, y en la enfermedad precoz los síntomas y signos pueden ser inespecíficos. En la enfermedad pulmonar, la tuberculosis puede parecer similar a la neumonía, la neoplasia maligna y cualquier enfermedad sistémica que curse con linfadenopatía generalizada. El diagnóstico de tuberculosis se debe sospechar si la PCT es positiva o si existe anamnesis de tuberculosis en un contacto íntimo.

El diagnóstico diferencial de la linfadenopatía tuberculosa comprende infecciones causadas por micobacterias atípicas,

enfermedad por arañazo de gato, infección micótica, enfermedad vírica o bacteriana, toxoplasmosis, sarcoidosis, reacciones a fármacos y neoplasias malignas. El diagnóstico se puede confirmar mediante aspiración con aguja fina, pero puede requerir biopsia de escisión, acompañada de estudios histológicos y microbiológicos apropiados.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la tuberculosis es afectado por la presencia de gérmenes con resistencia natural a los fármacos en las poblaciones bacterianas grandes, incluso antes de iniciar la terapia, y por el hecho de que las micobacterias se multiplican con lentitud y pueden permanecer latentes en el cuerpo durante períodos prolongados. Aunque el conjunto de la población de bacilos puede ser considerada susceptible a los fármacos, se encuentra una subpoblación de organismos resistentes a los fármacos con frecuencia bastante predecible de 1 por cada 10^5 a 10^7 , dependiendo del medicamento. Las cavidades pueden contener 10^9 bacilos tuberculosos, con miles de ellos resistentes a cualquier fármaco determinado, mientras que son raros los bacilos resistentes a múltiples medicamentos. La probabilidad de que un microorganismo tenga resistencia natural a dos fármacos es del orden de 10^{11} a 10^{13} . Puesto que las poblaciones de ese número existen rara vez en los pacientes, los gérmenes con resistencia natural a dos fármacos son en la práctica inexistentes.

En los pacientes con poblaciones grandes de bacilos, como los adultos con cavidades o infiltrados extensos, se deben administrar por lo menos dos fármacos antituberculosos. En los pacientes con infección, pero sin enfermedad tuberculosa, la

población bacteriana es pequeña y se puede administrar un solo fármaco, como la isoniácida. La terapia para la infección latente se destina a erradicar el inóculo presumiblemente pequeño de microorganismos secuestrados dentro de los macrófagos y suprimidos por la actividad normal de las células T. Para prevenir la reactivación de esos bacilos latentes, se aconseja la terapia con un fármaco (usualmente isoniácida durante 9 meses). Los niños con tuberculosis pulmonar primaria y los pacientes con tuberculosis extrapulmonar tienen poblaciones de tamaño medio, en las que pueden existir o no cantidades significativas de gérmenes resistentes a los fármacos. En general, esos pacientes son tratados por lo menos con dos fármacos (tabla 124-3) durante un ciclo prolongado, en los casos típicos 9 a 12 meses, dependiendo del tipo de enfermedad. La isoniácida y la rifampina son bactericidas para *M. tuberculosis* y se muestran efectivas contra todas las poblaciones de micobacterias. Junto con la piracinamida, constituyen el eje del tratamiento antimicrobiano contra la tuberculosis. Se utilizan otros fármacos en circunstancias especiales, como la meningitis tuberculosa y la tuberculosis resistente a los antibióticos. El etambutol, la etionamida, la estreptomina y la cicloserina son bacteriostáticos y se emplean junto con fármacos antituberculosos bactericidas para prevenir la aparición de resistencia.

Un ciclo de 9 meses con isoniácida y rifampina cura más del 98% de los casos de tuberculosis pulmonar susceptible a los fármacos. Después de la administración diaria durante el pri-

mero o los dos primeros meses, ambos fármacos se pueden dar diariamente o dos veces a la semana durante los 7 a 8 meses restantes, con resultados equivalentes y tasas bajas de reacciones adversas. La adición de piracinamida durante los 2 primeros meses del ciclo reduce la duración total del tratamiento a 6 meses y proporciona eficacia similar. La **falta de cumplimiento** de la pauta ordenada es un problema importante para el control de la tuberculosis, debido a la duración prolongada del tratamiento y las circunstancias sociales de los pacientes, a veces difíciles. Conforme las pautas de tratamiento se hacen más cortas, el cumplimiento asume una importancia aún mayor. El cumplimiento mejora con la **terapia observada directamente**, lo que significa presencia física de un trabajador sanitario cuando se administran los medicamentos, y representa la norma de cuidado en la mayoría de los contextos.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

La tuberculosis de la columna vertebral puede originar angulación o formación de **joroba**, que requiere corrección quirúrgica una vez curada la infección. En la tuberculosis extrapulmonar, el problema principal es, con frecuencia, el retraso del reconocimiento de la causa y de la iniciación del tratamiento. La mayoría de los casos infantiles de meningitis tuberculosa ocurren en países subdesarrollados, donde el pronóstico es desfavorable.

TABLA 124-3 Regímenes terapéuticos recomendados para la tuberculosis susceptible a los fármacos en lactantes, niños y adolescentes

Categoría de infección o enfermedad	Régimen	Comentarios
Infección tuberculosa latente (resultado positivo de la PCT, sin enfermedad)		
Susceptible a la isoniácida	9 meses con isoniácida, una vez al día	Si la terapia directa no es posible, se puede usar TOD dos veces a la semana durante 9 meses
Resistente a la isoniácida	6 meses de rifampina una vez al día	
Resistente a la isoniácida y a la rifampina	Consultar con especialista en tuberculosis	
Pulmonar y extrapulmonar (excepto meningitis)	2 meses de isoniácida, rifampina y piracinamida diarias, seguidos por 4 meses de isoniácida y dos veces a la semana con TOD	Si preocupa la posibilidad de resistencia farmacológica, se añade otro fármaco (etambutol o un aminoglucósido) a la terapia inicial con tres fármacos hasta que se determinen las sensibilidades a los fármacos. Es muy deseable la TOD. Si sólo linfadenopatía hilar, es suficiente un ciclo de 6 meses con isoniácida y rifampina. Los fármacos se pueden administrar 2 o 3 meses por semana con TOD en la fase inicial si es probable el no cumplimiento.
Meningitis	2 meses con isoniácida, rifampina, piracinamida y un aminoglucósido o etionamida, una vez al día, seguidos por 7-10 meses de isoniácida y rifampina, una vez al día o dos veces a la semana (9-12 meses en total)	Se administra un cuarto fármaco, usualmente un aminoglucósido, con la terapia inicial hasta que se conocen las susceptibilidades a los fármacos. Para pacientes que pueden haber adquirido la tuberculosis en áreas geográficas donde la resistencia a la estreptomina es común, se pueden usar capreomicina, canamicina o amikacina en lugar de estreptomina.

PCT, prueba cutánea con tuberculina; TOD, terapia bajo observación directa.

Recomendaciones de Pickering LK, Baker CJ, Long SS, et al: Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases, 27th ed. Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 2006, p 686.

En general, el pronóstico de la tuberculosis en los lactantes, los niños y los adolescentes es excelente, con reconocimiento temprano y quimioterapia efectiva. En la mayoría de los niños con tuberculosis pulmonar, la enfermedad se resuelve por completo y las radiografías acaban por normalizarse. El pronóstico de los niños con tuberculosis ósea y articular y con meningitis tuberculosa depende directamente de la fase de la enfermedad en el momento de iniciar el tratamiento antituberculoso.

PREVENCIÓN

Los programas de control de la tuberculosis incluyen detección y tratamiento de los casos, que interrumpen la transmisión secundaria de la infección desde los contactos íntimos. Los contactos íntimos infectados son identificados por la PCT positiva, lo que permite iniciar el tratamiento apropiado para prevenir la transmisión.

La prevención de la transmisión en los contextos de los cuidados sanitarios conlleva ventilación física apropiada del aire alrededor del caso fuente. Las consultas, las clínicas y las salas de hospital usadas por adultos con posible tuberculosis deben tener ventilación adecuada, con circulación del aire hacia el exterior (**ventilación a presión negativa**). Los suministradores de cuidados sanitarios deben someterse a PCT anual.

La única vacuna disponible contra la tuberculosis es la **vacuna BCG (bacilo de Calmette-Guérin)**. El microorganismo de la vacuna original era una cepa de *Mycobacterium bovis* atenuada mediante subcultivo cada 3 semanas durante 13 años. La ruta preferida de administración es la inyección intradérmica con jeringuilla y aguja, debido a que es el único método que permite la medición exacta de una dosis individual. La recomendación oficial de la Organización Mundial de la Salud es una sola dosis administrada durante la infancia. En el Reino Unido se administra una sola dosis durante la adolescencia después de una PCT negativa. En muchos países, la primera dosis se administra en la infancia y después se administran una o más vacunaciones adicionales durante la niñez. En algunos países, la vacunación repetida es universal; en otros se basa en la negatividad de la tuberculina o en la ausencia de una cicatriz típica. Esta vacuna no se usa sistemáticamente en EE. UU. Algunos estudios demuestran que la BCG proporciona protección del 80 al 90% frente a la tuberculosis, y otros estudios muestran ausencia de cualquier eficacia protectora. Muchos lactantes que reciben vacuna BCG no tienen nunca una reacción PCT positiva. Cuando no se produce reacción, el tamaño de la induración suele ser menor de 10 mm, y la reacción se desvanece al cabo de varios años.

el genoma del huésped. El VIH-1 causa el 99% de todos los casos humanos. El VIH-2, que es menos virulento, causa del 1 al 9% de los casos en regiones de África y es muy raro en EE. UU.

El VIH infecta a las **células T facilitadoras (células CD4)** humanas y a las células del linaje monocito-macrófago a través de interacción de la proteína vírica gp120 con la molécula CD4 y las quimiocinas (CXCR4 y CCR5) que actúan como correceptores, con lo que facilitan la fusión con la membrana y la entrada en la célula. Puesto que las células T facilitadoras son importantes para la hipersensibilidad tardía, la producción de anticuerpos por las células B dependiente de las células T y la activación de macrófagos por linfocinas mediadas por células T, su destrucción produce una inmunodeficiencia combinada (células B y T) profunda. La falta de regulación por las células T y la estimulación antigénica no controlada conduce a hipergammaglobulinemia policlonal con globulinas inespecíficas e inefectivas. Otras células portadoras de CD4, como microglía, astrocitos, oligodendroglía y tejidos placentarios, también pueden ser infectadas por el VIH.

La infección por VIH es un proceso progresivo continuo, con un período variable de latencia clínica antes del desarrollo de condiciones definidoras del sida. Todos los pacientes no tratados muestran evidencia de replicación vírica continuada y depleción progresiva de linfocitos CD4. No existen manifestaciones francas de inmunodeficiencia hasta que el número de células CD4 disminuye a niveles umbral críticos. La cuantificación de la carga vírica se ha convertido en un parámetro importante para el tratamiento.

La **transmisión horizontal** del VIH se hace por contacto sexual (vaginal, anal u urogenital), contacto percutáneo (por agujas contaminadas u otros objetos afilados) o exposición de las membranas mucosas a sangre o líquidos corporales contaminados. La transmisión por sangre y productos hematológicos contaminados ha sido eliminada en los países desarrollados, pero sigue ocurriendo en los subdesarrollados. La **transmisión vertical** de VIH desde la madre al hijo puede ocurrir *in utero* a través de la placenta, durante el parto o por la lactancia natural. Los factores de riesgo para transmisión perinatal incluyen prematuridad, rotura de membranas durante más de 4 h y niveles circulantes maternos altos de VIH en el parto. La transmisión perinatal se puede disminuir desde aproximadamente el 25% hasta menos del 8% con tratamiento antirretrovírico de la madre antes y durante el parto y tratamiento posnatal del lactante. La crianza con lactancia natural por madres infectadas por el VIH aumenta el riesgo de transmisión vertical en un 30 a 50%. En los lactantes no tratados, el intervalo de incubación medio para el desarrollo de alguna condición definidora del sida después de la transmisión vertical es de 5 meses (rango 1 a 24 meses), comparado con un período de incubación después de la transmisión horizontal de generalmente 7 a 10 años.

CAPÍTULO 125 VIH y sida

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La causa del sida (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) es el VIH (virus de la inmunodeficiencia humana), un virus ARN monocatenario de la familia retrovirus que produce una **transcriptasa inversa** que permite al ARN vírico actuar como una plantilla para la transcripción de ADN y la integración en

EPIDEMIOLOGÍA

En el año 2007, aproximadamente 35 millones de personas de todo el mundo habían sido infectadas por el VIH, entre ellas 2,5 millones de niños. Más de 25 millones de personas han fallecido por sida y el 80% de las muertes se han producido en África. Se estima que 2,5 millones de personas de todo el mundo adquirieron el VIH en 2007. En áreas de África y Asia, las tasas de infección del 40% son resultado en gran parte de la transmisión heterosexual. En EE. UU. han sido diagnosticadas de sida más de 900.000 personas, entre ellas 9.300 niños menores de 13 años. En 2006, aproximadamente 435.000 estadounidenses vivían con VIH/sida, entre ellos 6.000 niños infectados

en el período perinatal. Se estima que durante 2006 se produjeron en EE. UU. 56.300 infecciones nuevas por VIH.

La transmisión vertical explica más del 90% de todos los casos de sida en niños de EE. UU. En la actualidad, aproximadamente 100 a 200 lactantes nacen cada año infectados por el VIH en EE. UU. La efectividad de la profilaxis perinatal ha reducido en forma dramática el número de casos nuevos de sida pediátrico en EE. UU. y en otros países desarrollados. Ahora, la mayoría de los casos pediátricos ocurren en adolescentes que tienen contactos sexuales sin protección.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En los adolescentes y los adultos, la infección primaria origina el **síndrome retrovítico agudo**, que se desarrolla después de un período de incubación de 2 a 6 semanas y consiste en fiebre, malestar general, pérdida de peso, faringitis, linfadenopatía y muchas veces un exantema maculopapular. El riesgo de infecciones oportunistas y de otros procesos definidores del sida guarda relación con la depleción de células T CD4. La combinación de número y porcentaje de células CD4 y manifestaciones clínicas se usa para clasificar la infección por VIH en los niños (tablas 125-1, 125-2). Los síntomas iniciales en los casos de transmisión vertical varían y pueden incluir desmedro, retraso del desarrollo neurológico, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, diarrea crónica o recurrente, neumonía intersticial o candidosis oral. Las manifestaciones pueden ser sutiles y notables solo por su persistencia. Las manifestaciones más frecuentes en los niños que en los adultos con infección por VIH incluyen infecciones bacterianas recurrentes, hiperplasia linfoide, tumefacción parotídea crónica, neumonitis intersticial linfocítica y comienzo precoz de deterioro neurológico progresivo. Las manifestaciones pulmonares de la infección por VIH son frecuentes y comprenden neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, que se puede presentar en épocas tempranas de la infancia como una neumonía primaria caracterizada por hipoxia, taquipnea, retracciones, lactato deshidrogenasa sérica elevada y fiebre.

En EE. UU., la mayoría de las embarazadas son sometidas a pruebas de cribado y, si está indicado, tratamiento para la infección por VIH. Los lactantes nacidos de madres infectadas por el VIH reciben profilaxis y pruebas prospectivas para infección. El diagnóstico de infección por VIH en la mayoría de los lactantes nacidos en EE. UU. se confirma antes de que aparezcan signos clínicos de la infección.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

La infección por VIH se puede diagnosticar de modo definitivo al mes de edad, y prácticamente en todos los lactantes infectados a los 6 meses de edad mediante análisis diagnósticos víricos (reacción en cadena con polimerasa [RCP] para ARN, RCP para ADN o cultivo del virus). Los anticuerpos de origen materno se pueden detectar hasta los 12 a 15 meses de edad, y una prueba serológica positiva no se considera diagnóstica hasta los 18 meses de edad.

La RCP para ADN de VIH es el método virológico preferido para diagnosticar la infección por VIH durante la infancia, e identifica al 38% de los lactantes infectados a las 48 h y al 96% a los 28 días. La prueba virológica diagnóstica se debe realizar a las 48 h de edad, a los 1 a 2 meses de edad, y a los 3 a 6 meses de edad. Muchas veces se hace una prueba adicional a los 14 días de edad, debido a que la sensibilidad diagnóstica aumenta con rapidez a las 2 semanas de edad. La RCP para ARN de VIH tiene una sensibilidad del 25 al 40% durante las primeras semanas de vida, que aumenta hasta entre el 90 y el 100% a los 2 o 3 meses de edad. Sin embargo, una RCP para ARN de VIH negativa no se puede usar para excluir la infección y, por tanto, no se recomienda como prueba de primera línea. El cultivo de VIH es complicado y no se usa habitualmente.

La infección por VIH de un lactante expuesto se confirma si las pruebas virológicas son positivas en dos ocasiones separadas. La infección por VIH se puede excluir de forma razonable en los lactantes no criados con lactancia natural con al menos dos pruebas virológicas realizadas después de 1 mes de edad, con una prueba realizada después de los 4 meses de edad o por lo menos dos pruebas de anticuerpos negativas realizadas después de los 6 meses de edad, con intervalo de al menos 1 mes entre ellas. La pérdida de anticuerpos contra el VIH combinada con RCP para ADN de VIH negativa confirma la ausencia de infección por VIH. La persistencia de una prueba de anticuerpos contra el VIH positiva después de los 18 meses de edad indica infección por el VIH.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del sida en los lactantes incluye síndromes de inmunodeficiencia primaria e infecciones intrauterinas por citomegalovirus (CMV) y sífilis. La prominencia de síntomas individuales, como la diarrea, puede sugerir otras etiologías.

TABLA 125-1 Sistema de clasificación revisado en 1994 de la infección pediátrica por VIH: categorías inmunológicas

Categoría inmunológica	Criterios de laboratorio					
	<12 meses		1-5 años		6-12 años	
	Células CD4 ⁺ /mm ³	% linfocitos totales	Células CD4 ⁺ /mm ³	% linfocitos totales	Células CD4 ⁺ /mm ³	% linfocitos totales
Categoría 1 (no supresión)	≥1.500	≥25	≥1.000	≥25	≥500	≥25
Categoría 2 (supresión moderada)	750-1.499	1-24	500-999	15-24	200-499	15-24
Categoría 3 (supresión intensa)	<750	<15	<500	<15	<200	<15

Tomado de Centers for Disease Control and Prevention: 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR* 43(RR-12):1-10, 1994.

TABLA 125-2 Sistema de clasificación revisado en 1994 de la infección pediátrica por VIH: categorías clínicas

Categoría N: no sintomática

Niños sin signos ni síntomas atribuidos a la infección por VIH o que sólo tienen una de las condiciones enumeradas en la categoría A

Categoría A: sintomatología leve

Niños con dos o más de las condiciones siguientes, pero ninguna de las condiciones enumeradas en las categorías B y C:

Linfoadenopatía (agrandamiento del tejido ganglionar $\geq 0,5$ cm palpable en más de dos sitios; bilateral = un sitio)

Hepatomegalia

Esplenomegalia

Dermatitis

Parotiditis

Infección respiratoria superior, sinusitis u otitis media recurrentes o persistentes

Categoría B: sintomatología moderada

Niños con condiciones sintomáticas, distintas de las enumeradas para la categoría A o la categoría C, atribuidas a la infección por VIH. Los ejemplos de condiciones de la categoría clínica B incluyen, pero no se limitan a, las siguientes:

Anemia (<8 g/dl), neutropenia ($<1.000/\text{mm}^3$) o trombocitopenia ($<100.000/\text{mm}^3$) persistentes ≥ 30 días

Meningitis, neumonía o sepsis bacterianas (episodio único)

Candidosis orofaríngea (es decir, muguet) persistente >2 meses en niños menores de 6 meses de edad

Cardiomiopatía

Infección por citomegalovirus con comienzo antes de 1 mes de edad

Diarrea recurrente o crónica

Hepatitis

Estomatitis recurrente por VHS (es decir, >2 episodios dentro de 1 año)

Bronquitis, neumonitis o esofagitis por VHS con comienzo antes de 1 mes de edad

Herpes zóster con al menos dos episodios distintos o afectación >1 dermatoma

Leiomiomasarcoma

NIL o complejo de hiperplasia linfoide pulmonar

Nefropatía

Nocardiosis

Fiebre con duración >1 mes

Varicela diseminada (es decir, complicada)

Categoría C: sintomatología intensa

Infecciones bacterianas graves múltiples o recurrentes (es decir, cualquier combinación de al menos dos infecciones confirmadas mediante cultivos dentro de un período de 2 años) de los tipos siguientes: septicemia, neumonía, meningitis, infección ósea o articular, o absceso de un órgano interno o una cavidad corporal (con exclusión de otitis media, abscesos cutáneos o mucosos superficiales o infecciones relacionadas con catéteres permanentes)

Candidosis esofágica o pulmonar (bronquios, tráquea, pulmones)

Coccidioidomicosis diseminada (en sitios distintos o adicionales a los pulmones o los ganglios linfáticos cervicales o hiliares)

Criptococosis extrapulmonar

Criptosporidiosis o isosporiasis con diarrea persistente >1 mes

Enfermedad por citomegalovirus con comienzo de los síntomas antes de la edad de 1 mes (en lugares distintos del hígado, el bazo o los ganglios linfáticos)

Encefalopatía (por lo menos un déficit progresivo presente durante al menos 2 meses en ausencia de enfermedad concurrente): a) falta de obtención o pérdida de hitos del desarrollo/capacidad intelectual, verificada mediante escalas o pruebas estándar; b) crecimiento encefálico alterado o microcefalia adquirida; c) déficit motor simétrico adquirido, manifestado por dos o más de las anomalías siguientes: paresia, reflejos patológicos, ataxia o trastorno de la marcha

Infección por virus del herpes simple (úlceras mucocutáneas persistentes >1 mes; bronquitis, neumonitis o esofagitis en un niño menor de 1 mes de edad)

Histoplasmosis diseminada (en lugares distintos o adicionales a los pulmones o los ganglios linfáticos cervicales o hiliares)

Sarcoma de Kaposi

Linfoma (tumor primario en el encéfalo; linfoma de Burkitt; linfoma inmunoblástico o de células grandes, de células B o de fenotipo inmunológico desconocido)

Infección por *Mycobacterium tuberculosis* diseminada o extrapulmonar

Infección por otras especies de *Mycobacterium* o por especies no identificadas, diseminada (lugares distintos o adicionales a pulmones, piel o ganglios linfáticos cervicales o hiliares)

Infección diseminada por complejo *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium kansasii* (lugares distintos o adicionales a los pulmones, la piel o los ganglios linfáticos cervicales o hiliares).

Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (*carinii*)

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Infección por *Salmonella* (no tifoidea) septicémica o recurrente

Toxoplasmosis del encéfalo con comienzo antes de 1 mes de edad

Síndrome de adelgazamiento en ausencia de una enfermedad concurrente que pueda explicar los siguientes hallazgos: a) pérdida de peso persistente $>10\%$ de la línea basal o b) descenso del peso con cruce de al menos dos líneas de percentiles en la gráfica de peso en función de la edad, o c) peso por debajo del 5.º percentil en la gráfica de peso en función de la altura en dos mediciones consecutivas separadas ≥ 30 días, más 1) diarrea crónica (es decir, dos o más deposiciones sueltas por día durante >30 días) o 2) fiebre documentada (durante ≥ 30 días, intermitente o constante)

NIL, neumonía intersticial linfoide; VHS, virus del herpes simple; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

Tomado de Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children: Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Department of Health and Human Services. February 23, 2009. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PediatricGuidelines.pdf>. Actualización de Centers for Disease Control and Prevention: 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR* 43(RR-12):1-10, 1994.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la infección por VIH en los niños y los adolescentes está evolucionando con rapidez y se está convirtiendo en cada vez más complejo. Debe ser dirigido por un especialista en el tratamiento de la infección por VIH. La terapia se inicia sobre la base de la gravedad de la enfermedad por VIH, indicada por los procesos definidores del sida, y el riesgo de progresión de la enfermedad, indicado por el recuento de células CD4 y el nivel plasmático de ARN del VIH (tabla 125-3). La iniciación del tratamiento antirretrovírico mientras el paciente está todavía asintomático puede conservar la función inmune y evitar la progresión clínica, pero conlleva los efectos adversos de la terapia y puede facilitar la emergencia de virus resistentes a los fármacos. Puesto que el riesgo de progresión del VIH es cuatro a seis veces mayor en los lactantes y los niños muy jóvenes, las recomendaciones terapéuticas son más agresivas que en los adultos. Todos los grupos de edad muestran aumento rápido del riesgo cuando el porcentaje de células CD4 disminuye a menos del 15%.

La iniciación de la terapia (tabla 125-4) se recomienda para los lactantes menores de 12 meses de edad con independencia de los síntomas de enfermedad por VIH y del nivel de ARN del VIH. La iniciación de la terapia se recomienda para todos los niños con 1 a 5 años de edad con sida o síntomas significativos relacionados con el VIH o CD4 por debajo del 25% (categoría clínica C o la mayor parte de la categoría clínica B) con independencia de los síntomas y del nivel de ARN del VIH. Los niños mayores de 5 años con sida o síntomas significativos relacionados con el VIH deben recibir tratamiento si el recuento de CD4 es inferior a 350/mm³. Las

indicaciones para el tratamiento de los adolescentes y los adultos incluyen recuento de células CD4 menor de 200 a 350/mm³ o niveles plasmáticos de ARN de VIH por encima de 55.000 copias/ml.

La **terapia antirretrovírica de actividad alta (TARAA)** combinada se recomienda sobre la base del riesgo de progresión de la enfermedad determinado por el porcentaje o el recuento de células CD4 y el número de copias del ARN de VIH en plasma; el beneficio y los riesgos potenciales de la terapia, y la capacidad del cuidador para cumplir el régimen terapéutico recetado. Las pautas antirretrovíricas incluyen inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos o análogos de los nucleósidos, inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos, inhibidores de la proteasa e inhibidores de la fusión (v. tabla 125-4). La terapia combinada efectiva reduce de modo significativo la carga vírica y conduce a mejoría de los síntomas clínicos y las infecciones oportunistas. La terapia combinada con dos inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos (zidovudina-lamivudina, zidovudina-didanosina o estavudina-lamivudina) y un inhibidor de la proteasa es un régimen inicial común para los niños.

Son problemas importantes la capacidad del VIH para desarrollar con rapidez resistencia a los fármacos antirretrovíricos y el desarrollo de resistencia cruzada a varias clases de fármacos simultáneamente. La determinación del ARN de VIH, el recuento de células CD4, y el fenotipo y el genotipo del VIH son esenciales para la monitorización y la modificación del tratamiento antirretrovírico.

Se recomiendan las vacunaciones habituales para evitar las infecciones prevenibles mediante inmunización, aunque pueden

TABLA 125-3 Indicaciones para la iniciación del tratamiento antirretrovírico en niños infectados por el VIH

Edad	Criterios	Recomendación
<12 meses	• Con independencia de los síntomas clínicos, el estado inmune o la carga vírica	Tratar
1<5 años	• Sida o síntomas significativos relacionados con el VIH ¹	Tratar
	• CD4 <25% con independencia de síntomas o nivel de ARN de VIH ²	Tratar
	• Asintomático o síntomas leves ³ y	Considerar
	◦ CD4 ≥25% y	
	◦ ARN de VIH ≥100.000 copias/ml	
	• Asintomático o síntomas leves ³ y	Diferir ⁴
	• CD4 ≥25% y	
	• ARN de VIH <100.000 copias/ml	
≥5 años	• Sida o síntomas significativos relacionados con el VIH ¹	Tratar
	• CD4 <350 células/mm ^{3,5}	Tratar
	• Asintomáticos o síntomas leves ³ y	Considerar
	◦ CD4 ≥350 células/mm ² y	
	◦ ARN de VIH ≥100.000 copias/ml	
	• Asintomáticos o síntomas leves ³ y	Diferir ⁴
	• CD4 ≥350 células/mm ² y	
	• ARN de VIH <100.000 copias/ml	

¹Categorías clínicas C y B de CDC (excepto por las siguientes condiciones de la categoría B: episodio único de infección bacteriana grave o neumonitis intersticial linfóide)

²Los datos que apoyan esta recomendación son más fuertes para aquellos con porcentajes de CD4 <20% que para aquellos con porcentajes de CD4 del 20 al 24%.

³Categoría clínica A o N de CDC o las condiciones siguientes de la categoría B: episodio único de infección bacteriana grave o neumonitis intersticial linfóide.

⁴Los datos clínicos y analíticos deben ser reevaluados cada 3 a 4 meses.

⁵Los datos que apoyan esta recomendación son más fuertes para aquellos con recuento de CD4 <200 células/mm³ que para aquellos con recuentos de CD4 de 200 a 350 células/mm³.

TABLA 125-4 Regímenes antirretrovíricos recomendados para terapia inicial de los niños con infección por VIH

Un régimen antirretrovírico combinado para tratamiento de los niños no tratados previamente contiene en general un ITINN más un esqueleto de dos ITIN o un IP más un esqueleto de dos ITIN. Un régimen de tres ITIN consistente en zidovudina, abacavir y lamivudina se recomienda sólo si no se puede emplear un régimen de IP o ITINN. Los regímenes se deben individualizar sobre la base de las ventajas y desventajas de cada combinación.

Regímenes basados en inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos

Régimen preferido	Niños ≥ 3 años de edad: dos ITIN <i>más</i> efavirenz ¹ Niños < 3 años de edad o que no pueden deglutir cápsulas: dos ITIN <i>más</i> nevirapina ¹
Alternativa	Dos ITIN <i>más</i> nevirapina ¹ (niños ≥ 3 años de edad)

Regímenes basados en inhibidores de la proteasa

Régimen preferido	Dos ITIN <i>más</i> lopinavir/ritonavir
Alternativos (listados alfabéticamente)	Dos ITIN <i>más</i> lopinavir/ritonavir Dos ITIN <i>más</i> atazanavir <i>más</i> dosis bajas de ritonavir (niños ≥ 6 años de edad) Dos ITIN <i>más</i> fosamprenavir <i>más</i> dosis bajas de ritonavir (niños ≥ 6 años de edad) Dos ITIN <i>más</i> nelfinavir (niños ≥ 2 años de edad)

Uso en circunstancias especiales

	Dos ITIN <i>más</i> atazanavir sin refuerzo (para adolescentes no tratados previamente ≥ 13 años de edad y > 39 kg)
	Dos ITIN <i>más</i> fosamprenavir sin refuerzo (niños ≥ 2 años de edad)
	Zidovudina <i>más</i> lamivudina <i>más</i> abacavir

Opciones para el esqueleto de dos ITIN (para uso en combinación con fármacos adicionales) (orden alfabético)

Preferido	Abacavir <i>más</i> (lamivudina o emtricitabina) Zidovudina <i>más</i> (lamivudina o emtricitabina) Didanosina <i>más</i> emtricitabina Tenofovir <i>más</i> (lamivudina o emtricitabina) (para fase 4 de Tanner o adolescentes pospuberales solamente)
Alternativo	Abacavir <i>más</i> zidovudina Zidovudina <i>más</i> didanosina
Uso en circunstancias especiales	Estavudina <i>más</i> (lamivudina o emtricitabina)

Datos insuficientes para recomendar la terapia inicial

	Regímenes de IP reforzados con ritonavir en dosis bajas, con excepciones de lopinavir/ritonavir (cualquier edad), atazanavir/ritonavir en niños ≥ 6 años de edad, y fosamprenavir/ritonavir en niños ≥ 6 años de edad ²
	Regímenes de IP dobles (dosis completas)
	ITIN <i>más</i> ITINN <i>más</i> IP
	Regímenes con tenofovir para niños en fases Tanner 1 a 3
	Regímenes con atazanavir sin refuerzo en niños < 13 años de edad y/o < 39 kg
	Regímenes que contienen tipranavir o darunavir
	Regímenes que contienen etravirina
	Regímenes que contienen enfuvirtida (T-20)
	Regímenes que contienen maraviroc
	Regímenes que contienen raltegravir

¹El efavirenz sólo se encuentra disponible en forma de cápsulas y sólo se debe usar en niños ≥ 3 años de edad con peso ≥ 10 kg; la nevirapina debe ser el ITINN preferido para los niños con < 3 años de edad o que requieren una formulación líquida. A menos que se pueda asegurar anticoncepción adecuada, la terapia basada en el efavirenz no se recomienda para las chicas adolescentes que son sexualmente activas y se puedan quedar embarazadas.

²Con la excepción de lopinavir/ritonavir, atazanavir/ritonavir en niños ≥ 6 años de edad, y el fosamprenavir en combinación con ritonavir en dosis bajas en niños ≥ 6 años de edad, no se recomienda el uso de otros IP reforzados como componentes de la terapia inicial, aunque tales regímenes tienen utilidad como regímenes terapéuticos secundarios para niños que no han respondido a la terapia inicial.

conducir a respuestas inmunológicas subóptimas. Además de la vacuna conjugada neumocócica heptavalente, se recomienda la vacuna de polisacáridos neumocócicos 23-valente para los niños infectados por el VIH a los 2 años de edad, y para los adolescentes y los adultos con recuentos de CD4 en o por encima de 200/mm³. Dado el riesgo de sarampión mortal en los niños con sida, los pacientes pediátricos sin inmunosupresión grave deben recibir la primera dosis de vacuna MMR a los 12 meses de edad y pueden recibir la dosis de refuerzo tan pronto como 4 semanas más tarde.

La vacuna de virus de la varicela zóster (VVZ) solo se debe administrar a niños asintomáticos no inmunosuprimidos a los 12 meses de edad; se administran dos dosis de vacuna con un intervalo de al menos 3 meses. La vacuna de virus influenza dividido inactivado se debe administrar anualmente a todos los niños infectados por el VIH a los 6 meses o más de edad. Los niños infectados al VIH expuestos a la varicela o el sarampión deben recibir profilaxis con inmunoglobulina inespecífica o con inmunoglobulina contra la varicela y el zóster (IGVZ).

COMPLICACIONES

La estrategia para las numerosas infecciones oportunistas en los pacientes infectados por el VIH conlleva tratamiento y profilaxis para las infecciones más probables cuando disminuyen las células CD4. Con la terapia antirretrovírica potente y la reconstitución inmune, la profilaxis sistemática para las infecciones oportunistas comunes depende de la edad del niño y del recuento de CD4. Los lactantes hijos de mujeres infectadas por el VIH reciben profilaxis contra la neumonía por *P. jirovecii* con TMP-SMZ (trimetoprim-sulfametoxazol), que comienza a las 4 a 6 semanas de edad y continúa durante el primer año de vida, o se suspende si más adelante se descarta la infección por VIH. La profilaxis con TMP-SMZ para la neumonía por *P. jirovecii* en los niños mayores y los adolescentes se suministra si los recuentos de células CD4 son inferiores a 200/mm³ o existe anamnesis de candidosis orofaríngea. La profilaxis con claritromicina para la infección por el complejo *Mycobacterium avium* se suministra si los recuentos de células CD4 son inferiores a 50/mm³. La neumonía por *P. jirovecii* se trata con dosis altas de TMP-SMZ y corticosteroides. La candidosis oral y gastrointestinal es frecuente en los niños y suele responder al tratamiento con imidazol. La infección por VVZ puede ser grave y se debe tratar con aciclovir u otros antiviricos. Las infecciones recurrentes por el virus del herpes simple (VHS) también pueden requerir profilaxis antivírica a largo plazo. Otras infecciones comunes en los pacientes infectados por el VIH comprenden toxoplasmosis, CMV, infección por el virus de Epstein-Barr (VEB), salmonelosis y tuberculosis.

Los niños y los adultos con VIH están predispuestos a las neoplasias malignas, en particular linfomas no Hodgkin, y el tracto gastrointestinal es la localización más común. Los leiomiomas son los segundos tumores más comunes entre los niños infectados por VIH. El sarcoma de Kaposi, causado por el HHV-8, es claramente raro en los niños con VIH. En tiempos era común entre los adultos con sida, pero se ha hecho infrecuente con la TARAA.

PRONÓSTICO

La disponibilidad de la TARAA ha mejorado en forma dramática el pronóstico de la infección por VIH y el sida. Los niños con infecciones oportunistas, en especial neumonía por

P. jirovecii, encefalopatía o síndrome de adelgazamiento, tienen el peor pronóstico y el 75% fallecen antes de los 3 años de edad.

PREVENCIÓN

La identificación de las mujeres infectadas por el VIH antes o durante el embarazo es crucial para proporcionar terapia óptima a ellas y a sus lactantes y para prevenir la transmisión perinatal. El consejo y las pruebas de VIH prenatales con consentimiento se deben proporcionar a todas las mujeres embarazadas en EE. UU. Las mujeres que consumen drogas ilícitas durante el embarazo plantean problemas especiales, puesto que tienen menos probabilidad de recibir cuidado prenatal.

La tasa de transmisión vertical se reduce a menos del 8% mediante quimioprofilaxis con un régimen de zidovudina para la madre (100 mg cinco veces/24 h por vía oral), que se inicia a las 4 semanas de gestación y se continúa durante el parto (dosis de carga intravenosa 2 mg/kg seguida por 1 mg/kg/h por vía intravenosa); el neonato recibe tratamiento durante las 6 primeras semanas de vida con 2 mg/kg cada 6 h por vía oral. Otras pautas que incorporan dosis únicas de nevirapina para los lactantes han demostrado efectividad similar y se utilizan en los países subdesarrollados. En la actualidad, se recomiendan regímenes farmacológicos combinados, adaptados según que la madre haya recibido previamente terapia contra el VIH. El parto por cesárea a las 38 semanas destinado a prevenir la transmisión vertical se recomienda para las mujeres con niveles de ARN de VIH superiores a 1.000 copias/ml, pero no está claro si la cesárea es beneficiosa con una carga vírica inferior a 1.000 copias/ml o cuando las membranas ya se han roto.

La prevención de la infección por VIH en los adultos disminuye la incidencia de infección en los niños. La prevención en los adultos se consigue con cambios conductuales como las prácticas de «sexo seguro», disminución del consumo de sustancias intravenosas y programas de cambio de agujas. La prevención del sida pediátrico comprende evitación del embarazo y la crianza natural (en los países desarrollados) en las mujeres de alto riesgo. La detección selectiva para los donantes de sangre ha casi eliminado el riesgo de transmisión del VIH con los productos hematológicos. La infección por VIH no se transmite casi nunca en un contexto doméstico casual o no sexual.



LECTURAS RECOMENDADAS

- Feigin RD, Cherry J, Demmler GJ, et al: Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 6th ed, Philadelphia, 2009, WB Saunders.
 Isaacs D: Evidence-based Pediatric Infectious Disease, Malden, MA, 2007, Blackwell Publishing.
 Kliegman RB, Behrman RE, Jenson HB, et al: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed, Philadelphia, 2007, WB Saunders.
 Long SS, Pickering LK, Prober CG: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 3rd ed, Philadelphia, 2008, Churchill Livingstone.

- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed, Philadelphia, 2005, Churchill Livingstone.
 Pickering LK, Baker CJ, Long SS, et al: Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases, 27th ed, Elk Grove Village, IL, 2006, American Academy of Pediatrics.
 Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA: Vaccines, 5th ed, Philadelphia, 2008, WB Saunders.



CAPÍTULO 126

Evaluación del aparato digestivo

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los niños se presentan frecuentemente con síntomas originados en el tubo digestivo. El pediatra necesita ser capaz de evaluar los síntomas de un niño con rapidez, por medio del conocimiento, la anamnesis cuidadosa, la exploración física y las pruebas diagnósticas apropiadas.

ANAMNESIS

Los niños más jóvenes quizás no sean capaces de describir los síntomas con exactitud, por lo que los informes de los cuidadores tienen importancia. La evaluación apropiada de la anamnesis antes de pasar a la exploración física y las pruebas diagnósticas contribuye a estrechar las posibilidades y permite un examen enfocado y un uso preciso de los estudios diagnósticos.

Se deben caracterizar el **comienzo** y la **progresión** de los síntomas principales. Hay que identificar los cambios en los síntomas, los desencadenantes que agravan o alivian los síntomas, las anomalías asociadas (p. ej., fiebre, pérdida de peso) y las exposiciones (a través de viajes o de exposición ambiental).

A continuación, el pediatra debe interrogar sobre el **estado actual** del niño, los estudios que se han realizado y las **terapias** empleadas. Los aspectos importantes incluyen frecuencia y duración de los síntomas, su relación con las comidas y la defecación y el impacto sobre las actividades (asistencia al colegio). Si se han usado medicamentos se debe determinar su efecto terapéutico. Por último, la visita inicial debe incluir **revisión de sistemas, antecedentes familiares, sociales y médicos**.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Los niños con síntomas gastrointestinales (GI) necesitan una exploración general completa y un examen abdominal concienzudo. Los trastornos extraintestinales pueden producir manifestaciones GI (p. ej., emesis en la faringitis por estreptococos grupo A; dolor abdominal en la neumonía del lóbulo inferior). La inspección externa cuidadosa debe buscar distensión

abdominal, hematomas o cambios de coloración, venas anormales, ictericia, cicatrices quirúrgicas y ostomías. Se deben detectar las anomalías en la intensidad y el tono de los sonidos intestinales. La palpación debe buscar zonas de hipersensibilidad y tomar nota de la localización, la expresión facial, la defensa y la hipersensibilidad al rebote. Se exploran el hígado y el bazo para medir su agrandamiento con una cinta métrica y se toma nota de la firmeza o el contorno anormales. Se buscan heces palpables y masas. Se hace un examen rectal si está indicado. Los niños con anamnesis sugestiva de estreñimiento, hemorragia GI, dolor abdominal, diarrea crónica y sospecha de enfermedad intestinal inflamatoria (EII) pueden mostrar signos importantes en el examen rectal. Ese examen incluye inspección externa para fisuras, papilomas cutáneos, abscesos y orificios fistulosos. El examen rectal digital debe comprender evaluación del tono del esfínter anal, tamaño y elasticidad del canal anal, hipersensibilidad, masas extrínsecas, presencia de impactación fecal y calibre del recto. Las heces obtenidas sobre el guante deben ser sometidas a determinación de sangre oculta.

PRUEBAS DE CRIBADO

Después de la anamnesis y la exploración física, las pruebas de laboratorio pueden guiar el diagnóstico o el tratamiento. La selección cuidadosa de esas pruebas minimiza el costo, las molestias y el riesgo para el paciente.

El **hemograma completo** puede proporcionar indicios de inflamación (cifra de leucocitos y de plaquetas), nutrición deficiente o hemorragia (hemoglobina, volumen corpuscular, recuento de reticulocitos) y de infección (número de leucocitos y fórmula, presencia de granulaciones tóxicas). Los electrolitos séricos, el nitrógeno ureico sanguíneo y la creatinina contribuyen a definir el estado de hidratación. Las pruebas de función hepática comprenden bilirrubina total y directa, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, γ -glutamyltransferasa o fosfatasa alcalina para evidencia más específica de lesión de los conductos biliares. La **función de síntesis hepática** se puede evaluar por los niveles de factores de la coagulación, los tiempos de coagulación y la cifra de albúmina. Las enzimas pancreáticas (amilasa, lipasa, tripsinógeno) proporcionan indicios de lesión o inflamación del páncreas. También se dispone de pruebas para procesos específicos, como enfermedad celíaca, hepatitis vírica, deficiencia de α_1 -antitripsina, enfermedad de Wilson, colitis ulcerosa (CU), enfermedad de Crohn (EC) y anomalías metabólicas. El análisis de orina puede ser útil para calibrar la deshidratación

y evaluar los efectos que tiene la enfermedad del aparato digestivo sobre el tracto urinario.

IMAGEN DIAGNÓSTICA

Radiología

Las radiografías simples de abdomen y los estudios con bario tienen gran utilidad. No suele existir justificación para comenzar con la tomografía computarizada (TC) o la imagen de resonancia magnética (IRM) al evaluar la mayoría de los síntomas. Cuando se elige un estudio radiológico, muchas veces es aconsejable la consulta con el radiólogo, no solo para discutir el mejor método de estudio, sino para decidir las variantes de la técnica que se deben usar y la forma de preparar al paciente para la prueba. En algunos casos, es importante que el paciente esté en ayunas (ecografía de la vesícula biliar). Puede ser necesario un catéter intravenoso (i.v.) para la administración de sustancias de contraste o de radioisótopos, y también se puede necesitar la preparación con enemas.

No es necesario hacer una radiografía simple de abdomen para documentar la retención excesiva de heces en el niño cuya anamnesis sugiere estreñimiento y encopresis. La exploración sola puede confirmar la presencia de una masa fecal en el cuadrante inferior izquierdo. El examen rectal puede descubrir impactación fecal. De modo similar, si se planea una serie GI superior con bario para diagnosticar la enfermedad de Crohn del intestino delgado, la TC puede no ser necesaria, a menos que se barajen otras posibilidades, como absceso o linfoma.

Endoscopia

La endoscopia permite la visualización directa del interior del intestino. El equipo moderno comprende **videoendoscopios** con óptica electrónica de alta calidad. Los endoscopios son pequeños y flexibles y se pueden utilizar incluso en lactantes muy pequeños. El diseño de los endoscopios permite gran control del movimiento de la punta, la iluminación, la adquisición de imágenes y el avance del instrumento a lo largo del intestino. Los endoscopios también permiten succionar el contenido intestinal e insuflar aire y agua; tienen un canal separado para introducir instrumentos, como pinzas de biopsia, asas, extractores de cuerpos extraños, electrocoaguladores, agujas de inyección y otros utensilios especializados. La **endoscopia con cápsula inalámbrica** (fig. 126-1) extiende las capacidades diagnósticas de la endoscopia y permite la visualización de lesiones fuera del alcance de los endoscopios convencionales.

MANIFESTACIONES COMUNES DE LOS TRASTORNOS GASTROINTESTINALES

Dolor abdominal

Consideraciones generales

El dolor abdominal se puede deber a lesión de los órganos intraabdominales, lesión de estructuras somáticas sobreyacentes en la pared abdominal o enfermedades extraabdominales. El **dolor visceral** se produce cuando los nervios dentro del intestino detectan la lesión. La sensación visceral es transmitida por fibras no mielinizadas y el dolor es vago, sordo, de comienzo lento y mal localizado. Una variedad de estímulos, entre ellos el peristaltismo normal y varios estados químicos y osmóticos, activan esas fibras en algún grado, permitiendo

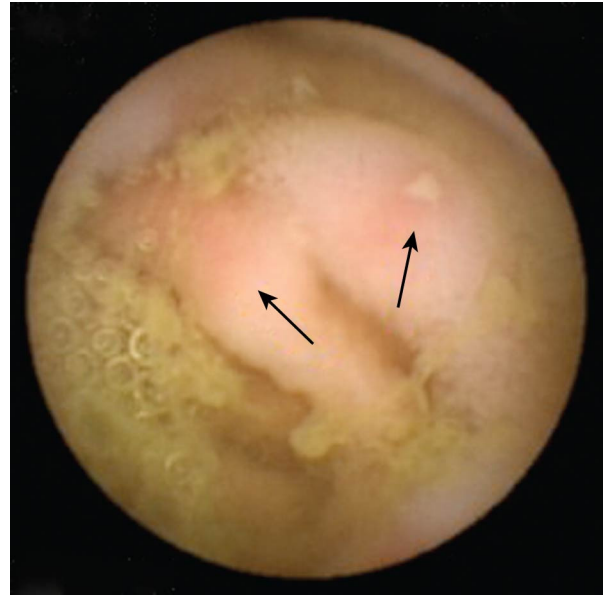


FIGURA 126-1

Cápsula endoscópica inalámbrica: úlceras aftosas (flechas) en el yeyuno diagnósticas de enfermedad de Crohn en un paciente con resultados negativos de la endoscopia superior y la colonoscopia.

alguna percepción de la actividad normal. Con independencia del estímulo, el dolor visceral es percibido cuando se supera un umbral de intensidad o duración. Los grados menores de activación pueden conducir a percepción de sensaciones no dolorosas o quizás vagamente molestas, mientras que la estimulación más intensa de esas fibras origina dolor. La sensibilidad hiperactiva puede constituir la base de algunas clases de dolor abdominal, como el dolor abdominal funcional.

En contraste con el dolor visceral, el **dolor somático** aparece cuando son lesionadas las estructuras corporales sobreyacentes. Las estructuras somáticas comprenden peritoneo parietal, fascia, músculos y piel de la pared abdominal. En contraste con el dolor vago, mal localizado, originado por la lesión visceral, las fibras nociceptivas somáticas son mielinizadas y capaces de transmisión rápida de estímulos dolorosos bien localizados. Cuando los procesos intraabdominales se extienden para causar inflamación o lesión del peritoneo parietal o las estructuras de la pared abdominal, el dolor visceral mal localizado se convierte en dolor somático bien localizado. En la apendicitis aguda, las fibras nociceptivas viscerales son activadas inicialmente y producen molestia mal localizada en la porción media del abdomen. Cuando el proceso inflamatorio se extiende para afectar al peritoneo parietal sobreyacente, el dolor se convierte en intenso y se localiza en el cuadrante inferior derecho. Este fenómeno se conoce como **dolor somatosensitivo**.

El **dolor referido** es una sensación dolorosa en una región corporal distante del origen verdadero del dolor. La causa fisiológica es la activación de cuerpos de células sensitivas somáticas de la médula espinal por señales intensas procedentes de nervios aferentes viscerales localizados en el mismo nivel de la médula espinal. La localización del dolor referido es predecible sobre la base del lugar de la lesión visceral. El dolor de estómago se refiere a las regiones epigástrica y retroesternal. El dolor del hígado y el páncreas es referido a la región epigástrica. El dolor vesicular se refiere con frecuencia a la región debajo de la escápula derecha. Algunas vías estimuladas por aferentes viscerales del intestino

delgado afectan al área periumbilical. La lesión del colon origina dolor referido infraumbilical.

Dolor abdominal agudo

Características distintivas

El dolor abdominal agudo puede señalar la presencia de un proceso intraabdominal peligroso, como apendicitis u obstrucción intestinal, o puede proceder de fuentes extraintestinales, como neumonía del lóbulo inferior o infección o cálculo del tracto urinario. No todos los episodios de dolor abdominal agudo requieren intervención urgente. La apendicitis debe ser descartada con la mayor rapidez posible. Solo algunos de los niños que se presentan con dolor abdominal agudo tienen realmente una emergencia quirúrgica. Esos casos quirúrgicos deben ser separados de los casos tratables con medidas conservadoras (v. tablas 126-2 y 126-3).

Evaluación diagnóstica

Los indicios importantes para el diagnóstico se pueden determinar por la anamnesis y la exploración física (tablas 126-1 a 126-3). El **comienzo del dolor** puede proporcionar indicios. Los acontecimientos que ocurren bruscamente (p. ej., salida de un cálculo, perforación de una víscera o infarto) se manifiestan con comienzo agudo. El comienzo gradual del dolor es frecuente con las causas infecciosas o inflamatorias (p. ej., apendicitis, EII).

En general, para el dolor abdominal se realiza un grupo estándar de pruebas de laboratorio (v. tabla 126-1). Después de hacer una serie radiológica abdominal, pueden estar indicados otros estudios de imagen. La TC puede visualizar el apéndice si se sospecha apendicitis. Si la evaluación inicial sugiere invaginación, el enema de bario o neumático (aire) puede ser la primera elección para diagnosticar y tratar el trastorno con reducción hidrostática (v. capítulo 129).

TABLA 126-1 Estrategia diagnóstica para el dolor abdominal agudo

ANAMNESIS	
Comienzo	Súbito o gradual, episodios previos, relación con las comidas, anamnesis de lesión
Naturaleza	Aguzado frente a sordo, cólico o constante, urente
Localización	Epigástrico, periumbilical, generalizado, cuadrante inferior derecho o izquierdo, cambio de localización con el paso del tiempo
Fiebre	Su presencia sugiere apendicitis u otra infección
Síntomas extraintestinales	Tos, disnea, disuria, polaquiuria, dolor lumbar
Evolución de los síntomas	Empeoramiento o mejora, cambio en la naturaleza o la localización del dolor
EXPLORACIÓN FÍSICA	
General	Crecimiento y nutrición, aspecto general, hidratación, grado de sufrimiento, posición corporal
Abdominal	Hipersensibilidad, distensión, sonidos abdominales, rigidez, defensa, masa
Genitales	Torsión testicular, hernia, enfermedad inflamatoria pélvica, embarazo ectópico
Estructuras adyacentes	Sonidos respiratorios, estertores, roncós, sibilancias, hipersensibilidad en el flanco, hipersensibilidad de las estructuras de la pared abdominal, costillas, articulaciones costocondrales
Examen rectal	Lesiones perianales, estenosis, hipersensibilidad, impactación fecal, sangre
LABORATORIO	
Recuento sanguíneo completo, proteína C reactiva, VSG	Signos de infección o inflamación
AST, ALT, GGT, bilirrubina	Enfermedad biliar o hepática
Amilasa, lipasa	Pancreatitis
Análisis de orina	Infección del tracto urinario, hemorragia debida a cálculo, traumatismo u obstrucción
Prueba de embarazo (mujeres mayores)	Embarazo ectópico
RADIOLOGÍA	
Radiografías simples de abdomen de pie y tendido	Obstrucción intestinal, fecalito apendicular, aire intraperitoneal libre, cálculos renales
TC	Descartar absceso, apendicitis, enfermedad de Crohn, pancreatitis, cálculos biliares, litiasis renal
Enema de bario	Invaginación, malrotación
Ecografía	Litiasis biliar, apendicitis, invaginación, pancreatitis, cálculos renales, enfermedades de ovarios/trompas
ENDOSCOPIA	
Endoscopia alta	Sospecha de úlcera péptica o esofagitis

ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; GGT, γ -glutamilttransferasa; VSG, velocidad de sedimentación globular. Adaptado de Andreoli TE, Carpenter CJ, Plum F, et al: Cecil Essentials of Medicine. Philadelphia, WB Saunders, 1986.

TABLA 126-2 Diagnóstico diferencial del dolor abdominal agudo

TRAUMÁTICO
Hematoma duodenal Rotura de bazo Perforación visceral
FUNCIONAL
Estreñimiento* Síndrome de intestino irritable* Dismenorrea* Dolor pélvico intermenstrual (ovulación)* Cólico infantil*
INFECCIOSO
Apendicitis* Gastroenteritis vírica o bacteriana/adenitis mesentérica* Absceso Peritonitis bacteriana espontánea Enfermedad inflamatoria pélvica Colecistitis Infección del tracto urinario* Neumonía (lóbulos inferiores) Tiflitis bacteriana Hepatitis
GENITAL
Torsión testicular Torsión ovárica Embarazo ectópico
GENÉTICO
Crisis drepanocítica* Fiebre mediterránea familiar Porfiria

Diagnóstico diferencial (v. tabla 126-2)

El dolor agudo requiere evaluación urgente para descartar emergencias quirúrgicas. En los niños pequeños son problemas comunes la mal rotación, la hernia estrangulada, las anomalías congénitas y la invaginación. En los niños mayores y los adolescentes, es más frecuente la apendicitis. El abdomen quirúrgico agudo se caracteriza por signos de peritonitis, entre ellos hipersensibilidad, rigidez de la pared abdominal, defensa y ausencia o disminución de los sonidos intestinales. Las características útiles de comienzo, localización, irradiación y calidad del dolor se señalan en la tabla 126-3.

Dolor abdominal funcional y síndrome del intestino irritable

El dolor abdominal recurrente es un problema común que afecta a más del 10% de todos los niños. La incidencia máxima se encuentra entre los 7 y los 12 años de edad. El diagnóstico diferencial del dolor abdominal recurrente es muy extenso (tabla 126-4). Sin embargo, la mayoría de los niños con esta entidad no tienen una enfermedad seria (o identificable) causante del dolor.

METABÓLICO

Cetoacidosis diabética

INFLAMATORIO

Enfermedad intestinal inflamatoria
Vasculitis
Púrpura de Henoch-Schönlein*
Pancreatitis

OBSTRUCTIVO

Invaginación*
Malrotación con vólvulo
Íleo*
Hernia estrangulada
Adherencia postoperatoria
Equivalente de íleo meconial (fibrosis quística)
Quiste de duplicación, estenosis congénita

BILIAR

Cálculo biliar
Hidropesía vesicular
Discinesia biliar

PÉPTICO

Úlcera gástrica o duodenal
Gastritis*
Esofagitis

RENAL

Cálculo renal
Hidronefrosis

*Frecuente.

Diagnóstico diferencial

Los niños con **dolor abdominal funcional** tienen en los casos típicos dolor casi todos los días. El dolor no se asocia a las comidas ni se alivia con la defecación, y muchas veces se combina con tendencia a la ansiedad y el perfeccionismo. Los síntomas proceden con frecuencia del estrés en el colegio o en situaciones sociales nuevas. El dolor es peor con frecuencia por la mañana y evita o retrasa la asistencia al colegio. El **síndrome de intestino irritable (SII)** es un subconjunto de dolor abdominal funcional caracterizado por aparición de dolor en el momento de un cambio en la frecuencia o la consistencia de las deposiciones, un patrón de deposición fluctuante entre diarrea y estreñimiento, y alivio del dolor con la defecación. Los síntomas del SII están relacionados con la motilidad intestinal. Con frecuencia, se acompaña en ambos grupos de niños que evitan ir al colegio, tienen ganancias secundarias, ansiedad sobre causas imaginadas, falta de capacidades de afrontamiento y relaciones trastornadas con los compañeros.

Características distintivas

Es necesario distinguir entre dolor funcional/SII y trastornos subyacentes más serios. Los **signos de alarma** de enfermedad subyacente se enumeran en la tabla 126-5. En presencia de

TABLA 126-3 Características distintivas del dolor abdominal en los niños

Enfermedad	Comienzo	Localización	Irradiación	Calidad	Comentarios
Funcional: síndrome de intestino irritable	Recurrente	Periumbilical, ángulos esplénico y hepático	Ninguna	Sordo, cólico, intermitente; duración 2 h	Estrés familiar, fobia escolar, diarrea y estreñimiento; hipersensibilidad al dolor por distensión
Reflujo esofágico	Recurrente, después de las comidas, al acostarse	Subesternal	Tórax	Ardiente	Sabor agrio en la boca; síndrome de Sandifer
Úlcera duodenal	Recurrente, antes de las comidas, por las noches	Epigástrica	Espalda	Ardor intenso, corrosivo	Aliviado por alimentos, leche, antiácidos; antecedentes familiares importantes; hemorragia digestiva
Pancreatitis	Agudo	Epigástrica-hipogástrica	Espalda	Constante, aguzado, perforante	Náuseas, vómitos, hipersensibilidad marcada
Obstrucción intestinal	Agudo o gradual	Periumbilical-abdomen inferior	Espalda	Períodos alternantes sin y con dolor cólico	Distensión, estreñimiento, vómitos biliosos, sonidos intestinales aumentados
Apendicitis	Agudo	Periumbilical o epigástrica; se localiza en el cuadrante inferior derecho	Espalda o pelvis si retrocecal	Aguzado, mantenido	Náuseas, vómitos, hipersensibilidad local ± fiebre, evita movimiento
Divertículo de Meckel	Recurrente	Periumbilical: abdomen inferior	Ninguna	Aguzado	Hematoquecia; indoloro a menos que haya invaginación, diverticulitis o perforación
Enfermedad intestinal inflamatoria	Recurrente	Depende del sitio de afectación		Sordo, cólico, tenesmo	Fiebre, pérdida de peso ± hematoquecia
Invaginación	Agudo	Periumbilical: abdomen inferior	Ninguna	Cólico, con períodos indolores	Posición de defensa con rodillas flexionadas, heces en jalea de grosellas, letargo
Intolerancia a la lactosa	Recurrente con productos lácteos	Abdomen inferior	Ninguna	Cólico	Distensión, meteorismo, diarrea
Litiasis renal	Agudo, súbito	Espalda	Ingle	Cólico, intenso	Hematuria
Pielonefritis	Agudo, súbito	Espalda	Ninguna	Entre sordo y aguzado	Fiebre, hipersensibilidad costovertebral, disuria, polaquiuria, vómitos
Colecistitis y colelitiasis	Agudo	Cuadrante superior derecho	Hombro derecho	Cólico, intenso	Hemólisis ± ictericia, náuseas, vómitos

Adaptado de Andreoli TE, Carpenter CJ, Plum F, et al: Cecil Essentials of Medicine. Philadelphia, WB Saunders, 1986.

cualquiera de esos signos de alarma, son necesarios más estudios. Incluso cuando faltan los signos de alarma está justificada alguna evaluación de laboratorio. Un estudio de laboratorio juicioso después de la anamnesis cuidadosa y la exploración física completa puede tranquilizar a los padres y al médico sobre la ausencia de enfermedad grave pasada por alto. La evaluación inicial recomendada en la tabla 126-6 es una estrategia sensata, que evita pruebas innecesarias y proporciona una sensibilidad amplia para la mayoría de los trastornos subyacen-

tes serios. El ensayo durante 3 días de una dieta sin lactosa puede descartar la intolerancia a la lactosa. Si las pruebas son normales y no existen signos de alarma, se debe detener el estudio complementario. En presencia de signos de alarma, progresión de los síntomas o anomalías de laboratorio sugestivas de algún diagnóstico específico, puede estar justificada la investigación adicional. Por ejemplo, si los antiácidos alivian de forma consistente el dolor, se puede considerar la endoscopia GI superior en busca de enfermedad péptica. Si el niño está

TABLA 126-4 Diagnóstico diferencial del dolor abdominal recurrente

Dolor abdominal funcional*
Síndrome de intestino irritable*
Pancreatitis crónica
Litiasis biliar
Enfermedad péptica
Úlcera duodenal
Úlcera gástrica
Esofagitis
Intolerancia a la lactosa*
Malabsorción de la fructosa
Enfermedad intestinal inflamatoria*
Enfermedad de Crohn
Colitis ulcerosa
Estreñimiento*
Uropatía obstructiva
Malformación intestinal congénita
Malrotación
Quistes de duplicación
Estenosis o membrana
Enfermedad celíaca*

*Frecuente.

perdiendo peso, se pueden emplear la serie GI superior con bario y tránsito intestinal o la TC para buscar signos de enfermedad intestinal inflamatoria. La enfermedad celíaca (v. capítulo 129) también se debe considerar y diagnosticar mediante pruebas de anticuerpos y biopsia duodenal endoscópica.

Tratamiento

El niño que permanece repetidamente en casa sin ir al colegio a causa de dolor recibe atención por sus síntomas, es exento de responsabilidades y evita el funcionamiento social completo. Esa situación tiende a aumentar la ansiedad y proporciona refuerzo positivo por el hecho de estar enfermo. Con el fin de romper el ciclo de dolor y discapacidad, el niño con dolor funcional debe ser ayudado para que vuelva inmediatamente a las actividades normales. No debe ser enviado a casa desde el colegio por dolor de estómago; por el contrario, se le puede permitir un descanso breve entre las clases hasta que cedan las molestias. Es útil informar al niño y a los padres de que el dolor empeorará probablemente el día en el que el niño vuelva al colegio, a causa de que la ansiedad empeora la dismotilidad y favorece la percepción del dolor. A veces pueden ser útiles los medicamentos. Los **suplementos de fibra** tienen valor para controlar los síntomas de SII. En los casos difíciles y persistentes, pueden resultar útiles la amitriptilina o un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina. Cuando persisten la ansiedad significativa o la disfunción social, se debe consultar con un profesional de la salud mental.

TABLA 126-5 Signos de alarma de enfermedad subyacente en el dolor abdominal recurrente

Vómitos
Resultados anormales del cribado de laboratorio
Fiebre
Vómitos biliosos
Fracaso del crecimiento
El dolor despierta al niño dormido
Pérdida de peso
Localización fuera de la región periumbilical
Sangre en las heces o en el vómito
Pubertad retrasada

Vómitos

El **vómito** es una serie secuencial de eventos coordinados que conducen al vaciamiento oral forzado del contenido gástrico. Constituye un problema común en los niños y tiene muchas causas posibles. Los vómitos se deben diferenciar de la **regurgitación** del contenido gástrico, conocida también como reflujo gastroesofágico (RGE), chalasia o regurgitación. Aunque el resultado final del vómito es similar al de la regurgitación, ambos tienen características muy diferentes. El vómito suele estar precedido de náuseas y seguido de arcadas y espasmos. La regurgitación, por otra parte, se produce sin esfuerzo y no está precedida de náuseas.

TABLA 126-6 Evaluación sugerida en el dolor abdominal recurrente

Evaluación inicial	Evaluación de seguimiento*
Anamnesis y exploración física completas	TC de abdomen y pelvis con contraste oral, rectal e intravenoso
Interrogar sobre «signos de alarma» (v. tabla 126-5)	Serología para enfermedad celíaca: anticuerpos contra el endomisio o contra la transglutaminasa tisular
Determinar el grado de afectación funcional (p. ej., absentismo escolar)	Serie gastrointestinal superior con bario y tránsito intestinal
Recuento sanguíneo completo	Endoscopia del esófago, el estómago y el duodeno
Velocidad de sedimentación globular	Colonoscopia
Amilasa, lipasa	
Análisis de orina	
Ecografía abdominal: examinar hígado, conductos biliares, vesícula biliar, páncreas, riñones, uréteres	
Prueba durante 3 días de dieta sin lactosa	

*Considere usar una o más de estas pruebas para investigar signos de alarma, pruebas de laboratorio anormales o síntomas específicos o persistentes.

Diagnóstico diferencial

En los neonatos con vómitos verdaderos, se deben considerar las lesiones obstructivas congénitas. Las reacciones alérgicas a la leche artificial también son frecuentes durante los dos primeros meses de vida. El **RGE infantil** («regurgitación») ocurre en la mayoría de los lactantes y puede ser de gran volumen, pero se produce sin esfuerzo y el niño no parece enfermo. La **estenosis pilórica** ocurre durante el primer mes de vida y se caracteriza por empeoramiento progresivo de vómitos forzados inmediatamente después de las tomas de alimento. Antes del vómito se ve con frecuencia un estómago distendido, muchas veces con ondas peristálticas apreciables. La estenosis pilórica es más común en los lactantes hombres y pueden existir antecedentes familiares positivos. Se deben descartar otras lesiones obstructivas, como quistes de duplicación intestinales, atresias, membranas y mal rotación del intestino medio. Los **trastornos metabólicos** (acidemias orgánicas, galactosemia, defectos del ciclo de la urea, etc.) pueden causar vómitos en los lactantes. En los niños mayores con vómitos agudos son frecuentes las enfermedades víricas. Otras infecciones, en especial faringitis estreptocócica, infecciones del tracto urinario y otitis media, producen vómitos con frecuencia. Cuando los vómitos son crónicos,

se deben considerar posibles causas del sistema nervioso central (SNC) (presión intracraneal aumentada, migraña). Cuando el vómito se acompaña de dolor abdominal o contiene bilis, se debe iniciar inmediatamente la evaluación para obstrucción intestinal, trastornos pépticos y apendicitis.

Características distintivas

Los médicos que cuidan niños ven cientos de pacientes con gastroenteritis vírica por cada uno con algún diagnóstico menos frecuente. Es importante permanecer alerta a las características inusuales que sugieren otro diagnóstico (tabla 126-7). La gastroenteritis vírica no se suele asociar a dolor abdominal intenso ni a cefalea y no recurre a intervalos frecuentes.

Evaluación

La **exploración física** debe incluir evaluación del estado de hidratación del niño, lo que incluye examen del relleno capilar, humedad de las mucosas y turgencia cutánea (v. capítulo 38). Se debe auscultar el tórax en busca de indicios de afectación pulmonar. Se examinará con cuidado el abdomen respecto a la presencia de distensión, organomegalia, sonidos intestinales,

TABLA 126-7 Diagnóstico diferencial de los vómitos por las características de la anamnesis

Diagnóstico potencial	Indicios de la anamnesis
Gastroenteritis vírica	Fiebre, diarrea, comienzo súbito, ausencia de dolor
Reflujo gastroesofágico	Sin esfuerzo, no precedido de náuseas, crónico
Hepatitis	Ictericia, anamnesis de exposición
Infecciones extragastrointestinales	
Otitis media	Fiebre, otalgia
Infección del tracto urinario	Disuria, olor inusual de la orina, polaquiuria, incontinencia
Neumonía	Tos, fiebre, molestias torácicas
Alergia	
Intolerancia las proteínas de la leche o de la soja (lactantes)	Asociado con fórmulas o alimentos particulares, sangre en heces
Otras alergias alimentarias (niños mayores)	
Úlcera péptica o gastritis	Dolor epigástrico, sangre o posos de café en vómito, dolor aliviado por bloqueo de ácido
Apendicitis	Fiebre, dolor abdominal que emigra a cuadrante inferior derecho, hipersensibilidad
Obstrucción anatómica	
Atresia intestinal	Neonato, usualmente bilioso, polihidramnios
Malrotación del intestino medio	Dolor, vómito bilioso, hemorragia gastrointestinal, shock
Invaginación	Dolor cólico, letargo, vómitos, heces en jalea de grosella, ocasionalmente masa
Quistes de duplicación	Cólico, masa
Estenosis pilórica	Vómito no bilioso, posprandial, <4 meses de edad, hambre
Gastroenteritis bacteriana	Fiebre, frecuentemente diarrea sanguinolenta
Sistema nervioso central	
Hidrocefalia	Cabeza grande, estado mental alterado
Meningitis	Fiebre, rigidez del cuello
Síndrome de migraña	Crisis diseminadas en el tiempo, aliviado por sueño; cefalea
Síndrome de vómitos cíclicos	Similar a migraña, habitualmente no cefalea
Tumor encefálico	Vómitos matinales, aceleración a lo largo del tiempo, cefalea, diplopía
Cinetosis	Relacionado con viaje en vehículo
Laberintitis	Vértigo
Enfermedad metabólica	Presentación en fases tempranas de la vida, empeora en situaciones de catabolismo o con exposición a sustrato
Embarazo	Matinal, sexualmente activa, interrupción de menstruación
Reacción farmacológica o efecto secundario	Relacionado con aumento de dosis o medicamento nuevo
Quimioterapia antineoplásica	Relacionado cronológicamente con administración de fármacos quimioterapéuticos

hipersensibilidad y defensa. Se deben hacer un examen rectal y una prueba para sangre oculta en heces.

La **evaluación de laboratorio** en casos de vómitos debe incluir electrólitos séricos, pruebas de función renal, recuento hematológico completo, amilasa, lipasa y pruebas de función hepática. Pueden ser necesarias pruebas adicionales inmediatas si la anamnesis y la exploración sugieren una etiología específica. La ecografía tiene utilidad para detectar estenosis pilórica, cálculos biliares, cálculos renales, hidronefrosis, obstrucción biliar, pancreatitis, apendicitis, malrotación, invaginación y otras anomalías anatómicas. La TC puede estar indicada para descartar apendicitis u observar estructuras que no se pueden visualizar bien con la ecografía. Los estudios con bario pueden mostrar lesiones obstructivas o inflamatorias del intestino y pueden tener efecto terapéutico, como los enemas de contraste para la invaginación (v. capítulo 129).

Tratamiento

El **tratamiento** de los vómitos debe tener en cuenta las consecuencias y las causas de la anomalía. La deshidratación se debe tratar mediante reanimación con líquidos. En la mayoría de los casos, se puede obtener con soluciones orales de electrólitos, pero con frecuencia se requieren líquidos i.v. Los desequilibrios electrolíticos se deben corregir mediante la elección de líquidos apropiados. Se tratarán las causas subyacentes, si es posible.

El uso de **fármacos antieméticos** es objeto de controversia. Esos fármacos no se deben prescribir hasta que se conozca la etiología de los vómitos y entonces solo para los síntomas graves. Las fenotiacinas, como la proclorperacina, pueden ser útiles para reducir los síntomas en la intoxicación alimentaria y la cinetosis. Se debe considerar con cuidado su perfil de efectos secundarios, y la dosis ordenada debe ser conservadora. Los anticolinérgicos, como la escopolamina, y los antihistamínicos, como el dimenhidrinato, tienen utilidad para la profilaxis y el tratamiento de la cinetosis. Los fármacos que bloquean los receptores 5-HT₃ de la serotonina, como el ondansetrón y granisetron, se utilizan para la gastroenteritis vírica y pueden mejorar la tolerancia de la terapia de rehidratación oral. Son claramente útiles para los vómitos inducidos por la quimioterapia, muchas veces combinados con dexametasona. Los antieméticos no se deben usar en pacientes con urgencias quirúrgicas ni cuando es posible un tratamiento específico de la condición subyacente. La corrección de la deshidratación, la cetosis y la acidosis mediante rehidratación oral o intravenosa tiene valor para reducir los vómitos en la mayoría de los pacientes con gastroenteritis vírica.

Diarrea aguda y crónica

Los padres usan el término *diarrea* para describir las heces sueltas o acuosas, las heces excesivamente frecuentes o las heces de gran volumen. El estreñimiento con incontinencia por rebosamiento puede ser etiquetado erróneamente como diarrea. Una definición más exacta es el volumen excesivo de líquido fecal diario (>10 ml heces/kg de peso corporal/día).

La diarrea es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los niños de todo el mundo. Las muertes por diarrea son raras en los países desarrollados, pero resultan comunes en otros lugares. La **diarrea aguda** es un problema grave cuando se asocia a desnutrición o en ausencia de atención médica básica (v. capítulo 30). En Norteamérica, la mayoría de las diarreas agudas son víricas, tienen carácter autolimitado y no requieren pruebas diagnósticas o intervención específica. Los gérmenes bacterianos tienden a causar enfermedad más grave

y, en los casos típicos, aparecen en forma de epidemias o en regiones con sanidad pública deficiente. Se debe sospechar enteritis bacteriana cuando existe **disentería** (diarrea sanginolenta con fiebre) y siempre que se observen síntomas graves. Esas infecciones se pueden diagnosticar mediante cultivos de heces u otras pruebas para patógenos específicos. La **diarrea crónica** dura más de 2 semanas y tiene una gama amplia de causas posibles, entre ellas procesos más difíciles de diagnosticar, graves o benignos.

Diagnóstico diferencial

La diarrea se puede clasificar por la etiología o los mecanismos fisiológicos (secretorios u osmóticos). Los agentes etiológicos comprenden virus, bacterias o sus toxinas, sustancias químicas, parásitos, sustancias mal absorbidas e inflamación (tabla 126-8). La **diarrea secretoria** ocurre cuando la mucosa intestinal segrega directamente líquido y electrólitos en las heces. La secreción puede ser resultado de inflamación, como en la enfermedad intestinal inflamatoria, o de un estímulo químico. El cólera es una diarrea secretoria estimulada por la enterotoxina de *Vibrio cholerae* que causa niveles aumentados de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) dentro de los enterocitos y conduce a secreción en la luz del intestino delgado. La secreción es estimulada también por mediadores de la inflamación y por diversas hormonas, como el péptido intestinal vasoactivo segregado por un tumor neuroendocrino.

La **diarrea osmótica** ocurre después de la mala absorción de una sustancia ingerida, que «arrastra» el agua hacia la luz intestinal. Un ejemplo clásico es la diarrea de la intolerancia a la lactosa. La diarrea osmótica se puede deber también a mala digestión, como la observada en la insuficiencia pancreática, o en la mala absorción causada por lesión intestinal. Ciertos laxantes no absorbibles, como el polietileno glicol y la leche de magnesio, causan también diarrea osmótica. Es frecuente la fermentación de sustancias mal absorbidas (p. ej., lactosa), que origina gas, retortijones y heces ácidas. La causa no infecciosa más frecuente de heces sueltas en la niñez temprana es la **diarrea funcional**, conocida comúnmente como **diarrea del preescolar**. Ese proceso se define por heces acuosas frecuentes en el contexto de un crecimiento y un aumento de peso normales. Está causada por ingesta excesiva de líquidos dulces que contienen hidratos de carbono y superan la capacidad de absorción del intestino. En los casos típicos, la diarrea mejora mucho al reducir o cambiar la ingesta de bebidas por el niño.

Características distintivas

Las heces son isoosmóticas, es decir, tienen la misma osmolaridad que los líquidos corporales. Eso es cierto incluso en la diarrea osmótica, debido al intercambio de agua relativamente libre a través de la mucosa intestinal. Los osmoles presentes en las heces son una mezcla de electrólitos y otros solutos osmóticamente activos. Para determinar si la diarrea es osmótica o secretoria, se puede calcular el **hiato osmótico**:

$$\text{Hiato osmótico} = 290 - 2([\text{Na}^+] + [\text{K}^+])$$

La fórmula para el hiato osmótico asume que las heces son isoosmóticas (una osmolaridad de 290 mOsm/l). Se miden el sodio y el potasio en heces, se suman y se multiplican por 2 para tener en cuenta los aniones asociados. El resultado se resta de 290. La diarrea secretoria se caracteriza por un hiato osmótico inferior a 50 debido a que la mayoría de las sustancias disueltas en las heces son electrólitos. Una cifra significativamente

TABLA 126-8 Diagnóstico diferencial de la diarrea

Tipo/frecuencia	Lactante	Niño	Adolescente
AGUDA			
Común	Gastroenteritis* Infección sistémica Relacionada con antibióticos Alimentación excesiva	Gastroenteritis* Intoxicación alimentaria Infección sistémica Relacionada con antibióticos	Gastroenteritis* Intoxicación alimentaria Relacionada con antibióticos
Rara	Deficiencia primaria de disacaridasa Colitis tóxica de Hirschsprung Síndrome adrenogenital	Ingestión de tóxico	Hipertiroidismo
CRÓNICA			
Común	Postinfecciosa secundaria a deficiencia de lactasa Intolerancia a proteínas de la leche de vaca/soja Diarrea inespecífica crónica de la infancia (diarrea del preescolar) Enfermedad celíaca Fibrosis quística Enteropatía del sida	Postinfecciosa secundaria a deficiencia de lactasa Síndrome de intestino irritable Enfermedad celíaca Intolerancia a la lactosa Giardiasis Enfermedad intestinal inflamatoria	Síndrome de intestino irritable Enfermedad intestinal inflamatoria Intolerancia a la lactosa Giardiasis Abuso de laxantes (anorexia nerviosa)
Rara	Defectos inmunes primarios Atrofia vellosa familiar Tumores secretores Clorurorrea congénita Acrodermatitis enteropática Linfangiectasia Abetalipoproteinemia Gastroenteritis eosinófila Síndrome de intestino corto Síndrome de diarrea resistente Enteropatía autoinmune Facticia	Enteropatía del sida Defectos inmunes adquiridos Tumor secretor Seudoobstrucción Facticia	Enteropatía del sida Tumores secretores Tumor del intestino primario

*La gastroenteritis comprende gérmenes víricos (rotavirus, norovirus, astrovirus) y bacterianos (*Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Yersinia*, *Campylobacter*, otros).

superior a 50 define la diarrea osmótica e indica que las sustancias mal absorbidas, aparte de los electrolitos, son responsables de la osmolaridad fecal.

Otra forma de diferenciar entre diarrea osmótica y secretoria es detener toda la alimentación oral y observar si la diarrea cesa. La prueba solo se debe hacer en pacientes hospitalizados que reciban líquidos i.v. para prevenir la deshidratación. Si la diarrea cesa por completo, el paciente tenía diarrea osmótica. El niño con diarrea secretoria continúa eliminando heces. Ningún método para clasificar la diarrea funciona perfectamente, ya que la mayoría de las enfermedades diarreicas representan una mezcla de componentes secretorios y osmóticos. La enteritis vírica daña la mucosa intestinal y causa mala absorción y diarrea osmótica. La inflamación asociada conduce a liberación de mediadores que provocan secreción excesiva. El niño con enteritis vírica puede tener un volumen de heces disminuido mientras no reciba alimentación oral, pero el componente secretorio persiste hasta que se resuelve la inflamación.

La **anamnesis** debe incluir comienzo de la diarrea, número y carácter de las deposiciones, estimación del volumen de heces y presencia de otros síntomas, como sangre en las heces, fiebre y pérdida de peso. Se deben documentar los viajes recientes, investigar los factores dietéticos y obtener una lista de fármacos usados recientemente. Se determinarán los factores que parez-

can empeorar o mejorar la diarrea. La **exploración física** debe ser concienzuda e incluir evaluación para distensión abdominal, hipersensibilidad, características de los sonidos intestinales, presencia de sangre y signos de deshidratación o shock.

Las **pruebas de laboratorio** incluyen cultivo de heces y recuento sanguíneo completo si se sospecha enteritis bacteriana. Si la diarrea aparece después de un ciclo de antibióticos, se hará un análisis para toxina de *Clostridium difficile*. Si las heces son aceitosas o grasientas, se comprobará su contenido de grasas. Se deben solicitar pruebas para diagnósticos específicos en los casos apropiados, como anticuerpos séricos para enfermedad celíaca o colonoscopia para la sospecha de enfermedad intestinal inflamatoria. El ensayo de restricción de lactosa durante varios días tiene utilidad para descartar la intolerancia a la lactosa.

Estreñimiento y encopresis

El estreñimiento es un problema frecuente en la niñez y motiva una proporción significativa de las consultas clínicas. Cuando creen que el hijo está estreñido, a los padres quizás les preocupen el esfuerzo para la defecación, la consistencia dura de las heces, su tamaño grande, la disminución de la frecuencia de las deposiciones, el temor a la defecación o cualquier combinación de esos síntomas. Los médicos definen el **estreñimiento**

como dos o menos deposiciones por semana o la emisión de heces duras, como bolas, durante al menos 2 semanas. Un tipo frecuente de estreñimiento es el **funcional**, caracterizado por dos o menos deposiciones a la semana, supresión voluntaria de la defecación y emisión infrecuente de heces de gran diámetro, muchas veces con dolor. Los niños con retención fecal funcional exhiben muchas veces *postura de retención* (de pie o sentado con las piernas extendidas, piernas rígidas o cruzadas) y presentan incontinencia fecal asociada por fuga de heces retenidas (**encopresis**).

Diagnóstico diferencial

Los niños pequeños están expuestos al **estreñimiento funcional**. Ese tipo de estreñimiento ocurre con frecuencia durante el entrenamiento de la evacuación, cuando el niño no desea defecar en el aseo. Las heces retenidas se hacen más duras y más grandes con el tiempo, y conducen a defecación dolorosa. Eso agrava la supresión voluntaria de la defecación, con perpetuación del estreñimiento.

La **enfermedad de Hirschsprung** se caracteriza por retraso de la emisión de meconio en los neonatos, distensión abdo-

minal, vómitos, fiebre ocasional y heces malolientes. El proceso está causado por fracaso de la migración de las células ganglionares hasta el intestino distal, lo que conduce a espasmo y obstrucción funcional de los segmentos aganglionares. Solo alrededor del 6% de los lactantes con enfermedad de Hirschsprung emiten meconio durante las primeras 24 h de vida, en comparación con el 95% de los lactantes normales. La mayoría de los bebés afectados desarrollan con rapidez síntomas de enterocolitis u obstrucción. Los niños mayores con el trastorno no evacúan heces de gran calibre a causa del espasmo rectal. No tienen encopresis. Cuando se evalúa a un niño de 3 años con temor a la defecación, heces grandes, incontinencia fecal y sin anamnesis de estreñimiento neonatal, la enfermedad de Hirschsprung no es un diagnóstico probable. Otras causas de estreñimiento comprenden anomalías de la médula espinal, hipotiroidismo, fármacos, fibrosis quística y malformaciones anorrectales (tabla 126-9). Una variedad de trastornos sistémicos que afectan al metabolismo o a la función muscular pueden conducir a estreñimiento. Los niños con **discapacidades del desarrollo** tienen gran propensión al estreñimiento debido a capacidad disminuida para colaborar en la

TABLA 126-9 Causas comunes de estreñimiento y manifestaciones características

Enfermedad de Hirschsprung	<p><i>Anamnesis:</i> falta de emisión de heces en las primeras 24 h, distensión abdominal, vómitos, síntomas de enterocolitis (fiebre, diarrea maloliente, megacolon); no asociada a heces de calibre grande o encopresis</p> <p><i>Exploración física:</i> esfínter anal apretado, recto vacío y contraído; se puede producir liberación explosiva de heces cuando el examinador retira el dedo</p> <p><i>Laboratorio:</i> ausencia de células ganglionares en el espécimen de biopsia rectal para succión, relación ausente del esfínter interno, «zona de transición» desde intestino distal estrecho hasta el intestino proximal dilatado en el enema de bario</p>
Estreñimiento funcional	<p><i>Anamnesis:</i> sin anamnesis de estreñimiento neonatal significativo, comienzo de entrenamiento del aseo, heces de calibre grande, postura de retención; puede existir encopresis</p> <p><i>Exploración física:</i> tono del esfínter normal o reducido, bóveda rectal dilatada, impactación fecal, ropa interior sucia, masa fecal palpable en cuadrante inferior izquierdo</p> <p><i>Laboratorio:</i> sin anomalías, el enema con bario puede mostrar intestino distal dilatado</p>
Malformaciones anorrectales y del colon	<p><i>Anamnesis:</i> estreñimiento desde el nacimiento debido a anatomía anormal</p> <p><i>Exploración física:</i> las anomalías anorrectales se detectan con facilidad en la exploración física; el desplazamiento anterior del ano se encuentra principalmente en mujeres, con ano de aspecto normal localizado cerca de la comisura posterior de los labios menores</p> <p><i>Laboratorio:</i> el enema de bario muestra la anomalía</p>
Estenosis anal	
Desplazamiento anterior del ano	
Ano imperforado	
Estenosis del colon	
Enfermedad multisistémica	<p><i>Anamnesis:</i> presencia de otros síntomas o diagnóstico previo</p> <p><i>Exploración física:</i> pueden existir anomalías específicas que guardan relación directa con el diagnóstico subyacente</p> <p><i>Laboratorio:</i> pruebas dirigidas a confirmar el diagnóstico del trastorno sospechado</p>
Distrofia muscular	
Fibrosis quística	
Diabetes mellitus	
Retraso del desarrollo	
Anomalías de la médula espinal	<p><i>Anamnesis:</i> tumefacción o tejido neural expuesto en la parte inferior de la espalda, anamnesis de incontinencia urinaria</p> <p><i>Exploración física:</i> relajación del esfínter por inervación alterada, anomalía visible o palpable de la porción inferior de la espalda (no siempre existe)</p> <p><i>Laboratorio:</i> anomalías óseas frecuentes en la radiografía simple; la imagen de la resonancia magnética de la médula espinal revela anomalías características</p>
Meningomielocèle	
Médula trabada	
Teratoma sacro o lipoma	
Fármacos	<p><i>Anamnesis:</i> uso reciente de fármacos capaces de causar estreñimiento</p> <p><i>Exploración física:</i> datos sugestivos de estreñimiento funcional</p> <p><i>Laboratorio:</i> no se dispone de pruebas específicos</p>
Narcóticos	
Psicotrópicos	

evacuación, reducción del esfuerzo o el control de los músculos del suelo pélvico durante la defecación y percepción disminuida de la necesidad de expulsar heces.

Características distintivas

Las malformaciones congénitas suelen causar síntomas desde el nacimiento. El estreñimiento funcional es el diagnóstico más común con mucho en los pacientes mayores. El estreñimiento del niño mayor comienza con frecuencia después de ingresar en el colegio, cuando puede estar limitado el acceso libre y privado al aseo. La administración de ciertos fármacos, en particular los opiáceos y algunos medicamentos psicotrópicos, también se asocia con estreñimiento.

En lo que respecta a unas pocas causas específicas de estreñimiento, las pruebas dirigidas pueden establecer el diagnóstico. La enfermedad de Hirschsprung se puede sugerir por los hallazgos en el enema de bario: intestino distal aganglionar estrecho e intestino proximal dilatado. La biopsia rectal por succión confirma la ausencia de células ganglionares en el plexo submucoso

rectal con hipertrofia de las fibras nerviosas. La ausencia de relajación del esfínter anal interno se puede demostrar mediante manometría anorrectal en la enfermedad de Hirschsprung. El hipotiroidismo se diagnostica por las pruebas de función tiroidea. Las malformaciones anorrectales se detectan con facilidad mediante examen rectal. La fibrosis quística (íleo de meconio) se diagnostica por la determinación de cloro en sudor o el análisis de la mutación del gen *CFTR* (v. capítulo 137). La mayoría de los niños con estreñimiento tienen la forma funcional y no presentan anomalías de laboratorio. La exploración revela tono normal o reducido del esfínter anal (debido a estiramiento por el paso de heces grandes). Suele existir impactación fecal, pero se puede encontrar un recto vacío de gran calibre si el paciente acaba de expulsar una deposición.

Evaluación y tratamiento del estreñimiento funcional

En la mayoría de los casos de estreñimiento, la anamnesis es sugestiva de la forma funcional: ausencia de estreñimiento

TABLA 126-10 Causas y características distintivas de la hemorragia gastrointestinal

Edad	Tipo de hemorragia	Características
NEONATO		
Sangre materna ingerida*	Hematemesis o rectal, gran cantidad	La prueba de Apt indica presencia de hemoglobina del adulto
Enfermedad péptica	Hematemesis, cantidad variable	Sangre presente en el lavado gástrico
Coagulopatía	Hematemesis o rectal, hematomas, otros sitios	Anamnesis de parto a domicilio (sin vitamina K)
Colitis alérgica*	Líneas de moco sanguinolento en las heces	Eosinófilos en heces y en mucosa rectal
Enterocolitis necrosante	Rectal	Lactante enfermo con abdomen doloroso y distendido
Quiste de duplicación	Hematemesis	Masa quística en el abdomen en el estudio de imagen
Vólvulo	Hematemesis, hematoquecia	Abdomen agudo doloroso distendido
LACTANCIA HASTA LOS 2 AÑOS		
Enfermedad péptica	Usualmente hematemesis, posiblemente rectal	Dolor epigástrico, vómito en posos de café
Varices esofágicas	Hematemesis	Anamnesis o signos de enfermedad hepática
Invaginación*	Hemorragia rectal	Dolor cólico, distensión, masa
Divertículo de Meckel*	Rectal	Masiva, sangre roja brillante; sin dolor
Enteritis bacteriana*	Rectal	Diarrea sanguinolenta, fiebre
Lesión por FAINE	Usualmente hematemesis, posiblemente rectal	Dolor epigástrico, vómito en posos de café
>2 AÑOS		
Enfermedad péptica	V. más arriba	V. más arriba
Varices esofágicas	V. más arriba	V. más arriba
Lesión por FAINE*	V. más arriba	V. más arriba
Enfermedad intestinal inflamatoria	Usualmente rectal	Dolor cólico, poco aumento de peso, diarrea
Enteritis bacteriana*	Rectal	Fiebre, heces sanguinolentas
Colitis pseudomembranosa	Rectal	Anamnesis de uso de antibióticos, diarrea sanguinolenta
Pólipo juvenil	Rectal	Indolora, sangre roja brillante en heces; no masiva
Divertículo de Meckel*	V. más arriba	V. más arriba
Hiperplasia linfoide nodular	Rectal	Líneas de sangre en heces, sin otros síntomas
Síndrome de Mallory-Weiss*	Hematemesis	Rojo brillante o posos de café, sigue a arcadas
Síndrome urémico hemolítico	Rectal	Trombocitopenia, anemia, uremia, diarrea

*Común.

FAINE, fármaco antiinflamatorio no esteroideo.

neonatal, retención fecal activa y heces grandes infrecuentes con incontinencia. Esos casos solo requieren una buena exploración física, sin más pruebas. Puede ser necesario un curso prolongado de terapia con ablandadores de las heces para aliviar el miedo a la defecación. Se pedirá al niño que se siente en el aseo durante unos minutos al despertarse por la mañana e inmediatamente después de las comidas, cuando el colon es más activo y resulta más fácil la expulsión de heces. La utilización de un sistema de refuerzo positivo para tomar la medicación y sentarse en el aseo es útil en los niños pequeños. El ablandador de heces elegido no debe originar habituación ni tener efectos secundarios peligrosos y debe ser de sabor agradable. El polietileno glicol (PEG) y la leche de magnesio son las sustancias usadas con más frecuencia. El PEG, que es insípido y se absorbe muy poco, se ha convertido en el laxante ablandador preferido para la mayoría de las situaciones.

Hemorragia gastrointestinal

La hemorragia del tracto GI puede constituir una emergencia cuando es de gran volumen, pero la presencia de pequeñas cantidades de sangre en las heces o el vómito también es suficiente para causar preocupación. La evaluación de la hemorragia debe incluir confirmación de la presencia de sangre, estimación de la cantidad de sangrado y tratamiento apropiado de la causa subyacente. Cuando la hemorragia es masiva, tiene importancia crucial la reanimación adecuada con líquidos y productos hematológicos antes de embarcarse en pruebas diagnósticas.

Diagnóstico diferencial

En el neonato, la sangre presente en el vómito o las heces puede ser sangre materna deglutida durante el parto o durante la lactancia natural. Las heces con líneas de sangre se asocian en particular a colitis alérgica o enterocolitis necrosante en este grupo de edad, pero las líneas pequeñas de sangre roja brillante se pueden observar también en los pañales de los lactantes con fisura anal o alergia a la leche. La coagulopatía, la enfermedad péptica y las malformaciones arteriovenosas pueden causar hemorragia GI alta o baja en los neonatos.

Hasta los 2 años de edad, la enfermedad péptica o la lesión gástrica causada por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (FAINE) producen hematemesis; las varices esofágicas también pueden ocurrir en este grupo de edad, a causa de hipertensión portal originada por trastornos como la atresia biliar. Después de esta edad, la enfermedad péptica y las varices esofágicas siguen siendo causas frecuentes de hematemesis. La hemorragia rectal en los niños mayores se debe probablemente a pólipo juvenil, EII, divertículo de Meckel o hiperplasia linfoide nodular. La presencia de diarrea y moco en las heces sugiere, en particular, EII o disentería bacteriana. Cuando la hemorragia rectal es masiva e indolora, el divertículo de Meckel representa una causa frecuente. La hemorragia causada por pólipos o hiperplasia linfoide puede ser significativa, pero rara vez es suficientemente profusa para originar alteraciones del pulso o la presión arterial (tabla 126-10).

Características distintivas

Las sustancias rojas presentes en alimentos sólidos o líquidos se pueden confundir en ocasiones con sangre. Vale la pena realizar una prueba de hemorragia oculta siempre que el diagnóstico sea dudoso.

Es posible que la sangre no proceda del tracto GI. El clínico debe interrogar sobre tos, examinar la boca y los orificios nasales, y explorar cuidadosamente los pulmones para excluir esas fuentes

de hematemesis. La sangre en el aseo o en el pañal puede proceder del tracto urinario, la vagina o incluso un exantema del pañal intenso. Si la hemorragia es GI, el clínico debe aclarar si la sangre procede del tracto GI superior o de una zona distal al ligamento de Treitz. La sangre vomitada es siempre proximal. La rectal puede proceder de cualquier lugar del intestino. Cuando se ven coágulos oscuros o melena mezclados con las heces, se sospecha una localización más alta, mientras que la sangre roja brillante sobre la superficie de las heces procede probablemente del colon. Si se sospecha hemorragia del tracto GI superior, se puede introducir una sonda nasogástrica y aspirar el contenido gástrico para detectar indicios de hemorragia reciente en el intestino proximal.

La localización y el significado hemodinámico de la hemorragia se pueden evaluar también por la anamnesis y la exploración. Se pedirá a los padres que cuantifiquen la hemorragia. Se deben aclarar los detalles de los síntomas asociados. Se evaluarán los signos vitales y los cambios ortostáticos cuando el volumen de la hemorragia sea grande. Se valoran los pulsos, el relleno capilar y la palidez de las membranas mucosas. Se ordenarán los estudios de laboratorio y de imagen indicados (tabla 126-11).

TABLA 126-11 Evaluación de la hemorragia gastrointestinal

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Todos los pacientes

RSC y recuento de plaquetas

Pruebas de coagulación: tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial

Pruebas de función hepática: AST, ALT, GGT, bilirrubina

Prueba de sangre oculta en heces o en vómito

Tipo sanguíneo y pruebas cruzadas

Evaluación de diarrea sanguinolenta

Cultivo de heces, toxina de *Clostridium difficile*

Sigmoidoscopia o colonoscopia: descartar enfermedad intestinal inflamatoria

Enema de bario o TC con contraste

Evaluación de hemorragia rectal con heces formadas

Examen rectal externo y digital

Sigmoidoscopia o colonoscopia: descartar fisuras, pólipos

Gammagrafía de divertículo de Meckel: descartar divertículo de Meckel

Arteriograma mesentérico o endoscopia con cápsula: descartar malformación arteriovenosa

EVALUACIÓN RADIOLÓGICA INICIAL

Todos los pacientes

Radiografía de abdomen

EVALUACIÓN DE HEMATEMESIS

Endoscopia superior

Serie GI superior con bario si la endoscopia no está disponible

Evaluación de hemorragia con dolor y vómitos (obstrucción intestinal)

Radiografía de abdomen

Enema neumático o con contraste de bario: descartar invaginación

Serie GI superior o ecografía: descartar malrotación, vólvulo

ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; GGT, γ -glutamilttransferasa; GI, gastrointestinal; RSC, recuento sanguíneo completo.

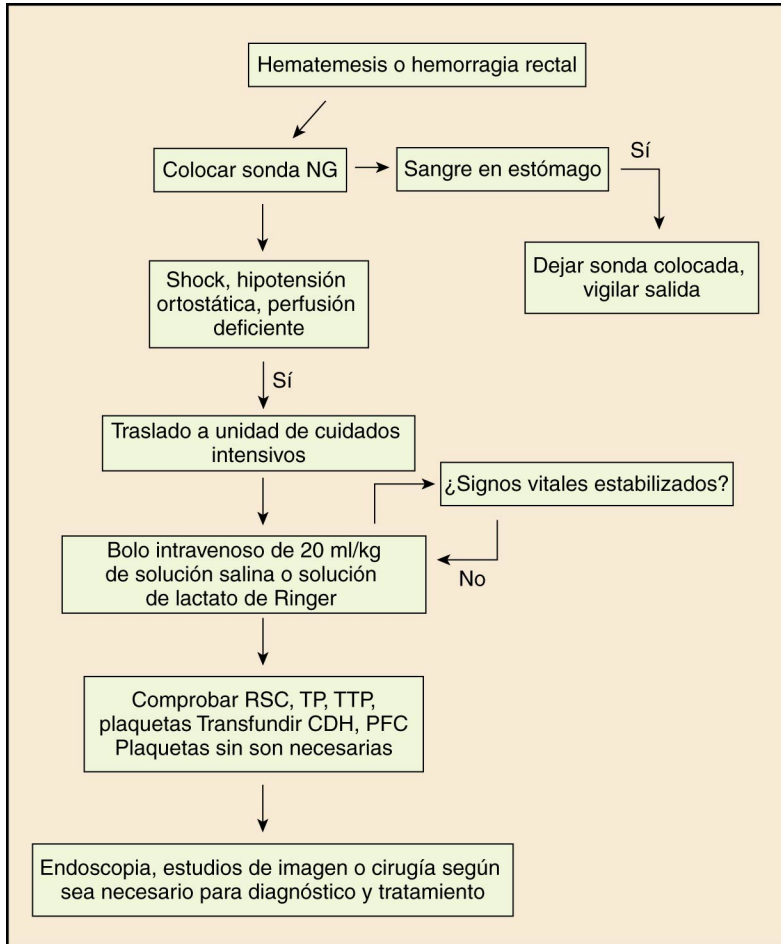


FIGURA 126-2

Tratamiento inicial de la hemorragia gastrointestinal. CDH, concentrado de hematíes; NG, nasogástrico; PFC, plasma fresco congelado; RSC, recuento sanguíneo completo; TP, tiempo de protrombina; TTP, tiempo de tromboplastina parcial.

Tratamiento

El tratamiento de la hemorragia GI debe comenzar con la evaluación inicial, la estabilización rápida del shock si existe y una secuencia lógica de pruebas diagnósticas. Si se identifica una causa tratable, se iniciará la terapia específica. La cantidad de hemorragia es pequeña en muchos casos y no requiere reanimación. En los niños con hemorragia de volumen grande, se debe atender primero al **ABC** de la reanimación (vía aérea, respiración y circulación) (v. capítulos 38 y 40). Se debe administrar oxígeno y la vía aérea se protege con una sonda endotraqueal en caso de hematemesis masiva. Se necesitan dos líneas i.v. de calibre grande para restaurar la circulación adecuada con bolos de líquido o transfundir concentrados de hematíes si son necesarios. Estos casos requieren reevaluación frecuente (fig. 126-2).

frente a la aspiración. Los trastornos sistémicos pueden tener manifestaciones en la cavidad oral, detectables con facilidad mediante exploración.

EFFECTOS DE LA ENFERMEDAD SISTÉMICA SOBRE LA CAVIDAD ORAL

Los medicamentos administrados para una variedad de procesos pueden causar anomalías orales. Los fármacos con propiedades anticolinérgicas disminuyen la producción de saliva y aumentan el riesgo de caries dentales y parostitis. Las tetraciclinas administradas antes de la erupción de los dientes permanentes tiñen el esmalte. El exceso de flúor en los preparados vitamínicos o el agua potable puede conducir a dientes moteados. La hipertrofia gingival puede ser causada por ciclosporina, fenitoína y bloqueantes del canal del calcio.

El reflujo gastroesofágico (RGE) puede conducir a erosión sustancial del esmalte y caries. La hiperbilirrubinemia neonatal puede originar alteración de la coloración de los dientes deciduos. El fracaso renal se asocia a esmalte moteado de los dientes permanentes. La sífilis congénita causa anomalías marcadas en la forma de los dientes, sobre todo los incisivos y los molares. La enfermedad de Crohn se asocia a úlceras orales. La pigmentación anormal de los labios y la mucosa bucal se observa en el síndrome de Peutz-Jeghers y la enfermedad de Addison. La candidosis es frecuente en los trastornos de inmunodeficiencia y en la diabetes. Los infiltrados leucémicos conducen a hiperplasia y hemorragia de las encías; el tratamiento de los procesos neoplásicos puede causar mucositis grave.

CAPÍTULO 127

Cavidad oral

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La cavidad oral es una estructura compleja que comprende labios, encías, lengua, dientes y tejidos adyacentes participantes en las funciones de masticación y deglución. La salud de los tejidos orales tiene impacto significativo sobre la capacidad para tomar nutrición adecuada y para proteger la vía aérea

TABLA 127-1 Erupción de los dientes primarios y permanentes

Tipo de dientes	Primarios, edad (meses)		Permanentes, edad (años)	
	Superiores	Inferiores	Superiores	Inferiores
Incisivos centrales	6 ± 2	7 ± 2	7-8	6-7
Incisivos laterales	9 ± 2	7 ± 2	8-9	7-8
Caninos	18 ± 2	16 ± 2	11-12	9-19
Primeros premolares	—	—	10-11	10-12
Segundos premolares	—	—	10-12	11-12
Primeros molares	14 ± 4	12 ± 4	6-7	6-7
Segundos molares	24 ± 4	20 ± 4	12-13	11-13
Terceros molares	—	—	17-21	17-21

Algunos tumores, entre ellos el linfoma, se pueden presentar como masas en la cavidad bucal.

La osteogenia imperfecta se asocia a dentina anormal y riesgo de caries. Los niños con displasias ectodérmicas tienen muchas veces dientes mal formados o ausentes. El síndrome de Pierre Robin se asocia a micrognatia y paladar hendido. Los trastornos causantes de dimorfismo facial pueden tener un efecto profundo sobre la oclusión dental y la función mandibular. Los ejemplos comprenden disostosis mandibulofacial, síndrome de Crouzon, procesos relacionados con enanismo y otros.

DIENTES DECIDUOS Y PRIMARIOS

La mayoría de los lactantes nacen sin dientes. Los *dientes natales* están presentes al nacer, suelen ser supernumerarios y pueden estar mal adheridos. No suele ser necesario tratamiento, pero a veces requieren eliminación por un dentista si causan dificultades para la alimentación o lesiones en la lengua. La tabla 127-1 presenta las edades a las que aparecen los **dientes deciduos** normales. Los incisivos centrales inferiores son los primeros en brotar, seguidos por los incisivos centrales superiores, los incisivos laterales, los primeros molares y los bicúspides. El **retraso de la erupción** puede guardar relación con hipopituitarismo, hipotiroidismo, osteopetrosis, enfermedad de Gaucher, síndrome de Down, displasia cleidocraneal y raquitismo. Los dientes deciduos tienden a ser sustituidos por los permanentes hacia los 6 años de edad. La secuencia de sustitución es similar a la de aparición de la dentición decidua.

CARIES DENTALES

Etiología

Las caries dentales, conocidas comúnmente como «cavidades», ocurren como resultado de la interacción entre esmalte de los dientes, hidratos de carbono de la dieta y flora oral. La susceptibilidad aumenta en casos de anomalías o hipoplasia del esmalte. Las bacterias (*Streptococcus mutans*) capaces de adherirse y colonizar los dientes, sobrevivir a pH bajo y producir ácidos durante la fermentación de los hidratos de carbono pueden causar caries dentales. La dieta tiene un papel significativo. Un ejemplo clásico es la «boca de biberón» o **caries del bebé**. Esta anomalía se debe a permitir que el lactante permanezca con el biberón en la boca durante períodos prolongados, especialmente durante el sueño, con bebidas dulces o leche en el biberón. Esa práctica permite que las bacterias dispongan de sustrato continuo para la producción de ácido y puede conducir a destrucción de múltiples dientes, en especial los incisivos

superiores. Los alimentos dulces adhesivos, como los caramelos, tienen el mismo efecto.

Epidemiología y tratamiento

El riesgo de caries guarda relación con la falta de cuidado dental y el nivel socioeconómico bajo, y es predeciblemente mayor en los países subdesarrollados. Las caries del biberón se ven en el 50 al 70% de los lactantes de nivel socioeconómico bajo. El tratamiento de las caries conlleva cirugía dental restauradora. La porción cariada se elimina y se rellena con amalgama de plata o plástico. Si no se trata de forma apropiada, la caries dental conduce a inflamación e infección de la pulpa dental y el hueso alveolar adyacente, con posible formación de abscesos e infecciones de los espacios faciales.

Prevención

La evitación del uso incorrecto del biberón y del exceso de dulces es un remedio de sentido común para las caries del biberón. La higiene oral ofrece alguna protección, pero los niños pequeños (<8 años de edad) no son capaces de cepillarse los dientes en forma adecuada; el cepillado debe ser realizado por los padres. El suplemento de flúor de los suministros de agua comunitarios hasta una concentración de 1 ppm es muy efectivo para reducir las caries dentales. Los suministros de agua domésticos, como un pozo, deben ser probados respecto al contenido de flúor antes de prescribir suplementos. El suplemento excesivo causa fluorosis, un defecto en gran parte estético, con marcas blancas y tinción parda de los dientes. Por último, los sellantes de la oclusión aplicados por un odontólogo después de la erupción de los molares secundarios pueden reducir la tasa de caries en alrededor del 50%.

LABIO LEPORINO Y PALADAR HENDIDO

Epidemiología

El labio y el paladar hendidos pueden ocurrir separados o juntos y afectan a aproximadamente 1 de cada 700 lactantes. La hendidura es más común en los asiáticos (1:500) y menos frecuente en los afroamericanos (1:2.500). Ocurre con dos patrones posibles: paladar blando hendido aislado o labio leporino con o sin hendiduras asociadas en el paladar duro. El paladar hendido aislado se asocia a riesgo más alto de otras malformaciones congénitas. El tipo combinado de labio/paladar hendidos predomina en los hombres.

Etiología

El labio leporino se debe a hipoplasia de los tejidos mesenquimatosos con falta de fusión subsiguiente. Existe un componente genético fuerte; el riesgo es más alto en niños con familiares en primer grado afectados. Los gemelos monocigóticos se afectan con una concordancia de solo el 60%, lo que sugiere intervención de otros factores no genómicos. Los factores ambientales durante la gestación también aumentan el riesgo, y entre ellos se incluyen fármacos (fenitoína, ácido valproico, talidomida), consumo materno de alcohol y tabaco, dioxinas y otros herbicidas, y, posiblemente, residencia a gran altura. Algunos síndromes cromosómicos y no cromosómicos guardan relación con las hendiduras, y lo mismo sucede con genes específicos en algunas familias.

Manifestaciones clínicas y tratamiento

El labio leporino puede ser unilateral o bilateral y asociarse a paladar hendido y defectos de la cresta alveolar y la dentición. Cuando existen, los defectos del paladar permiten la comunicación directa entre las cavidades nasal y oral, lo que crea problemas para el habla y la alimentación. La alimentación de los lactantes con hendiduras requiere el uso de biberones exprimibles, tetinas especiales, tetinas con escudos adheridos para sellar el paladar o incluso gastrostomía en los casos graves. El cierre quirúrgico del labio leporino se suele hacer hacia los 3 meses de edad. Sigue el cierre del paladar, usualmente antes del año de edad. Los resultados estéticos son con frecuencia buenos, pero dependen de la gravedad del defecto.

Complicaciones

El habla es nasal como resultado del paladar hendido. El tratamiento quirúrgico resulta efectivo, pero, a veces, no restaura por completo la función del paladar. Puede ser útil la terapia del habla o en ocasiones el uso de un administrador facilitador del habla. Son frecuentes los episodios de otitis media, así como los defectos de los dientes y la cresta alveolar.

CANDIDIASIS OROFARÍNGEA

Epidemiología

La infección orofaríngea por *Candida albicans*, o muguet, es frecuente en neonatos sanos. El microorganismo puede proceder del canal del parto o del medio ambiente. La infección persistente es común en los lactantes alimentados con lactancia natural como resultado de la colonización o la infección de los pezones maternos. La candidosis orofaríngea puede ocurrir en pacientes mayores sanos, pero sugiere una posible inmunodeficiencia, excepto después del tratamiento reciente con antibióticos de amplio espectro o en sujetos diabéticos.

Manifestaciones clínicas

La candidosis es visible con facilidad como placas blanquecinas, muchas veces con aspecto *velloso*, en las mucosas orales. Cuando se raspan con un depresor de lengua, las placas son difíciles de eliminar y la mucosa subyacente aparece inflamada y friable. El diagnóstico clínico suele ser adecuado, pero se puede confirmar mediante cultivo de hongos o extensión con hidróxido potásico. La candidosis orofaríngea es a veces dolorosa (sobre todo si cursa con esofagitis) y puede interferir con la alimentación.

Tratamiento

La candidosis orofaríngea se trata con nistatina tópica o un fármaco antimicótico azol, como el fluconazol. Si los pezones de la madre están infectados y son dolorosos, se debe considerar la conveniencia de tratarla al mismo tiempo. Puesto que la candidosis suele ser autolimitada en los neonatos, se considera razonable prescindir del tratamiento en los lactantes asintomáticos y tratar solo los casos graves o persistentes.



CAPÍTULO 128

Esófago y estómago

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Etiología y epidemiología

El reflujo gastroesofágico (RGE) se define como el movimiento retrógrado sin esfuerzo del contenido gástrico hacia el esófago. El RGE no es siempre una anomalía en la lactancia. El **RGE fisiológico** (*regurgitación*) es normal en los lactantes menores de 8 a 12 meses de edad. Casi la mitad de todos los lactantes regurgitan a los 2 meses de edad. Los lactantes que regurgitan el contenido gástrico cumplen los criterios para RGE fisiológico en tanto que mantengan nutrición adecuada y no presenten signos de complicaciones respiratorias ni de esofagitis. Los factores que favorecen el RGE infantil comprenden dieta líquida; posición corporal horizontal; esófago corto y estrecho; estómago pequeño no distensible; tomas frecuentes con volumen relativamente grande, e inmadurez del esfínter esofágico inferior (EEI). Conforme los lactantes crecen pasan más tiempo erguidos, ingieren más alimentos sólidos, desarrollan un esófago más largo y con mayor diámetro, tienen un estómago más grande y más distensible, y experimentan menos necesidades calóricas por unidad de peso corporal. La mayoría de los lactantes dejan de regurgitar a los 9-12 meses de edad.

Manifestaciones clínicas

La presencia de RGE es fácil de observar en el lactante que regurgita. En los niños mayores, el contenido del reflujo se suele volver a deglutir, pero el RGE se puede sospechar por los síntomas asociados, como acidez, tos, disfagia (dificultad para deglutir), sibilancias, neumonía por aspiración, voz ronca, fallo de medro y otitis media recurrente o sinusitis. En los casos graves de esofagitis pueden existir signos analíticos de anemia e hipoalbuminemia secundarios a la hemorragia y la inflamación esofágicas.

El **RGE patológico** se diagnostica después de los 18 meses de edad o si existen complicaciones, como esofagitis, síntomas respiratorios o fallo de medro en pacientes más jóvenes. En los niños mayores, los mecanismos protectores normales contra el RGE incluyen motilidad esofágica anterógrada, contracción tónica del EEI y geometría de la unión gastroesofágica. Las anomalías causantes de RGE en los niños mayores y los adultos comprenden tono reducido del EEI, relajaciones transitorias del EEI, esofagitis (que altera la motilidad esofágica), presión intraabdominal aumentada, tos, dificultad respiratoria (asma o fibrosis quística) y hernia hiatal. Cuando aparece esofagitis como resultado del reflujo ácido se alteran todavía más la

motilidad esofágica y la función del EEI, lo que pone en marcha un círculo vicioso de reflujo y lesión esofágica.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

El diagnóstico clínico suele ser suficiente en los niños con regurgitación clásica sin esfuerzo ni complicaciones. Los estudios diagnósticos están indicados si existen síntomas persistentes o complicaciones o si otros síntomas sugieren la posibilidad de RGE. El niño con neumonía recurrente, tos crónica o crisis de apnea sin emesis franca puede tener RGE oculto. La **serie gastrointestinal alta con bario** contribuye a descartar obstrucción de la desembocadura gástrica, malrotación u otros contribuyentes anatómicos al RGE. Debido a la naturaleza breve de los exámenes, un estudio con bario negativo *no* descarta el RGE. Otra prueba, la **monitorización con sonda del pH esofágico durante 24 h**, usa un electrodo de pH colocado a través de la nariz en el esófago distal, con registro continuo del pH esofágico. En los casos típicos se recogen datos durante 24 h y después se analizan el número y el patrón temporal de los eventos de reflujo ácido. Una prueba similar que no requiere la presencia de ácido en el estómago es la **monitorización de la impedancia esofágica**, que registra la migración de líquido gástrico rico en electrolitos hacia el esófago. La **endoscopia** es útil para descartar esofagitis, estenosis esofágica y anomalías anatómicas.

Tratamiento

Los lactantes jóvenes por lo demás sanos no necesitan tratamiento. En los lactantes con complicaciones del RGE, se puede emplear la terapia farmacológica con un inhibidor de la bomba de protones (tabla 128-1). Se obtienen beneficios menores con los antagonistas del receptor H_2 . Los fármacos procinéticos, como la metoclopramida, son útiles en ocasiones para favore-

cer el vaciamiento gástrico y aumentar el tono del EEI, pero rara vez resultan muy efectivos. Cuando los síntomas intensos persisten a pesar de la medicación, o en presencia de aspiración con peligro para la vida, puede ser necesaria la intervención quirúrgica. Los procedimientos de funduplicatura, como la operación de Nissen, favorecen la anatomía antirreflujo del EEI. En los niños con un defecto neurológico grave que no toleran la alimentación oral ni con sonda gástrica, se puede considerar la creación de una yeyunostomía para alimentación como alternativa a la funduplicatura.

ATRESIA ESOFÁGICA Y FÍSTULA TRAQUEOESOFÁGICA

Etiología y epidemiología

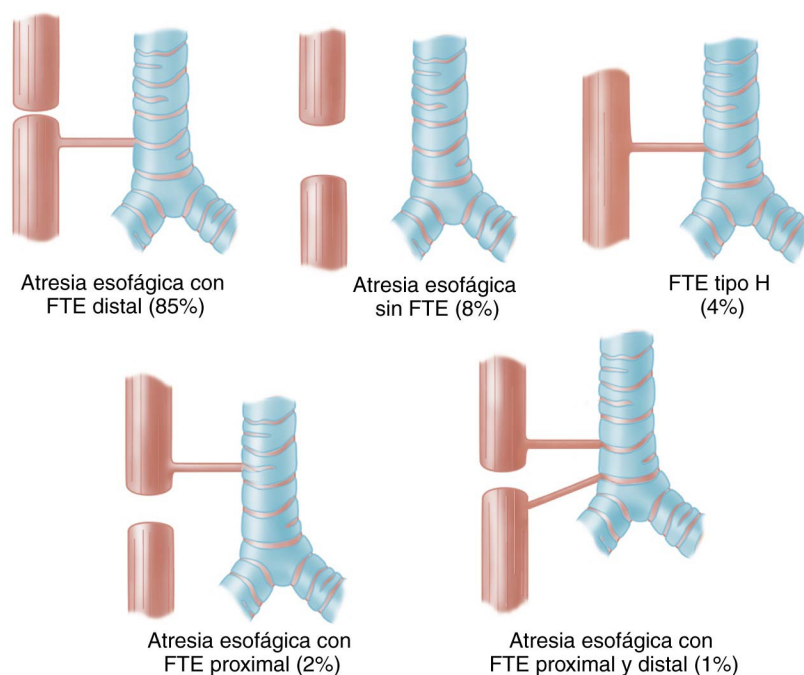
El esófago y la tráquea se desarrollan en proximidad íntima durante las semanas 4 a 6 de vida fetal. Los defectos en el mesénquima que separa las dos estructuras conducen a fístula traqueo-esofágica (FTE), muchas veces junto con otras anomalías (de los riñones, el corazón, la columna o los miembros). Ese defecto ocurre en alrededor de 1:3.000 nacidos vivos. No se cree que la FTE sea un defecto genético, puesto que la concordancia en gemelos monocigóticos es pobre.

Manifestaciones clínicas

Las formas más comunes de FTE cursan con atresia esofágica; la FTE **tipo H** sin atresia es infrecuente, así como la atresia esofágica sin FTE (fig. 128-1). Los defectos coexistentes comprenden la asociación **VACTERL**: anomalías vertebrales (70%), atresia anal (ano imperforado) (50%), anomalías cardíacas (30%), fístula traqueo-esofágica (70%), anomalías renales (50%) y anomalías de los miembros (en inglés, *limbs*)

TABLA 128-1 Tratamiento del reflujo gastroesofágico

Terapia	Comentarios
TRATAMIENTO CONSERVADOR	
Toalla sobre hombro del cuidador	Barato, efectivo; útil solo para reflujo fisiológico
Alimentos más espesos	Reduce el número de episodios, favorece la nutrición
Tomas de alimentos más pequeñas y frecuentes	Pueden ayudar algo; tenga cuidado para no <i>subalimentar</i> al niño
Evitación del humo de tabaco y el alcohol	Siempre es aconsejable; puede ayudar a controlar los síntomas de reflujo
Abstención de cafeína	Barato, proporciona algún beneficio
Terapia postural: erguido en asiento, cabecero elevado de la cuna o la cama	La posición prona con la cabeza elevada es útil, pero <i>no</i> para los lactantes jóvenes, debido al riesgo de SMSI
TERAPIA MÉDICA	
Inhibidor de la bomba de protones	Terapia médica efectiva para ardor y esofagitis
Antagonista del receptor H_2 de la histamina	Reduce ardor, menos efectivo para cicatrizar esofagitis
Metoclopramida	Mejora el vaciamiento gástrico y el tono del EEI Beneficio mínimo con frecuencia
TERAPIA QUIRÚRGICA	
Operación de Nissen u otro procedimiento de funduplicatura	Para casos con riesgo de muerte o sin respuesta a terapia médica
Yeyunostomía de alimentación	Útil en el niño que requiere alimentación con sonda: el suministro de alimento en regiones distales elimina la ERGE
EEI, esfínter esofágico inferior; ERGE, enfermedad por reflujo gastroesofágico; SMSI, síndrome de muerte infantil súbita.	

**FIGURA 128-1**

Diferentes tipos de fístulas traqueoesofágicas (FTE) y sus frecuencias relativas (%).

(polidactilia, defectos del antebrazo, pulgares ausentes, sindactilia) (70%). Con frecuencia se nota un cordón umbilical con una sola arteria. Los lactantes con atresia esofágica tienen una anamnesis de polihidramnios, exhiben babeo y tienen burbujas de moco y saliva en la nariz y la boca. Los pacientes con FTE son vulnerables a la neumonía por aspiración. Si se sospecha FTE, la primera toma de alimento se debe retrasar hasta que se realice un estudio diagnóstico.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

La prueba más simple para FTE es intentar introducir con suavidad una sonda nasogástrica a través de la boca hasta el estómago. El paso de la sonda está bloqueado a la altura de la atresia. La confirmación se basa en la radiografía de tórax con el tubo enrollado en la bolsa esofágica. Se puede inyectar aire a través de la sonda para dibujar la bolsa atrésica. No se debe usar bario debido al riesgo extremo de aspiración, pero se puede administrar con cuidado una pequeña cantidad de contraste hidrosoluble diluido.

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento de la FTE es quirúrgico. Una toracotomía proporciona acceso al mediastino mediante disección extrapleuraleal. La fístula es dividida y ligada. Los extremos esofágicos son aproximados y anastomosados. En algunos casos no se puede realizar la anastomosis primaria a causa de un hueco largo entre las porciones proximal y distal del esófago. Se han descrito varias técnicas para resolver ese problema, entre ellas elevación del estómago, elongación del esófago por miotomía, uso de segmentos intestinales para puentear el defecto, y retraso de la anastomosis y suministro de succión continua en la bolsa superior, para dar tiempo al crecimiento.

Complicaciones

El esófago reconstruido quirúrgicamente no es normal y está predisuesto a motilidad deficiente, RGE, estenosis de la anas-

tomosis, fístula recurrente y fuga. El cartílago costal también está mal formado; es frecuente la traqueomalacia (tráquea blanda que se colapsa con facilidad).

CUERPOS EXTRAÑOS ESOFÁGICOS

Etiología y epidemiología

Los niños pequeños se introducen con frecuencia objetos diversos en la boca. Cuando esos objetos son deglutidos, pueden quedar alojados en el esófago superior, en la embocadura torácica. Los objetos más frecuentes son las monedas. Los objetos más pequeños pueden pasar sin daño al estómago, donde rara vez causan síntomas. Otros cuerpos extraños esofágicos frecuentes comprenden fragmentos de alimentos, juguetes pequeños o partes de juguetes, pilas de disco y otros ítems pequeños presentes en el hogar. Los niños con anamnesis previa de atresia esofágica o motilidad deficiente secundaria a RGE están más predisuestos a la impactación de alimentos, que ocurre rara vez en el esófago normal.

Manifestaciones clínicas

Algunos niños permanecen asintomáticos, pero la mayoría exhiben cierto grado de babeo, rechazo de la comida o molestia torácica. Los niños mayores pueden señalar la región del tórax donde notan el objeto alojado. Los síntomas respiratorios tienden a ser mínimos, pero puede existir tos, sobre todo cuando el estómago está totalmente bloqueado por un objeto relativamente grande, como un trozo de carne, que presiona sobre la tráquea.

Diagnóstico

Se deben hacer radiografías simples de tórax y abdomen si se sospecha la ingestión de un cuerpo extraño. Los objetos metálicos se ven con facilidad. Un objeto de plástico se puede ver con frecuencia en la radiografía si se administra una pequeña cantidad de material de contraste diluido para beber, aunque la endoscopia probablemente sea más segura y más definitiva.

Tratamiento

La endoscopia acaba siendo necesaria en la mayoría de los casos para eliminar un cuerpo extraño esofágico. Se pueden usar varios dispositivos para eliminar el objeto, dependiendo del tamaño, la forma y la localización. Las monedas se suelen sujetar y eliminar con una pinza especial. También se dispone de redes, cestas y asas. Si se están extrayendo objetos que pueden amenazar la vía aérea, la endoscopia se debe realizar con intubación endotraqueal y bajo anestesia general.

Complicaciones

Los objetos afilados pueden desgarrar o perforar el esófago; los objetos lisos presentes durante mucho tiempo también pueden conducir a perforación. Los objetos corrosivos, como las monedas que contienen cinc y las baterías de disco, pueden causar lesión tisular local considerable y perforación esofágica.

LESIONES CÁUSTICAS Y ÚLCERAS POR COMPRIMIDOS

Etiología y epidemiología

En los adolescentes, las lesiones por ingestión de cáusticos suelen ser resultados de intentos de suicidio. En los preescolares, es frecuente la ingestión accidental de productos de limpieza domésticos. Las sustancias perjudiciales típicas incluyen limpiadores de desagües, limpiadores del aseo, detergentes de lavavajillas y blanqueadores potentes. Los cierres a prueba de niños para los productos comerciales ofrecen alguna protección, pero no han eliminado el problema. Los limpiadores de desagües a base de lejía, en especial los productos líquidos, causan las lesiones más graves, debido a que son deglutidos con facilidad y licúan los tejidos rápidamente. Los productos en fase sólida tienen menos probabilidad de causar lesión esofágica durante la exposición accidental, ya que queman la lengua y son expulsados con frecuencia antes de la deglución. Las sustancias menos cáusticas, como blanqueadores y detergentes, provocan lesiones menos graves. Las **úlceras por comprimidos** se producen cuando ciertos medicamentos (tetraciclina y fármacos antiinflamatorios no esteroideos) son deglutidos sin líquido suficiente, lo que permite el contacto directo prolongado del comprimido con la mucosa esofágica.

Manifestaciones clínicas

Las quemaduras cáusticas causan dolor inmediato e intenso en la boca. El niño llora, babea, escupe y generalmente deja caer el recipiente de forma inmediata. Las quemaduras de los labios y la lengua son visibles casi inmediatamente. Esas quemaduras indican la posibilidad de afectación esofágica, aunque la lesión del esófago puede ocurrir en ausencia de quemaduras orales. Quizás no existan síntomas; la evaluación mediante endoscopia suele estar indicada ante cualquier anamnesis significativa de ingestión de cáusticos. La lesión por comprimidos causa dolor torácico intenso y muchas veces odinofagia (deglución dolorosa) y disfagia prominentes.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

Se debe hacer una radiografía de tórax para descartar aspiración y presencia de aire en el mediastino. El niño debe ser ingresado en el hospital y recibir líquidos intravenosos hasta la endoscopia. La extensión verdadera de las quemaduras

quizás no sea aparente en la endoscopia inmediata, pero la endoscopia retrasada puede aumentar el riesgo de perforación. La mayoría de los endoscopistas realizan la endoscopia inicial poco después de la lesión, cuando el paciente ha sido estabilizado. Se deben determinar con cuidado la extensión de la lesión y la gravedad de la quemadura. El riesgo de estenosis esofágica subsiguiente guarda relación con el grado de quemadura y con el carácter circunferencial de la lesión.

Tratamiento

Se puede colocar una sonda nasogástrica en el momento de la endoscopia inicial para proporcionar una vía de alimentación y un soporte para el esófago. La administración de esteroides sistémicos no reduce el riesgo de estenosis. Se deben prescribir antibióticos de amplio espectro si se sospecha infección.

Complicaciones

Las estenosis esofágicas, si ocurren, se suelen desarrollar al cabo de 1 a 2 meses y se tratan mediante dilatación con balón. El riesgo de perforación durante la dilatación es significativo. Cuando la destrucción esofágica es grande, puede resultar necesaria la reconstrucción quirúrgica del esófago utilizando estómago o intestino.

ESTENOSIS PILÓRICA

Etiología y epidemiología

La estenosis pilórica es un trastorno adquirido causado por hipertrofia del músculo pilórico, que origina constricción de desembocadura gástrica. Ocurre en 6 a 8 por 1.000 nacidos vivos y predomina en los hombres según una relación de 5:1. Es más frecuente en los niños primogénitos.

Manifestaciones clínicas

Los lactantes con estenosis pilórica comienzan a vomitar en los casos típicos durante el primer mes de vida, aunque la iniciación de los síntomas se puede retrasar. La emesis se hace cada vez más frecuente y forzada conforme pasa el tiempo. Los vómitos de la estenosis pilórica difieren de la regurgitación a causa de su naturaleza extremadamente forzada y con frecuencia en proyectil. El material vomitado no contiene bilis debido a que la obstrucción de la desembocadura gástrica es proximal al duodeno. Esa característica diferencia a la estenosis pilórica respecto a la mayoría de las lesiones obstructivas de la niñez temprana. Los lactantes afectados se muestran muy hambrientos al principio de la enfermedad, pero aparecen más letárgicos al aumentar la desnutrición y la deshidratación. El estómago experimenta agrandamiento masivo por las secreciones y los alimentos retenidos, y muchas veces se observan **ondas peristálticas** gástricas en el cuadrante superior izquierdo. Quizás se palpe el píloro hipertrofiado (la *oliva*). Conforme el cuadro progresa, una parte muy pequeña de cada toma de alimento puede pasar a través del píloro, y el niño se muestra cada vez más delgado y deshidratado.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

Los vómitos repetidos de contenido puramente gástrico conducen a pérdida de ácido clorhídrico; la anomalía de laboratorio clásica es la **alcalosis metabólica hipoclorémica** con



FIGURA 128-2

Estenosis pilórica. Obsérvese el estómago enorme lleno de gas que se extiende más allá de la línea media, con aire mínimo en las porciones distales del intestino. (Por cortesía de Warren Bishop, MD.)

nitrógeno ureico sanguíneo elevado a causa de la deshidratación. También es frecuente la ictericia con hiperbilirrubinemia no conjugada. Las radiografías simples de abdomen muestran en los casos típicos un estómago enorme y disminución o ausencia de gas en el intestino (fig. 128-2). La ecografía del píloro es el estudio preferido, y muestra elongación y engrosamiento del píloro (fig. 128-3). La serie gastrointestinal alta con bario, que rara vez es necesaria, muestra un **signo del cordón** causado por llenado con bario del canal pilórico alargado y estrecho.

Tratamiento

El tratamiento de la estenosis pilórica incluye reanimación con líquidos y electrolitos intravenosos, seguida por piloromiotomía quirúrgica. Antes de la cirugía se deben corregir la deshidratación y la alcalosis hipoclorémica, en general con un bolo inicial de solución salina normal seguido por infusión de solución salina a mitad de concentración con dextrosa al 5%. Se añade cloruro potásico a la solución después de observar la producción de orina. Para la piloromiotomía se hace una incisión pequeña y el músculo pilórico se corta en sentido longitudinal para eliminar la constricción. Se tiene cuidado para no cortar la mucosa misma.

ENFERMEDAD PÉPTICA

Etiología y epidemiología

La lesión relacionada con el ácido puede ocurrir en el esófago, el estómago y el duodeno. La tabla 128-2 enumera los factores de riesgo para **enfermedad ulcerosa péptica** en los niños pequeños. *Helicobacter pylori* es responsable de más de la mitad de las úlceras del estómago y el duodeno en los adultos. *H. pylori* interpreta un papel menor, pero significativo, en la

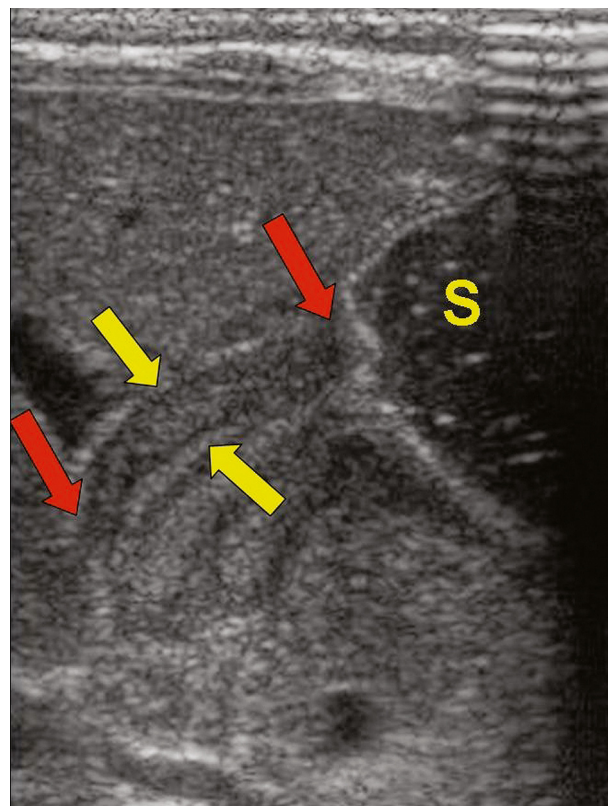


FIGURA 128-3

Ecografía de lactante con estenosis pilórica. A la derecha se observa el estómago grande lleno de líquido (E), con píloro grueso y alargado. La longitud del píloro está marcada por las flechas rojas; el grosor de la pared está marcado por las flechas amarillas.

enfermedad ulcerosa de la niñez. Los factores de riesgo para adquisición de *H. pylori* son nivel socioeconómico bajo y condiciones sanitarias deficientes, y la incidencia es más alta en los países subdesarrollados. El RGE (v. capítulo 128) permite que el contenido gástrico ácido lesione el esófago y origine **esofagitis**. La esofagitis se caracteriza por dolor urente retroesternal y epigástrico, y se diagnostica mejor por endoscopia. La esofagitis puede oscilar desde mínima, con solo eritema e inflamación microscópica en la biopsia, hasta erosiones superficiales y finalmente ulceración franca.

TABLA 128-2 Factores de riesgo para enfermedad ulcerosa péptica

Infección por <i>Helicobacter pylori</i>
Fármacos
AINE, incluyendo ácido acetilsalicílico
Tabaco
Bisfosfonatos
Alcohol
Suplementos de potasio
Antecedentes familiares
Sepsis
Traumatismo cefálico
Lesión por quemadura
Hipotensión

AINE, fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas típicos se enumeran en la tabla 128-3. La presencia de dolor urente epigástrico y retroesternal sugiere con fuerza esofagitis. En caso de úlcera duodenal, el dolor ocurre de forma típica varias horas después de las comidas y muchas veces despierta al paciente por la noche. Tiende a mejorar con la comida. La úlcera gástrica difiere en que el dolor puede ser agravado por la comida, lo que conduce a pérdida de peso. Ambos tipos de úlceras pueden causar hemorragia gastrointestinal. La mayoría de los pacientes comunican alivio significativo de los síntomas con los alcalinos o los bloqueantes de la secreción ácida.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

La endoscopia gastrointestinal alta está indicada siempre que exista dolor localizado en el abdomen superior o la región retroesternal, aunque se puede considerar un ciclo corto de terapia empírica con un inhibidor de la bomba de protones y reservar la endoscopia para los pacientes que no responden. Las posibilidades de enfermedad intestinal inflamatoria, anomalías anatómicas, como malrotación, pancreatitis y enfermedad biliar, se pueden descartar mediante pruebas apropiadas cuando se sospechan (v. capítulo 126 y tabla 128-3 para estudios recomendados). Las pruebas para *H. pylori* se deben realizar mediante biopsia durante cada endoscopia.

TABLA 128-3 Trastornos pépticos, síntomas e investigación clínica

Síndrome y síntomas asociados	Investigación clínica
ESOFAGITIS	
Localización retroesternal y epigástrica	Endoscopia
Dolor urente	Ensayo terapéutico de terapia con antiácidos
Sensación de regurgitación	Estudio con sonda de pH
Disfagia, odinofagia	
DISPEPSIA NO ULCEROSA	
Localización en el abdomen superior	Endoscopia
Plenitud	Ensayo de terapia con antiácidos
Meteorismo	Serie GI alta hasta ligamento de Treitz: descarte malrotación
Náuseas	RSC, VSG, amilasa, lipasa, ecografía abdominal
ENFERMEDAD ULCEROSA PÉPTICA	
Síntomas de alarma	Endoscopia: obligatoria con síntomas de alarma
Pérdida de peso	Pruebas para <i>Helicobacter pylori</i>
Hematemesis	RSC, VSG, amilasa, lipasa, ecografía abdominal
Melena, hemorragia oculta en heces	Igual que para esofagitis y dispepsia no ulcerosa
Vómitos crónicos	
Anemia microcítica	
Dolor nocturno	
Otros síntomas	

GI, gastrointestinal; RSC, recuento sanguíneo completo; VSG, velocidad de sedimentación globular.

Tratamiento

Si *H. pylori* está presente en relación con úlceras, debe ser tratado mediante una pauta de múltiples fármacos, como omeprazol-claritromicina-metronidazol, omeprazol-amoxicilina-claritromicina u omeprazol-amoxicilina-metronidazol, administrados 2 veces al día durante 1 a 2 semanas. El omeprazol se puede sustituir por otros inhibidores de la bomba de protones. La tetraciclina es útil en los adultos, pero se debe evitar en los niños. En ausencia de *H. pylori*, la esofagitis y la enfermedad ulcerosa péptica se tratan con un inhibidor de la bomba de protones, que proporciona tasas de cicatrización más altas que los antagonistas del receptor H₂. Las úlceras gástricas y duodenales cicatrizan en 4 a 8 semanas. La esofagitis requiere 4 a 5 meses de tratamiento con inhibidor de la bomba de protones para cicatrización óptima.

CAPÍTULO 129
Tracto intestinal

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

MALROTACIÓN DEL INTESTINO MEDIO

Etiología y epidemiología

Durante la vida fetal temprana, el intestino medio está conectado al saco vitelino y se curva hacia fuera en el cordón umbilical. A partir de aproximadamente las 10 semanas de gestación, el intestino vuelve a entrar en el abdomen y rota en sentido antihorario alrededor de la arteria mesentérica superior hasta que el ciego llega al cuadrante inferior derecho. El duodeno rota detrás de la arteria y termina en el **ligamento de Treitz**, en el cuadrante superior izquierdo. La base del mesenterio queda fija a lo largo de una inserción amplia en la parte posterior, que corre desde el ciego hasta el ligamento de Treitz (fig. 129-1A). Cuando la rotación es incompleta o de alguna forma anormal, existe **malrotación**. La rotación incompleta ocurre cuando el ciego se detiene cerca del cuadrante superior derecho y el duodeno no se mueve detrás de la arteria mesentérica; eso conduce a una raíz mesentérica extremadamente estrecha (fig. 129-1B), lo que predispone al **vólvulo** del intestino medio (fig. 129-2). Es frecuente que las inserciones mesentéricas anormales (bandas de Ladd) se extiendan desde el ciego a través del duodeno y causen obstrucción parcial.

Manifestaciones clínicas

Alrededor del 60% de los niños con malrotación se presentan con vómitos biliosos durante los primeros meses de vida; el 40% restante se presentan en épocas posteriores de la lactancia o en la niñez. La emesis se debe inicialmente a obstrucción por bandas de Ladd sin vólvulo. Cuando se produce vólvulo del intestino medio, se afecta el drenaje venoso del intestino y la congestión conduce a isquemia, dolor, hipersensibilidad y muchas veces presencia de sangre en el vómito y en las heces. El intestino acaba por experimentar necrosis, lo que causa peritonitis y sepsis. Los médicos que cuidan niños deben permanecer alertas a la posibilidad de malrotación en los pacientes con vómitos e irritabilidad o dolor abdominal.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

Las radiografías simples de abdomen muestran signos de obstrucción. La ecografía abdominal puede revelar malrotación. Se debe hacer una serie gastrointestinal (GI) alta que muestra ausencia del *asa en C* normal del duodeno, con el yeyuno en el lado derecho del abdomen. Cuando existe duda sobre la normalidad del curso duodenal, se puede seguir el material de contraste hasta que llega al ciego. La colocación alta del ciego en el tránsito intestinal (o en el enema con contraste) confirma el diagnóstico. Los estudios de laboratorio son inespecíficos, con signos de deshidratación, pérdida de electrolitos o pruebas de sepsis. La disminución del recuento de plaquetas es un indicador común de isquemia intestinal.

Tratamiento

El tratamiento es quirúrgico. Se desenrolla el intestino. Se dividen las bandas de Ladd y otras inserciones membranosas anormales. El mesenterio se extiende y se aplana contra la pared abdominal posterior mediante movimiento del ciego hasta el lado izquierdo del abdomen. Se pueden utilizar suturas para sostener el intestino en posición, pero las adherencias postoperatorias tienden a mantener el mesenterio en su lugar, lo que conduce a inserción ancha y elimina el riesgo de vólvulo recurrente. Se reseca el intestino necrótico, lo que puede conducir a síndrome de intestino corto.

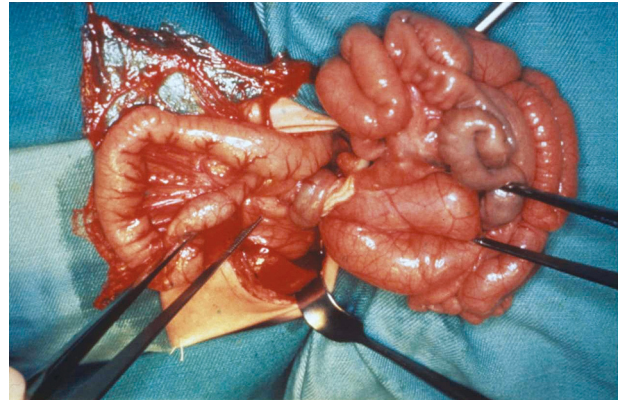


FIGURA 129-2

Malrotación con vólvulo. El intestino medio está rotado alrededor del mesenterio, con un área visible de intestino isquémico más oscuro. (Por cortesía de Robert Soper, MD.)

ATRESIA INTESTINAL

Etiología y epidemiología

El bloqueo congénito parcial o completo del intestino es un defecto del desarrollo que ocurre en alrededor de 1:1.500 nacidos vivos. La atresia puede adoptar varias formas (fig. 129-3). Pueden faltar por completo uno o más segmentos del intestino, pueden existir grados variables de obstrucción causados

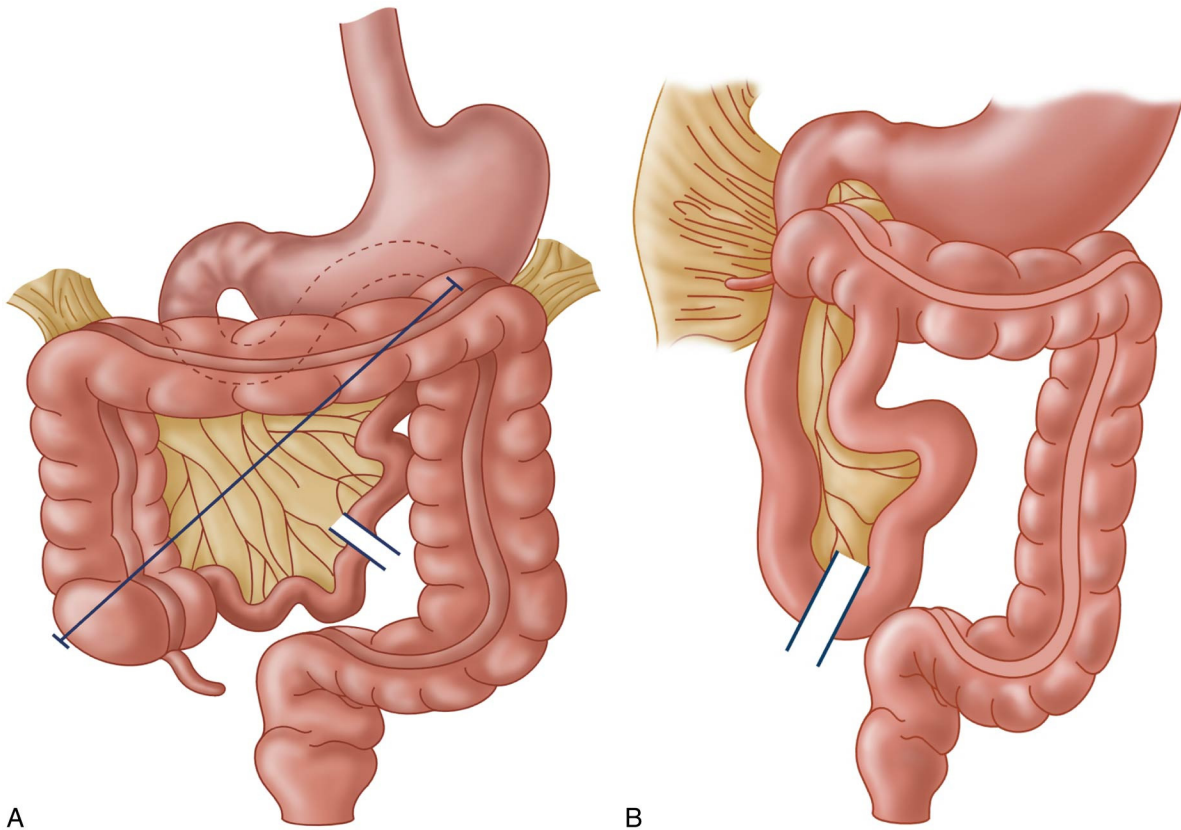
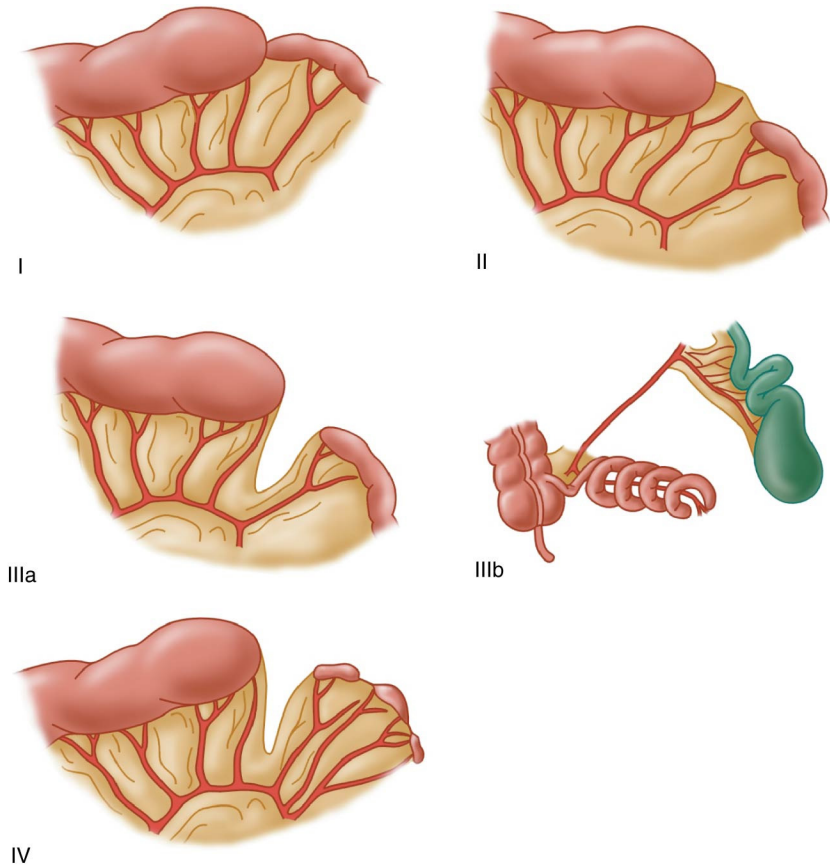


FIGURA 129-1

A. Rotación normal del intestino medio. Obsérvese el eje largo de la inserción mesentérica (línea). **B.** Malrotación del intestino medio. Obsérvese el mesenterio estrecho, que predispone al vólvulo, y la presencia de bandas de Ladd, que se extienden a través del duodeno desde el ciego anormalmente elevado. (Tomado de Donellan WJ [ed]: *Abdominal Surgery of Infancy and Childhood*. Luxembourg, Harwood Academic Publishers, 1996, pp 43/6, 43/8.)

FIGURA 129-3

Tipos de atresia intestinal. I, membrana interna; II, resto en forma de cordón que conecta el intestino proximal con el distal; IIIa, intestino interrumpido con defecto mesentérico en forma de V; IIIb, atresia en «cáscara de manzana» con intestino superviviente dispuesto en espiral alrededor de una arteria marginal; IV, atresias múltiples. (Tomado de Grosfeld JL, Ballantine TVN, Shoemaker R: Operative management of intestinal atresia based on pathologic findings. *J Pediatr Surg* 14:368, 1979.)



por membranas o estenosis, u obliteración de la luz en restos intestinales similares a cordones. El resultado final es la obstrucción con dilatación proximal y un intestino pequeño, poco usado, en la región distal. Cuando la obstrucción es completa o de grado alto, aparecen vómitos biliosos y distensión abdominal en el período neonatal. En los casos menos intensos, como en los tipos *manga de viento* de membranas intestinales, la obstrucción es parcial y los síntomas son más sutiles.

Manifestaciones clínicas

La atresia intestinal se manifiesta con anamnesis de polihipdramnios y distensión abdominal y vómitos biliosos en el período neonatal. Si existe perforación intestinal, resultan inevitables la peritonitis y la sepsis.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

Las radiografías simples de abdomen pueden localizar el área de atresia e identificar signos de perforación, como aire libre o calcificaciones típicas de la peritonitis por meconio. La atresia duodenal aparece como un signo de doble burbuja (gas en el estómago y en el duodeno proximal agrandado), sin gas en la región distal. Las atresias del intestino distal se caracterizan por segmentos más largos de intestino dilatado lleno de aire. Los estudios con contraste son útiles si las radiografías simples no se consideran suficientes. La atresia puede ser también una complicación del **íleo meconial** asociado a la fibrosis quística. La evaluación para **fibrosis quística** (v. capítulo 137) está indicada en casos de atresia del intestino delgado. Otros datos

de laboratorio son inespecíficos para atresia, pero el recuento sanguíneo completo, los electrolitos séricos, las pruebas de función hepática y la amilasa contribuyen a identificar la deshidratación, la pancreatitis y otras complicaciones.

Tratamiento

El tratamiento de la atresia intestinal es quirúrgico, pero la cirugía debe estar precedida por estabilización adecuada del paciente. Se deben administrar líquidos intravenosos (i.v.), succión nasogástrica y antibióticos de amplio espectro.

OTROS TRASTORNOS CONGÉNITOS

La **gastrosquisis** es un defecto de la pared abdominal sin afectación del ombligo, a través del que se hernia el contenido intestinal. En contraste con el onfalocele, el intestino no está cubierto por peritoneo ni por membrana amniótica. Como resultado, el contacto prolongado con líquido amniótico causa en los casos típicos una *cáscara* exudativa gruesa del intestino expuesto. La gastrosquisis no se asocia a anomalías extraintestinales, pero es frecuente la atresia de segmentos intestinales. Después de la reducción quirúrgica del defecto, el retorno de la función intestinal normal puede ser lento y requiere nutrición parenteral prolongada para los lactantes con segmentos atrésicos largos (síndrome de intestino corto) y para aquellos con una *cáscara* gruesa.

El **onfalocele** es un defecto de la pared abdominal en el ombligo causada por falta de retorno del intestino al abdomen durante la vida fetal. El intestino permanece dentro del cordón umbilical y está cubierto por peritoneo y membranas

amnióticas. El defecto se asocia a otras anomalías congénitas, en especial defectos cardíacos, **síndrome de Beckwith-Wiedemann** (exceso de crecimiento somático, hipoglucemia hiperinsulinémica, riesgo de tumor de Wilms) y complicaciones intestinales. El tratamiento es el cierre quirúrgico, que a veces se debe realizar por fases para ajustar el intestino en una cavidad abdominal congénitamente pequeña.

Las **malformaciones anorrectales**, entre ellas el ano imperforado y sus variantes, son defectos embriológicos reconocidos al nacer por ausencia de un orificio anal normal. La evaluación de esos lactantes debe incluir observación para detectar la salida de meconio por la uretra o por fístulas en el peritoneo. Se debe colocar una sonda urinaria si existe distensión urinaria. En las lesiones bajas existe una abertura fistulosa que drena meconio en el periné. Las lesiones bajas se suelen asociar también a fístulas entre el intestino y la vejiga, la vagina o la uretra. La radiografía simple lateral muestra el nivel del defecto y revela la presencia de gas en la vejiga a causa de una fístula. Estos niños son tratados inicialmente mediante colostomía para desviar el flujo fecal, con reconstrucción anogenital subsiguiente. El músculo esfínter interno falta funcionalmente en las lesiones altas, y es difícil conseguir la continencia después de la reparación. Todos los niños con ano imperforado requieren imagen de resonancia magnética (IRM) de la médula espinal lumbosacra, dada la elevada incidencia de médula espinal trabada. La disfunción urológica es frecuente y requiere evaluación apropiada.

La **enfermedad de Hirschsprung** es un defecto de la movilidad causado por falta de emigración de los precursores de las células ganglionares hasta el intestino distal durante la vida fetal. El segmento distal aganglionar no exhibe movilidad normal y está obstruido a causa del espasmo. En el 75% de los casos, el segmento afecto se limita al recto sigmoide; se observa afectación de todo el colon en el 8%. Rara vez también son aganglionares segmentos largos del intestino delgado. Los segmentos *ultracortos* afectan a solo unos pocos centímetros de recto distal. La enfermedad de Hirschsprung se manifiesta de forma típica en el período neonatal, con falta de emisión de meconio durante las primeras 24 h de vida. Alrededor del 95% de los lactantes normales expulsan heces espontáneamente a esa edad; el 95% de los lactantes con enfermedad de Hirschsprung no lo hacen. Aparecen síntomas de obstrucción del intestino distal con distensión y vómitos biliosos. Si el diagnóstico no se establece con rapidez puede aparecer **enterocolitis**, asociada a una tasa alta de mortalidad. El diagnóstico se basa en la exploración y uno o más estudios diagnósticos. En la mayoría de los casos existe distensión abdominal. El examen rectal digital revela un recto vacío que se aprieta alrededor del dedo del examinador, con lo que proporciona la impresión de un esfínter alargado. Cuando se retira el dedo, muchas veces se expulsa un chorro de heces retenidas. El diagnóstico requiere un espécimen de **biopsia rectal** profunda obtenido quirúrgicamente o mediante un instrumento de biopsia por succión. Si no se observan células ganglionares en plexo submucoso, junto con hiperplasia de los troncos nerviosos, el diagnóstico es cierto. El **enema de bario** y la **manometría anorrectal** pueden demostrar anomalías, pero se encuentran resultados negativos falsos y positivos falsos. El tratamiento es quirúrgico. Cuando el intestino está muy distendido o inflamado, se suele hacer una colostomía inicial por encima del segmento aganglionar, seguida semanas más tarde por uno o varios procedimientos de reparación definitiva. En caso de afectación del recto y el sigma, la reposición transanal ejercita el intestino aganglionar y crea una anastomosis colorrectal primaria sin laparotomía.

El **divertículo de Meckel** es un resto del conducto onfalo-mesentérico fetal y forma una evaginación del íleon distal presente en el 1 al 2% de la población. Aunque la mayoría de esos divertículos permanecen asintomáticos a lo largo de la vida, algunos causan hemorragia GI masiva indolora a causa de la secreción ácida por tejido gástrico ectópico. El divertículo de Meckel puede actuar también como punto de tracción para la invaginación o permitir el giro (vólvulo) del intestino vecino alrededor de su suministro vascular. La diverticulitis imita la apendicitis. El diagnóstico se puede establecer en la mayoría de los casos mediante gammagrafía con tecnecio (gammagrafía de Meckel), que identifica la mucosa productora de ácido. Puesto que no todos los divertículos son visibles, pueden tener utilidad la ecografía y la enteroclisia con bario. Cuando la sospecha es alta, está justificada la intervención quirúrgica o laparoscópica. El tratamiento consiste en la escisión quirúrgica.

ENFERMEDAD INTESTINAL INFLAMATORIA

Epidemiología y etiología

La incidencia máxima de enfermedad intestinal inflamatoria (EII) en los niños corresponde a la segunda década de vida. La EII comprende la enfermedad de Crohn (EC), que puede afectar todo el intestino, y la colitis ulcerosa (CU), que solo afecta al colon. La incidencia de EII está aumentando, sobre todo en los países industrializados, por razones no claras. La EII es infrecuente en los países tropicales y subdesarrollados. Es más común en los judíos que en otras poblaciones étnicas. Los factores genéticos interpretan un papel en la susceptibilidad, con riesgo significativamente más alto si existen antecedentes familiares de EII. El hecho de tener un familiar en primer grado con EII aumenta el riesgo aproximadamente en 30 veces. La susceptibilidad ha sido relacionada con algunos HLA y el análisis de ligamiento ha identificado otros múltiples lugares de susceptibilidad en varios cromosomas. También interpretan un papel los factores medioambientales, puesto que con frecuencia no existe concordancia entre gemelos monocigóticos. No se han identificado los agentes del medio ambiente responsables. No se ha demostrado la intervención de desencadenantes dietéticos. El tabaco aumenta el doble el riesgo de EC y disminuye a la mitad el riesgo de CU.

Las **manifestaciones clínicas** dependen de la región de afectación. La CU solo afecta al colon, mientras que la EC puede afectar a todo el tubo digestivo, desde la boca hasta el ano. La **colitis** por cualquiera de las dos enfermedades produce diarrea con sangre y moco en las deposiciones; urgencia; y *tenesmo*, una sensación de vaciamiento incompleto después de la defecación. Cuando la colitis es intensa, el niño se despierta con frecuencia durante el sueño para defecar. El **mega-colon tóxico** es una complicación en potencia letal caracterizada por fiebre, distensión y dolor del abdomen, dilatación masiva del colon, anemia y albúmina sérica baja a causa de la pérdida de proteínas con las heces. Los síntomas de colitis están siempre presentes en la CU y suelen sugerir el diagnóstico en fases tempranas de la evolución. Las manifestaciones extraintestinales de la CU ocurren en unos pocos pacientes y pueden incluir colangitis esclerosante primaria, artritis, uveítis y piodermia gangrenosa (tabla 129-1).

Los síntomas pueden ser sutiles en la EC. La **afectación del intestino delgado** se asocia a pérdida de apetito, dolor cólico posprandial, crecimiento deficiente, pubertad retrasada, anemia y letargo. Algunos síntomas pueden estar presentes durante cierto tiempo antes de establecer el diagnóstico. La EC grave puede causar obstrucción parcial o completa del

TABLA 129-1 Comparación entre enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa

Manifestación	Enfermedad de Crohn	Colitis ulcerosa
Malestar, fiebre, pérdida de peso	Común	Común
Hemorragia rectal	A veces	Usual
Masa abdominal	Común	Rara
Dolor abdominal	Común	Común
Enfermedad perianal	Común	Rara
Afectación ileal	Común	No (ileítis retrógrada)
Estenosis	Común	Inusual
Fístula	Común	Muy rara
Lesiones a saltos	Comunes	No presentes
Afectación transmural	Usual	No presente
Abscesos de las criptas	Variables	Usuales
Granulomas intestinales	Comunes	Rara vez presentes
Riesgo de cáncer*	Aumentado	Muy aumentado
Eritema nudoso	Común	Menos común
Ulceración oral	Común	Rara
Osteopenia al principio	Sí	No
Hepatitis autoinmune	Rara	Sí
Colangitis esclerosante	Rara	Sí

*Cáncer de colon, colangiocarcinoma.

intestino delgado. Las anomalías perineales, entre ellas papilomas cutáneos y fístulas, distinguen a la EC de la CU. Otras manifestaciones extraintestinales de EC comprenden artritis, eritema nudoso y uveítis o iritis.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

Las pruebas sanguíneas deben incluir recuento completo, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y posiblemente pruebas serológicas para EII (tabla 129-2). Son típicos la anemia y el aumento de la cifra de plaquetas. La determinación de anticuerpos séricos anormales puede tener utilidad en el diagnóstico de EII y para diferenciar entre colitis de la EC y de la CU. La **tinción perinuclear atípica por anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos** se encuentra en alrededor del 66% de los pacientes con CU, y solo en pocos casos de EC. Los **anticuerpos contra *Saccharomyces cerevisiae*** están presentes en la mayoría de los pacientes con EC y son infrecuentes en la CU. Otro anticuerpo específico para la EII es el anti-OmpC, dirigido contra la proteína de la membrana de *Escherichia coli*. Puesto que existe superposición entre EC y CU, ninguna de esas pruebas permite distinguir de forma absoluta entre las dos enfermedades.

En los pacientes con sospecha de EII son necesarias la **serie GI superior con tránsito intestinal** o la **tomografía computarizada (TC)** para detectar la afectación del intestino delgado. La **colonoscopia** se prefiere al enema con contraste, puesto que permite obtener especímenes de biopsia y las características visuales pueden ser diagnósticas. Los hallazgos en la CU comprenden tapizado del colon distal o del colon completo

TABLA 129-2 Estudios diagnósticos para la enfermedad intestinal inflamatoria

Estudio	Interpretación
ANÁLISIS DE SANGRE	
RSC con fórmula leucocitaria	Anemia, las plaquetas elevadas sugieren EII
VSG	Elevada en muchos pacientes con EII, pero no en todos
Proteína C reactiva	Elevada en muchos pacientes con EII, pero no en todos
ASCA	Se encuentran en la mayoría de los pacientes con EC y en pocos con CU
p-ANCA atípicos	Encontrados en la mayoría de los pacientes con CU y en pocos con EC
Anti-OmpC	Encontrados en algunos pacientes con CU y EC, raros en ausencia de EII
ESTUDIOS RADIOLÓGICOS	
Serie GI alta con tránsito	Esencial para descartar EC ileal y yeyunal
TC	Usada para detectar absceso, afectación del intestino delgado
Gammagrafía con leucocitos marcados	A veces útil para determinar la extensión de la enfermedad
ENDOSCOPIA	
Endoscopia alta	Evalúa para EC en esófago, estómago y duodeno; obtiene tejido para diagnóstico histológico
Colonoscopia	Muestra presencia o ausencia de colitis y EC en el íleon terminal; obtiene tejido para histología
Endoscopia con cápsula	Papel emergente en diagnóstico de EC de intestino delgado, más sensible que serie GI alta con tránsito
Anti-OmpC, anticuerpo contra la proteína C de la membrana externa; ASCA, anticuerpo contra <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ; CU, colitis ulcerosa; EC, enfermedad de Crohn; EII, enfermedad intestinal inflamatoria; GI, gastrointestinal; p-ANCA atípico, tinción perinuclear atípica por anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos; RSC, recuento sanguíneo completo; VSG, velocidad de sedimentación globular.	

con úlceras diminutas y pérdida de pliegues de los haustrós. Dentro del segmento afecto no existen áreas salteadas. En la EC, las ulceraciones tienden a ser mucho más grandes, con aspecto lineal, ramificado o aftoso; suelen existir áreas respetadas intermedias. La **endoscopia superior** no puede evaluar el yeyuno ni el íleon, pero es más sensible que los estudios con contraste para identificar la afectación proximal por EC. El endoscopio de cápsula, un dispositivo deglutido que permite visualizar el intestino delgado entero, es en potencia útil para detectar la enfermedad sutil del intestino delgado (v. fig. 126-1) cuando faltan los hallazgos radiológicos.

Tratamiento

Colitis ulcerosa

La CU se trata con fármacos aminosalicilatos que liberan **ácido 5-aminosalicílico** (5-ASA, mesalamina) en el intestino distal.

Debido a que se absorbe con rapidez, la mesalamina pura debe ser envasada en cápsulas o comprimidos tapizados o administrada en forma de supositorios para que sea efectiva en el colon. Otros aminosalicilatos (sulfasalacina, olsalacina y balsalacina) utilizan 5-ASA unido de forma covalente a una molécula portadora. La sulfasalacina es menos cara, pero resultan comunes los efectos secundarios debidos a su componente sulfapiridina. Cuando los aminosalicilatos solos no permiten controlar la enfermedad, pueden ser necesarios los esteroides para inducir la remisión. Siempre que sea posible, los esteroides no se deben emplear para tratamiento a largo plazo. Un fármaco inmunodepresor, como la **6-mercaptopurina** o la **azatioprina**, es útil para ahorrar esteroides en los casos difíciles. Los inmunodepresores más potentes, como la ciclosporina o el tacrolímus, se están investigando como terapia de rescate cuando fracasan otros tratamientos. La colectomía quirúrgica con anastomosis ileoanal es curativa y proporciona una opción para la enfermedad grave resistente, o de modo electivo para terminar los síntomas crónicos y reducir el riesgo de cáncer de colon, que está aumentado en los pacientes con CU.

Enfermedad de Crohn

De modo típico, la inflamación de la EC responde menos a los aminosalicilatos; los esteroides orales o i.v. son más importantes para inducir la remisión. Con el fin de evitar la necesidad de terapia esteroidea repetida, los fármacos inmunodepresores, en general la azatioprina o la 6-mercaptopurina, se inician poco después del diagnóstico. La EC difícil de controlar se puede tratar también con metotrexato o con fármacos que bloquean la acción del factor de necrosis tumoral α . El **infliximab** es el fármaco efectivo. Otros fármacos que inhiben la migración o la acción de los leucocitos, como el natalizumab, se consideran prometedores. Como para la CU, a veces es necesaria la cirugía, usualmente a causa de síntomas obstructivos, abscesos o síntomas intensos persistentes. Puesto que la cirugía no es curativa en la EC, su empleo debe ser limitado y se debe minimizar la longitud de la resección intestinal.

ENFERMEDAD CELÍACA

Etiología y epidemiología

La enfermedad celíaca, o esprúe celíaco, es una lesión mediada por la inmunidad de la mucosa del intestino delgado, desencadenada por la ingestión de **gluten** (un componente proteínico) de trigo, centeno, cebada y cereales relacionados. El arroz no contiene gluten *tóxico* y puede ser ingerido con libertad, así como los preparados puros especiales de salvado de avena no contaminados por otros cereales. En su forma grave, la enfermedad celíaca causa malabsorción y desnutrición. A pesar de todo, muchos pacientes presentan pocos síntomas clásicos o ninguno. Alrededor de 1 de cada 250 personas en EE. UU. tienen enfermedad celíaca, y solo unas pocas de ellas han sido diagnosticadas a causa de manifestaciones graves. La enfermedad se observa con más frecuencia en casos de diabetes y de trisomía 21.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas pueden comenzar a la edad en la que se inicia la administración de alimentos con gluten. Son clásicos la diarrea, el meteorismo abdominal, el fallo de medro, la irritabilidad, la disminución del apetito y la ascitis causada por hipoproteinemia. Los niños pueden presentar síntomas mínimos o desnutrición intensa. En algunos pacientes se observa estreñi-

miento, probablemente a causa de la ingesta reducida. Son cruciales la observación cuidadosa de la curva de crecimiento del niño, la reducción de la grasa subcutánea y la distensión abdominal. La posibilidad de enfermedad celíaca se debe considerar en cualquier niño con molestias abdominales crónicas.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

Los marcadores serológicos incluyen anticuerpos IgA contra el endomisio y contra la transglutaminasa tisular. Puesto que la deficiencia de IgA es frecuente en la enfermedad celíaca, también se debe medir la IgA sérica total para documentar la exactitud de esas pruebas. En ausencia de deficiencia de IgA, ambas pruebas proporcionan una sensibilidad y una especificidad del 95%. La **biopsia de intestino delgado** endoscópica es esencial para confirmar el diagnóstico y se debe hacer mientras el paciente está tomando todavía gluten. El espécimen de biopsia muestra grados variables de atrofia vellosa (vellosidades cortas o ausentes), inflamación mucosa, hiperplasia de las criptas y aumento del número de linfocitos intraepiteliales. Si existe cualquier duda sobre la respuesta al tratamiento, se puede obtener un espécimen de biopsia repetido varios meses más tarde. Se deben realizar otras pruebas de laboratorio para descartar complicaciones, entre ellas recuento sanguíneo completo, calcio, fosfato, proteínas totales y albúmina, y pruebas de función hepática. Las elevaciones ligeras de las transaminasas son frecuentes y se deben normalizar con la terapia dietética.

Tratamiento

El tratamiento consiste en la eliminación total del gluten de la dieta. Se debe explicar con cuidado el papel del gluten como causa de lesión intestinal. Tiene utilidad la consulta con un dietista experto en enfermedad celíaca, que formará parte del grupo de soporte para la enfermedad. Las listas de alimentos preparados que contienen gluten oculto tienen importancia particular para uso por los pacientes. Entre los alimentos con almidones seguros se incluyen arroz, soja, tapioca, trigo sarraceno, patatas y avenas (puras). Internet ofrece numerosos recursos para ayudar a las familias en los grandes cambios necesarios de la dieta y el cocinado. La mayoría de los pacientes responden clínicamente en cuestión de pocas semanas con aumento de peso, mejoría del apetito y mayor sensación de bienestar. La mejoría histológica se retrasa respecto a la respuesta clínica, y tarda varios meses en producirse.

INTOLERANCIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE Y LA SOJA (COLITIS ALÉRGICA)

Etiología y epidemiología

Las proteínas dietéticas son una causa común de inflamación intestinal con hemorragia rectal en los lactantes. Las sustancias implicadas con más frecuencia son la leche de vaca y, en menor grado, las proteínas de la soja. En los lactantes criados con lactancia natural, son posibles otros antígenos dietéticos; la leche humana contiene también una muestra de fragmentos proteínicos de la gama completa de alimentos consumidos por la madre. Los síntomas pueden aparecer desde las 1 a 2 semanas hasta los 12 meses de edad.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los lactantes con intolerancia a las proteínas de la dieta tienen aspecto sano, a pesar de la presencia de hebras

de moco sanguinolento en las heces. La presentación conduce con frecuencia a un diagnóstico erróneo de fisura anal. Es esencial el examen cuidadoso del ano. No existen hipersensibilidad ni distensión del abdomen ni vómitos. Si están presentes esas anomalías, se deben sospechar otros diagnósticos, como invaginación o vólvulo. Algunos niños desarrollan anemia ferropénica; la pérdida intestinal de proteínas produce edema y una **enteropatía con pérdida de proteínas**.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

Ningún análisis de sangre tiene utilidad particular. De modo habitual, no se observa eosinofilia periférica en el recuento sanguíneo completo, que, a pesar de todo, se debe realizar para descartar una anemia ferropénica asociada. La mayoría de los niños afectados son diagnosticados por la clínica y tratados de forma empírica. Para los casos con síntomas persistentes u otras sospechas, el diagnóstico se puede confirmar de modo seguro y fácil mediante biopsia de la mucosa rectal, que muestra inflamación eosinófila. Los hallazgos visuales en la proctoscopia suelen incluir fragilidad de la mucosa e **hiperplasia linfoide**, que proporciona un aspecto nodular, como «picado por mosquitos», a la mucosa rectal.

Tratamiento

Los lactantes criados con biberón deben ser cambiados a una **fórmula de proteínas hidrolizadas**. Los alimentados con lactancia natural pueden continuar mamando, pero la madre debe restringir los productos lácteos y la soja de su dieta. La sangre visible en las heces desaparece en los casos típicos al cabo de pocos días, aunque la sangre oculta persiste durante varias semanas. Para los lactantes con hemorragia persistente, puede ser necesaria una dieta a base de aminoácidos. Casi todos esos niños pierden la sensibilidad a la proteína ofensora al año de edad. La primera exposición intencionada a la leche de vaca se debe realizar en la consulta del médico debido a un riesgo pequeño de anafilaxia. También está indicado el tratamiento de la deficiencia de hierro (v. capítulo 150).

INVAGINACIÓN

Etiología y epidemiología

La invaginación es la inserción de un segmento del intestino proximal en el intestino distal. La mayoría de los casos ocurren en lactantes con 1 a 2 años de edad. En los menores de 2 años, casi todos los casos son idiopáticos. En los niños mayores aumenta la proporción de casos debidos a un punto de tracción patológico. En los niños jóvenes es frecuente la invaginación **ileocecal**; el íleon se invagina en el colon, comenzando en la válvula ileocecal o cerca de ella. Cuando existen puntos de tracción patológicos, la invaginación puede ser ileoileal, yeyunoileal o yeyunoyeyunal.

Manifestaciones clínicas

El lactante con invaginación presenta un cuadro súbito de dolor abdominal cólico; el niño flexiona las rodillas, llora y exhibe palidez, con un patrón cólico que se repite cada 15 a 20 min. Se niega a comer. Conforme la invaginación progresa y la obstrucción se prolonga, aparecen vómitos biliosos prominentes, y el intestino dilatado y fatigado genera menos presión

y menos dolor. Cuando el intestino invaginado es arrastrado por la motilidad intestinal normal, el mesenterio es traccionado y experimenta estiramiento y compresión. El flujo venoso procedente de la invaginación se obstruye, lo que conduce a edema, exudación de líquido y congestión con hemorragia. Se producen pérdidas de líquidos al tercer espacio y heces en «jalea de grosella». Una manifestación inesperada de la invaginación es el **letargo**. Entre los episodios de dolor, el lactante muestra en los casos típicos ojos de aspecto vidrioso y parece haber sido sedado. Se puede palpar una masa con forma de salchicha, causada por el intestino invaginado tumefacto, en el cuadrante superior derecho o en el epigastrio.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

El diagnóstico se basa en la demostración directa del «intestino dentro de intestino». Un método simple y directo para conseguir esa demostración es la ecografía abdominal. Si la ecografía es positiva o no se ha conseguido una buena visualización, está indicado un enema neumático o con contraste bajo radioscopia. El enema es el método más directo y potencialmente útil de demostrar y **tratar** la invaginación. El aire y el bario pueden mostrar la invaginación con rapidez, y si se administran con presión controlada, en general pueden reducirla por completo. La tasa de éxito para la reducción neumática puede ser más alta que la proporcionada por la reducción hidrostática con bario, y se aproxima al 90% si se hace cuando los síntomas han estado presentes durante menos de 24 h. El enema neumático tiene la ventaja adicional, en comparación con el bario, de no dificultar los estudios radiológicos subsiguientes, como la serie GI superior o la TC. La reducción no operatoria no se debe intentar si el paciente se encuentra en situación inestable o muestra signos de perforación o peritonitis.

Tratamiento

La terapia puede comenzar con colocación de un catéter i.v. y una sonda nasogástrica. Antes de intentar la intervención radiológica, el niño debe recibir **reanimación con líquidos** adecuada para corregir la deshidratación, con frecuencia intensa, causada por los vómitos y las pérdidas de líquido en el tercer espacio. La ecografía se puede realizar antes de completar la reanimación con líquidos. Se solicitará pronto la consulta quirúrgica, ya que los cirujanos suelen preferir estar presentes durante el intento de reducción no operatoria. Si la reducción neumática o hidrostática tiene éxito, el niño debe ser ingresado en el hospital para observación durante la noche, dada la posibilidad de recidiva (el riesgo es del 5-10%). Si la reducción no es completa, se necesita cirugía urgente. Durante la intervención quirúrgica se intenta la reducción manual suave, pero puede ser necesaria la resección del intestino afecto a causa de edema intenso, perforación, punto de tracción patológico (pólipo, divertículo de Meckel) o necrosis.

APENDICITIS

Etiología y epidemiología

La apendicitis es la emergencia quirúrgica más común en la niñez. La incidencia alcanza un pico al final de la adolescencia, y solo el 5% de los casos ocurren en niños menores de 5 años de edad. La apendicitis comienza con obstrucción de la luz, frecuentemente por materia fecal (fecalito), pero la obstrucción apendicular puede ser secundaria a hiperplasia del tejido

linfoide relacionada con infecciones víricas o, rara vez, a la presencia de tejido neoplásico (clásicamente un tumor carcinóide apendicular). Las bacterias atrapadas proliferan y comienzan a invadir la pared apendicular, induciendo inflamación y secreción. El apéndice obstruido se convierte en ingurgitado, su suministro sanguíneo se compromete y finalmente se perfora. El proceso entero es rápido y la rotura apendicular ocurre de modo usual dentro de las 48 h siguientes al comienzo de los síntomas.

Manifestaciones clínicas

La apendicitis clásica comienza con **dolor visceral** localizado en la región periumbilical. Las náuseas y los vómitos se inician poco después, desencadenados por la distensión del apéndice. Conforme la inflamación comienza a irritar el peritoneo parietal adyacente al apéndice, se activan las fibras del **dolor somático** y el dolor se localiza en el cuadrante inferior derecho, que aparece hipersensible a la palpación. Al principio existe defensa voluntaria, que progresa a la rigidez con hipersensibilidad al rebote cuando comienza la peritonitis. Esos signos clásicos pueden no estar presentes en los niños pequeños. La naturaleza y la localización del dolor pueden variar si el apéndice es retrocecal, está cubierto por epiplón o se localiza en otro lugar. En presencia de anamnesis y exploración física típicas, el paciente es trasladado al quirófano. Cuando existen dudas, la radiología es útil para descartar complicaciones (absceso en el cuadrante inferior derecho, enfermedad hepática) y otros procesos, como adenitis mesentérica y trastornos del ovario o la trompa de Falopio. Si persiste alguna duda después de una evaluación negativa, el niño debe ser ingresado en el hospital para observación estrecha y exámenes seriados.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

La anamnesis y la exploración física son suficientes con frecuencia para establecer el diagnóstico, pero los estudios de laboratorio y radiológicos tienen utilidad cuando el diagnóstico es incierto. Se encuentra una cifra de leucocitos superior a $10.000/\text{mm}^3$ en el 89% de los pacientes con apendicitis y en el 93% de aquellos con apendicitis perforada. Por desgracia, ese criterio es cumplido también por el 62% de los pacientes con dolor abdominal sin apendicitis. Se hace un análisis de orina para buscar infección del tracto urinario, y la radiografía de tórax descarta la neumonía manifestada por dolor abdominal. También se miden la amilasa, la lipasa y las enzimas hepáticas en busca de enfermedad pancreática, hepática y vesicular. La radiografía simple de abdomen puede revelar un fecalito calcificado, que sugiere con fuerza el diagnóstico. Cuando esos estudios no son concluyentes, está indicada la radiología con ecografía o TC de abdomen, que pueden demostrar la presencia de un apéndice agrandado, con paredes gruesas y líquido adyacente. Se considera diagnóstico un diámetro apendicular superior a 6 mm.

Tratamiento

El tratamiento de la apendicitis es quirúrgico. La apendectomía simple resulta curativa si se realiza antes de la perforación. En caso de perforación, se requiere un ciclo postoperatorio de antibióticos de amplio espectro i.v. para cubrir la flora intestinal mixta.



CAPÍTULO 130

Enfermedad hepática

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

COLESTASIS

Etiología y epidemiología

La colestasis se define como «flujo de bilis reducido» y se caracteriza por elevación de la bilirrubina conjugada (directa). Esta entidad se debe diferenciar de la ictericia neonatal ordinaria, en la que nunca está elevada la bilirrubina directa (v. capítulo 62). Cuando está aumentada la bilirrubina directa, se deben considerar muchos trastornos potencialmente serios (fig. 130-1). El interés se debe centrar en el diagnóstico rápido de los trastornos tratables, en especial la atresia biliar y los procesos metabólicos, como la galactosemia o la tirosinemia.

Manifestaciones clínicas

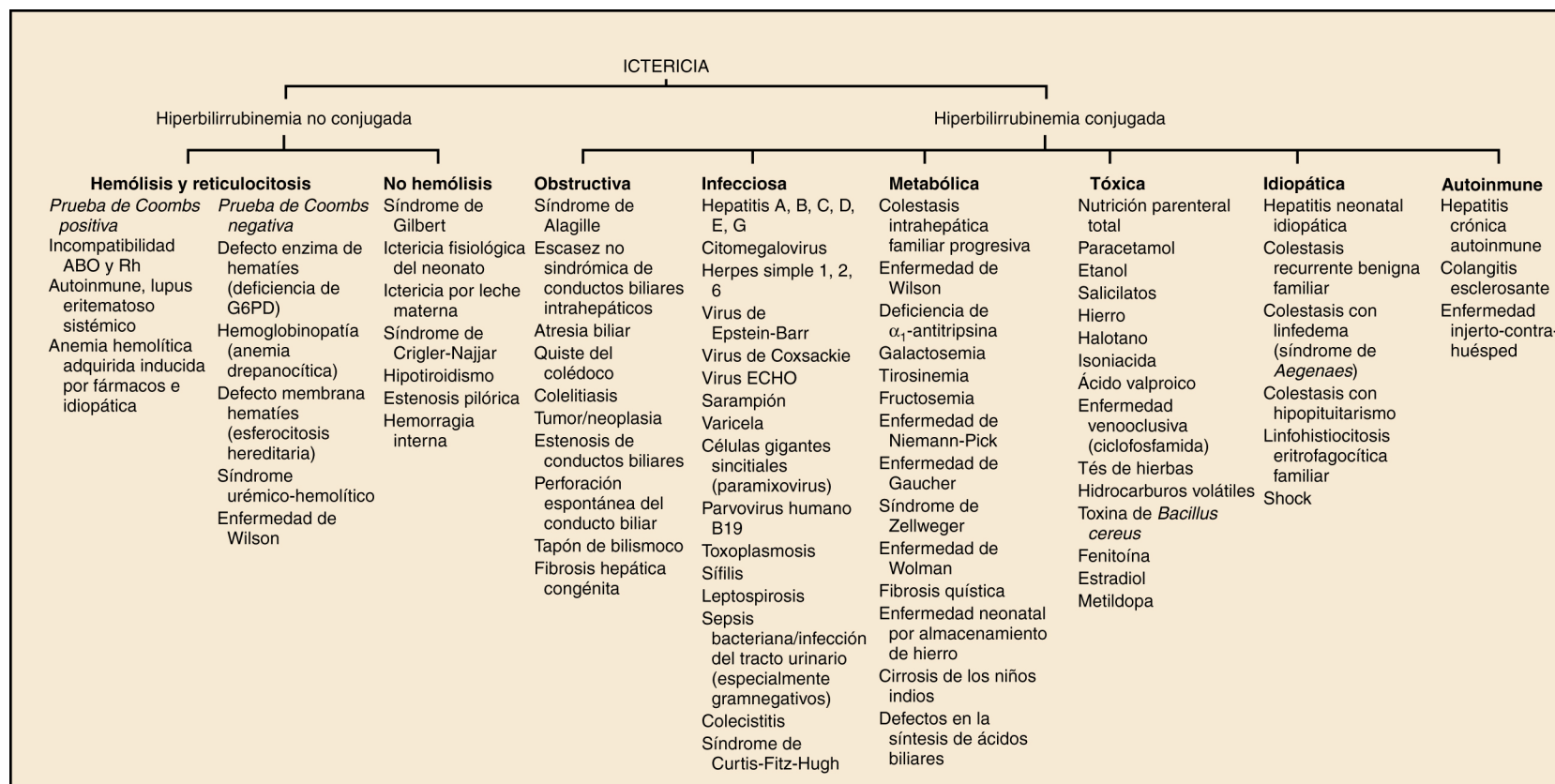
La colestasis puede estar causada por muchos trastornos diferentes, con la manifestación común de ictericia colestásica. Se describen las características clínicas de las causas más frecuentes.

La ictericia de la **atresia biliar** no suele ponerse de manifiesto inmediatamente al nacer, pero se desarrolla en la primera o las dos primeras semanas de vida. En este trastorno, los conductos biliares suelen estar presentes al nacer, pero son destruidos después por un proceso inflamatorio. Aparte de la ictericia, estos lactantes no parecen inicialmente enfermos. La lesión hepática progresa con rapidez a la cirrosis; a los pocos meses de edad se encuentran síntomas de hipertensión portal, con esplenomegalia, ascitis, atrofia muscular y aumento de peso deficiente. Si no se procede al drenaje quirúrgico con éxito en fases tempranas (idealmente a los 2 meses), la progresión a la insuficiencia hepática es inevitable.

La **hepatitis neonatal** se caracteriza por un lactante con aspecto de enfermedad, hígado agrandado e ictericia. No existe prueba de laboratorio específica, pero si se realiza una biopsia hepática, es característica la presencia de células gigantes hepatocísticas. La gammagrafía hepatobiliar muestra en los casos típicos captación hepática lenta, con excreción eventual del isótopo en el intestino. Estos lactantes tienen buen pronóstico en general, con resolución espontánea en la mayoría de los casos.

La **deficiencia de α_1 -antitripsina** se presenta con datos clínicos indistinguibles de la hepatitis neonatal. Solo alrededor del 20% de todos los lactantes con el defecto genético exhiben colestasis neonatal. Entre esos lactantes afectados, alrededor del 30% evolucionan hacia la enfermedad hepática crónica grave, que conduce a la cirrosis y la insuficiencia hepática. La deficiencia de α_1 -antitripsina es el principal trastorno metabólico que requiere trasplante de hígado.

El **síndrome de Alagille** se caracteriza por colestasis crónica con el hallazgo único en la biopsia hepática de escasez de conductos biliares en las tríadas portaes. Las anomalías asociadas comprenden estenosis pulmonar periférica u otras alteraciones cardíacas; hipertelorismo; facies inusual con ojos de asiento profundo, frente prominente y mentón puntiagudo; vértebras en alas de mariposa, y un defecto del limbo ocular (*embriotoxon posterior*). La colestasis es variable, pero suele durar toda la vida y se asocia a hipercolesterolemia y prurito intenso. La progresión hasta la enfermedad hepática en fase terminal es rara.

**FIGURA 130-1**

Diagnóstico diferencial de la ictericia en la niñez. G6PD, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

TABLA 130-1 Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen de la colestasis neonatal

Evaluación	Base racional
PRUEBAS INICIALES	
Bilirrubina total y directa	El aumento de la fracción directa confirma la colestasis
AST, ALT	Lesión hepatocelular
GGT	Obstrucción/lesión biliar
Galactosa-1-fosfato uridiltransferasa en los hematíes	Galactosemia
Nivel de α_1 -antitripsina	Deficiencia de α_1 -antitripsina
Análisis y cultivo de orina	La infección del tracto urinario puede causar colestasis en los neonatos
Hemocultivo	La sepsis puede causar colestasis
Aminoácidos séricos	Aminoacidopatías
Ácidos orgánicos urinarios	Síndrome de Zellweger, trastornos lisosómicos
Cloro en sudor o análisis de mutación de FQ	Fibrosis quística
Cultivo de orina para citomegalovirus	Infección congénita por citomegalovirus
ESTUDIOS RADIOLÓGICOS INICIALES	
Ecografía abdominal	Quiste del colédoco, cálculos, masas, enfermedad de Caroli
ESTUDIOS RADIOLÓGICOS SECUNDARIOS	
Gammagrafía hepatobiliar	Descartar atresia biliar

ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; FQ, fibrosis quística; GGT, γ -glutamilttransferasa.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

La estrategia de laboratorio para el diagnóstico de un neonato con ictericia colestásica se presenta en la tabla 130-1. Los estudios no invasivos se realizan de modo inmediato. También se hacen pruebas radiológicas para descartar obstrucción biliar y otras lesiones anatómicas que pueden ser tratables con cirugía. La biopsia hepática es la opción final cuando se necesita descartar la atresia biliar o para obtener información pronóstica (fig. 130-2).

Tratamiento

El tratamiento de la atresia biliar extrahepática es la **operación de Kasai**. Se elimina el resto del conducto biliar dañado y se sustituye con un asa en Y de Roux del yeyuno. La operación se debe realizar antes de los 2 o 3 meses de edad para que proporcione la mayor probabilidad de éxito. Incluso así, la tasa de éxito es baja; muchos niños acaban por necesitar trasplante hepático. Algunas causas metabólicas de colestasis neonatal se pueden tratar mediante manipulación de la dieta (galactosemia) o con medicación (tirosinemia); todos los pacientes afectan requieren cuidado de soporte. Eso incluye suplementos de vitaminas liposolubles (A, D, E y K) y fórmula con triglicéridos de cadena media, que pueden ser absorbidos sin micelas inducidas por las sales biliares. Los fármacos coleréticos, como el ácido ursodeoxicólico y el fenobarbital, pueden mejorar el flujo de bilis en algunas condiciones.

HEPATITIS VÍRICA

► VÉASE EL CAPÍTULO 118.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA FULMINANTE

Etiología y epidemiología

La insuficiencia hepática fulminante se define como enfermedad hepática grave con comienzo de encefalopatía hepática

dentro de las 8 primeras semanas después de los síntomas iniciales, en ausencia de enfermedad hepática crónica. La etiología comprende hepatitis vírica, trastornos metabólicos, isquemia, enfermedad neoplásica y toxinas (tabla 130-2).

Manifestaciones clínicas

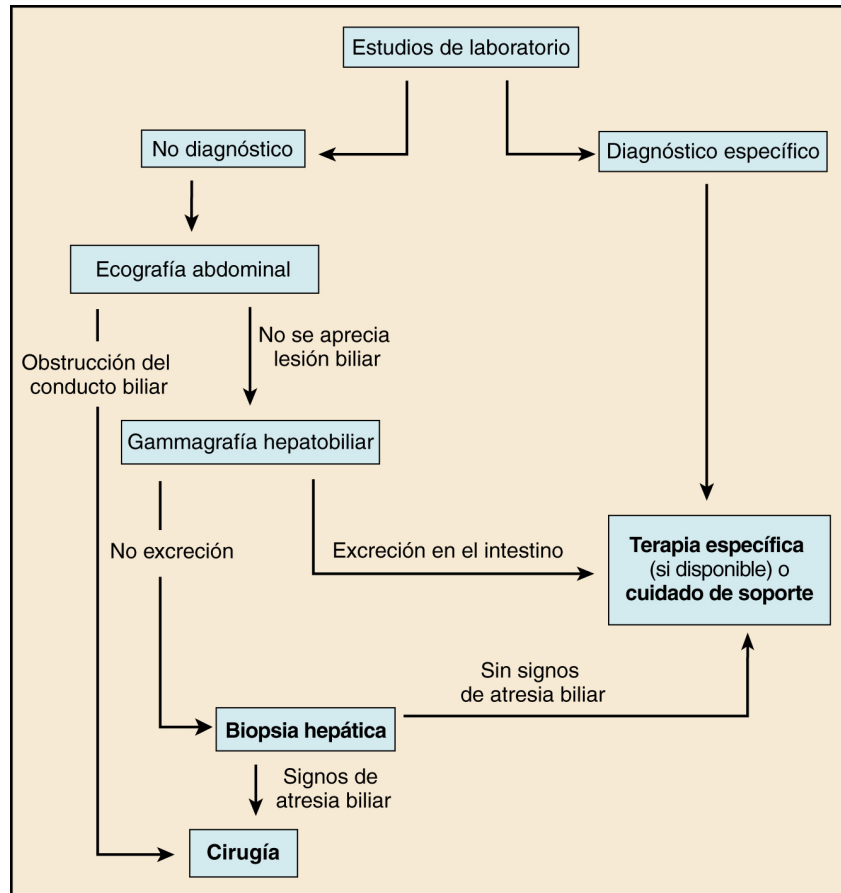
La insuficiencia hepática es un trastorno multisistémico con interrelaciones complejas entre hígado, riñones, estructuras vasculares, intestino, sistema nervioso central (SNC) y función inmune. La encefalopatía hepática se caracteriza por grados variables de afectación (tabla 130-3). El compromiso respiratorio aparece al aumentar la gravedad de la insuficiencia y requiere institución precoz de soporte ventilatorio. Se debe prevenir la hipoglucemia por trastorno de la glucogenólisis y la gluconeogénesis. Está alterada la función renal y puede ocurrir insuficiencia renal franca o **síndrome hepatorenal**. Ese síndrome se caracteriza por diuresis baja, azoemia y contenido bajo de sodio en orina. Aparece ascitis secundaria a hipoalbuminemia y trastorno de la regulación de la homeostasis de líquidos y electrolitos. Aumenta el riesgo de infección y el síndrome puede causar la muerte. La hipertensión portal provoca esplenomegalia con trombocitopenia, que agrava el riesgo de hemorragia por varices esofágicas.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

Los estudios de laboratorio se hacen para vigilar la gravedad de la lesión hepática y monitorizar la respuesta a la terapia. Las pruebas de coagulación y la albúmina sérica se usan para valorar la función sintética hepática, pero son confundidas por la administración de productos sanguíneos y factores de coagulación. Se debe administrar vitamina K para aumentar al máximo la capacidad del hígado de sintetizar los factores II, VII, IX y X. Además de vigilar el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial, muchos centros hacen mediciones seriadas del factor V como un índice sensible de la función sintética. También se deben vigilar las pruebas

FIGURA 130-2

Organigrama para evaluación de la colestasis neonatal



de función renal, los electrolitos, el amoníaco sérico, los recuentos sanguíneos y el análisis de orina. En el contexto de la insuficiencia hepática aguda, la biopsia hepática puede estar indicada para aclarar la naturaleza y el grado de lesión, y estimar la probabilidad de recuperación. En presencia de coagulopatía, la biopsia se debe hacer utilizando un acceso transyugular o quirúrgico.

Tratamiento

Dada la naturaleza compleja y en potencia letal de este proceso, el tratamiento se debe realizar en una unidad de cuidados intensivos (UCI), en un centro de trasplante hepático. El tratamiento de la insuficiencia hepática aguda es de soporte; la terapia salvadora definitiva es el trasplante de hígado. Las medidas de soporte se enumeran en la tabla 130-4. Se hacen esfuerzos para tratar las alteraciones metabólicas, evitar la hipoglucemia, proporcionar soporte a la respiración, minimizar la encefalopatía hepática y apoyar la función renal.

ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA

Etiología y epidemiología

La enfermedad hepática crónica de la niñez se caracteriza por el desarrollo de cirrosis y sus complicaciones, y por insuficiencia hepática progresiva. Las anomalías causales pueden ser congénitas o adquiridas. Los principales trastornos congénitos que conducen a enfermedad crónica comprenden atresia biliar,

tirosinemia, galactosemia no tratada y deficiencia de α_1 -anti-tripsina. En los niños mayores, son causas importantes el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC), la hepatitis autoinmune, la enfermedad de Wilson, la colangitis esclerosante primaria, la fibrosis quística y la obstrucción biliar secundaria a quiste del colédoco.

Manifestaciones clínicas

La enfermedad hepática crónica se caracteriza por las consecuencias de la hipertensión portal, el trastorno de la función hepatocelular y la colestasis. La **hipertensión portal** causada por cirrosis origina riesgo de hemorragia gastrointestinal (GI), ascitis y reducción del flujo sanguíneo hepático. La sangre que entra en la vena porta desde las venas esplénicas y mesentéricas es desviada hacia la circulación colateral que cortocircuita el hígado, y aumenta de tamaño los vasos previamente diminutos en el esófago, el estómago y el abdomen. Las **varices esofágicas** están particularmente expuestas a la hemorragia, que también puede proceder de las venas hemorroidales, la mucosa gástrica congestionada y las varices gástricas. La **ascitis** es consecuencia del aumento de presión en las venas viscerales y de la retención renal excesiva de sal y agua. El líquido ascítico puede llegar a ser muy abundante, lo que interfiere con el confort y la respiración del paciente, y se infecta con facilidad (peritonitis bacteriana espontánea). El bazo aumenta de tamaño por alteración de su desagüe venoso, y la esplenomegalia favorece el secuestro excesivo de plaquetas y leucocitos; la disminución de los recuentos celulares aumenta la susceptibilidad del paciente a la hemorragia y la infección.

TABLA 130-2 Causas de insuficiencia hepática fulminante en la niñez

METABÓLICAS
Hemocromatosis neonatal
Defectos de transporte de la cadena de electrones
Trastornos de la oxidación de ácidos grasos
Galactosemia
Intolerancia hereditaria a la fructosa
Trastornos de la síntesis de ácidos biliares
Enfermedad de Wilson
CARDIOVASCULARES
Shock, hipotensión
Insuficiencia cardíaca congestiva
Síndrome de Budd-Chiari
INFECCIOSAS
Virus de la hepatitis (A, B, C, D)
Ecovirus
Virus de Coxsackie
Adenovirus
Parvovirus
Citomegalovirus
Sepsis
Herpes simple
NEOPLÁSICAS
Leucemia aguda
Enfermedad linfoproliferativa
TÓXICAS
Paracetamol
Ácido valproico
Fenitoína
Isoniacida
Halotano
Setas <i>Amanita</i>

La alteración de la función hepatocelular se asocia a coagulopatía resistente a la vitamina K, albúmina sérica baja, amoniaco elevado y **encefalopatía hepática**. La desviación de la sangre portal fuera del hígado a través de la circulación colateral empeora ese proceso. Se desarrolla malestar general, que contribuye a la nutrición deficiente y origina atrofia muscular y otras consecuencias.

La **colestasis crónica** causa prurito debilitante e ictericia progresiva. La excreción reducida de ácidos biliares altera la absorción de grasas y vitaminas liposolubles. La deficiencia de vitamina K trastorna la producción de los factores de la coagulación II, VII, IX y X y aumenta el riesgo de hemorragia. El defecto de vitamina E conduce a anomalías hematológicas y neurológicas, a menos que sea corregido.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

Los estudios de laboratorio incluyen pruebas específicas para diagnóstico de la enfermedad subyacente y para vigilar el estado del paciente. Los niños atendidos por primera vez con signos de enfermedad hepática crónica deben ser sometidos a una investigación estándar (tabla 130-5). La monitorización debe incluir pruebas de coagulación, electrolitos y pruebas de

TABLA 130-3 Fases de la encefalopatía hepática

FASE I
Alerta y despierto
Agitado y distraído
Lactantes y niños pequeños: irritables y nerviosos
Reflejos normales
Temblor, escritura a mano defectuosa
Obedece órdenes apropiadas para la edad
FASE II
Confundido y letárgico
Combativo o euforia inapropiada
Reflejos hiperactivos
Presencia de asterixis
Movimientos con finalidad, pero puede no obedecer órdenes
FASE III
Estuporoso, pero despertable
Somnoliento
Habla incoherente
Respuesta motora al dolor
Hiperreflexia
Hiperventilación
Presencia de asterixis
FASE IV
Inconsciente, no despertable
No responde al dolor o responde sin objetivo
Reflejos hiperactivos
Respiraciones irregulares
Respuesta pupilar lenta
FASE V
Inconsciente
Reflejos hipoactivos
Tono muscular flácido
Apnea
Pupilas fijas

función renal, recuento sanguíneo completo con cifra de plaquetas, transaminasas, fosfatasa alcalina y γ -glutamyltransferasa a intervalos apropiados. La frecuencia de las pruebas se debe adaptar al curso de la enfermedad del paciente. El líquido ascítico debe ser estudiado para infección mediante cultivo y recuento de células, y, en general, presenta una concentración de albúmina inferior a la del suero, con un gradiente de albúmina suero-ascitis (GASA) superior a 1,1 g/dl.

Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad hepática crónica es complejo. El cuidado de soporte para cada uno de los muchos problemas hallados en esos pacientes se resume en la tabla 130-6. En último término, la supervivencia depende de la disponibilidad de un hígado donante y de la candidatura del paciente para trasplante. Cuando el trasplante no es posible o se retrasa, la hipertensión portal se puede tratar mediante **desviación portosistémica**. La desviación portosistémica intrahepática transyugular (DPIT) consiste en una endoprótesis expansible colocada entre la vena hepática y una rama de la vena porta dentro

TABLA 130-4 Tratamiento de la insuficiencia hepática fulminante

Problema	Tratamiento
Encefalopatía hepática	Evitar sedantes Lactulosa por sonda nasogástrica: comenzar con 1-2 ml/kg/día; ajustar dosis para obtener varias deposiciones sueltas al día Enemas si estreñimiento Ventilación mecánica si fase III o IV
Coagulopatía	Plasma fresco congelado solo si la hemorragia está activa, vigilar con frecuencia las pruebas de coagulación Transfusiones de plaquetas si son necesarias
Hipoglucemia	Glucosa intravenosa suministrada con solución de dextrosa al $\geq 10\%$, electrolitos según lo apropiado
Ascitis	Restringir ingesta de líquidos a 50-60% de mantenimiento Restringir ingesta de sodio a 0,5-1 mEq/kg/día Vigilar presión venosa central para mantener volumen intravascular adecuado (evitar insuficiencia renal)
Insuficiencia renal	Mantener volumen intravascular adecuado, administrar albúmina si es bajo Diuréticos

del parénquima hepático. Ese procedimiento se realiza mediante catéteres insertados a través de la vena yugular y es por completo no quirúrgico. Todas las desviaciones portosistémicas conllevan riesgo aumentado de encefalopatía hepática.

TRASTORNOS HEPÁTICOS CRÓNICOS SELECCIONADOS

Enfermedad de Wilson

La enfermedad de Wilson se caracteriza por almacenamiento anormal de cobre en el hígado, que conduce a lesión hepatoyugular, disfunción del SNC y anemia hemolítica. Es un rasgo recesivo autosómico causado por mutaciones en el gen *ATP7B*, que codifica una bomba de cobre impulsada por ATP. El **diagnóstico** se establece mediante identificación de niveles séricos deprimidos de ceruloplasmina, aumento de la excreción de cobre en orina de 24 h, presencia de anillos de Kayser-Fleischer en el iris, signos de hemólisis y contenido de cobre hepático elevado. En cualquier paciente determinado, uno o más de esas mediciones puede ser normal. La **presentación clínica** también varía, pero rara vez ocurre antes de los 3 años de edad. Pueden predominar las anomalías neurológicas, entre ellas temblor, disminución del rendimiento escolar, empeoramiento de la

TABLA 130-5 Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen de la enfermedad hepática crónica

PRUEBAS METABÓLICAS
Nivel sérico de α_1 -antitripsina Fenotipo α_1 -antitripsina si el nivel sérico es bajo Ceruloplasmina sérica Cloro en sudor, pruebas para gen de FQ si se sospecha FQ Pruebas para otros trastornos específicos según lo indicado por los hallazgos clínicos/de laboratorio
HEPATITIS VÍRICA
HBsAg ADN del virus de la hepatitis B, HBeAg si HBsAg es positivo Anticuerpos contra la hepatitis C Prueba confirmadora de anticuerpos contra la hepatitis C si son positivos ARN del virus de la hepatitis C, genotipo si los anticuerpos se confirman
HEPATITIS AUTOINMUNE
Anticuerpos antinucleares Anticuerpos contra microsomas de hígado-riñón Anticuerpos contra el músculo liso Anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos IgG sérica total (usualmente elevada)
PRUEBAS PARA EVALUAR LA FUNCIÓN Y LA LESIÓN DEL HÍGADO
Tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial Amoníaco sérico RSC con recuento de plaquetas Albúmina sérica AST, ALT, GGT, fosfatasa alcalina Bilirrubina total y directa Colilglicina o ácidos biliares en suero Colesterol sérico Ecografía del hígado y los conductos biliares Ecografía Doppler de los vasos hepáticos* Colangiografía de resonancia magnética* Angiografía de resonancia magnética de los vasos hepáticos* Colangiografía percutánea o endoscópica* Biopsia hepática*
EVALUACIÓN ANATÓMICA
Ecografía del hígado, el páncreas y el árbol biliar Considere colangiografía de resonancia magnética o CPRE si hay indicios de proceso biliar Biopsia hepática: si es necesaria para diagnóstico o pronóstico
PRUEBAS PARA EVALUAR EL ESTADO NUTRICIONAL
Altura, peso, grosor del pliegue cutáneo Nivel de 25-hidroxivitamina D Nivel de vitamina A Tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial antes y después de la administración de vitamina K Albúmina y prealbúmina séricas

*Realícese si está indicada para obtener información anatómica específica. ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; CPRE, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; FQ, fibrosis quística; GGT, γ -glutamilttransferasa; HBeAg, antígeno precoz de la hepatitis B; HBsAg, antígeno de superficie de la hepatitis B; RSC, recuento sanguíneo completo.

TABLA 130-6 Tratamiento de la enfermedad hepática crónica

Problema	Manifestaciones clínicas	Pruebas diagnósticas	Tratamiento
Hemorragia varicosa gastrointestinal*	Hematemesis, hemorragia rectal, melena, anemia	RSC, pruebas de coagulación, ecografía Doppler, angiografía de resonancia magnética, endoscopia	Infusión de somatostatina (octreótido), ligadura con banda de las varices o escleroterapia, propranolol para reducir presión portal, antiácidos, DPSIT o desviación portosistémica quirúrgica si el trasplante no es posible
Ascitis	Distensión abdominal, cambio de la matidez y oleada ascítica, compromiso respiratorio, peritonitis bacteriana espontánea	Ecografía abdominal, paracentesis diagnóstica; albúmina en líquido ascítico (y en suero), recuento de células, fórmula leucocitaria, cultivo del líquido en viales para hemocultivo	Restringir la ingesta de sodio a 0,5-1 mEq/kg/día, restringir líquidos, vigilar función renal, tratar peritonitis e hipertensión portal Puede requerir desviación portosistémica central
Compromiso nutricional	Atrofia muscular, deficiencia de vitaminas liposolubles, aumento de peso nulo o deficiente, cansancio	Estudios de coagulación, albúmina sérica, 25-hidroxivitamina D, vitamina E, vitamina A	Suplemento de vitaminas liposolubles: A, D, E y K; usar forma hidrosoluble de vitaminas Alimentación suplementaria: nasogástrica o parenteral si es necesaria
Encefalopatía hepática	Irritabilidad, confusión, letargo, somnolencia, coma	Amoniaco en suero	Lactulosa oral o por sonda nasogástrica, evitar narcóticos y sedantes, trasplante de hígado

*Puede tener también úlceras pépticas.

DPSIT, derivación portosistémica intrahepática transyugular; RSC, recuento sanguíneo completo.

escritura a mano y anomalías psiquiátricas. La anemia puede ser el primer síntoma notado. Las presentaciones hepáticas incluyen aparición de ictericia, hemangiomas en araña, hipertensión pulmonar e insuficiencia hepática fulminante. El **tratamiento** consiste en administración de fármacos quelantes (penicilamina o trientina), con monitorización a intervalos de la excreción de cobre en orina. Las sales de cinc inhiben la absorción del cobre en el intestino y se están empleado cada vez más, sobre todo una vez que la terapia quelante inicial ha reducido las reservas de cobre corporales excesivas. El tratamiento adecuado se debe continuar durante toda la vida para prevenir el deterioro del hígado y el SNC.

Hepatitis autoinmune

La lesión hepática mediada por la inmunidad puede ser primaria u ocurrir en relación con otros trastornos autoinmunes, como la enfermedad intestinal inflamatoria o el lupus eritematoso sistémico. El **diagnóstico** se establece sobre la base de aumento de la IgG total sérica y la presencia de autoanticuerpos, la mayoría de las veces contra los núcleos, contra el músculo liso o contra los microsomas del hígado-riñón. La biopsia hepática revela un infiltrado portal rico en células plasmáticas con necrosis segmentaria (*en sacabocados*). El **tratamiento** consiste en corticoesteroides inicialmente, de modo habitual con la adición de algún fármaco inmunodepresor una vez que se ha conseguido la remisión. Los esteroides se disminuyen de modo gradual según tolerancia, para disminuir los efectos secundarios glucocorticoides. Muchos pacientes necesitan tratamiento inmunodepresor durante toda la vida, pero algunos pueden suspender los fármacos después de varios años, bajo vigilancia cuidadosa para detectar la posible recaída.

Colangitis esclerosante primaria

La colangitis esclerosante primaria ocurre de forma típica en relación con la colitis ulcerosa. Se puede acompañar de signos de hepatitis autoinmune, lo que se conoce como **síndrome superpuesto**. En la mayoría de los casos, se encuentran anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos (p-ANCA). El **diagnóstico** se establece mediante biopsia hepática y colangiografía, en general realizada como colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o de forma no invasiva por colangiopancreatografía de resonancia magnética (CPRM). El tratamiento consiste en la administración de ursodiol, que parece frenar la progresión y mejorar los índices de lesión hepática; dilatación de las estenosis biliares mayores durante la CPRE, y trasplante de hígado para la enfermedad hepática en fase terminal.

Esteatohepatitis

La **enfermedad hepática grasa no alcohólica** o **hepatitis grasa no alcohólica** se caracteriza por la presencia de alteración grasa macrovesicular de los hepatocitos en la biopsia. Pueden existir grados variables de inflamación y fibrosis portal. Este trastorno ocurre en niños obesos, a veces junto con diabetes por resistencia a la insulina (tipo 2) e hiperlipidemia. La anomalía es probable en niños con obesidad marcada, con o sin diabetes de tipo 2, que presentan enzimas hepáticas elevadas sin otra enfermedad hepática identificable. La enfermedad hepática grasa no alcohólica puede progresar a la fibrosis significativa. El tratamiento se basa en la dieta y el ejercicio. La vitamina E puede proporcionar algún beneficio. Se intentará controlar la glucemia y la hiperlipidemia y favorecer la pérdida de peso. En general, la tasa de progresión hasta la enfermedad hepática terminal es lenta.



CAPÍTULO 131

Enfermedad pancreática

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

INSUFICIENCIA PANCREÁTICA

Etiología y epidemiología

La causa de la función digestiva pancreática inadecuada es la **fibrosis quística** en el 95% de los casos (v. capítulo 137). El defecto en la función del gen del canal de cloro *CFTR* conduce a secreciones espesas en los pulmones, el intestino, el páncreas y los conductos biliares. Se produce destrucción de la función pancreática, con frecuencia antes del nacimiento. Algunas mutaciones conducen a defectos menos graves de la función del gen *CFTR* con comienzo más tardío de la enfermedad pulmonar y la insuficiencia pancreática. Las causas menos frecuentes de insuficiencia pancreática son el síndrome de Shwachman-Diamond y el síndrome de Pearson en los países desarrollados, y la desnutrición intensa en los subdesarrollados.

Manifestaciones clínicas

Los niños con insuficiencia exocrina pancreática presentan **esteatorrea**: numerosas deposiciones voluminosas y malolientes cada día, en general con aceite o grasa visibles. En los casos típicos, tienen apetito voraz a causa de la malabsorción masiva de calorías procedentes de las grasas, los hidratos de carbono complejos y las proteínas. Siempre se produce fallo de medro si el diagnóstico y el tratamiento no se establecen con rapidez. Es importante diferenciar entre malabsorción debida a enfermedad pancreática y niños con trastornos intestinales que interfieren con la digestión o la absorción. Se deben realizar pruebas adecuadas para descartar procesos como la enfermedad celíaca y la enfermedad intestinal inflamatoria (EII), si existe alguna duda sobre la presencia de insuficiencia pancreática.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

La evaluación de la función pancreática es difícil. La medición directa de las concentraciones de enzimas en el jugo pancreático aspirado no se hace de forma habitual y es técnicamente difícil. Se puede buscar la presencia de grasas mal digeridas en las heces, que suele indicar digestión deficiente de las grasas. La medición de la grasa fecal es relativamente simple y, dependiendo del método, puede proporcionar una evaluación cualitativa de la absorción de grasas (tinción fecal con Sudán) o una medición semicuantitativa (determinación de las grasas en heces de 72 h) de la mala digestión de las grasas. Otra forma de evaluar la función pancreática es determinar la presencia de enzimas pancreáticas en las heces. De todas ellas, la medición de la elastasa-1 fecal parece proporcionar la evaluación más exacta. La disminución de la concentración fecal de elastasa-1 guarda relación con la presencia de insuficiencia pancreática.

Tratamiento

La sustitución de las enzimas pancreáticas ausentes es la mejor terapia disponible. Las enzimas pancreáticas en forma de polvo

se pueden mezclar con la fórmula para los lactantes o administrar como cápsulas que contienen microesferas con tapizado entérico para los niños mayores. Si el niño no puede deglutir las cápsulas, el contenido se puede espolvorear en una cucharada de alimento blando. Se debe evitar el uso excesivo de enzimas, porque las dosis altas (usualmente >6.000 U/kg/comida) pueden causar fibrosis del colon. La dosis típica para los lactantes es de 2.000 a 4.000 U de lipasa en 120 ml de fórmula. En menores de 4 años, se emplean 1.000 U/kg/comida. La dosis usual para los niños mayores es de 500 U/kg/comida. La dosificación se puede aumentar si es necesario para controlar la esteatorrea, pero no se deben sobrepasar las 2.500 U/kg/comida. El uso de antagonistas del receptor H_2 o de inhibidores de la bomba de protones puede aumentar la eficacia de las enzimas pancreáticas al favorecer su liberación desde las microesferas y reducir la inactivación por el ácido.

PANCREATITIS AGUDA

Etiología y epidemiología

El páncreas exocrino produce numerosas enzimas digestivas, entre ellas tripsina, quimotripsina y carboxipeptidasa. Esas enzimas son producidas como proenzimas inactivas para proteger al páncreas frente a la autodigestión. La tripsina es activada después de abandonar el páncreas por la enterocinasa, una enzima del borde en cepillo intestinal. Tras la activación, la tripsina escinde otras proenzimas proteolíticas hasta sus estados activos. Los inhibidores de la proteasa presentes en el jugo pancreático inhiben la activación precoz de la tripsina; la presencia de sitios de autodigestión en la molécula de tripsina proporciona inactivación por retroalimentación. La pancreatitis ocurre cuando las enzimas digestivas son activadas dentro del páncreas, causando lesión. Los desencadenantes de la pancreatitis aguda difieren entre los adultos y los niños. En los adultos, la mayoría de los episodios están relacionados con abuso de alcohol o con cálculos biliares. En los niños, la mayoría de los casos son idiopáticos. Algunos casos se deben a fármacos, hipertrigliceridemia, microlitiasis biliar, traumatismo o infección vírica. Los trastornos colágeno vasculares y las infestaciones parasitarias son responsables del resto.

Manifestaciones clínicas

La pancreatitis aguda se presenta con comienzo relativamente rápido de dolor, usualmente en la región epigástrica. El dolor se puede irradiar a la espalda y es agravado por la comida. En la mayoría de los casos se producen náuseas y vómitos. El dolor es continuo y muy intenso, y en general requiere narcóticos. La pancreatitis grave puede conducir a hemorragia, visible como equimosis en los flancos (signo de Grey Turner) o en la región periumbilical (signo de Cullen). La rotura de un conducto pancreático puede conducir a desarrollo de un **seudoquist** del páncreas, caracterizado por dolor intenso persistente, hipersensibilidad y una masa palpable. Debido a la necrosis tisular y las colecciones de líquido, los pacientes con pancreatitis grave están predispuestos a las complicaciones infecciosas, que se pueden presentar con fiebre y signos de sepsis.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

La pancreatitis aguda puede ser difícil de diagnosticar. Las elevaciones de la amilasa sérica total o de la lipasa apoyan el diagnóstico. Las enzimas pancreáticas son liberadas en la

sangre durante la lesión del páncreas. Conforme progresa la pancreatitis aguda, el nivel de amilasa tiende a disminuir con más rapidez que el de lipasa, por lo que la segunda enzima es preferible para fines diagnósticos en fases tardías de la enfermedad.

Los estudios de laboratorio seriados son importantes para vigilar la aparición de complicaciones graves. Al establecer el diagnóstico, se deben hacer mediciones basales del recuento sanguíneo completo, la proteína C reactiva, los electrolitos, el nitrógeno ureico sanguíneo, la creatinina, la glucosa, el calcio y el fósforo. Esos valores se deben vigilar al menos diariamente, junto con la amilasa y la lipasa, hasta que el paciente se haya recuperado.

Los estudios radiológicos son importantes para evaluar la pancreatitis sospechada. Se debe descartar dilatación ductal secundaria a obstrucción por cálculos biliares u otras lesiones. Se deben visualizar el hígado, la vesícula biliar y el colédoco. Existe edema en todos los casos de pancreatitis aguda, excepto los más leves. La ecografía puede detectar ese edema y se debe hacer como parte de la estrategia diagnóstica general. Si el gas intestinal suprayacente oscurece el páncreas, una tomografía computarizada (TC) permite la visualización completa de la glándula. La TC se debe hacer con contraste oral e intravenoso para facilitar la interpretación. Si los síntomas persisten, la ecografía y la TC también pueden detectar los pseudoquistes.

Tratamiento

No existe tratamiento específico con eficacia demostrada para la pancreatitis aguda. Si se encuentra un factor predisponente, como un cálculo biliar con obstrucción de la ampolla de Vater, debe ser tratado con medidas específicas. Los narcóticos son necesarios a pesar del inconveniente teórico de aumentar la presión del esfínter de Oddi y atrapar las secreciones pancreáticas. Se proporcionará soporte nutricional. Una vez que ceden el dolor y los vómitos, se puede iniciar la alimentación enteral. Los alimentos administrados más allá del duodeno a través de una sonda nasoyeyunal suelen ser bien tolerados. Si no son posibles, la nutrición parenteral proporciona otra opción. Se deben administrar antibióticos de amplio espectro si el paciente presenta fiebre, necrosis pancreática extensa o signos analíticos de infección (sepsis, absceso pancreático).

PANCREATITIS CRÓNICA

Etiología y epidemiología

La pancreatitis crónica se define como episodios repetidos o persistentes de pancreatitis que han conducido a alteraciones morfológicas irreversibles en la estructura del páncreas. La mayoría de los pacientes presentan episodios discretos de síntomas agudos que se repiten, aunque puede existir dolor crónico. Las causas de pancreatitis aguda comprenden pancreatitis hereditaria y fenotipos más leves de fibrosis quística asociada a insuficiencia pancreática. La enfermedad familiar está causada por una de varias mutaciones conocidas en el gen del tripsinógeno. Esas mutaciones favorecen la activación intrapancreática de la tripsina. Con menos frecuencia se han hallado mutaciones del gen *SPINK1*, que codifica el inhibidor de la tripsina pancreática. Se dispone con facilidad de pruebas genéticas para esas mutaciones y para la fibrosis quística.

Manifestaciones clínicas

Los niños con pancreatitis crónica se presentan inicialmente con episodios recurrentes de pancreatitis aguda. La lesión de los conductos pancreáticos predispone a las crisis continuadas debidas a fibrosis de los conductos pequeños y grandes, estasis de secreciones pancreáticas, formación de cálculos e inflamación. La pérdida de tejido pancreático exocrino y endocrino con el paso del tiempo puede conducir a insuficiencia exocrina y endocrina. Se debe destruir más del 90% de la masa pancreática para que la esteatorrea se manifieste en clínica; esa es una complicación tardía que no aparece en todos los casos.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

El diagnóstico de laboratorio de la pancreatitis crónica es similar al de la pancreatitis aguda. La vigilancia debe incluir también búsqueda de consecuencias de la lesión crónica, como diabetes mellitus y compromiso de los conductos pancreáticos y biliares. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) ofrece la posibilidad de intervención terapéutica para eliminar cálculos biliares, dilatar estenosis y colocar endoprótesis destinadas a favorecer el flujo del jugo pancreático. Las radiografías simples de abdomen pueden mostrar calcificaciones pancreáticas.

Tratamiento

El tratamiento es en gran parte de soporte. Las terapias posibles, pero no demostradas, comprenden uso diario de suplementos de enzimas pancreáticas, octreótido (somatostatina) para abortar las crisis precoces, dieta pobre en grasas y terapia antioxidante diaria. Se debe tener cuidado para que las dietas extremas no induzcan privación nutricional. La CPRE con intervención se puede utilizar para dilatar estenosis grandes y eliminar cálculos. El drenaje pancreático quirúrgico para decomprimir los conductos pancreáticos dilatados mediante creación de pancreaticoyeyunostomía laterolateral (operación de Puestow) tiene algún valor.



CAPÍTULO 132

Peritonitis

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

El peritoneo consiste en una sola capa de células mesoteliales que cubre todos los órganos intraabdominales. La porción que cubre la pared abdominal procede de las estructuras somáticas subyacentes y está inervada por nervios somáticos. La porción que cubre las vísceras procede del mesoderma visceral y está inervada por aferentes viscerales no mielinizados. La inflamación del peritoneo, o peritonitis, suele estar causada por infección, pero se puede deber a irritantes exógenos introducidos mediante lesiones penetrantes o procedimientos quirúrgicos, radiación o irritantes endógenos, como el meconio. La peritonitis infecciosa puede ser una complicación aguda de la inflamación y perforación del intestino, como en la apendicitis, o deberse a contaminación de ascitis preexistente relacionada con enfermedad renal, cardíaca o hepática. En este contexto, cuando no existe otro origen intraabdominal, se conoce como

peritonitis bacteriana espontánea y se suele deber a una infección neumocócica.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La peritonitis se caracteriza en la exploración por hipersensibilidad abdominal marcada. La hipersensibilidad al rebote suele ser muy pronunciada. El paciente tiende a moverse muy poco debido a la irritación peritoneal intensa y el dolor. No siempre existe fiebre y su ausencia no se debe considerar contraria al diagnóstico. Los pacientes que están tomando corticosteroides para algún proceso subyacente, como el síndrome nefrótico, suelen tener poca fiebre e hipersensibilidad reducida.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Los análisis de sangre se deben centrar en la identificación de la naturaleza de la inflamación y su causa subyacente. La elevación del recuento de leucocitos, la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva sugiere infección. En los niños mayores de 5 años, la apendicitis es la causa principal. Se deben hacer análisis de proteínas séricas totales, albúmina y orina para descartar el síndrome nefrótico. Se pedirán pruebas de función hepática para descartar enfermedad hepática crónica causante de ascitis. Cuando se encuentra una gran cantidad de líquido ascítico en la exploración física o los estudios radioló-

gicos, se debe realizar una **paracentesis**. El líquido peritoneal de la peritonitis bacteriana espontánea tiene un recuento alto de neutrófilos (>250 células/mm³). Otras pruebas que se deben realizar en el líquido peritoneal comprenden amilasa (para descartar ascitis pancreática), cultivo bacteriano, albúmina y concentración de lactato deshidrogenasa. Para los cultivos, se toma una muestra abundante de líquido que se coloca inmediatamente después de la extracción en frascos de hemocultivo aerobio y anaerobio.

La apendicitis se puede identificar por ecografía o tomografía computarizada (TC) (v. capítulo 129). Si se sospechan otras urgencias intraabdominales, como vólvulo del intestino medio, íleo por meconio, enfermedad péptica o cualquier otro proceso que predisponga a la perforación intestinal, se deben realizar pruebas específicas.

TRATAMIENTO

La peritonitis causada por un proceso quirúrgico intraabdominal, como apendicitis o una herida penetrante, se debe tratar con cirugía. La peritonitis bacteriana se debe tratar con antibióticos de amplio espectro que proporcionen cobertura contra los neumococos resistentes y las bacterias entéricas. La cefotaxima es efectiva en general como terapia inicial mientras se esperan los resultados de los cultivos y las pruebas de sensibilidad. Se debe añadir cobertura con metronidazol siempre que se sospeche una perforación visceral.



LECTURAS RECOMENDADAS

Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed, Philadelphia, 2007, Elsevier Health Sciences.
Shneider BL, Mieli-Vergani G, Sherman P, et al: Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease, ed 5, Hamilton, Ontario, 2008, BC Decker.

Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF: Liver Disease in Children, 3rd ed, Cambridge, 2007, Cambridge University Press.

APARATO RESPIRATORIO

Edward R. Carter y Susan G. Marshall



CAPÍTULO 133

Evaluación del aparato respiratorio

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ANATOMÍA DEL APARATO RESPIRATORIO

El aire entra por la **nariz** y pasa a través de la extensa área de superficie de los **cornetes nasales**. Esta zona y los complejos patrones del flujo aéreo calientan, humidifican y filtran el aire inspirado. Las secreciones drenadas desde los senos paranasales son transportadas hasta la **faringe** por la acción mucociliar del epitelio respiratorio ciliado. El tejido linfoide (**adenoides**) puede obstruir los orificios de las trompas de Eustaquio, que se extienden desde el oído medio hasta la cara posterior de la nasofaringe.

Al tragar, la **epiglotis** ayuda a proteger la laringe, desviando los alimentos hacia el esófago. Los **cartílagos aritenoides**, que ayudan a abrir y cerrar la glotis, son menos prominentes en los niños que en los adultos. La apertura formada por las cuerdas vocales (la glotis) tiene forma de V con su vértice en la parte anterior. Por debajo de las cuerdas vocales, las paredes del **espacio subglótico** convergen hacia la porción **cricoidea** de la tráquea. En niños menores de 3 años, el anillo cricoideo (primer anillo traqueal y un anillo completo) es la porción más estrecha de las vías respiratorias, y en niños mayores y en los adultos, la glotis es la más estrecha. Los anillos de cartílago que se extienden aproximadamente 320 grados alrededor de la circunferencia de la vía aérea sostienen la **tráquea** y los **bronquios** principales. La pared posterior de la tráquea es membranosa. Más allá de los bronquios lobulares, el sostén cartilaginoso de las vías respiratorias se hace discontinuo.

El pulmón derecho tiene tres lóbulos (superior, medio e inferior) y comprende aproximadamente el 55% del volumen pulmonar total. El pulmón izquierdo tiene dos lóbulos (superior e inferior). La división inferior del lóbulo superior izquierdo, la **lígula**, es análoga del lóbulo medio derecho.

El pulmón posee una enorme capacidad de crecimiento. Un niño a término tiene aproximadamente 25 millones de alvéolos; un adulto, casi 300 millones. La mayor parte del crecimiento de los nuevos alvéolos ocurre durante los primeros 2 años de vida y se completa hacia los 8 años, después de los cuales el volumen pulmonar aumenta con el crecimiento lineal, pero habitualmente no se forman nuevos alvéolos.

FISIOLOGÍA PULMONAR

Mecánica pulmonar

La principal función de los pulmones es **intercambiar oxígeno** (O_2) y **dióxido de carbono** (CO_2) entre la atmósfera y la sangre. La anatomía de las vías respiratorias, la mecánica de los músculos respiratorios y la caja torácica, la naturaleza de la interfaz alveolocapilar, la circulación pulmonar, el metabolismo tisular y el control neuromuscular de la ventilación influyen sobre el intercambio gaseoso.

El aire entra en los pulmones cuando la presión en el tórax es menor que la de la atmósfera de alrededor. Durante la inspiración se genera una presión intratorácica negativa por la contracción y el descenso del **diafragma**. Los músculos accesorios de la inspiración (**músculos intercostales externos, escaleno y esternocleidomastoideo**) no se usan durante la respiración tranquila, pero entran en funcionamiento durante el ejercicio o en estados de enfermedad para elevar y ampliar la caja torácica. La espiración normalmente es pasiva, pero con la espiración activa entran en funcionamiento los **músculos abdominales e intercostales internos**.

La **resistencia de las vías respiratorias** se encuentra influida por el diámetro y la longitud de las vías respiratorias de conducción, la viscosidad del gas y la naturaleza del flujo aéreo. Durante la respiración tranquila, el flujo aéreo en las vías respiratorias pequeñas puede ser laminar (aerodinámico), y la resistencia es entonces inversamente proporcional a la cuarta potencia del radio de las vías respiratorias. Con tasas de flujo mayores, el flujo turbulento aumenta la resistencia de las vías respiratorias, sobre todo en las vías respiratorias más grandes. Cambios relativamente pequeños en el diámetro de las vías respiratorias pueden producir grandes cambios en su resistencia. Cuando las fuerzas mecánicas que actúan sobre el pulmón están en equilibrio (al final de una respiración relajada normal), el volumen de gas en el pulmón se denomina **capacidad funcional residual (CFR)** (fig. 133-1). Este volumen de gas mantiene el intercambio de O_2 durante la espiración. La **distensibilidad o elasticidad pulmonar** (cambio en el volumen para un cambio de presión dado) es una medida de la facilidad con la que el pulmón puede insuflarse. Los procesos que disminuyen la **elasticidad pulmonar** (déficit de surfactante, fibrosis pulmonar, edema pulmonar) pueden conducir a un descenso en la CFR. A la inversa, la CFR puede aumentar en enfermedades pulmonares obstructivas (asma y fibrosis quística) secundarias al atrapamiento aéreo en los pulmones.

Durante la respiración con volumen corriente normal, los volúmenes pulmonares se sitúan habitualmente en el rango medio de la distensión pulmonar (v. fig. 133-1). El **volumen**

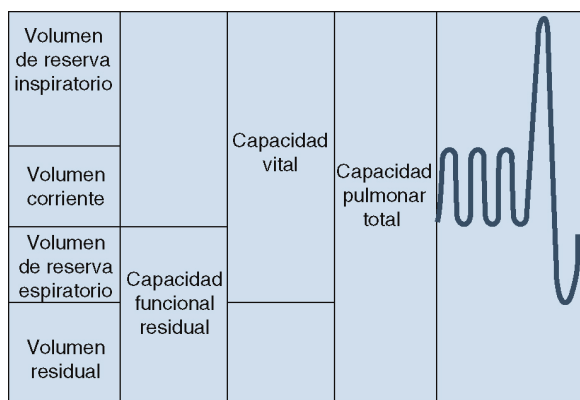


FIGURA 133-1

Volúmenes y capacidades pulmonares. La capacidad vital y sus subdivisiones pueden medirse mediante la espirometría, pero el cálculo del volumen residual precisa de la medición de la capacidad residual funcional mediante plestismografía corporal, dilución de helio o lavado con nitrógeno. (Tomado de Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CJ, et al [eds]: *Cecil Essentials of Medicine*, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997, p 127.)

residual (VR) es el volumen de gas que queda en los pulmones al final de una espiración máxima, y la **capacidad pulmonar total (CPT)** es el volumen de gas en los pulmones al final de una inspiración máxima. La **capacidad vital (CV)** es la cantidad máxima de aire que puede ser expulsada de los pulmones y refleja la diferencia entre la CPT y el VR.

La **ventilación alveolar** se define como el intercambio de dióxido de carbono entre los alvéolos y el entorno externo. Normalmente, cerca del 30% de cada respiración corriente llena las vías respiratorias de conducción (sin intercambio de gas) (**espacio muerto anatómico**). Debido a que el espacio muerto anatómico es relativamente constante, aumentar el volumen corriente puede incrementar la eficacia de la ventilación. A la inversa, si el volumen corriente descende, entonces, la razón espacio muerto/volumen corriente aumenta y la ventilación alveolar disminuye.

Las secreciones excesivas de las vías respiratorias, el espasmo bronquial, el edema y la inflamación de la mucosa, la estenosis de las vías respiratorias, los cuerpos extraños, la pérdida de la integridad de la pared de las vías respiratorias (como en las bronquiectasias) y la compresión de las vías respiratorias pueden producir todas ellas una **obstrucción sintomática de las vías respiratorias**. El asma y la bronquiolitis son causas frecuentes de obstrucción de las vías respiratorias. La **enfermedad pulmonar restrictiva** es menos frecuente y se caracteriza por una CFR y un VR normales a bajos, una CPT y una CV bajas, una disminución de la elasticidad pulmonar y tasas de flujo relativamente normales. La enfermedad pulmonar restrictiva puede derivar de una debilidad neuromuscular, un proceso de ocupación alveolar (neumonía lobular, edema pulmonar), una enfermedad pleural (derrame, inflamación o masa pleurales), un estrechamiento/rigidez torácico (escoliosis, tórax en embudo grave) y una distensión abdominal.

Intercambio de gas respiratorio

El intercambio de gas depende de la **ventilación alveolar**, del **flujo sanguíneo capilar pulmonar** y de la **difusión** de los gases a través de la membrana alveolocapilar. El intercambio de CO_2 viene determinado por la ventilación alveolar, mientras que el intercambio de O_2 está influido fundamentalmente por

el emparejamiento regional de ventilación (V) con el flujo sanguíneo pulmonar (Q) (emparejamiento V/Q). Este se mantiene, en parte, por la **vasoconstricción pulmonar hipóxica** (constricción local de los vasos pulmonares en áreas hipoventiladas). Existen cinco causas de **hipoxemia** (tabla 133-1). Los trastornos que producen un **error de emparejamiento V/Q** son las causas más frecuentes de hipoxemia.

Mecanismos de defensa pulmonar

Los pulmones están constantemente expuestos a partículas y agentes infecciosos. La **nariz** es el filtro primario de las partículas grandes. El **epitelio ciliado** de los senos paranasales y de los cornetes nasales propaga las partículas filtradas hacia la faringe. Las partículas menores de $10\ \mu\text{m}$ de diámetro pueden alcanzar la tráquea y los bronquios y depositarse en la mucosa. Las partículas menores de $1\ \mu\text{m}$ pueden alcanzar los alvéolos. Las células ciliadas que revisten las vías respiratorias desde la laringe hasta los bronquiólos impulsan continuamente una fina capa de moco hacia la boca. Los **macrófagos alveolares** y las **células polimorfonucleares** se tragan las partículas y los patógenos que han sido opsonizados por anticuerpos IgA secretados a nivel local o por anticuerpos séricos trasudados.

La **tos**, importante en la protección de los pulmones, consiste en una espiración forzada que puede limpiar las vías respiratorias de residuos y secreciones. La tos puede ser voluntaria o generada por una irritación refleja de la nariz, los senos paranasales, la faringe, la laringe, la tráquea, los bronquios y los bronquiólos. La pérdida de la capacidad para toser tiene como resultado un escaso aclaramiento de las secreciones y predispone a las atelectasias y la neumonía.

ANAMNESIS

Los antecedentes respiratorios completos incluyen el **inicio**, la **duración** y la **frecuencia** de los síntomas respiratorios (tos, respiración ruidosa, trabajo respiratorio/tolerancia al ejercicio, congestión nasal, producción de esputos), la función de deglución (especialmente en niños) y la exposición a otras personas con enfermedad respiratoria. Es importante obtener información sobre la gravedad (hospitalizaciones, visitas al servicio de urgencias, días de colegio perdidos) y patrón (agudo, crónico o intermitente) de los síntomas. En los niños deberían obtenerse los antecedentes de alimentación. Los antecedentes familiares deberían incluir preguntas sobre asma y atopia, déficits inmunológicos y fibrosis quística (FQ). Los antecedentes del medio ambiente incluyen la exposición al humo, las mascotas y los contaminantes. Los antecedentes de viajes también pueden ser relevantes.

EXPLORACIÓN FÍSICA

El niño debería desnudarse la parte superior para poder inspeccionar su tórax. Es mejor observar el patrón respiratorio, la frecuencia y el trabajo respiratorio mientras el niño está tranquilo, observando la forma y la simetría de la pared torácica y el diámetro anteroposterior (AP).

Cualquier factor que afecte la mecánica respiratoria es probable que aumente la **frecuencia respiratoria**. Sin embargo, las causas no respiratorias de taquipnea son la fiebre, el dolor y la ansiedad. La frecuencia respiratoria varía con la edad y la actividad (tabla 133-2).

Es importante observar el **patrón** respiratorio y el **grado de esfuerzo** (trabajo respiratorio). La hiperventilación (profundidad de la respiración aumentada) puede observarse con la fiebre, la acidosis metabólica, la enfermedad cardíaca y

TABLA 133-1 Causas de hipoxemia

Causa	Ejemplo	Pao ₂	Paco ₂	La Pao ₂ mejora con oxígeno suplementario
Desajuste en la ventilación-perfusión	Asma Displasia broncopulmonar Neumonía	↓	Normal, ↓ o ↑	Sí
Hipoventilación	Apnea Sobredosis de narcóticos Enfermedad neuromuscular	↓	↑	Sí
Derivación extrapulmonar	Enfermedad cardíaca cianótica	↓	Normal o ↑	No
Derivación intrapulmonar	Malformación arteriovenosa pulmonar Edema pulmonar	↓	Normal o ↑	No
Fio ₂ baja	Altura	↓	↓	Sí
Defecto de difusión	Esclerodermia Síndrome hepatopulmonar Fibrosis pulmonar	↓	Normal	Sí

TABLA 133-2 Patrones respiratorios

Patrón	Características
Frecuencia normal (respiraciones/minuto)	Pretérmino: 40-60; término: 30-40; 5 años: 25; 10 años: 20; 15 años: 16; adulto: 12
Obstructivo	
Leve	Frecuencia reducida; volumen corriente aumentado, fase espiratoria ligeramente prolongada
Grave	Frecuencia aumentada, uso aumentado de los músculos accesorios, fase espiratoria prolongada
Restrictivo	Frecuencia rápida, volumen corriente disminuido
Respiración de Kussmaul	Frecuencia aumentada, volumen corriente aumentado, respiración profunda regular, considerar acidosis metabólica o cetoacidosis diabética
Respiración de Cheyne-Stokes	Patrón cíclico de aumento y disminución de la respiración interpuesto por apneas/hipopneas centrales; considere una lesión del SNC, fármacos depresores, insuficiencia cardíaca, uremia (rara en niños)
Respiración de Biot	Respiración atáxica o periódica con un esfuerzo respiratorio seguido de apnea; considere lesión del tronco cerebral o masa en fosa posterior
Jadeos	Frecuencia lenta, volumen corriente variable; considere hipoxia, shock, sepsis o asfixia

pulmonar, o la ansiedad extrema. La hiperventilación sin signos de disnea sugiere una causa extrapulmonar (acidosis metabólica, fiebre, dolor). Cuando el trabajo respiratorio está aumentado a menudo se observan **retracciones intercostales, supraclaviculares o subesternales**. En niños, el esfuerzo inspiratorio aumentado también se manifiesta por **aleteo nasal**. Los **quejidos** (espiración forzada contra una glotis parcialmente cerrada) sugieren una disnea, pero también pueden ser una manifestación de dolor.

Las causas de un trabajo de la respiración aumentado durante la inspiración son la obstrucción de las vías respiratorias superiores (laringomalacia), el estrechamiento subglótico (espasmos laríngeos, estenosis) y una elasticidad pulmonar disminuida (neumonía, edema pulmonar). Un trabajo respiratorio espiratorio aumentado, por lo general, indica una obstrucción intratorácica de las vías respiratorias (v. tabla 133-2).

El **estridor**, por lo general un ruido que aparece durante la inspiración, es un sonido áspero que emana de las vías respiratorias superiores y está causado por una obstrucción parcial de las vías respiratorias extratorácicas. Las **sibilancias** son producidas por una obstrucción parcial de las vías respiratorias inferiores y, por lo general, se oyen de forma más prominente durante la espiración, aunque pueden estar presentes en la inspiración. Las sibilancias pueden ser ásperas, de un solo sonido,

de tono bajo (por lo general, de grandes vías respiratorias centrales) o de tono alto y musical (de pequeñas vías respiratorias periféricas). Las secreciones en las vías respiratorias intratorácicas pueden producir sibilancias, pero más habitualmente producen sonidos irregulares denominados **roncus**. Los líquidos o las secreciones en las pequeñas vías respiratorias pueden producir sonidos característicos similares al proceso de arrugar celofán (**crepitantes** o **estertores finos**). Hacer que el niño inspire profundo y espire forzadamente acentuará muchos sonidos pulmonares anómalos. Los crepitantes pueden desaparecer después de unas pocas inspiraciones profundas o la tos.

Los ruidos respiratorios normales (**murmullo vesicular**) se caracterizan por una fase inspiratoria larga y otra espiratoria corta. Los ruidos respiratorios **bronquiales** presentan una fase inspiratoria corta y otra espiratoria larga, y se oyen normalmente sobre la tráquea, aunque cuando se escuchan en otros sitios sugieren consolidación pulmonar o compresión del pulmón. Unos ruidos respiratorios disminuidos pueden deberse a atelectasias, consolidación lobular (neumonía), masa torácica o derrame pleural. La observación de la frecuencia respiratoria, el trabajo respiratorio, la desviación traqueal y cardíaca y el movimiento de la pared torácica, combinada con la percusión y la auscultación, ayudan a identificar la enfermedad intratorácica (tabla 133-3).

TABLA 133-3 Signos físicos de enfermedad pulmonar

Proceso de la enfermedad	Desviación del mediastino	Movimiento torácico	Vibraciones vocales	Percusión	Ruidos respiratorios	Ruidos extraños	Signos de la voz
Consolidación	No	Reducido sobre la zona	Aumentadas	Apagada	Bronquiales o reducidos	Ninguno o crepitantes	Egofonía*, pectoriloquia [†]
Broncoespasmo	No	Hiperexpansión con movimiento limitado	Normales o disminuidas	Hiperresonante	Normales a disminuidos	Sibilancias, crepitantes	Normales a disminuidos
Atelectasias	Desplazamiento hacia el lado afecto	Reducido sobre la zona	Disminuidas	Apagada	Reducidos	Ninguno o crepitantes	Ninguno
Neumotórax	Con neumotórax a tensión: desplazamiento al lado opuesto	Reducido sobre el PMI	Ninguna	Resonante	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Derrame pleural	Desviación al lado opuesto	Reducido sobre la zona	Ninguna o reducidas	Apagada	Ninguno	Egofonía, fricción de goma	Sordos
Proceso intersticial	No	Reducido	Normales a aumentadas	Normal	Normales	Inspiratorios, crepitantes	Ninguno

*En la egofonía, la *e* suena como la *a* (puede ser un signo de consolidación, pero también se asocia con derrames pleurales de tamaño moderado).

[†]En la pectoriloquia, las palabras/sonidos de voz son más claros sobre el sitio afecto (asociado con consolidación y lesiones cavitadas).

PMI, punto de máximo impulso.

Adaptado de Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CJ, et al (eds): Cecil Essentials of Medicine, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997, p 115.

Las **acropaquias** se ven en la FQ y en algunos pacientes con otras enfermedades pulmonares crónicas. Sin embargo, también pueden estar presentes en enfermedades crónicas no pulmonares (enfermedad cardíaca cianótica, endocarditis, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, hepatitis crónica activa) o, raras veces, como un rasgo familiar.

La **tos** es el resultado de la estimulación de receptores irritantes en la mucosa de las vías respiratorias. Por lo general, la tos aguda se asocia con infecciones respiratorias o exposición a irritantes (humo) y se calma a medida que la infección se resuelve o la exposición se elimina. Las características de la tos y las circunstancias bajo las que aparece ayudan a establecer la causa. La aparición repentina tras un episodio de asfixia sugiere la aspiración de un cuerpo extraño. La tos matutina puede deberse a la acumulación de excesivas secreciones durante la noche por una sinusitis, una rinitis alérgica o infecciones bronquiales. La tos nocturna es una característica distintiva del asma y también puede ser causada por la enfermedad por reflujo gastroesofágico. La tos exacerbada al estar acostado puede deberse a un goteo posnasal, a una sinusitis o a una rinitis alérgica. La tos recidivante con el ejercicio es sugestiva de asma/broncoespasmo inducidos por el ejercicio. La tos paroxística sugiere tosferina o aspiración de cuerpo extraño. En las infecciones por clamidias en niños, aparece una tos de repetición, entrecortada y breve. Una tos áspera, estridente, *similar al sonido que hacen las focas*, sugiere estridor laríngeo, traqueomalacia o tos psicógena. Esta última, que es más frecuente en adolescentes, desaparece durante el sueño. Los niños más pequeños pueden desarrollar un hábito de tos para aclarar la garganta que también desaparece durante el sueño.

La **tos crónica** se define como una tos diaria que dura más de 3 semanas. Causas comunes de tos crónica son el asma, los síndromes de goteo posnasal (rinitis alérgica, sinusitis) y síndromes tusígenos postinfecciosos. También puede ser causada por la enfermedad de reflujo gastroesofágico, una disfunción de la deglución (lactantes), anomalías anatómicas (fístula traqueoesofágica, traqueomalacia) e infecciones crónicas. Una tos persistente también puede ser ocasionada por la exposición a irritantes (tabaco y humo de una estufa de leña, una aspiración de cuerpo extraño), o puede ser psicógena en origen.

Durante los primeros años de vida, los niños sufren frecuentes infecciones respiratorias víricas, especialmente si asisten a la guardería o a preescolar. La tos se resuelve con rapidez y se asocia claramente con una infección vírica que no necesita más estudios diagnósticos. Sin embargo, una tos que persiste más de 3 semanas requiere una evaluación.

PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS

Técnicas de imagen

Las **radiografías de tórax** son útiles para valorar la enfermedad respiratoria en los niños. Además de determinar las anomalías pulmonares, proporcionan información sobre el tórax óseo (anomalías costales o vertebrales), el corazón (cardiomegalia, derrame pericárdico) y los grandes vasos (arco aórtico derecho/anillos vasculares, muescas en las costillas). Las radiografías de tórax deberían obtenerse en proyecciones posteroanterior (PA) y lateral. La estimación de la hiperinsuflación pulmonar basada en una radiografía simple PA es poco fiable, mientras que los diafragmas aplanados y un aumento en el diámetro AP en una proyección lateral indican una hiperinsuflación. Las imágenes obtenidas en espiración y la radioscopia pueden detectar una obstrucción bronquial parcial debida a un cuerpo extraño aspirado que produce una hiperinsufla-

ción regional, porque el pulmón o el lóbulo no se vacían con la espiración. Las radiografías de tórax rutinarias deberían obtenerse tras una inspiración completa. El apiñamiento de los vasos sanguíneos por una inspiración escasa puede malinterpretarse como marcas o infiltrados aumentados. Los pliegues cutáneos externos, la rotación y el movimiento pueden producir imágenes distorsionadas o poco claras.

Una **esofagografía con bario** es de valor para diagnosticar los trastornos de la deglución (disfagia) y la motilidad esofágica, los anillos vasculares (compresión esofágica), las fístulas traqueoesofágicas y, en menor medida, el reflujo gastroesofágico. Cuando se evalúa buscando una fístula traqueoesofágica, el material de contraste debería instilarse bajo presión a través de un catéter con el extremo distal situado en el esófago (v. capítulo 128).

Una **tomografía computarizada (TC) del tórax** es la prueba de imagen de elección para evaluar las masas pleurales, las bronquiectasias y las lesiones mediastínicas, así como para diferenciar las lesiones pleurales de las parenquimatosas. Las tomografías con material de contraste intravenoso proporcionan excelente información sobre los vasos sanguíneos pulmonares y los grandes vasos, y el embolismo pulmonar. Las tomografías de alta resolución se usan para valorar el parénquima pulmonar (fibrosis pulmonar, líquido intersticial) y las vías respiratorias (bronquiectasias). La velocidad de los actuales tomógrafos hace posible explorar a la mayoría de niños sin sedarlos. Sin embargo, puede ser necesaria una sedación para disminuir el artefacto de movimiento. La **resonancia magnética (RM)**, útil para visualizar la anatomía cardíaca, es menos útil para evaluar las lesiones pulmonares.

La **ecografía** puede usarse para delinear algunas masas intratorácicas y es el procedimiento de imagen de elección para valorar derrame paraneumónico/empiema. Es útil para valorar el movimiento diafragmático.

Medidas del intercambio de gas respiratorio

Las mediciones de la oxigenación (saturación de Po_2 y O_2) y la ventilación (Pco_2) son importantes en el manejo de las enfermedades pulmonares. Una **gasometría arterial** realizada adecuadamente proporciona información sobre la eficacia tanto de la oxigenación como de la ventilación. Sin embargo, las muestras arteriales son más difíciles de obtener, por lo que se usan con más frecuencia muestras de sangre capilar y venosa. La Pco_2 de una muestra capilar es similar a la de la sangre arterial. La Pco_2 de las muestras venosas es aproximadamente 6 mmHg mayor que la Pco_2 arterial. La razón de la concentración sérica de bicarbonato a la Pco_2 determina el pH. Las muestras capilar o venosa no deberían emplearse para valorar la oxigenación.

Existen causas tanto respiratorias como metabólicas de acidosis (v. capítulo 37). En presencia de una alcalosis o acidosis, puede producirse una compensación respiratoria (disminución de la Pco_2 para mantener un pH normal) en pocos minutos, pero la compensación renal (aumentando el nivel de bicarbonato sérico) puede no ser completa durante varios días.

La **pulsioximetría** mide la saturación de O_2 de la hemoglobina mediante la medición de la absorción sanguínea de dos o más longitudes de onda de la luz. No es invasiva, es fácil de usar y fiable. Debido a la forma de la curva de la disociación de la oxihemoglobina, la saturación de O_2 no desciende mucho hasta que la Po_2 alcanza aproximadamente 60 mmHg. La pulsioximetría puede que no refleje con exactitud la verdadera saturación de O_2 cuando existe una hemoglobina anómala

(carboxihemoglobina, metahemoglobina), cuando la perfusión es escasa o si no pasa luz a través del fotodetector (esmalte de uñas).

La medición de la P_{CO_2} se consigue de forma más fiable mediante una gasometría sanguínea. Sin embargo, existen monitores no invasivos que registran la P_{CO_2} al final de la espiración (**CO_2 al final del volumen corriente**), que es representativa de la P_{CO_2} alveolar. Las mediciones de la P_{CO_2} al final del volumen corriente se emplean con mayor frecuencia en pacientes intubados y ventilados mecánicamente, pero algunos dispositivos pueden medir la P_{CO_2} en las narinas. Pueden emplearse **electrodos transcutáneos** para monitorizar la P_{CO_2} y la P_{O_2} en la superficie cutánea, pero no son especialmente exactos. Las técnicas no invasivas de la medición del CO_2 son más adecuadas para detectar tendencias que para proporcionar valores absolutos.

Pruebas de función pulmonar

La medición de los volúmenes pulmonares y las tasas de flujo aéreo usando la espirometría son importantes para valorar la enfermedad pulmonar. El paciente inspira hasta la CPT y, a continuación, y de forma forzada, expira hasta que no puede expulsar más aire. A menudo, a esta prueba se la denomina espirometría. Durante la maniobra de espiración forzada se miden las tasas de la **CV**, el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (**VEF₁**) y el **flujo espiratorio forzado (FEF)**. Los valores predictivos para las funciones pulmonares se basan en la edad, el sexo y la raza del paciente, pero dependen, sobre todo, del peso. La mayoría de niños por encima de los 6 años pueden realizar una espirometría. Es posible realizar estas pruebas en niños usando una sedación y equipos sofisticados.

La resistencia de las vías respiratorias, la CRF y el VR no pueden medirse con la espirometría y precisan otras técnicas. Para medir la resistencia de las vías respiratorias y los volúmenes pulmonares, puede usarse la **plestismografía corporal**. La dilución de helio puede medir la CPT y el VR mediante la determinación de la magnitud de la dilución de helio en el aire inspirado dentro de los pulmones.

Los resultados anormales en las pruebas de función pulmonar pueden clasificarse como indicativos de **enfermedad obstructiva de las vías respiratorias** (bajas tasas de flujo y VR o CRF aumentados) o un **defecto restrictivo** (CV y CPT bajas, con preservación relativa de tasas bajas de CRF). Cuando el VEF_1 y las tasas de flujo están disminuidas en una medida mayor que la CV, es probable que exista una obstrucción de las vías respiratorias, pero una disminución proporcional en la CV, el VEF_1 y las tasas de flujo sugiere un defecto pulmonar restrictivo. La tasa media de flujo a mitad de la espiración (**FEF_{25-75%}**) es una medida más sensible de enfermedad de pequeñas vías respiratorias que el FEV_1 , pero también es más variable. La CV, el VEF_1 y el $FEF_{25-75\%}$ pueden obtenerse con un espirómetro sencillo. Las pruebas de función pulmonar pueden detectar obstrucción reversible de las vías respiratorias característica del asma, con una mejoría importante en el VEF_1 (>12%) o en el $FEF_{25-75\%}$ (>25%) tras la inhalación de un broncodilatador. La espirometría también es útil para el manejo del paciente a largo plazo. El **flujo espiratorio máximo (FEM)** puede obtenerse con un sencillo dispositivo de mano y puede ser útil para la vigilancia en casa de niños mayores con asma. Sin embargo, depende en gran medida del esfuerzo del paciente y los valores deben interpretarse con prudencia. Las pruebas de provocación de la inhalación usando metacolina, histamina o aire seco y frío se emplean para valorar la hiperreactividad de las vías respiratorias, pero se necesita un

equipo sofisticado y habilidad especial, y deberían realizarse solo en un laboratorio de función pulmonar con técnicos experimentados.

Evaluación endoscópica de las vías respiratorias

La evaluación endoscópica de las vías respiratorias superiores (**nasofaringoscopia**) se realiza con un nasofaringoscopio flexible de fibra óptica para valorar el tamaño adenoideo, la permeabilidad de las fosas nasales y las anomalías de la laringe. Es especialmente útil para evaluar el estridor y valorar el movimiento/función de las cuerdas vocales. La evaluación endoscópica de las vías respiratorias intratorácicas puede hacerse con un broncoscopio flexible o rígido. La **broncoscopia** es útil para identificar anomalías de las vías respiratorias (estenosis, reblandecimiento de estructuras, lesiones endobronquiales, secreciones excesivas) y para obtener muestras de las vías respiratorias para cultivo (lavado broncoalveolar), especialmente en pacientes inmunodeprimidos. La broncoscopia rígida es el método de elección para extraer cuerpos extraños de las vías respiratorias y realizar otras intervenciones, y la broncoscopia flexible es más útil como una herramienta diagnóstica y para obtener cultivos de las vías respiratorias inferiores. La broncoscopia necesita una sedación profunda, pero la nasofaringoscopia flexible puede realizarse sin anestesia. Existen pocas contraindicaciones absolutas para la broncoscopia. Las contraindicaciones relativas son las diátesis hemorrágicas, la trombocitopenia (<50.000/cm³) y las situaciones clínicas demasiado inestables para tolerar el procedimiento.

Examen del esputo

Las muestras de esputo pueden ser útiles para evaluar las infecciones de las vías respiratorias inferiores, pero son difíciles de obtener en los niños pequeños. Además, una muestra expectorada puede que no proporcione una muestra representativa de las secreciones de las vías respiratorias inferiores. Las muestras que contienen un gran número de células epiteliales escamosas o bien no proceden de las vías aéreas inferiores o bien están altamente contaminadas con secreciones de las vías respiratorias superiores y pueden ofrecer resultados erróneos. En pacientes con infecciones bacterianas de las vías respiratorias inferiores, los esputos, a menudo, contienen leucocitos polimorfonucleares y un organismo predominante en el cultivo. Si no puede obtenerse un esputo, en situaciones seleccionadas pueden emplearse muestras del lavado broncoalveolar (obtenidas por broncoscopia) para diagnóstico microbiológico. En pacientes con FQ que no pueden producir esputos, a menudo se utilizan cultivos de garganta especialmente procesados como sustitutos de los cultivos de las vías respiratorias.

Biopsia pulmonar

Cuando métodos menos invasivos no proporcionan diagnósticos en pacientes con enfermedad pulmonar, puede ser necesaria una biopsia pulmonar. Aunque la **biopsia pulmonar trans-bronquial** obtenida mediante un broncoscopio es útil en los adultos, raras veces se hace en los niños. En estos se prefiere un **procedimiento toracoscópico** o una **toracotomía**. La toracotomía permite al cirujano inspeccionar y palpar el pulmón, lo que ayuda a elegir el mejor sitio para la biopsia, pero es más invasiva que la toracoscopia. En la mayoría de los casos, los lactantes y niños toleran bien la biopsia pulmonar.

MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Administración de oxígeno

Cualquier niño con disnea debería recibir tratamiento con **O₂ suplementario** para mantener los niveles normales de saturación de O₂. La forma más fácil de administrar este O₂ suplementario es a través de una cánula nasal, pero la concentración de oxígeno proporcionada es variable y se ve afectada por el patrón respiratorio del propio niño. El O₂ suplementario también puede ser liberado por distintos sistemas de mascarillas faciales, que van desde una mascarilla facial sencilla, que puede proporcionar del 30 al 40% de O₂, hasta una máscara sin recirculación de aire con reservorio, que puede proporcionar cerca del 100% de O₂. Para la administración a largo plazo del O₂, la **cánula nasal** es el dispositivo más ampliamente empleado, ya que permite a los pacientes comer y hablar sin obstáculos del sistema de liberación de O₂.

La concentración del O₂ administrado ha de ser lo suficientemente alta para atenuar la hipoxemia. Las concentraciones de O₂ inspirado inferiores al 40% suelen ser seguras para uso a largo plazo. Los pacientes que necesitan O₂ suplementario han de ser controlados mediante pulsioximetría, bien intermitente o bien continua, o con gasometría de la Po₂, a fin de favorecer un ajuste lo más bajo posible de la concentración de O₂.

Los niveles *aceptables* de saturación de O₂ dependen del estado del paciente y de la situación clínica. En general, el O₂ suplementario ha de administrarse con el objetivo de conseguir un nivel de saturación superior al 90%. La saturación de oxígeno normal se sitúa por encima del 95%. No es necesario alcanzar una saturación del 100%, en especial si ello implica potenciales niveles tóxicos de O₂ inspirado durante períodos prolongados.

Tratamiento con aerosoles

La liberación de agentes terapéuticos en las vías respiratorias inferiores puede conseguirse mediante la inhalación de formas de aerosol de dichos agentes a través de inhaladores de polvo seco (IPS), inhaladores de dosis medidas (IDM) o nebulizadores. Todos estos dispositivos están diseñados para generar partículas relativamente pequeñas que pueden cortocircuitar la acción de filtro de las vías respiratorias superiores y depositarse en las inferiores. Muchos factores influyen sobre el depósito del fármaco, como la técnica del paciente, el dispositivo empleado, la edad del niño (cooperación, flujo inspiratorio y volumen corriente) y el patrón respiratorio. Las cámaras de retención de plástico (espaciadoras) deberían usarse con los IDM. Los inhaladores de polvo seco precisan de una única inhalación profunda para una liberación óptima del fármaco, lo que resulta difícil en niños de menos de 6 años. Los IDM y los nebulizadores pueden usarse en niños de todas las edades y son igualmente eficaces a la hora de liberar los medicamentos. Los fármacos más habitualmente liberados como aerosoles son los broncodilatadores (salbutamol, levosalbutamol, ipratropio) y los corticoides inhalados. En ocasiones, algunos antibióticos (tobramicina) también son liberados mediante aerosoles.

Fisioterapia respiratoria y técnicas de remoción

Cuando los procesos de enfermedad afectan a la eliminación de las secreciones pulmonares, las técnicas de remoción de las vías respiratorias pueden ayudar a mantener su permeabilidad. La **percusión torácica** impulsa las secreciones hacia las vías respiratorias centrales, desde las que pueden ser expectoradas. La

fisioterapia respiratoria también puede realizarse de forma eficaz con la **válvula Flutter**, el **dispositivo Acapella** y los **chalecos vibradores**. Esta técnica es más beneficiosa en niños con secreciones crónicas de las vías respiratorias, sobre todo en aquellos con FQ. Los que están muy débiles para generar una tos eficaz se benefician del empleo de un dispositivo mecánico de ayuda para la tos, en conjunción con la fisioterapia respiratoria. Esta, por lo general, no es beneficiosa con asma o neumonía, y en pacientes con atelectasias su eficacia no se ha establecido claramente.

Intubación

Si las vías respiratorias superiores están obstruidas o se precisa una ventilación mecánica, puede ser necesario proporcionar al paciente una **vía respiratoria artificial**. Esto se hace colocando un tubo endotraqueal en la tráquea introducido a través de la boca o de la nariz (**intubación**). Este procedimiento altera la fisiología de las vías respiratorias de muchas formas, no siempre beneficiosas. Interfiere con la humidificación, el calentamiento y la filtración del aire inspirado, y evita la fonación. También estimula la producción de secreciones. Sin embargo, la intubación con un tubo endotraqueal puede salvar la vida.

Los **tubos endotraqueales** pueden dañar la laringe y las vías respiratorias si los tubos son de tamaño inadecuado y no se mantienen con cuidado. El anillo cricoideo es el segmento más estrecho de las vías respiratorias de un niño y está completamente rodeado de cartílago que lo hace vulnerable al daño, produciendo una estenosis subglótica. Si la presión creada por el tubo contra la mucosa de las vías respiratorias excede la presión de llenado capilar (aproximadamente 35 cmH₂O), se produce una isquemia mucosa que lleva a la necrosis. Por lo tanto, debería mantenerse una pequeña fuga de aire alrededor del tubo endotraqueal para minimizar el riesgo de daño mucoso.

Las vías respiratorias artificiales deben mantenerse limpias de secreciones, ya que los tapones de moco en ellas pueden ser mortales. Proporcionar una humidificación adecuada del aire inspirado y una aspiración apropiada del tubo reduce la probabilidad de oclusión por secreciones. Además de los tubos endotraqueales, la máscara laríngea puede proporcionar una vía respiratoria artificial. Este dispositivo consiste en un tubo con una máscara blanda en el extremo distal. La máscara se coloca sobre la laringe, creando un sello y permitiendo la ventilación mecánica sin que se instrumente la tráquea.

Traqueostomía

La traqueostomía consiste en la colocación quirúrgica de una vía respiratoria artificial en la tráquea, por debajo de la laringe. Si se prevé una intubación prolongada, se puede programar para evitar el trauma laríngeo, eliminar el peligro de una extubación accidental, aumentar la comodidad del paciente y facilitar los cuidados. No existen directrices claras sobre cuánto tiempo los pacientes pueden estar intubados sin sufrir daños de las vías respiratorias o cuándo está indicada una traqueostomía.

Los niños con obstrucción grave de las vías respiratorias superiores o aquellos que requieren ventilación mecánica a largo plazo pueden beneficiarse de traqueostomías. Debido a que el tubo de traqueostomía dificulta la capacidad de fonación y de comunicar, el niño debe ser vigilado con cuidado en todo momento. Como con los tubos endotraqueales, los tubos de traqueostomía deben mantenerse limpios. La oclusión del tubo por secreciones o su retirada accidental pueden ser mortales. Muchos niños con traqueostomía pueden recibir cuidados domiciliarios si los cuidadores están bien entrenados y adecuadamente equipados.

Ventilación mecánica

Los pacientes que son incapaces de mantener un adecuado intercambio de gas pueden necesitar una ventilación mecánica. La mayoría de las modalidades de ventilación mecánica conllevan la insuflación de los pulmones con gas usando ventiladores de presión positiva. La fase inspiratoria es activa (el aire es empujado hacia adentro), y la espiración es pasiva.

La **ventilación con presión positiva** precisa con frecuencia de una intubación endotraqueal o una traqueostomía, aunque puede administrarse *de forma no invasiva* a través de la nariz o de máscaras faciales completas. La **ventilación no invasiva** es especialmente útil en pacientes con enfermedad neuromuscular, pero también puede emplearse para ayudar en la ventilación de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda producida por diversas causas.

Ningún método de ventilación mecánica simula realmente la respiración natural. Todos los métodos tienen sus inconvenientes y complicaciones. La presión positiva se transmite a todo el tórax y puede impedir el retorno venoso al corazón durante la inspiración. Las vías respiratorias y el parénquima pulmonar pueden ser dañados por las presiones de insuflación y las altas concentraciones de O_2 inspirado. En general, las presiones de insuflación deberían limitarse a las necesarias para proporcionar suficiente expansión pulmonar para una adecuada ventilación y prevenir las atelectasias. Los ventiladores de ciclo de presión y ciclo de volumen (ventilación convencional) son las modalidades más ampliamente empleadas en pediatría, pero en pacientes con enfermedad pulmonar grave en los que fracasa la ventilación mecánica convencional pueden usarse ventiladores de ventilación a chorro de alta frecuencia y de oscilación de alta frecuencia.

CAPÍTULO 134 Control de la respiración

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

CONTROL DE LA VENTILACIÓN

La ventilación es controlada fundamentalmente por los **quimiorreceptores centrales** localizados en la médula espinal, que responden a los niveles intracelulares de pH y P_{CO_2} (fig. 134-1). En menor medida, la ventilación es modulada por los **receptores periféricos** localizados en los cuerpos carotídeo y aórtico, que responden de forma predominante a la P_{O_2} . Los receptores centrales son bastante sensibles. Pequeños cambios en la P_{aCO_2} normalmente producen cambios importantes en la **ventilación por minuto**. Cuando la P_{CO_2} está elevada de forma crónica, el pH intracelular regresa a valores normales, debido a aumentos compensatorios en el nivel de bicarbonato, y a que el impulso ventilatorio no está aumentado. Los receptores periféricos no estimulan la ventilación hasta que la P_{aCO_2} disminuye a aproximadamente 60 mmHg. Estos receptores se vuelven importantes en pacientes con una elevación crónica de la P_{aCO_2} que pueden mostrar una respuesta ventilatoria anormal al CO_2 .

La salida del centro respiratorio central también está modulada por mecanismos reflejos. Una insuflación pulmonar completa inhibe el esfuerzo inspiratorio (**reflejo de Hering-Breuer**) mediante fibras aferentes del nervio vago. Otros reflejos procedentes de las vías respiratorias y los músculos intercostales pueden influir sobre la profundidad y la frecuencia de los esfuerzos respiratorios (v. fig. 134-1).

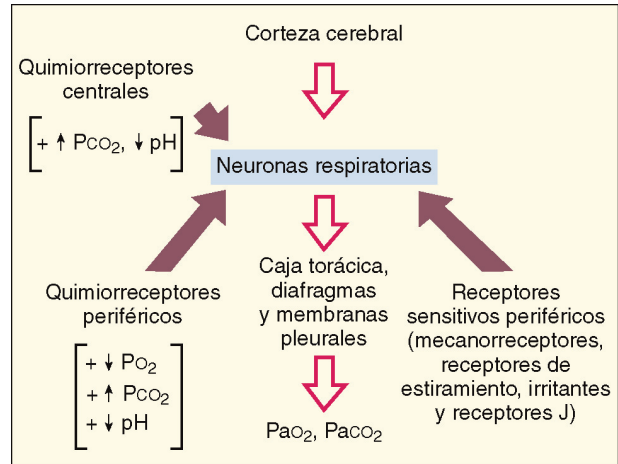


FIGURA 134-1

Representación esquemática del sistema de control respiratorio. Las neuronas respiratorias del tronco cerebral reciben información de los quimiorreceptores, los receptores sensitivos periféricos y la corteza cerebral. Esta información es integrada y la emisión nerviosa resultante se transmite a los diafragmas y los pulmones. El signo «+» denota la estimulación del receptor. (Tomado de Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CJ, et al [eds]: Cecil Essentials of Medicine, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997, p 171.)

TRASTORNOS DEL CONTROL DE LA RESPIRACIÓN

Sucesos agudos que ponen en peligro la vida

Etiología

Un suceso o acontecimiento agudo que pone en peligro la vida (SAPPV) se define como cualquier cambio inesperado y muy grave en la enfermedad, caracterizado por apnea, cambio en la coloración (por lo general, azul o pálida), flojedad súbita o asfixia o atragantamiento. La incidencia de tales sucesos es del 0,05 al 1%. Las causas específicas pueden identificarse en más del 50% de los casos. El reflujo gastroesofágico y el laringoespasmio son las causas más frecuentes de SAPPV y se asocian con vómitos, asfixia o atragantamiento. Las causas del sistema nervioso central (SNC) (p. ej., convulsiones, períodos de contención de la respiración, hemorragia intracraneal producida por traumatismos accidentales o no accidentales) representan aproximadamente el 15% de los casos, y los acontecimientos cardiovasculares y los trastornos metabólicos, porcentajes menores.

Estudios diagnósticos

Los antecedentes obtenidos de niños con SAPPV deberían contener preguntas sobre nacimiento prematuro, apneas previas, nivel de conciencia en el momento del suceso, enfermedades intercurrentes, flojedad o rigidez/sacudidas (convulsión), antecedentes de la alimentación, cualquier traumatismo y la situación social de la familia. La exploración física debería centrarse en los hematomas y lesiones, la condición general y neurológica del niño, el estado nutricional, el patrón respiratorio y el estado cardíaco. La evaluación de laboratorio debería incluir los electrolitos séricos, la glucosa sérica, el nitrógeno ureico y la creatinina sanguíneos, la hemoglobina, el hematócrito, el recuento de leucocitos, una radiografía de tórax y una gasometría. Considere la posibilidad de realizar pruebas para el virus sincitial respiratorio y la tosferina en pacientes con signos de infección respiratoria. Si se sospecha un reflujo

gastroesofágico, pueden ser útiles una esofagografía con bario o una prueba de pH. La monitorización cardiorrespiratoria durante 12 a 24 h en el hospital puede proporcionar información sobre los patrones respiratorio y cardíaco y las dificultades de alimentación (asfixia, atragantamiento, vómitos); disponga de tiempo para obtener más antecedentes y valorar la situación en casa, y alivie la ansiedad de los padres. Las pruebas útiles para determinar las causas del SNC son la tomografía computarizada (TC) de la cabeza, la resonancia magnética (RM) del cerebro y un electroencefalograma (para las convulsiones).

Tratamiento y prevención

No existen recomendaciones estándar sobre cuándo debería solicitarse una monitorización ambulatoria. La polisomnografía no es útil para predecir qué niños con SAPPV es más probable que evolucionen a un síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL). La clave para la prevención es identificar la causa subyacente y tratarla. Se recomienda enseñar a los padres la resucitación cardiopulmonar del niño e intentar aliviar la ansiedad que rodea el acontecimiento.

Síndrome de la muerte súbita del lactante

Etiología y epidemiología

El SMSL se define como la **muerte inesperada** de un lactante menor de 1 año de edad en la que la causa permanece sin explicación después de una autopsia, una investigación del lugar de la muerte y una revisión de la anamnesis clínica. El riesgo de SMSL es mayor en niños prematuros y con bajo peso al nacer, en niños de madres jóvenes, pobres, que fuman, en niños afroamericanos y americanos nativos, y en niños de madres drogadictas. El riesgo de SMSL aumenta de 3 a 5 veces en hermanos de niños que han muerto de SMSL y es mayor durante el invierno. Es raro antes de las 4 semanas o después de los 6 meses de edad, y es más frecuente entre los 2 y los 4 meses de edad. La incidencia de SMSL ha disminuido de forma espectacular desde los años ochenta.

Se han propuesto diversos mecanismos para explicar el SMSL, aunque ninguno ha sido demostrado. El SMSL se asocia con la posición prono durante el sueño, sobre todo en camas blandas. La ampliamente defendida posición supina durante el sueño (**acostar al niño sobre su espalda**) explica, en parte, la disminución en la incidencia de SMSL durante las pasadas dos décadas. Las teorías actuales sobre una predisposición para el SMSL incluyen anomalías celulares del tronco cerebral y retraso en la maduración relacionado con el control nervioso o cardiorrespiratorio. Una porción de muertes por SMSL pueden deberse a la prolongación del intervalo Q-T, al control anómalo de la respiración por el SNC y a volver a inhalar el CO₂ por dormir boca abajo (sobre todo en camas blandas).

Diagnóstico diferencial

► VÉASE LA TABLA 134-1.

Prevención

Ha habido un descenso importante en el SMSL con el programa de acostar al niño sobre su espalda y evitar las camas blandas. De esta forma, todos los padres deberían ser instruidos para colocar a sus hijos en la posición supina, a menos que existan contraindicaciones médicas. Deberían evitarse todas las camas blandas, y los padres que comparten la cama con sus

hijos deberían ser asesorados sobre los riesgos. Se recomienda disminuir el tabaquismo materno durante el embarazo y después del mismo.

Apnea

Etiología

La apnea se define como el cese del flujo aéreo que puede deberse bien a una falta de esfuerzo respiratorio (**apnea central**) o bien a una obstrucción de las vías respiratorias superiores (**apnea obstructiva**). La apnea central que dura menos de 10 s es frecuente en niños sanos y puede presentarse en niños normales durante el sueño, sobre todo después de un suspiro. Las pausas centrales que duran más de 15 a 20 s se consideran anómalas. La apnea central es más frecuente en lactantes, y la apnea obstructiva, sobre todo durante el sueño (**apnea obstructiva del sueño**), en niños mayores.

Los niños prematuros pueden presentar una **apnea de la prematuridad**, que consiste en episodios recurrentes de apnea que, a menudo, son de origen central, aunque pueden ser mixtos central/obstructivo. La apnea de la prematuridad debería resolverse hacia las 44 semanas de edad después de la concepción. Los lactantes mayores y los niños con apnea justifican una investigación exhaustiva (tabla 134-2).

El **síndrome de la apnea obstructiva del sueño (SAOS)**, que afecta del 2 al 3% de los niños pequeños, está causado por la obstrucción completa o parcial de las vías respiratorias superiores durante el sueño. Se presenta como episodios de pausas respiratorias, respiración entrecortada y sueño inquieto, que pueden producir hipoxia e hipercapnia. Como resultado de una calidad pobre del sueño, los niños pueden presentar dificultades para despertarse por la mañana, somnolencia diurna, cambios en el comportamiento, retraso en el desarrollo y bajo rendimiento escolar. La hipoxia o hipercapnia nocturnas pueden producir cefaleas matutinas y, en casos graves, llevar a la hipertensión pulmonar y al *cor pulmonale*. Las vegetaciones y la hipertrofia de las amígdalas son las causas más frecuentes de SAOS en niños pequeños, pero otros factores de riesgo de este

TABLA 134-1 Diagnóstico diferencial del síndrome de la muerte súbita del lactante

<p> Infección fulminante*[†] Botulismo del lactante[‡] Trastorno convulsivo[†] Tumor cerebral* Hipoglucemia^{†‡} Déficit de acil-coenzima A deshidrogenasa de cadena media[‡] Déficit de carnitina*[‡] Defecto del ciclo de la urea[‡] Abuso de menores*[†] Asfixia accidental[†] Hemosiderosis/síndrome de hemorragia pulmonar Exposición a hongos medioambientales tóxicos Intoxicación por fármacos[‡] Arritmia cardíaca Reflujo gastroesofágico*[†] Vólvulo del intestino medio/shock* Laringoespasma </p>
--

*Obvio o sospechado en la autopsia.

[†]Relativamente frecuente.

[‡]Se precisa una prueba diagnóstica.

TABLA 134-2 Categorías de la apnea

Enfermedad	Ejemplo	Mecanismo	Signos	Tratamiento
Apnea de la prematuridad	Prematuro (<36 semanas)	Control central, obstrucción de las vías respiratorias superiores	Apnea, bradicardia	Teofilina, cafeína, PVRPC nasal, intubación
Trastornos del control respiratorio	Síndrome de hipoventilación central congénito (SHCC)	Control central anómalo	Apnea	Ventilación mecánica
Hipoventilación de la obesidad	Obesidad mórbida, síndrome de Prader Willi	Obstrucción de las vías respiratorias, control central anómalo	Somnolencia, <i>cor pulmonale</i>	Teofilina, pérdida de peso
Apnea obstructiva del sueño	Vegetaciones e hipertrofia de amígdalas, síndrome de Pierre Robin, síndrome de Down	Obstrucción de las vías respiratorias por amígdalas o vegetaciones agrandadas, lengua grande, micrognatia, hipoplasia de la mitad de la cara	Somnolencia diurna, ronquidos, sueño inquieto, enuresis, bajo rendimiento escolar, problemas del comportamiento, respiración por la boca	Amigdalectomía, adenoidectomía, trompetas nasales (cánula nasofaríngea), PVRPC, uvuloveloplastia
Períodos cianóticos de contención de la respiración	Contiene la respiración <3 años	Apnea espiratoria prolongada; anoxia cerebral	Cianosis, síncope, movimientos tónicoclónicos breves	Confirmación de que la alteración es autolimitante; debe excluir un trastorno convulsivo
Período de contención de la respiración con palidez	Contiene la respiración	Asistolia; convulsiones anóxicas reflejas	Comienzo rápido, con o sin llanto; palidez; bradicardia; convulsiones	Debe excluir un trastorno convulsivo
SMSL	Lactante previamente normal; incidencia aumentada con la prematuridad, SMSL en hermano, madre drogadicta, tabaquismo, hombres; puede haber presentado IRVA previamente	Control respiratorio central; arritmia cardíaca desconocida; propuesta: asfixia; problemas de control cardíaco central (¿?) Sobrecalentamiento Disfunción del quimiorreceptor Abuso de menores	Niño de 2 a 4 meses encontrado cianótico, apneico y sin pulso en la cama	Ningún tratamiento Prevención con monitorización de apnea en el domicilio no demostrada Posición supina (de espaldas) reduce el riesgo

(¿?), factor de contribución no demostrado; IRVA, infección respiratoria de vías altas; PVRPC, presión de las vías respiratorias positiva continua (mediante mascarilla facial o cánulas nasales); SMSL, síndrome de muerte súbita del lactante.

Datos tomados de Southall D: Role of apnea in the sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 81:73, 1988; Mark J, Brooks J: Sleep-associated airway problems in children. *Pediatr Clin North Am* 31:907, 1984; and Gordon N: Breath-holding spells. *Dev Med Child Neurol* 29:811, 1987.

problema son la obesidad, las malformaciones craneofaciales, la glosotoposis o caída de la lengua hacia atrás, y las enfermedades neuromusculares. No todos los niños que roncan padecen SAOS, y muchos niños pequeños con SAOS no presentan los hallazgos clásicos de somnolencia diurna y respiraciones entrecortadas. Por tanto, cuando el diagnóstico está en duda, debería confirmarse con una polisomnografía.

El tratamiento del SAOS empieza determinando si el niño se beneficiará de una adenoidectomía con o sin amigdalectomía. Si la intervención quirúrgica no está indicada o no alivia el problema, se puede emplear la presión de las vías respiratorias positiva continua (PVRPC) o una presión de las vías respiratorias positiva de dos niveles (PVRPDN) a través de interfaces nasales para distender las vías respiratorias superiores durante el sueño. Esto precisa de una mascarilla nasal ajustada, que puede que no sea bien tolerada en menores de 2 años.

La hipoventilación alveolar central congénita (**HACC**) es un trastorno raro en el que existe una profunda pérdida del control respiratorio durante el sueño que lleva a una apnea central, hipercapnia e hipoxemia. La mayoría de los pacientes con este trastorno presentan un defecto en el gen **PHOX2B** que es necesario para el desarrollo del sistema nervioso autónomo. La mayoría de los niños con HACC presenta dificultades respiratorias durante las primeras semanas de vida, aunque la HACC también puede presentarse más tarde en la infancia. La HACC se asocia con un riesgo aumentado de enfermedad de Hirschsprung y tumores de la cresta neural. Las causas secundarias de la hipoventilación central son los medicamentos que afectan al impulso respiratorio central (narcóticos), la malformación de Arnold-Chiari (mielomeningocele), la disautonomía, la presión intracraneal aumentada, los tumores del SNC y los trastornos mitocondriales/metabólicos.



CAPÍTULO 135

Obstrucción de las vías respiratorias superiores

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La obstrucción de las vías respiratorias superiores, que se define como la oclusión de cualquier parte de las vías respiratorias situadas por encima de la abertura torácica superior, puede variar desde la obstrucción nasal debida a un resfriado común hasta la obstrucción de la laringe o de la parte superior de la tráquea (espacio subglótico) que pone en peligro la vida. En los niños, la obstrucción nasal, por lo general, es más una molestia que una amenaza, porque la boca puede servir como una vía respiratoria, pero puede ser un problema grave para los neonatos, que respiran fundamentalmente a través de la nariz. El diagnóstico diferencial de la obstrucción de las vías respiratorias varía con la edad del paciente y también puede subdividirse en causas **supraglóticas** y **subglóticas** (tablas 135-1 a 135-3).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La obstrucción de las vías respiratorias es más pronunciada durante la inspiración, porque la presión negativa generada tiende a colapsar las vías respiratorias superiores, lo que aumenta la resistencia al flujo aéreo y produce un ruido inspiratorio. El ruido respiratorio más frecuentemente asociado con la obstrucción de las vías respiratorias superiores es el **estridor**, un sonido áspero causado por la vibración de las estructuras de las vías respiratorias. El estridor también puede aparecer durante la espiración. La **laringomalacia** (laringe blanda) es la causa más frecuente de estridor inspiratorio en los lactantes y puede verse agravada por problemas con la deglución y el reflujo gastroesofágico. La ronquera sugiere afectación de las **cuerdas vocales**. A menudo, el estridor disminuye durante el sueño por las menores tasas de flujo inspiratorio y menor presión negativa y vibración de la pared de las vías. Los niños con obstrucción de las vías respiratorias superiores pueden presentar un aumento en el trabajo inspiratorio de la respiración manifestado por **retracciones supraesternales**.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

La **evaluación radiológica** de un niño con estridor puede que no resulte útil. Sin embargo, las proyecciones laterales del cuello y la nasofaringe pueden valorar las vegetaciones. En las proyecciones anteroposteriores (AP) del cuello tomadas con la cabeza en extensión, el espacio subglótico debería ser simétrico y las paredes laterales de las vías respiratorias deberían disminuir de forma brusca. La asimetría sugiere una estenosis subglótica o una lesión con efecto masa, mientras que la disminución gradual sugiere un edema subglótico. Sin embargo, estos hallazgos pueden ser sutiles. Las tomografías computarizadas (TC) de las vías respiratorias superiores pueden ayudar a delinear el lugar de la obstrucción, pero pueden requerir sedación en los niños más pequeños. La nasofaringoscopia flexible, que puede realizarse sin sedación, es extremadamente útil para valorar la permeabilidad de las vías respirato-

TABLA 135-1 Diagnóstico diferencial de la obstrucción de las vías respiratorias superiores en relación con la edad

NEONATO
<p>Estenosis subglótica congénita (poco frecuente) Atresia de coanas Micrognatia (síndrome de Pierre Robin, síndrome de Treacher Collins, síndrome de DiGeorge) Macroglosia (síndrome de Beckwith-Wiedemann, hipotiroidismo, enfermedad de Pompe, trisomía 21, hemangioma) Membrana laríngea, hendiduras, atresia Laringoespasma (intubación, aspiración, transitorio) Parálisis/paresia de las cuerdas vocales (llanto débil; unilateral o bilateral, con o sin aumento de la presión intracraneal por la malformación de Arnold Chiari u otra patología del sistema nervioso central) Colapso faríngeo Cartílago nasal luxado Estenosis del orificio nasal anterior Encefalocele nasal</p>
LACTANCIA
<p>Laringomalacia (trastorno etiológico más frecuente) Estenosis subglótica (congénita, adquirida, p. ej., tras intubación) Hemangioma de las vías respiratorias Lengua (macroglosia, tumor [dermoide, teratoma, tiroides ectópico]) Discinesia laríngea Papilomatosis laríngea Anillos/lazos vasculares Rinitis</p>
NIÑOS PEQUEÑOS
<p>Espasmo laríngeo vírico (causa más común en niños de 6 meses a 4 años de edad) Laringitis espasmódica/recurrente Traqueítis bacteriana (tóxica, fiebre alta) Cuerpo extraño (vías respiratorias o esófago) Papilomatosis laríngea Absceso retrofaríngeo Amígdalas hipertróficas y vegetaciones</p>
NIÑOS MAYORES
<p>Epiglotitis (infección, poco frecuente) Lesiones por inhalación (quemaduras, gas tóxico, hidrocarburos) Cuerpos extraños Angioedema (antecedentes familiares, angioedema cutáneo) Anafilaxia (antecedentes alérgicos, sibilancias, hipotensión) Traumatismos (fractura traqueal o laríngea) Absceso periamigdalino (adolescentes) Mononucleosis Angina de Ludwig</p>

rias, la presencia de tejido adenoideo, lesiones de las cuerdas vocales o de otras partes de las vías respiratorias y laringomalacia. La broncoscopia puede ser útil para valorar el espacio subglótico y las vías respiratorias grandes intratorácicas, pero este procedimiento requiere una sedación profunda.

TABLA 135-2 Diagnóstico diferencial de la obstrucción de las vías respiratorias superiores

Características clínica/anamnesis	Laringotraqueobronquitis aguda	Laringitis	Espasmo laríngeo	Epiglotitis	Laringitis diftérica (traqueítis bacteriana)
Edad	6 meses-3 años	5 años-adolescentes	3 meses-3 años	2-6 años	Cualquier edad (3-10 años)
Localización	Subglótica	Subglótica	Subglótica	Supraglótica	Tráquea con infección bacteriana secundaria (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>)
Agente(s) etiológico(s)	Virus parainfluenza, virus influenza, VRS; en raras ocasiones: <i>Mycoplasma</i> , sarampión, adenovirus	Igual que la anterior	Inflamación no infecciosa por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Virus respiratorios	
Pródromo/inicio	Fiebre, IVRS	IVRS, dolor de garganta por la noche	Inicio súbito, pródromo corto, episodios previos	Inicio rápido, fiebre alta	Fiebre alta con deterioro rápido
Estridor	Sí	Ninguno	Sí	En raras ocasiones	Sí
Retracciones	Sí	Ninguna	Sí	Sí	Sí
Voz	Ronca	Ronca	Ronca	Apagada	Normal o ronca
Posición corporal	Normal	Normal	Normal	Sentado en posición de trípode; echado hacia adelante	Normal
Aspecto	Normal a ansioso	Normal	Ansioso	Agitado; tóxico	Ansioso; tóxico
Deglución	Normal	Normal	Normal	Babeo	Normal
Tos perruna	Sí	Rara	Sí	No	En ocasiones
Toxicidad	Rara	No	No	Grave	Grave
Fiebre	Temperatura corporal por lo general <38,5 °C	Temperatura corporal por lo general <38,5 °C	Ninguna	Temperatura corporal por lo general >39 °C	Temperatura corporal por lo general >39 °C
Aspecto radiológico	Estrechamiento subglótico; signo del campanario	Normal	Estrechamiento subglótico de la epiglotis	Signo del pulgar de la epiglotis engrosada	Borde traqueal irregular y desigual; signo del campanario
Recuento de leucocitos	Normal	Normal	Normal	Leucocitosis con recuento elevado de cayados	Leucocitosis con porcentaje elevado de cayados
Tratamiento	Aerosol de adrenalina racémica	Ninguno	El mismo que para la laringitis vírica	Intubación endotraqueal; antibióticos	Antibióticos; intubación si es preciso
Prevención	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Vacuna conjugada de <i>H. influenzae</i> tipo b	Ninguna

Características clínica/anamnesis	Laringotraqueobronquitis aguda	Laringitis	Espasmo laríngeo	Epiglotitis	Laringitis diftérica (traqueítis bacteriana)
Edad	<6 años	6 meses-5 años	Todas las edades	>10 años	3 meses-3 años
Localización	Faringe posterior	Supra- o subglótica, variable	Variable	Orofaringe	Laringe, cuerdas vocales, tráquea
Etiología	Anaerobios <i>Streptococcus aureus</i>	Pequeños objetos, juguetes, monedas	Deficiencia de C1-esterasa; anafilaxia	Anaerobios estreptococos del grupo A	VPH
Pródromo/inicio	Insidioso o súbito	Súbito	Súbito	Bifásico con empeoramiento súbito	Crónico
Estridor	Ninguno	Sí	Sí	No	Posible
Retracciones	Sí	Sí, variable	Sí	No	No
Voz	Apagada	Obstrucción completa, afónica	Ronca, puede ser normal	<i>Patata caliente</i> , apagada	Ronca
Posición corporal	Arqueamiento del cuello o normal	Normal	Normal; puede presentar edema facial, ansiedad	Normal	Normal
Aspecto	Babeo	Variable, por lo general normal	Normal	Babeo, trismo	Normal
Tos	Ninguna	Variable; metálica si es traqueal	Posible	Ninguna	Variable
Toxicidad	Moderada-grave	Ninguna, pero disneico	Ninguna, excepto con shock anafiláctico o anoxia grave	Disnea	Ninguna
Fiebre	Temperatura corporal por lo general >38,5 °C	Ninguna	Ninguna	Temperatura corporal por lo general >38,5 °C	Ninguna
Aspecto radiológico	Espacio retrofaríngeo engrosado	Pueden verse objetos radiopacos	El mismo que para la laringitis vírica	No es necesaria	Puede ser normal
Recuento de leucocitos	Leucocitosis con aumento del recuento de cayados	Normal	Normal	Leucocitosis con % de cayados aumentado	Normal
Tratamiento	Antibióticos; drenaje quirúrgico del absceso	Extirpación endoscópica	Anafilaxia: adrenalina, líquidos i.v., esteroides; deficiencia de C1-esterasa: danazol, infusión de C1-esterasa	Antibióticos; aspiración	Tratamiento con láser, escisiones repetidas, interferón
Prevención	Ninguna	Evite objetos pequeños; supervisión	Evite alérgenos; PFC para el angioedema congénito	Trate inmediatamente las infecciones estreptocócicas del grupo A	Trate las lesiones genitourinarias maternas; ¿posible cesárea?

IVRS, infección de vías respiratorias superiores, rinitis, estornudos; PFC, plasma fresco congelado; VPH, virus del papiloma humano; VRS, virus respiratorio sincitial.

Modificado de Arnold JE: Airway obstruction in children. In Kliegman RM, Nieder ML, Super DM (eds): Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia, WB Saunders, 1996, p 126.

TABLA 135-3 Diferenciación de las causas de obstrucción de las vías respiratorias supraglóticas de las subglóticas

Característica	Obstrucción supraglótica	Obstrucción subglótica
Síndromes clínicos comunes	Epiglotitis, abscesos periamigdalino y retrofaríngeo	Laringitis, angioedema, cuerpo extraño, traqueítis
Estridor	Bajo	Alto
Voz	Apagada	Ronca
Disfagia	Sí	No
Postura sentada/arqueada	Sí	No
Tos perruna	No	Sí
Fiebre	Alta (temperatura >39 °C)	Bajo grado (temperatura 38-39 °C)
Tóxico	Sí	No, a menos que aparezca traqueítis
Trismo	Sí	No
Babeo	Sí	No
Edema facial	No	No, a menos que aparezca angioedema

Adaptado de Davis H, Gartner JC, Galvis AG, et al: Acute upper airway obstruction: Croup and epiglottitis. *Pediatr Clin North Am* 28:859-880, 1981.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Vegetaciones e hipertrofia amigdalар

Etiología

La causa más frecuente de obstrucción crónica de las vías respiratorias superiores en los niños son las vegetaciones y la hipertrofia de las amígdalas. Las vegetaciones son tejido linfático que se origina en las paredes posterior y superior de la nasofaringe, en la región de las coanas. Las vegetaciones y la hiperplasia amigdalар pueden agravarse por infecciones recurrentes, alergia e inhalación de sustancias irritantes.

Manifestaciones clínicas

Los signos de las vegetaciones y la hipertrofia amigdalар son la respiración por la boca, los ronquidos y, en algunos pacientes, la apnea obstructiva del sueño (v. capítulo 134). Las trompas de Eustaquio entran en la nasofaringe en las coanas y pueden obstruirse por vegetaciones aumentadas de tamaño, lo que predispone a otitis medias recurrentes o persistentes.

Estudios diagnósticos

Las vegetaciones se valoran mediante una radiografía lateral de la nasofaringe o mediante una nasofaringoscopia flexible.

Tratamiento

Si las vegetaciones o las amígdalas son grandes y se piensa que contribuyen de forma importante a la obstrucción de las vías respiratorias superiores, el tratamiento más eficaz es la extirpación quirúrgica. Debido a que las vegetaciones no son un órgano diferenciado, sino que están formadas por un tejido linfóide, es posible que tras la adenoidectomía se produzca una recidiva. Las amígdalas pueden aumentar de tamaño hasta el punto de producir una obstrucción de las vías respiratorias, pero, con frecuencia, una adenoidectomía sola bastará. Sin embargo, si las amígdalas son grandes y la obstrucción es grave, puede ser necesaria una amigdalectomía además de la adenoidectomía.

Estenosis (atresia) de coanas

La estenosis/atresia de coanas es un problema congénito que aparece en el período neonatal. Puede ser bilateral o unilateral, y es una causa relativamente rara de disnea en los neonatos. Por

lo general, los neonatos respiran por la nariz de forma obligatoria, por lo que la obstrucción de las fosas nasales puede producir una disnea importante. El llanto evita la obstrucción, porque los niños que lloran respiran a través de la boca. La incapacidad para pasar con facilidad un pequeño catéter a través de las narinas debería hacernos sospechar una atresia de coanas. El diagnóstico se confirma con una TC e inspeccionando directamente el área con un nasofaringoscopia flexible. Una vía respiratoria oral puede ser útil a corto plazo, pero el tratamiento definitivo es la cirugía (v. capítulo 61).

Laringitis estridulosa o espasmo laríngeo (laringotraqueobronquitis)

► VÉASE EL CAPÍTULO 107.

Epiglotitis

► VÉASE EL CAPÍTULO 107.

Traqueítis bacteriana

► VÉASE EL CAPÍTULO 107.

Laringomalacia (laringe blanda)

► VÉASE EL CAPÍTULO 107.

Etiología

La **laringomalacia** se debe a un colapso exagerado de las estructuras glóticas, sobre todo los cartílagos de la epiglotis y la aritenoides, durante la inspiración, pero su causa exacta se desconoce. Puede deberse a una disminución del tono muscular de la laringe y estructuras adyacentes o a la inmadurez de las estructuras cartilaginosas. El estridor inspiratorio que comienza en el momento del nacimiento o poco después debería hacernos sospechar la posibilidad de una laringomalacia (v. tabla 135-1). Este es un trastorno relativamente común y es la causa más frecuente de estridor en los lactantes. Por lo general, no produce demasiada disnea, pero, en ocasiones, es lo suficientemente grave para causar hipoventilación (retención de CO₂), hipoxemia y dificultades con la alimentación.

Manifestaciones Clínicas

El signo principal de la laringomalacia es el **estridor inspiratorio**, con un componente espiratorio escaso o nulo. El estridor es típicamente más fuerte cuando el lactante está comiendo o está activo, y disminuye cuando se relaja, está en posición supina o el cuello está flexionado. Cualquier trastorno que aumente la inflamación de las vías respiratorias superiores exacerbará la laringomalacia, como las infecciones respiratorias víricas, la disfagia (disfunción de la deglución) y el reflujo gastroesofágico. Normalmente, la laringomalacia llega al máximo hacia los 3 a 5 meses de vida y se resuelve entre los 6 y los 12 meses de edad, e incluso más tarde en niños con trastornos subyacentes, sobre todo enfermedades neurológicas que afectan al control de los músculos de las vías respiratorias superiores.

Estudios diagnósticos

En muchos lactantes con una presunta laringomalacia, el diagnóstico puede establecerse provisionalmente mediante la anamnesis y la exploración física. Si el paciente sigue el curso típico de la laringomalacia, no será necesaria ninguna investigación más. Sin embargo, para establecer firmemente el diagnóstico, lo que resulta importante en casos más graves o atípicos, el paciente debería someterse a una nasofaringoscopia/laringoscopia flexible para valorar la permeabilidad y el movimiento dinámico (colapso) de la laringe y las estructuras adyacentes. También puede identificar anomalías de las cuerdas vocales y lesiones de las vías respiratorias.

Tratamiento

En la mayoría de los casos no es necesario tratamiento para la laringomalacia. El lactante ha de ser sometido a estrecha observación en los períodos de infección respiratoria, a fin de detectar signos de afectación respiratoria, aunque la mayoría de los lactantes con laringomalacia toleran la infección bastante bien. Los casos graves, con hipoventilación, hipoxia o retraso del crecimiento, pueden ser sometidos a cirugía (ariorigotoplastia) o, en casos extremos, a traqueostomía para derivar las vías respiratorias.

Estenosis subglótica

Etiología

La **estenosis subglótica** consiste en el estrechamiento de la porción de la tráquea inmediatamente por debajo de las cuerdas vocales. Puede ser congénita, pero más a menudo es adquirida. La intubación endotraqueal, sobre todo la prolongada o repetida necesaria en algunos niños prematuros, puede conducir a una inflamación y cicatrices del espacio subglótico.

Manifestaciones clínicas

La estenosis subglótica puede manifestarse con estridor, que con frecuencia es bifásico (tanto en espiración como en inspiración). Sin embargo, el estridor es habitualmente más prominente durante la inspiración. Con el aumento del trabajo respiratorio, el estridor se hace más fuerte. La estenosis subglótica también puede asociarse con una tos ronca similar a la que se observa en la laringitis estridulosa. Las infecciones respiratorias pueden ocasionar un edema subglótico, exacerbando las manifestaciones clínicas de la estenosis subglótica.

Estudios diagnósticos

El diagnóstico definitivo requiere una evaluación endoscópica, mediante broncoscopia flexible o rígida.

Tratamiento

La estenosis subglótica leve puede manejarse de forma conservadora y puede mejorar lo suficiente solo con el crecimiento de las vías respiratorias. Los casos más graves requieren una intervención quirúrgica. Dependiendo de la naturaleza de la lesión, el tratamiento endoscópico con láser puede ser eficaz. Otras opciones quirúrgicas son la traqueoplastia y procedimientos de escisión del cricoides. También puede necesitarse una cánula de traqueostomía para cortocircuitar el espacio subglótico hasta que las vías respiratorias estén lo suficientemente permeables para permitir un flujo aéreo adecuado.

Lesiones con efecto masa

Las lesiones con efecto masa de las vías respiratorias superiores son relativamente poco frecuentes. El tumor laríngeo más común en la infancia es el **hemangioma**, que, por lo general, se manifiesta antes de los 6 meses de edad. Los lactantes con estridor, sobre todo si es bifásico, deberían ser examinados con cuidado en busca de hemangiomas cutáneos con distribución en el área equivalente a la barba en la cara, que aparecen en el 50% de los niños con hemangiomas laríngeos. Las lesiones subglóticas producen un estrechamiento asimétrico del espacio subglótico en las radiografías AP de la laringe, pero el diagnóstico definitivo requiere una endoscopia. El tratamiento de los hemangiomas es controvertido, pero se ha empleado **el tratamiento con láser** y con **corticoesteroides** (inyección directa y sistémica) con éxito moderado. Si la obstrucción es grave, puede ser necesaria una cánula de traqueostomía hasta que la lesión involucre o mejore con el tratamiento. Como con los hemangiomas cutáneos, aparece una regresión espontánea, pero puede tardar varios años.

La **papilomatosis laríngea juvenil** es un trastorno de tumores benignos causados por el virus del papiloma humano (VPH 6 y 11) adquirido en el momento del nacimiento a partir de verrugas genitales maternas. Las manifestaciones clínicas comienzan, por lo general, en la infancia, y constan de un estridor bifásico y una voz/llanto roncós. Las lesiones se localizan habitualmente en la laringe, pero pueden extenderse hacia la tráquea, los bronquios grandes e incluso hasta el parénquima pulmonar. Las opciones de tratamiento, que son limitadas y pocas veces curativas, son el tratamiento con láser y el interferón. Para asegurar una vía respiratoria adecuada, puede ser necesaria una traqueostomía, pero debería evitarse siempre que sea posible, ya que predispone a la siembra de las vías respiratorias distales con el tumor.

Parálisis de las cuerdas vocales

Etiología

La parálisis de las cuerdas vocales es una causa importante de disfunción laríngea. Puede ser unilateral o bilateral, y está causada más a menudo por un daño al nervio laríngeo recurrente que por una lesión central. El nervio laríngeo recurrente izquierdo pasa por el arco aórtico y es más susceptible de ser dañado que el derecho. La lesión nerviosa periférica puede producirse por un traumatismo (tracción del cuello durante el parto de los niños o procedimientos quirúrgicos torácicos) y lesiones mediastínicas. Las causas centrales son la malformación de Arnold-Chiari (mielomeningocele), la hidrocefalia y la hemorragia intracraneal.

Manifestaciones clínicas

La parálisis de las cuerdas vocales se manifiesta con un estridor bifásico y alteraciones en la voz y el llanto, con un llanto débil

(en lactantes), ronquera y afonía. La parálisis unilateral puede ser relativamente asintomática, aunque a veces se afecta la voz. El papel protector de las vías respiratorias que ejercen las cuerdas vocales durante la deglución pone a los niños con parálisis de las mismas en riesgo de aspiración, a veces manifestada con tos/asfisia al beber y ruidos roncacos de las vías respiratorias.

Tratamiento y pronóstico

Los pacientes con una lesión traumática del nervio laríngeo recurrente a veces presentan una mejoría espontánea con el tiempo, por lo general dentro de los 3 a 6 meses. Si la cuerda vocal paralizada no se ha recuperado al cabo de un año de la lesión, es probable que quede un daño permanente. En algunos casos, la inyección con espuma de gel de una cuerda vocal paralizada puede cambiar la posición de la cuerda para mejorar la fonación y la protección de las vías respiratorias. Los pacientes con parálisis de las cuerdas vocales que presentan una obstrucción grave de las vías respiratorias y aspiración pueden requerir la colocación de una cánula de traqueostomía.

CAPÍTULO 136 Enfermedades de las vías respiratorias bajas, del parénquima y de los vasos sanguíneos pulmonares

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

Existen muchas causas de enfermedad de las vías respiratorias bajas, que van desde las infecciones agudas y crónicas, los procesos inflamatorios (asma, aspiración) y lesiones dentro de la luz (endobronquial), hasta las que comprimen extrínsecamente las vías respiratorias (tabla 136-1). Con frecuencia, estas enfermedades producen una obstrucción de las vías respiratorias. La causa más común de enfermedad de las vías respiratorias bajas es el **asma**, en la que se produce una obstrucción bronquial difusa debido a inflamación de las vías respiratorias, constricción del músculo liso bronquial y excesivas secreciones. Los episodios de sibilancias inducidos por los virus son frecuentes, sobre todo en niños menores de 3 años de edad. Estos episodios responden a menudo al tratamiento anti-asmático y dos tercios de los niños superarán sus episodios de sibilancias hacia los 3 años de edad. El otro tercio continuará presentando síntomas asmáticos de niños mayores. Las sibilancias que comienzan a las pocas semanas o meses de vida o que persisten a pesar de un tratamiento anti-asmático agresivo es probable que no se deban al asma, y puede estar justificada la realización de más evaluaciones diagnósticas. Las sibilancias localizadas en una zona del tórax sugieren un estrechamiento focal de las vías respiratorias (aspiración de cuerpo extraño o compresión extrínseca por masas o ganglios linfáticos)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En contraste con la obstrucción de las vías respiratorias superiores, la obstrucción por debajo de la abertura torácica superior produce más sibilancias en la **expiración** que en la inspiración.

TABLA 136-1 Causas de sibilancias en la infancia

AGUDAS
Enfermedad reactiva de las vías respiratorias
Asma
Asma inducido por el ejercicio
Reacciones de hipersensibilidad
Edema bronquial
Infección (p. ej., bronquiolitis)
Inhalación de gases o partículas irritantes
Presión venosa pulmonar aumentada
Hipersecreción bronquial
Infección
Inhalación de gases o partículas irritantes
Fármacos colinérgicos
Aspiración
Cuerpo extraño
Aspiración de contenido gástrico
CRÓNICAS O RECURRENTES
Enfermedad reactiva de las vías respiratorias (v. «Agudas»)
Reacciones de hipersensibilidad, aspergilosis broncopulmonar alérgica (se ve solo en niños con asma o fibrosis quística)
Colapso dinámico de las vías respiratorias
Broncomalacia/traqueomalacia
Aducción de las cuerdas vocales (movimiento paradójico de las cuerdas vocales)
Compresión de las vías respiratorias por masas o vasos sanguíneos
Anillo/lazo vascular
Arteria innominada anómala
Dilatación de la arteria pulmonar (válvula pulmonar ausente)
Quistes bronquiales o pulmonares
Ganglios linfáticos (tuberculosis, linfoma)
Aspiración
Cuerpo extraño
Reflujo gastroesofágico
Disfunción de la deglución (disfagia)
Fístula traqueoesofágica
Hipersecreción bronquial o fallo para limpiar las secreciones
Bronquitis, bronquiectasias
Fibrosis quística
Discinesia ciliar primaria
Lesiones intrínsecas de las vías respiratorias
Tumores endobronquiales (carcinoide)
Tejido de granulación endobronquial
Tuberculosis endobronquial
Estenosis bronquial o traqueal
Bronquiolitis obliterante
Insuficiencia cardíaca congestiva

Una **sibilancia** es un sonido continuo que se produce por la vibración de las paredes de las vías respiratorias y, por lo general, presenta una cualidad más musical que el estridor. Durante la espiración, la presión intratorácica está aumentada en relación con la presión atmosférica, lo que tiende a colapsar las vías respiratorias intratorácicas y acentúa el estrechamiento de las vías respiratorias durante la espiración. Esto se manifiesta como una sibilancia espiratoria, una fase espiratoria prolongada y un aumento en el trabajo espiratorio de la respiración. En pacientes con infección crónica de las vías respiratorias (p. ej., la fibrosis

quística [FQ]), los bronquios llegan a dañarse y dilatarse de forma permanente (**bronquiectasias**). Los pacientes con bronquiectasias presentan episodios de tos, con frecuencia productiva de un esputo purulento, y pueden presentar crepitantes inspiratorios causados por la apertura con un ligero estallido de las vías respiratorias durante la inspiración y el movimiento del aire a través de las secreciones bronquiales.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

Cuando se sospeche asma, los ensayos empíricos de tratamiento (broncodilatadores, tratamientos cortos con corticosteroides orales, tratamiento a largo plazo con corticoides inhalados) son útiles para establecer un diagnóstico. En niños mayores de 6 años, se pueden emplear las pruebas de función pulmonar (espirometría) para valorar la obstrucción de las vías respiratorias y la respuesta a los broncodilatadores. La demostración de obstrucción de las vías respiratorias y una respuesta broncodilatadora en las pruebas de función pulmonar, aunque no necesariamente diagnóstica, es sugestiva de asma. Sin embargo, unos valores normales no descartan el asma. Las radiografías no son especialmente útiles para diagnosticar el asma. Durante una exacerbación aguda de asma, la radiografía de tórax puede mostrar una hiperinsuflación y densidades parcheadas debidas a atelectasias que, con frecuencia, se confunden con neumonía. De esta forma, los niños con exacerbaciones recurrentes de asma pueden ser etiquetados de presentar neumonías recurrentes. La mayoría de los niños con asma no necesitan una **evaluación radiológica** en cada episodio de sibilancias, pero a aquellos con disnea importante, fiebre, anamnesis coherente con aspiración de cuerpo extraño o hallazgos auscultatorios focales, se les deberían realizar radiografías posteroanterior (PA) y lateral de tórax. Una **hiperinsuflación** generalizada, que se manifiesta con un aplanamiento de los diafragmas y un aumento en el diámetro anteroposterior (AP) del tórax, sugiere una obstrucción difusa de las pequeñas vías respiratorias. Una hiperinsuflación localizada, sobre todo en las proyecciones en espiración, sugiere una obstrucción bronquial localizada (un cuerpo extraño o una anomalía anatómica). La disfagia que conduce a la aspiración e inflamación de las vías respiratorias puede presentarse con sibilancias persistentes. Esto se valora mejor mediante un **estudio videoradioscópico de la deglución**. El reflujo gastroesofágico también puede producir sibilancias mediante la predisposición a la aspiración o agravando el asma. Para una discusión adicional del asma, véase el capítulo 78.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Traqueomalacia

Etiología

La traqueomalacia consiste en una tráquea blanda debida a la pérdida de la integridad estructural de la pared traqueal. Los anillos cartilaginosos traqueales se extienden normalmente a lo largo de un arco de aproximadamente 320 grados, manteniendo la rigidez de la tráquea durante los cambios en la presión intratorácica. Con la traqueomalacia, los anillos cartilaginosos pueden que no se extiendan mucho alrededor de la circunferencia, pueden estar completamente ausentes o pueden estar presentes, pero dañados y, con frecuencia, la tráquea posterior membranosa es más ancha de lo normal. Estas anomalías pueden tener como resultado un colapso excesivo de la tráquea durante la espiración. La traqueomalacia puede ser congénita (fístula traqueoesofágica o síndrome de displasia ósea) o adquirida (ventilación mecánica a largo plazo). Debe diferenciarse de la compresión traqueal extrínseca por masas o estructuras

vasculares. En algunos pacientes puede persistir una traqueomalacia localizada después de que la tráquea haya sido aliviada de la compresión por una lesión con efecto masa o vasos sanguíneos anómalos. Las infecciones víricas pueden exacerbar la traqueomalacia, conduciendo a la aparición de una sibilancia espiratoria áspera y tos perruna. A menudo, los ruidos espiratorios de la traqueomalacia se adscriben erróneamente al asma o a la bronquiolitis, y la tos perruna con frecuencia se diagnostica mal como laringitis estridulosa o espasmo laríngeo.

Manifestaciones clínicas

Con la traqueomalacia, el colapso traqueal puede ser solo manifiesto durante la espiración forzada o con la tos. Es agravado con frecuencia por las infecciones respiratorias. El colapso de las vías respiratorias puede ocasionar una sibilancia espiratoria áspera recurrente y una fase espiratoria prolongada. Los lactantes con traqueomalacia grave pueden colapsar completamente sus tráqueas durante la agitación con resultado de episodios cianóticos que recuerdan los episodios de contención de la respiración. La voz es normal, como lo es el esfuerzo inspiratorio. En niños mayores, el signo distintivo es una tos perruna, metálica, debida a la vibración de las paredes traqueales. Esta tos puede ser estruendosa, persistente y, con frecuencia, se diagnostica mal como un espasmo laríngeo.

Tratamiento

Por lo general, los lactantes con traqueomalacia leve-moderada no necesitan intervención alguna. La traqueomalacia mejora con el crecimiento de las vías respiratorias a medida que la luz aumenta de diámetro y la pared traqueal se hace más firme. En niños mayores, la traqueomalacia puede manifestarse como una tos metálica grave que, con frecuencia, se agrava por las infecciones respiratorias. El tratamiento de estos niños mayores se dirige a tratar cualquier causa precipitante de tos y a proporcionar cuidados de apoyo. Los niños, sobre todo los lactantes, con traqueomalacia grave pueden necesitar cánulas de traqueostomía para administrar presión de las vías respiratorias positiva continua (PVRPC), que sirve para mantener abiertas las vías respiratorias.

Fístula traqueoesofágica

► VÉASE EL CAPÍTULO 128.

Compresión traqueal extrínseca

La compresión de la tráquea por estructuras vasculares o masas puede producir un compromiso respiratorio importante. La compresión traqueal por grandes vasos aberrantes (aorta, arteria innominada) puede producir sibilancias, estridor, tos y disnea. La causa más frecuente de compresión traqueal es la compresión anterior producida por una **arteria innominada anómala** que se origina en el arco aórtico más lejos de lo normal. Por lo general, esto ocasiona síntomas respiratorios leves y raramente es necesaria la corrección quirúrgica. Los anillos vasculares completos, que comprimen la parte posterior del esófago y la parte anterior de la tráquea, son el arco aórtico doble y un arco aórtico derecho con un ligamento arterioso persistente (lo más común). Ambas lesiones presentan arcos aórticos derechos, que pueden ser visibles en la radiografía de tórax. Además de los síntomas respiratorios, los anillos vasculares completos pueden producir disfagia como resultado de una compresión esofágica. Con frecuencia, el diagnóstico de las anomalías vasculares puede realizarse mediante la administración de una pastilla de bario que

identifica la compresión esofágica, pero el procedimiento diagnóstico de elección es una tomografía computarizada (TC) del tórax y de los grandes vasos. Los anillos vasculares completos casi siempre precisan reparación quirúrgica. Otras causas de compresión traqueal extrínseca son ganglios linfáticos mediastínicos aumentados de tamaño (tuberculosis), masas mediastínicas (teratoma, linfoma, timoma, tumores de células germinales) y, raramente, higromas quísticos.

Aspiración de un cuerpo extraño

Epidemiología

La aspiración de cuerpos extraños al interior de la tráquea y los bronquios es relativamente frecuente. La mayoría de niños que aspiran cuerpos extraños son menores de 4 años de edad. La mayoría de las muertes secundarias a la aspiración de un cuerpo extraño suceden en este grupo de edad. Debido a que el bronquio principal derecho sale a un ángulo menos agudo que el izquierdo, los cuerpos extraños tienden a alojarse en las vías respiratorias derechas. Algunos cuerpos extraños, sobre todo los frutos secos, también pueden alojarse más próximamente en la laringe o el espacio subglótico, ocluyendo completamente las vías respiratorias. Muchos cuerpos extraños no son radiopacos, lo que les hace difíciles de ser detectados en las radiografías. Los cuerpos extraños más frecuentes aspirados por los niños pequeños son los alimentos (sobre todo los frutos secos) y los juguetes pequeños. Las monedas se alojan con mayor frecuencia en el esófago que en las vías respiratorias. Es conocido que los niños mayores aspiran globos de goma, lo que puede poner en peligro sus vidas.

Manifestaciones clínicas

Muchos niños que aspiran cuerpos extraños presentan antecedentes claros de asfixia, aspiración con testigos o pruebas físicas o radiográficas de aspiración de cuerpo extraño. Sin embargo, un porcentaje pequeño de pacientes tienen antecedentes negativos, porque la aspiración no se reconoció. Los hallazgos físicos observados en pacientes con una aspiración aguda de un cuerpo extraño son la tos, una sibilancia localizada, la ausencia unilateral de los ruidos respiratorios, el estridor y, raramente, un esputo hemoptoico.

La mayoría de los cuerpos extraños son pequeños y se expulsan con rapidez, pero algunos permanecen en el pulmón durante largos períodos de tiempo y pueden manifestarse clínicamente con tos persistente, producción de esputos o neumonías recurrentes. La aspiración de un cuerpo extraño debería figurar en el diagnóstico diferencial de pacientes con sibilancias persistentes que no responden al tratamiento broncodilatador, atelectasias persistentes, neumonía recurrente o persistente, o tos crónica sin otra explicación. Los cuerpos extraños también puede alojarse en el esófago y comprimir la tráquea, produciendo así síntomas respiratorios. Por lo tanto, los cuerpos extraños esofágicos deberían incluirse en el diagnóstico diferencial de lactantes o niños pequeños con estridor o sibilancias persistentes, sobre todo si cursan con disfagia.

Estudios diagnósticos

Los estudios radiográficos revelarán la presencia de objetos radiopacos y también pueden identificar atrapamiento aéreo focal, sobre todo en las proyecciones en espiración. Así, cuando se sospeche una aspiración por cuerpo extraño, deberían solicitarse radiografías torácicas en espiración o en decúbito lateral. Además, la radioscopia puede ser útil, sobre todo en niños

en los que no se pueden realizar proyecciones en espiración. Si hay pruebas claras de la existencia de una aspiración de un cuerpo extraño, el paciente debería ser sometido a una broncoscopia rígida. La broncoscopia flexible puede emplearse para localizar un cuerpo extraño aspirado y puede ser útil cuando la presentación no es sencilla, pero la remoción de un cuerpo extraño se realiza mejor con un broncoscopio rígido.

Prevención

El mejor abordaje para prevenir la aspiración de un cuerpo extraño es educar a los padres y cuidadores. Antes de que erupcionen los dientes molares, a los lactantes y niños no se les debería ofrecer frutos secos, zanahorias crudas u otros alimentos que puedan romperse con facilidad en pequeñas piezas y ser aspirados. Además, los juguetes diminutos presentan riesgo de ser aspirados por los niños pequeños. Se necesita un juicio prudente de los padres para determinar a qué edad y en qué estadio de desarrollo los objetos pequeños deberían ser accesibles para los niños.

Bronquiolitis

► VÉASE EL CAPÍTULO 109.

Displasia broncopulmonar

► VÉASE EL CAPÍTULO 61.

Lesiones endobronquiales con efecto masa

Las lesiones endobronquiales con efecto masa son relativamente poco frecuentes en los niños. La lesión más común es el **tejido de granulación**, que, por lo general, es el resultado de una inflamación local. La tuberculosis puede ocasionar granulomas endobronquiales. Los tumores primarios del pulmón son extremadamente raros en los niños. El tumor maligno más frecuente de las vías respiratorias es el tumor carcinoide no secretor. Las lesiones endobronquiales que obstruyen parcialmente una vía respiratoria se manifiestan con sibilancias o enfisema obstructivo y, en ocasiones, con hemoptisis. Si la lesión ocluye por completo las vías respiratorias, puede aparecer una atelectasia. Las radiografías y la TC del tórax ayudan a realizar el diagnóstico. La broncoscopia se emplea con frecuencia para confirmar el diagnóstico.

Enfisema

Un enfisema es un trastorno debido a la interrupción o destrucción de los septos alveolares. En pediatría, el término enfisema a menudo se refiere a la hiperinsuflación o la fuga de aire dentro de los espacios intersticiales pulmonares (enfisema intersticial, que puede verse en lactantes prematuros ventilados mecánicamente) o el tejido subcutáneo (enfisema subcutáneo). Aunque el enfisema es frecuente en los adultos, es raro en los niños. Sin embargo, la **hiperinsuflación** generalizada o localizada, que puede ser producida por la obstrucción de las vías respiratorias de diversas causas, es frecuente. El enfisema se observa con frecuencia en la enfermedad de la **deficiencia de α_1 -antitripsina**, pero raramente aparece antes de la segunda década de vida.

La **excesiva distensión lobular congénita** (formalmente referida como enfisema lobular congénito) consiste en una excesiva insuflación de un lóbulo de un pulmón. Esta distensión excesiva puede ocasionar una disnea grave en el período

neonatal, debido a la compresión del tejido pulmonar normal circundante, pero también puede ser asintomática y permanecer sin diagnosticar durante años. En las radiografías puede ser confundida con un neumotórax. Si la disnea es grave o progresiva, puede ser necesaria una lobectomía, pero si el paciente está asintomático, la resección quirúrgica puede no estar indicada.

Discinesia ciliar primaria

Etiología

La discinesia ciliar primaria (DCP, síndrome de los cilios inmóviles) es un trastorno hereditario en el que las anomalías estructurales de los cilios determinan una ausencia de movimiento o un movimiento desordenado de los mismos. Este trastorno afecta aproximadamente a 1:19.000 personas. Existen muchas anomalías documentadas en la estructura ciliar, pero las más frecuentes se deben a defectos en los brazos de dineína, características ultraestructurales que proporcionan energía a través de la trifosfatasa (ATPasa), necesaria para la motilidad ciliar.

Manifestaciones clínicas

La presentación clásica es otitis media recurrente, sinusitis crónica y bronquiectasias. El síndrome de Kartagener, la tríada de **transposición visceral completa, pansinusitis y bronquiectasias**, explica aproximadamente el 50% de los casos. Los hombres son estériles como resultado de un espermatozoides inmóvil. Debido a que los cilios no baten con normalidad, las secreciones se acumulan en las vías respiratorias y se produce una infección endobronquial. Si no se trata, la infección crónica conduce a las bronquiectasias en la etapa temprana de adulto. Se debería sospechar esta enfermedad en pacientes con bronquitis crónica de aparición temprana o bronquiectasias asociadas con sinusitis recurrente/persistente y/o frecuentes episodios de otitis media.

Estudios diagnósticos

La DCP se confirma mediante microscopía electrónica de los cilios respiratorios. Estos pueden obtenerse de un legrado/biopsia del epitelio nasal o de las vías respiratorias, aunque los resultados pueden ser difíciles de interpretar debido a que la infección y la inflamación crónicas pueden producir anomalías ultraestructurales en los cilios nasales. La medición del óxido nítrico nasal se ha empleado como una herramienta de cribado para la DCP. Valores bajos de óxido nítrico nasal (<200 partes por billón) son coherentes con DCP, mientras que valores mayores de 400 partes por billón hacen el diagnóstico menos probable. Sin embargo, la validez de los ensayos con óxido nítrico nasal como una prueba diagnóstica de DCP no se ha justificado plenamente.

Tratamiento

El tratamiento se dirige a tratar las infecciones y mejorar el aclaramiento de las secreciones respiratorias. Con frecuencia se realizan procedimientos de cirugía de los senos para manejar la sinusitis crónica, pero su beneficio es cuestionable. La mayoría de los niños necesitan la colocación de tubos de equiparación de la presión para el manejo de las otitis medias recurrentes. La fisioterapia respiratoria y un tratamiento rápido de las infecciones bacterianas son útiles, pero el curso de la enfermedad tiende a ser lentamente progresivo.

Neumonía

► VÉASE EL CAPÍTULO 110.

Edema pulmonar

Etiología

El edema pulmonar consiste en la filtración de líquido dentro de los espacios alveolar e intersticial. En la interfaz alveolocapilar, las fuerzas capilares hidrostáticas y las presiones intersticiales osmóticas tienden a empujar el líquido dentro de los espacios aéreos, mientras que las presiones plasmáticas osmóticas y las fuerzas tisulares mecánicas tienden a alejar el líquido de los espacios aéreos. Bajo circunstancias normales, la suma de estas fuerzas favorece la absorción, de tal forma que los espacios alveolar e intersticial permanecen secos. El líquido que penetra en los alvéolos normalmente es eliminado por los linfáticos pulmonares. El edema pulmonar se forma cuando el flujo de líquido a través de los capilares excede el drenaje linfático. Una función ventricular izquierda reducida lleva a una hipertensión venosa pulmonar y una presión capilar hidrostática aumentada, y el líquido se desplaza dentro del espacio intersticial y los alvéolos. El líquido inicialmente penetra en el espacio intersticial alrededor de los bronquiolos terminales, los alvéolos y las arteriolas (**edema intersticial**), ocasionando un aumento en la rigidez pulmonar y un cierre prematuro de los bronquiolos durante la espiración. Si el proceso continúa, el líquido penetra a continuación en los alvéolos, reduciendo en mayor medida la distensibilidad y ocasionando una **derivación intrapulmonar** (unidades alveolares que están irrigadas, pero no ventiladas). Una disminución en la ventilación (hipercapnia) es un hallazgo tardío.

La mayor parte de las veces el edema pulmonar se debe a una insuficiencia cardíaca por una disfunción ventricular izquierda o de ambos ventrículos. La hipertensión pulmonar y la cardiopatía pulmonar asociada (disfunción ventricular derecha), por lo general, no causan un edema pulmonar, ya que la resistencia vascular aumentada es proximal al lecho capilar. El edema pulmonar puede aparecer con oscilaciones excesivas en la presión intratorácica, como se ve tras la aspiración de un cuerpo extraño traqueal o una obstrucción grave por hipertrofia amigdalina y vegetaciones (**edema pulmonar postobstructivo**). El edema pulmonar también puede presentarse en condiciones con presión sérica oncótica disminuida (hypoalbuminemia), tras la administración de grandes volúmenes de líquidos intravenosos (i.v.), sobre todo si existe un daño capilar, con el ascenso a grandes alturas (**edema pulmonar de las alturas**) y tras daño al SNC (**edema pulmonar neurógeno**).

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del edema pulmonar son **disnea**, taquipnea y tos (con frecuencia con un esputo espumoso de color rosado). A medida que el edema empeora, se produce un aumento en el trabajo de la respiración, hipoxemia y, a la auscultación, se pueden escuchar crepitanes inspiratorios difusos.

Estudios diagnósticos

Las radiografías de tórax pueden revelar infiltrados difusos brumosos, clásicamente en un patrón perihilar, pero estos hallazgos pueden ser oscurecidos por una enfermedad pulmonar subyacente. Puede verse un edema intersticial (**líneas B de Kerley**), sobre todo en las bases pulmonares.

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento y pronóstico dependen de la causa del edema pulmonar y de la respuesta al tratamiento. Los pacientes deberían ser colocados en una postura erguida y se les debería administrar O₂ suplementario. Un tratamiento con diuréticos y agentes inotrópicos i.v. de acción rápida pueden ser útiles en el edema pulmonar cardiogénico. Puede ser necesaria una presión de las vías respiratorias positiva continua (PVRPC) o una intubación con ventilación de presión positiva usando presiones positivas altas al final de espiración (PPAFE).

Síndrome de dificultad respiratoria aguda

► VÉASE EL CAPÍTULO 39.

Hipertensión arterial pulmonar y cardiopatía pulmonar (*cor pulmonale*)

Etiología

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) puede ser congénita o adquirida. La causa más frecuente es la hipoxia crónica. La hipoxia alveolar produce una vasoconstricción pulmonar local y una HAP. La hipertensión pulmonar también se observa en la enfermedad pulmonar crónica, en la obstrucción de las vías respiratorias superiores que produce apnea obstructiva del sueño e hipoxemia, en el tromboembolismo pulmonar, en la exposición a las alturas y en enfermedades autoinmunes (p. ej., la esclerodermia). La HAP adquirida también puede deberse a un flujo excesivo de sangre pulmonar debido a una derivación cardíaca izquierda-derecha (v. capítulo 143). Con una HAP prolongada, pueden ocurrir cambios irreversibles en la íntima y la media de las arteriolas pulmonares. La **hipertensión arterial pulmonar idiopática** (anteriormente llamada hipertensión pulmonar primaria) es un trastorno en el que los cambios en los vasos sanguíneos pulmonares no se deben a una causa subyacente identificable. Se ha asociado con mutaciones en el gen receptor 2 morfogenético del hueso (*R2MGH*) y el empleo de fármacos anorexígenos para perder peso. Existe una predominancia en mujeres de aproximadamente 2:1.

La hipertensión arterial pulmonar somete a tensión al corazón derecho, lo que lleva a una hipertrofia y dilatación del ventrículo derecho. Esto puede producir una **cardiopatía pulmonar** (*cor pulmonale*), un trastorno en el que la insuficiencia cardíaca derecha lleva a una congestión hepática, retención de líquidos e insuficiencia tricuspídea. En la cardiopatía pulmonar grave, el septo ventricular puede desplazarse hacia el ventrículo izquierdo, obstaculizando la función ventricular izquierda. Las causas más comunes de cardiopatía pulmonar en los niños son las enfermedades crónicas de los pulmones, sobre todo la displasia broncopulmonar grave y la esclerodermia, y la apnea obstructiva del sueño grave, no tratada (con hipoxia crónica).

Manifestaciones clínicas y estudios diagnósticos

Debería sospecharse una hipertensión arterial pulmonar siempre que exista una hipoxemia prolongada o una derivación cardíaca izquierda-derecha hemodinámicamente importante. Además de los otros hallazgos físicos asociados con enfermedades pulmonares y cardíacas, en el segundo espacio intercostal izquierdo puede escucharse un componente pulmonar acentuado del segundo tono cardíaco. El diagnóstico definitivo se establece mediante un cateterismo cardíaco, pero la ecocardiografía puede confirmar la presencia de una hipertrofia ventricular derecha,

disfunción ventricular e insuficiencia tricuspídea, y puede emplearse para estimar las presiones arteriales pulmonares.

Tratamiento y pronóstico

En la hipertensión arterial pulmonar adquirida, es importante tratar el trastorno subyacente. El alivio de la hipoxemia con tratamiento con O₂ suplementario es esencial. La insuficiencia cardíaca puede necesitar tratamiento con diuréticos y restricción de sal e ingesta de líquidos. El tratamiento vasodilatador (sildenafil) es útil en algunos pacientes, y se puede emplear óxido nítrico inhalado a corto plazo. La perfusión continua i.v. de prostaciclina puede ser útil tanto en la fase aguda como a largo plazo. El uso de antagonistas del endotelio puede ser beneficioso. Desgraciadamente, muchos pacientes con la forma idiopática de HAP presentan cursos progresivos, y la única opción de tratamiento puede ser el trasplante pulmonar o cardiopulmonar.

Hemorragia pulmonar

Etiología

La hemorragia pulmonar es un trastorno raro que potencialmente pone en peligro la vida en los niños. Puede deberse a hemorragia de las vías respiratorias (hemangiomas, hemorragias de los vasos bronquiales) o a hemorragia capilar difusa (hemorragia alveolar). La hemorragia alveolar es, por lo general, debida a una ruptura/inflamación capilar difusa causada por trastornos autoinmunes y tras un trasplante de médula ósea. La hemorragia de las vías respiratorias puede deberse a hemangiomas de las vías respiratorias, malformaciones arteriovenosas pulmonares (como la telangiectasia hemorrágica hereditaria) y colaterales de la arteria bronquial, que se desarrollan en algunos pacientes con infecciones pulmonares crónicas, sobre todo fibrosis quística. La **hemosiderosis pulmonar idiopática** es un trastorno raro caracterizado por hemorragia alveolar recurrente, anemia ferropénica y macrófagos cargados de hemosiderina en el pulmón. Los eritrocitos son fagocitados por los macrófagos alveolares y la hemoglobina se convierte en hemosiderina, que, con el uso de técnicas especiales de tinción con hierro, puede ser identificada en el lavado broncoalveolar o en muestras de biopsia pulmonar. Aunque el término *hemosiderosis* se usa a veces de forma indistinta con el de hemorragia pulmonar, es un hallazgo anatómico-patológico que resulta de la hemorragia en cualquier parte del pulmón, las vías respiratorias, la faringe, la nasofaringe o la boca, que conduce a la acumulación de hemosiderina en el pulmón. La **hemorragia pulmonar** es un término preferible para la hemorragia de una fuente intratorácica.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los niños con hemorragia pulmonar se presentan con **hemoptisis**. Cuando se evalúa a un niño con hemoptisis, es importante descartar fuentes extrapulmonares de hemorragia, como la hematemesis y la hemorragia de la nasofaringe o la boca, ya que estas son más frecuentes que la verdadera hemorragia pulmonar. Además de la hemoptisis, los signos y síntomas de presentación de la hemorragia pulmonar son tos, sibilancias, disnea, palidez, fatiga, cianosis y fiebre. Con frecuencia, la hemorragia pulmonar episódica se manifiesta con síntomas respiratorios recurrentes asociados con infiltrados pulmonares en las radiografías de tórax. Una **hemorragia** sintomática **de las vías respiratorias** puede producir una hemoptisis importante con pocos cambios radiográficos, mientras que una **hemorragia alveolar** a menudo produce profundos

síntomas respiratorios, hipoxemia, infiltrados difusos en las radiografías y hemoptisis mínima. Algunos pacientes experimentan una sensación localizada de burbujeo en el pecho, que puede ser útil para diferenciar las fuentes locales de las difusas de hemorragia pulmonar. Los hallazgos de la exploración física pueden incluir ruidos respiratorios disminuidos local o difusamente, cianosis y crepitantes en la auscultación.

El **diagnóstico diferencial** de la hemorragia pulmonar incluye la hemorragia alveolar y de las vías respiratorias. Las causas de la hemorragia alveolar (capilar) son la hemosiderosis pulmonar idiopática, la alveolitis difusa (capilaritis) secundaria a enfermedad autoinmune (síndrome de Goodpasture, granulomatosis de Wegener, lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nudosa), trastornos de la coagulación, enfermedad venooclusiva, lesión alveolar difusa (inhalación de humo) y trastornos cardíacos asociados con presiones venosa y capilar pulmonares elevadas (estenosis mitral). En raras ocasiones, un lactante que previamente estaba bien se presentará con una hemorragia alveolar aguda que amenaza su vida. Con frecuencia no se encuentra ninguna causa y, una vez se resuelve el episodio agudo, el lactante regresa a la normalidad. La mayoría de estos lactantes nunca presentan un segundo episodio hemorrágico. La hemoptisis puede tener causas cardiovasculares, pulmonares o inmunológicas (tabla 136-2).

Estudios diagnósticos

Es importante realizar un examen en profundidad de las vías respiratorias superiores para descartar la epistaxis. Algunas veces esto requiere una nasofaringoscopia. Si se han excluido las fuentes extrapulmonares de hemorragia, otras pruebas diagnósticas que se deben considerar son las radiografías de tórax, la TC del tórax, la broncoscopia, la ecocardiografía y la evaluación de las enfermedades reumatológicas/autoinmunes, sobre todo la enfermedad de Goodpasture, la granulomatosis de Wegener, la púrpura de Schönlein-Henoch y el lupus eritematoso sistémico.

Tratamiento

El manejo de los episodios agudos de hemorragia pulmonar consiste en la administración de O₂ suplementario, transfusiones sanguíneas y, como es con frecuencia el caso de hemorragias alveolares agudas, la ventilación mecánica con PPAFE para taponar la hemorragia. Se deberían realizar intentos para identificar la causa de la hemorragia. El tratamiento se dirige a los trastornos subyacentes y a proporcionar cuidados de apoyo. En la hemorragia arterial bronquial, se ha demostrado que la arteriografía con embolización del vaso es una técnica satisfactoria.

Embolismo pulmonar

Etiología

El embolismo pulmonar es raro en los niños. Cuando aparece, a menudo se asocia con catéteres venosos centrales permanentes, anticonceptivos orales o estados de hipercoagulabilidad. En los adolescentes, los traumatismos, la obesidad, el aborto y los tumores malignos pueden conducir a trombosis de las venas profundas (TVP) y embolismo pulmonar.

Manifestaciones clínicas

Debido a que el lecho vascular pulmonar es distensible, los émbolos pequeños, incluso múltiples, pueden ser asintomáticos, a menos que estén infectados (émbolos sépticos) y causen una infección pulmonar. Los émbolos grandes pueden producir disnea aguda, dolor torácico pleurítico, tos y hemoptisis. La **hipoxia** es frecuente, como lo son los cambios ines-

TABLA 136-2 Diagnóstico diferencial de la hemoptisis-hemorragia pulmonar

TRASTORNOS CARDIOVASCULARES
Insuficiencia cardíaca
Síndrome de Eisenmenger
Estenosis mitral
Enfermedad venooclusiva
Malformación arteriovenosa (síndrome de Osler-Weber-Rendu)
Embolismo pulmonar
TRASTORNOS PULMONARES
Síndrome de dificultad respiratoria
Quiste broncogénico
Secuestro
Neumonía (bacteriana, por micobacterias, fúngica o parasitaria)
Fibrosis quística
Traqueobronquitis
Bronquiectasias
Absceso pulmonar
Tumor (adenoma, carcinoide, hemangioma, metástasis)
Retención de cuerpo extraño
Contusión-traumatismo
TRASTORNOS INMUNOLÓGICOS
Púrpura de Henoch-Schönlein
Hemosiderosis pulmonar idiopática
Síndrome de Goodpasture
Granulomatosis de Wegener
Lupus eritematoso sistémico
Poliarteritis nudosa
OTRAS ENFERMEDADES/FACTORES
Hiperamoniemia
Quernícteros
Hemorragia intracraneal (en niños pretérmino)
Toxinas
Lesión alveolar difusa (inhalación de humo)
Postrasplante de médula ósea

pecíficos del segmento ST y de la onda T en el electrocardiograma (ECG). El ruido cardíaco P₂ puede estar aumentado, y el ruido S₄ presente.

Estudios diagnósticos

Aunque la radiografía es habitualmente normal, pueden verse atelectasias o cardiomegalia. La medición de los dímeros D puede usarse como prueba de cribado, pero debe interpretarse a la luz de la probabilidad de un embolismo pulmonar. Si el dímero D es normal y la probabilidad de embolismo es baja, entonces no son necesarias más pruebas diagnósticas. Sin embargo, si el dímero D está elevado, o si es normal, pero la probabilidad de embolismo es moderada o alta, entonces la prueba diagnóstica de elección es una **angiotomografía torácica**. Los exámenes de ventilación-perfusión pueden ser útiles en el diagnóstico al revelar defectos en la perfusión sin defectos parejos en la ventilación, pero son difíciles de realizar en niños pequeños. El Doppler o la ecografía por compresión pueden ser útiles para valorar en los pacientes las trombosis venosas profundas de las extremidades (TVP). Para un diagnóstico definitivo de embolismo pulmonar, la prueba de referencia es todavía la **arteriografía pulmonar**, aunque con la mejora de la angiotomografía, las arteriografías son ahora raramente

necesarias. A los niños con embolismo pulmonar sin una causa obvia se les deberían evaluar los estados de hipercoagulabilidad, el más común de los cuales es el factor V Leiden.

Tratamiento

Una vez se sospecha un embolismo pulmonar, el paciente debería ser anticoagulado, generalmente con heparina de bajo peso molecular. Todos los pacientes deberían recibir O₂ suplementario y es importante tratar los factores facilitadores. El tratamiento trombolítico y la resección quirúrgica están raramente indicados. En ocasiones se necesita colocar un filtro en la vena cava inferior para evitar émbolos recurrentes.

CAPÍTULO 137 Fibrosis quística

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

La fibrosis quística (FQ) es un trastorno autosómico recesivo que constituye la enfermedad genética que limita la vida más frecuente en blancos. En los EE. UU., su incidencia es de aproximadamente 1 de 3.200 en blancos, 1 de 15.000 en afroamericanos y 1 de 31.000 en personas de origen asiático. El gen de la FQ, que se localiza en el brazo largo del cromosoma 7, codifica para un polipéptido, **el regulador transmembrana de la fibrosis quística (RTFQ)**. Este regulador es un canal de cloro localizado en la superficie apical de las células epiteliales. El RTFQ es importante para el movimiento adecuado de sal y agua a través de las membranas celulares y para mantener la composición apropiada de varias secreciones, sobre todo en las vías respiratorias, el hígado y el páncreas. La mutación más frecuente es una delección de tres bases de pares cuyo resultado es la ausencia de fenilalanina en la posición 508 (Δ F508). Se han identificado más de 1.000 mutaciones del gen *RTFQ*.

Las características de secreción y absorción de las células epiteliales se afectan por el RTFQ anómalo, y su resultado son las manifestaciones clínicas de la FQ. La pérdida de la función normal del RTFQ altera la conductancia del ion cloro en la glándula sudorípara, lo que produce unos niveles excesivamente altos de sodio y cloro en el sudor. Esta es la base de la prueba de cloro en el sudor, que sigue siendo la prueba diagnóstica estándar para este trastorno. Es positiva (cloro elevado en el sudor >60 mEq/l) en el 99% de los pacientes con FQ. No se comprende por completo cómo la conductancia anómala del cloro explica todas las manifestaciones clínicas de la FQ, pero se sabe que las secreciones anómalas de las vías respiratorias hacen a estas más propensas a la colonización bacteriana. Los defectos en el RTFQ también pueden reducir la función de las defensas de las vías respiratorias y promover la adhesión bacteriana al epitelio de las vías respiratorias. Todo ello conduce a las infecciones crónicas de las vías respiratorias y, finalmente, al daño bronquial (bronquiectasias).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La FQ es una enfermedad crónica progresiva que puede presentarse con malabsorción de proteínas y grasas (retraso en el desarrollo, hipoalbuminemia, esteatorrea), enfermedad hepática (ictericia colestásica) o infección respiratoria crónica (tabla 137-1). A menudo los lactantes presentan un retraso en el desarrollo,

mientras que las manifestaciones pulmonares predominan en los niños mayores. El epitelio respiratorio de los pacientes con FQ muestra una marcada impermeabilidad al cloro y una excesiva reabsorción del sodio. Estas alteraciones en las propiedades bioeléctricas del epitelio conducen a una deshidratación relativa de las secreciones de las vías respiratorias, que produce una obstrucción de las mismas y un deterioro en el transporte mucociliar. Esto, a su vez, lleva a la colonización bacteriana endobronquial, sobre todo *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Esta última predomina en pacientes mayores con enfermedad avanzada. La infección bronquial crónica produce una tos persistente o recurrente que, con frecuencia, es productiva de esputo, sobre todo en niños mayores. La infección crónica de las vías respiratorias conduce a la obstrucción de estas y a la aparición de bronquiectasias y, finalmente, a la insuficiencia pulmonar y a la muerte prematura. La edad mediana de supervivencia (años) se sitúa actualmente en torno a mitad de la cuarta década de la vida. Las **acropaquias** son frecuentes en pacientes con FQ, incluso en aquellos sin enfermedad pulmonar importante. La sinusitis crónica y la **poliposis nasal** son frecuentes. Cualquier niño con pólipos nasales, sobre todo si es menor de 12 años, debería ser evaluado para FQ.

Las infecciones pulmonares con cepas virulentas de *Burkholderia cepacia* son difíciles de tratar y pueden asociarse con deterioro clínico acelerado. La **aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA)** es una reacción de hipersensibilidad al *Aspergillus* en las vías respiratorias de la FQ. Produce una inflamación/obstrucción de las vías respiratorias y agrava la enfermedad pulmonar de la FQ. El tratamiento de la ABPA son los corticosteroides por vía parenteral (prednisona) y los agentes antifúngicos (itraconazol). Una hemoptisis pequeña se debe, por lo general, a la infección de las vías respiratorias, pero una hemoptisis franca es causada por una hemorragia de los vasos colaterales de la arteria bronquial en porciones del pulmón dañadas/infectadas de forma crónica. En pacientes con enfermedad pulmonar avanzada, puede aparecer neumotórax.

El 90% de los pacientes con FQ nace con **insuficiencia pancreática exocrina**. El espesamiento del moco y la posterior destrucción de los conductos pancreáticos producen una incapacidad para excretar las enzimas pancreáticas al intestino. Esto conduce a la malabsorción de proteínas, azúcares (en menor medida) y, sobre todo, grasas. La malabsorción de grasas se manifiesta clínicamente como **esteatorrea** (abundantes heces fétidas), deficiencias de las vitaminas liposolubles (A, D y K) y retraso en el desarrollo. La malabsorción de proteínas puede presentarse pronto en la lactancia como hipoproteinemia y edema periférico. Aproximadamente el 10% de los pacientes con FQ nace con obstrucción intestinal causada por un meconio espeso (**íleo meconial**). En pacientes mayores, la obstrucción intestinal puede producirse por un moco espeso denso en la luz intestinal (**síndrome de la obstrucción intestinal distal**). En pacientes adolescentes o adultos, el daño pancreático progresivo puede conducir a la suficiente destrucción de células de los islotes que cause una **deficiencia de insulina**. Esta se presenta inicialmente como una intolerancia a la glucosa, pero puede desarrollarse una verdadera diabetes que requiere tratamiento con insulina (**diabetes relacionada con la FQ**). La incapacidad de los conductos sudoríparos para conservar el cloro y el sodio puede llevar a una hiponatremia y a una alcalosis metabólica hipoclorémica, sobre todo en lactantes. El espesamiento del moco en el aparato reproductor conduce a una disfunción reproductora tanto en los hombres como en las mujeres. En los hombres, la ausencia congénita del conducto deferente y la azoospermia son casi universales. En las mujeres, aparece con frecuencia una amenorrea secundaria como resultado de la enfermedad crónica y el peso corporal reducido. La fertilidad también

TABLA 137-1 Complicaciones para la fibrosis quística

COMPLICACIONES RESPIRATORIAS

Bronquiectasias, bronquitis, bronquiolitis, neumonía
 Atelectasias
 Hemoptisis
 Neumotórax
 Pólipos nasales
 Sinusitis
 Reactividad de las vías respiratorias
 Cardiopatía pulmonar (asociada con hipoxemia crónica)
 Insuficiencia respiratoria
 Taponamiento mucoide de los bronquios
 Aspergilosis broncopulmonar alérgica

COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES

Íleo meconial (lactantes)
 Peritonitis meconial (lactantes)
 Vólvulo (lactantes)
 Atresia intestinal (lactantes)
 Síndrome de obstrucción intestinal distal (obstrucción no neonatal)
 Prolapso rectal
 Invaginación intestinal
 Colopatía fibrosante (estenosis)
 Apendicitis
 Pancreatitis
 Cirrosis hepática (hipertensión portal: varices esofágicas, hipersplenismo)
 Ictericia obstructiva neonatal
 Esteatosis hepática
 Reflujo gastroesofágico
 Colelitiasis
 Anomalías en el crecimiento (malabsorción)
 Estados deficitarios de vitaminas liposolubles (vitaminas A, K, E, D)
 Deficiencia de insulina, hiperglucemia sintomática, diabetes
 Tumores malignos (raro)

OTRAS COMPLICACIONES

Esterilidad
 Pubertad retrasada
 Edema-hipoproteinemia (debido a malabsorción de proteínas)
 Deshidratación-agotamiento por calor
 Trastornos electrolíticos (hiponatremia, hipopotasemia, hipocloremia y alcalosis metabólica)
 Osteoartropatía hipertrófica-artritis
 Acropaquias

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

Existen pruebas comerciales de ADN fácilmente disponibles que detectan hasta 100 mutaciones de FQ, pero, dado que existen más de 1.000 mutaciones identificadas y algunas que todavía no han sido identificadas, el análisis de ADN no detectará todos los casos de FQ. Muchos estados disponen hoy en día del cribado de FQ en neonatos, que se basa en los niveles elevados de tripsinógeno inmunorreactivo o en las pruebas de ADN. El cribado del neonato identifica la mayoría de lactantes con FQ, pero existen resultados falsos positivos y falsos negativos. Por tanto, la prueba diagnóstica de elección es todavía la **prueba del sudor**. Las indicaciones para realizar una prueba del sudor se enumeran en la tabla 137-2. Para establecer el diagnóstico de FQ deberían cumplirse los siguientes criterios:

La presencia de una o más características clínicas típicas de FQ (enfermedad pulmonar crónica, anomalías gastrointestinales y nutricionales características, síndromes de pérdida de sal y azoospermia obstructiva) O

1. Un resultado positivo de una prueba de cribado del neonato y al menos uno de los siguientes: resultados positivos en al menos dos pruebas de cloro en el sudor realizadas en un laboratorio certificado por una fundación de FQ (positivo si el valor es >60 mEq/l con una recogida adecuada del sudor, límite si se encuentra entre 40 y 60 mEq/l, y negativo si <40 mEq/L) o
2. Dos mutaciones que se sepa causen una FQ identificada por un análisis de ADN o
3. Una anomalía característica en el transporte de iones a través del epitelio nasal demostrada *in vivo* (prueba de diferencia de potencial nasal)

Aunque la prueba del sudor es específica y sensible para FQ, está sujeta a problemas técnicos y existen resultados falsos positivos y falsos negativos (tabla 137-3). Otras pruebas de apoyo son la medición de las diferencias de potencial bioeléctrico a través del epitelio nasal (no ampliamente disponible) y la medición de los niveles de elastasa fecal. Unos niveles bajos de esta indican una insuficiencia pancreática exocrina. La detección de una mutación conocida de FQ por análisis de ADN es útil, pero no infalible. La determinación del genotipo de la FQ realizada por laboratorios comerciales identifica aproximadamente el 95% de los pacientes con FQ, pero existen mutaciones que no son identificadas por pruebas estándar.

En la actualidad, la mayoría de los centros médicos ofrece la identificación de los portadores (heterocigotos) y el diagnóstico prenatal de niños con $\Delta F508$ y otras mutaciones frecuentes. Las técnicas actuales de las pruebas pueden identificar más del 90% de portadores. La detección prenatal de un genotipo conocido de FQ se puede conseguir mediante muestras de líquido amniótico o de las vellosidades coriónicas.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la FQ es multifactorial, pero principalmente va dirigido hacia las complicaciones gastrointestinales y pulmonares. En la actualidad no existe ningún tratamiento eficaz para el defecto subyacente (tránsito anómalo de sal y agua a través de las células epiteliales debido al canal de cloro RTFQ anormal). Sin embargo, se están investigando activamente fármacos que mejoran la función del RTFQ defectuoso y el tratamiento de sustitución de genes. El manejo actual de las complicaciones pulmonares se dirige a facilitar la limpieza de las secreciones de las vías respiratorias y minimizar los efectos de la infección bronquial crónica. Las técnicas de limpieza de las secreciones de

está disminuida por secreciones anormales en las trompas de Falopio y el cérvix, pero las mujeres con FQ pueden concebir.

El diagnóstico de FQ debería considerarse en serio en cualquier lactante que presente retraso en el desarrollo, ictericia colestásica, síntomas respiratorios crónicos o anomalías electrolíticas (hiponatremia, hipocloremia, alcalosis metabólica). La FQ debería incluirse en el diagnóstico diferencial de niños con síntomas respiratorios o gastrointestinales crónicos, sobre todo si existen acropaquias. Cualquier niño con pólipos nasales debería ser evaluado para FQ.

TABLA 137-2 Indicaciones para la prueba del sudor

RESPIRATORIAS
Tos crónica o recurrente
Neumonía crónica o recurrente
Bronquiolitis recurrente
Atelectasias recurrentes o persistentes
Hemoptisis
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> en las vías respiratorias (si no se explica por otros factores, p. ej., traqueostomía o intubación prolongada)
GASTROINTESTINALES
Íleo meconial
Obstrucción intestinal neonatal (tapón de meconio, atresia)
Esteatorrea, malabsorción
Cirrosis hepática en la infancia (incluida cualquier manifestación, como varices esofágicas o hipertensión portal)
Ictericia colestásica en la lactancia
Pancreatitis
Prolapso rectal
Estados deficitarios de vitaminas liposolubles (A, D, E, K)
Hipoproteinemia, hipoalbuminemia, edema periférico no explicado por otras causas
Ictericia neonatal de reacción directa, prolongada
VARIAS
Acropaquias
Retraso en el desarrollo
Antecedentes familiares de fibrosis quística (p. ej., en un hermano o primo)
Piel con sabor salado (suelen darse cuenta los padres al besar al niño; debido a los cristales de sal que se forman tras la evaporación del sudor)
Alcalosis hiponatrémica hipoclorémica en lactantes
Pólipos nasales
Sinusitis recurrente
Aspermia
Ausencia de conducto deferente

las vías respiratorias (**fisioterapia respiratoria**) ayudan a eliminar el moco de mismas, y la ADNasa y el suero salino hipertónico al 7% en aerosoles, por vía inhalada, disminuyen la viscosidad del moco. El **tratamiento antibiótico** es importante para controlar la infección crónica. Monitorizar la flora bacteriana pulmonar mediante cultivos de las vías respiratorias y proporcionar un tratamiento agresivo con antibióticos apropiados (orales, en aerosoles y por vía parenteral) ayuda a retrasar la progresión de la enfermedad pulmonar. Con frecuencia, los pacientes necesitan tandas de 2 a 3 semanas de antibióticos intravenosos en dosis altas y fisioterapia respiratoria agresiva para tratar las exacerbaciones pulmonares. Los antibióticos se seleccionan basándose en los organismos identificados en el cultivo del esputo. Si los pacientes son incapaces de proporcionar un esputo, para dirigir el tratamiento se emplea un cultivo de faringe para patógenos de FQ. *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* son organismos infecciosos frecuentes.

La **insuficiencia pancreática exocrina** se trata con cápsulas con recubrimiento entérico de enzimas pancreáticas que contienen lipasa y proteasas. A los pacientes con FQ se les anima a seguir dietas con alto contenido calórico, a menudo con la adición de suplementos nutricionales. Incluso con una sustitución

TABLA 137-3 Causas de resultados falsos positivos y falsos negativos en la prueba del sudor

FALSOS POSITIVOS
Insuficiencia adrenal
Eccema
Displasia ectodérmica
Diabetes insípida nefrótica
Hipotiroidismo
Fucosidosis
Mucopolisacaridosis
Deshidratación
Desnutrición
Técnica mala/inadecuada en la recogida del sudor
Enfermedad de depósito de glucógeno tipo I
Panhipopituitarismo
Seudohipoaldosteronismo
Hipoparatiroidismo
Administración de prostaglandina E ₁
FALSOS NEGATIVOS
Edema
Técnica mala/inadecuada en la recogida del sudor
Fibrosis quística atípica (mutaciones genéticas raras-poco frecuentes)

óptima de enzimas pancreáticas, las pérdidas de grasas y proteínas por las heces pueden ser elevadas. No debería retirarse la grasa de la dieta, ni siquiera cuando aparezca una esteatorrea importante. Más bien, las dosis de enzimas pancreáticas deberían titularse para optimizar la absorción de grasas, aunque existe un límite a las dosis que deberían emplearse. Las dosis de lipasa que exceden de las 2.500 U/kg/comida están contraindicadas, porque se han asociado con **colopatía fibrosante**. Se recomiendan vitaminas liposolubles (A, E, D y K), preferiblemente en preparados mezclados con agua.

Los neonatos con **íleo meconial** pueden necesitar una intervención quirúrgica, pero algunos pueden ser tratados con enemas con contraste. En pacientes con FQ más allá del período neonatal, con frecuencia la obstrucción intestinal se debe a un síndrome de obstrucción intestinal distal, que puede que necesite ser tratado con tandas de laxantes orales (polietilenglicol) o, en los casos más resistentes, con soluciones equilibradas de lavados intestinales. Un ajuste en la dosis de las enzimas pancreáticas, una hidratación adecuada y un aporte de fibra en la dieta pueden ayudar a prevenir episodios recurrentes. Los pacientes con diabetes relacionada con la FQ se tratan con insulina, principalmente para mejorar la nutrición y prevenir la deshidratación, ya que la cetoacidosis es rara. Aunque la elevación de las transaminasas es frecuente en pacientes con FQ, solo del 1 al 3% de pacientes presentan una cirrosis progresiva que determina una hipertensión portal. La colestasis se trata con la sal biliar, ácido ursodesoxicólico. La hipertensión portal y las varices esofágicas debidas a la cirrosis hepática se tratan, cuando es necesario, con procedimientos de derivación venosa portal o trasplante hepático. Los pacientes con enfermedad sintomática de los senos paranasales y pólipos nasales pueden requerir procedimientos quirúrgicos.

El manejo de la FQ es complejo y se coordina mejor por personal en centros de FQ acreditados. Como con otras enfermedades crónicas graves, el manejo de los pacientes con FQ requiere un equipo multidisciplinario. Los médicos y otros

profesionales sanitarios, como enfermeras, terapeutas respiratorios, nutricionistas y trabajadores sociales deben trabajar con los pacientes y sus familias para mantener un abordaje de tratamiento optimista, completo y agresivo.

CAPÍTULO 138

Pared torácica y pleura

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ESCOLIOSIS

La **escoliosis dorsal** es la curvatura de la columna dorsal. Cuando es grave (curva >60 grados) puede asociarse con deformidad de la pared torácica y limitación de los movimientos de la misma. Esta, a su vez, puede producir una disminución de los volúmenes pulmonares (enfermedad pulmonar restrictiva), un desajuste en la ventilación/perfusión e incluso una insuficiencia respiratoria (v. capítulo 202). La corrección quirúrgica de la escoliosis puede evitar una pérdida posterior de la función pulmonar, pero raramente la mejora por encima de los niveles prequirúrgicos.

TÓRAX EN EMBUDO Y TÓRAX EN QUILLA

Tórax en embudo

La concavidad esternal (**tórax en embudo**) es una deformidad de la pared torácica frecuente en niños y, por lo general, no se asocia con compromiso pulmonar importante. Sin embargo, en ocasiones, si es grave, puede producir una enfermedad pulmonar restrictiva y descenso en el gasto cardíaco del corazón derecho. A menudo llama la atención por la preocupación que produce el aspecto del tórax (razones estéticas). Los adolescentes con tórax en embudo pueden quejarse de intolerancia al ejercicio y puede estar indicada una prueba formal de ejercicio. La espirometría rutinaria es, a menudo, normal, pero puede mostrar una capacidad vital disminuida coherente con enfermedad pulmonar restrictiva. La principal razón para la corrección quirúrgica es mejorar el aspecto (razones estéticas), aunque en algunos casos la reparación quirúrgica está justificada para mejorar el gasto cardíaco y la tolerancia al ejercicio. La corrección quirúrgica se realiza mejor durante la adolescencia temprana antes de que los huesos hayan alcanzado la madurez esquelética completa. La reparación quirúrgica puede mejorar la tolerancia al ejercicio, pero no mejora la función pulmonar.

Tórax en quilla

El tórax en quilla es una anomalía de la forma de la pared torácica en la que el esternón se arquea hacia afuera. No se asocia con anomalías de la función pulmonar. Sin embargo, una enfermedad pulmonar subyacente puede contribuir a la deformidad, y puede observarse tras la cirugía a corazón abierto realizada a través de abordajes de la parte media del esternón. La corrección quirúrgica de este proceso raramente está indicada, pero en ocasiones se realiza por motivos estéticos.

NEUMOTÓRAX

Etiología

El neumotórax, que consiste en la acumulación de aire en el espacio pleural, puede ser el resultado de un traumatismo o de

una fuga de aire desde los pulmones o las vías respiratorias. El **neumotórax primario espontáneo** (sin causa subyacente) ocurre en adolescentes y adultos jóvenes, con mayor frecuencia en hombres altos y delgados y en fumadores. Los factores que facilitan la aparición de un **neumotórax secundario** (causa subyacente identificada) son los barotraumatismos de la ventilación mecánica, el asma, la fibrosis quística, los traumatismos torácicos y la neumonía necrosante grave.

Manifestaciones clínicas

Los signos y síntomas más frecuentes de un neumotórax son el dolor torácico y del hombro, y la disnea. Si el neumotórax es grande y compromete la función pulmonar (**neumotórax a tensión**), pueden aparecer disnea grave y cianosis. Cuando la fuga de aire comunica con el mediastino, puede aparecer un enfisema subcutáneo. Los hallazgos físicos asociados con el neumotórax son unos ruidos respiratorios disminuidos en el lado afecto, un tono timpánico a la percusión y la demostración de un desplazamiento mediastínico (desviación del PMI y la tráquea lejos del lado del neumotórax) (v. tabla 133-3). Si el neumotórax es pequeño, puede que haya escasos hallazgos clínicos o ninguno. Sin embargo, el proceso clínico del paciente puede deteriorarse rápidamente si el neumotórax se expande y, sobre todo, si el aire del espacio pleural está bajo presión (**neumotórax a tensión**). Este es un proceso que pone en peligro la vida y que puede producir la muerte si el espacio pleural no es descomprimido mediante la evacuación del aire pleural.

Estudios diagnósticos

La presencia de un neumotórax puede confirmarse habitualmente mediante las radiografías de tórax. Las tomografías computarizadas (TC) del tórax son útiles para cuantificar el tamaño de los neumotórax y diferenciar el aire dentro del parénquima pulmonar (enfermedad pulmonar quística) del aire del espacio pleural. En los lactantes, la transluminación de la pared torácica puede ser de alguna utilidad para realizar un diagnóstico rápido de neumotórax.

Tratamiento

El tipo de intervención depende del tamaño del neumotórax y de la naturaleza de la enfermedad subyacente. Los neumotórax pequeños (<20% del tórax ocupado con aire pleural) puede que no necesiten intervención, ya que, a menudo, se resuelven espontáneamente. La inhalación de altas concentraciones de O₂ suplementario puede aumentar la reabsorción del aire pleural mediante el lavado del nitrógeno de la sangre, estableciendo así un gradiente de presión de nitrógeno mayor entre el aire pleural y la sangre. Los neumotórax mayores y cualquier neumotórax a tensión requieren un drenaje inmediato del aire, preferiblemente a través de una sonda pleural. En una situación de emergencia, una aspiración simple con aguja puede ser suficiente, aunque a menudo se requiere la colocación de una sonda pleural para su resolución. En pacientes con neumotórax recurrentes o persistentes, puede ser necesaria la esclerosis de las superficies pleurales para obliterar el espacio pleural (pleurodesis). Esto puede hacerse bien de forma química, instilando talco o agentes esclerosantes (doxiciclina) a través de la sonda pleural, o bien mediante la escarificación quirúrgica. Los abordajes quirúrgicos, toracotomía abierta y cirugía videotoracoscópica (CVTC) permiten la visualización del espacio pleural y la resección de las bullas pleurales, cuando esté indicado.

NEUMOMEDIASTINO

El neumomediastino es el resultado de la disección por aire del parénquima pulmonar dentro del mediastino. Por lo general, es un proceso leve, autolimitado, que no requiere una intervención agresiva. Las causas más frecuentes en los niños son la tos forzada grave y las exacerbaciones agudas del asma. El dolor torácico y la disnea son síntomas frecuentes. A menudo no existen hallazgos físicos, aunque a veces se puede apreciar un ruido de crujido sobre el esternón durante la auscultación, y detectarse un enfisema subcutáneo en el cuello. El diagnóstico se confirma con radiografía de tórax, y el tratamiento se dirige hacia la enfermedad pulmonar subyacente.

DERRAME PLEURAL

Etiología

El líquido se acumula en el espacio pleural cuando las fuerzas hidrostáticas locales que empujan el líquido fuera del espacio vascular exceden las fuerzas oncóticas que retornan el líquido dentro de ese espacio. Los derrames pleurales pueden ser trasudados (membrana intacta, pero fuerzas hidrostáticas u oncóticas anómalas) o exudados (disminución de la integridad de la membrana sobre todo por procesos inflamatorios). Existen relativamente pocas causas de trasudados, siendo las principales la insuficiencia cardíaca congestiva y los estados de hipoproteinemia, mientras que las causas de los exudados son numerosas. Casi cualquier proceso inflamatorio pulmonar puede producir una acumulación de líquido pleural. Entre las causas más frecuentes de exudados están las infecciones (tuberculosis, neumonía bacteriana), enfermedades vasculares del colágeno (lupus eritematoso sistémico) y tumores malignos. Los derrames pleurales quílosos (niveles elevados de triglicéridos) se ven en casos de daño del conducto torácico o gran vena linfática (cirugía torácica, traumatismos torácicos) y anomalías del drenaje linfático. Una neumonía bacteriana puede conducir a una acumulación de líquido pleural (**derrame paraneumónico**). Cuando este líquido es purulento o está infectado, se le denomina **empiema**, aunque, con frecuencia, los términos «derrame pleural» y «empiema» se usan indistintamente. El derrame paraneumónico/empiema es el derrame más frecuente en los niños. La mayoría de derrames paraneumónicos son debidos a una neumonía causada por *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos del grupo A o *Staphylococcus aureus*.

Manifestaciones clínicas

Los derrames pleurales pequeños pueden ser asintomáticos, pero si son lo suficientemente grandes para comprimir el tejido pulmonar, pueden ocasionar disnea, taquipnea y, en ocasiones, dolor torácico. Los derrames debidos a infecciones se asocian, por lo general, con fiebre, malestar general, anorexia, dolor

torácico pleurítico y rigidez muscular. Los hallazgos físicos incluyen taquipnea, matidez a la percusión, disminución de los ruidos respiratorios, desplazamiento mediastínico (con los derrames grandes) y disminución de las vibraciones vocales.

Estudios diagnósticos

La presencia de líquido pleural puede confirmarse a menudo mediante una radiografía de tórax. Además de las proyecciones anteroposterior y lateral, debería hacerse en decúbito para valorar las capas de líquido. La ecografía torácica es útil para confirmar su presencia y cuantificar su tamaño. La TC del tórax puede ayudar a diferenciar el líquido pleural de lesiones parenquimatosas y masas pleurales. Tanto la ecografía como la TC pueden determinar si los derrames pleurales contienen loculaciones (bandas fibrosas que compartimentan el derrame).

El análisis del líquido pleural es útil para diferenciar un trasudado (bajas proporciones de líquido pleural/suero de lactato deshidrogenasa y proteínas) de un exudado. También es útil para diagnosticar derrames quílosos, tuberculosos y tumorales malignos. Sin embargo, el rendimiento de los cultivos de líquido pleural es bajo. Los derrames pleurales trasudados presentan una baja densidad específica ($<1,015$) y contenido proteico ($<2,5$ g/dl), una baja actividad de lactato deshidrogenasa (<200 UI/l) y un bajo recuento de leucocitos con pocos polimorfonucleares. En contraste, los exudados se caracterizan por una alta densidad específica y altos niveles de proteínas (>3 g/dl) y lactato deshidrogenasa (>250 UI/l). También pueden presentar un pH bajo ($<7,2$), bajo nivel de glucosa (<40 mg/dl) y un recuento de leucocitos alto con muchos linfocitos o polimorfonucleares.

Tratamiento

El tratamiento se dirige al proceso subyacente causante del derrame y al alivio de las consecuencias mecánicas de la acumulación de líquido. Para derrames pequeños, sobre todo si son trasudados, no se necesita ningún drenaje pleural. Los derrames grandes que causan un compromiso respiratorio deberían drenarse. Los trasudados y la mayoría de exudados distintos de los derrames paraneumónicos pueden drenarse con una **sonda pleural**. Con los derrames paraneumónicos/empiema, una sonda pleural única a menudo es insuficiente, porque el líquido puede ser espeso y loculado. En tales casos, el drenaje pleural se consigue mejor con la administración de agentes fibrinolíticos a través de sondas pleurales o mediante **cirugía videotoracoscópica (CVTC)**. Tanto el tratamiento fibrinolítico a través de sondas pleurales como la CVTC pueden reducir la morbilidad y la duración de la estancia hospitalaria, pero muchos pacientes con derrames paraneumónicos de pequeño a moderado tamaño pueden manejarse de forma conservadora únicamente con antibióticos intravenosos.



LECTURAS RECOMENDADAS

- Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, et al: BTS guidelines for the management of pleural infection in children, *Thorax* 60(suppl 1):1-21, 2005.
- Chernick V, Boat TF, Wilmott RW, et al: Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children, 7th ed, Philadelphia, 2006, WB Saunders.
- Gibson RL: Cystic fibrosis. In Osborn L, DeWitt T, First L, Zenel J, editors: *Pediatrics*. Philadelphia, 2004, Mosby Inc., pp 1198-1207.

- Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al, editors: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed, Philadelphia, 2007, WB Saunders.
- Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al, editors: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed, Philadelphia, 2007, WB Saunders.

APARATO CARDIOVASCULAR

Daniel S. Schneider



CAPÍTULO 139

Evaluación del aparato cardiovascular

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ANTECEDENTES

El enfoque de los antecedentes cardiovasculares depende de la edad del paciente y se dirige hacia el motivo de consulta. Los **antecedentes prenatales** pueden revelar una infección materna al inicio del embarazo (posiblemente teratógeno) o más avanzado el mismo (que cause una miocarditis o una disfunción miocárdica en los lactantes). Los **antecedentes maternos** de medicamentos, consumo de drogas o alcohol, o tabaquismo excesivo pueden aportar hallazgos cardíacos u otros sistémicos. Si bien el **crecimiento** es un signo valioso de salud cardiovascular, el peso al nacimiento es un indicador de la salud prenatal del feto y de la madre. Los lactantes con **insuficiencia cardíaca** crecen escasamente, y el peso se afecta de forma más importante que la altura y el perímetro craneal.

La insuficiencia cardíaca puede manifestarse con **fatiga** y **sudoración** con la comida y la agitación. La alimentación puede resultar difícil y prolongada debido a la taquipnea. Puede aparecer una **taquipnea** sin disnea importante. Los niños mayores con insuficiencia cardíaca pueden presentar fatigabilidad fácil, **dificultad respiratoria** durante el ejercicio y, a veces, ortopnea. La **intolerancia al ejercicio** puede determinarse preguntando qué tal se encuentran los niños mientras juegan o realizan ejercicios. Antes de que se reconozca la insuficiencia cardíaca, los pacientes pueden que hayan sido diagnosticados erróneamente de neumonía recurrente, bronquitis, sibilancias o asma.

El antecedente de un **soplo cardíaco** es importante, pero muchos niños sanos presentan un soplo inocente en algún momento de sus vidas. Otros síntomas cardíacos son cianosis, palpitaciones, dolor torácico, síncope y cuasi síncope. Una revisión de los sistemas valora posibles enfermedades sistémicas o síndromes de malformación congénita que pueden producir anomalías cardíacas (tablas 139-1 y 139-2). Son importantes el consumo actual y pasado de fármacos, así como los antecedentes de consumo de drogas. Deberían revisarse los **antecedentes familiares** de enfermedades hereditarias, cardiopatía aterosclerótica precoz, cardiopatía congénita,

muerres súbitas no explicadas, trombofilia, fiebre reumática, hipertensión e hipercolesterolemia.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Un examen cardiovascular completo empieza en la posición supina e incluye una evaluación en la posición sentada y de pie, cuando sea posible. Puede obtenerse mucha información sobre el estado cardiovascular mediante la **inspección**, que se complementa con la **palpación** y la **auscultación**.

El examen se inicia con las constantes vitales. La **frecuencia cardíaca** normal varía con la edad y la actividad. Las frecuencias cardíacas en reposo de un neonato son de aproximadamente 120 latidos por minuto (lpm). Es ligeramente mayor en lactantes de 3 a 6 meses de edad, y a partir de entonces disminuye gradualmente hasta la adolescencia, cuando la frecuencia media en reposo es cercana a los 80 lpm. El intervalo de normalidad para cualquier edad dada es relativamente amplio, aproximadamente 30 lpm por encima o por debajo de la media. La taquicardia puede ser una manifestación de anemia, deshidratación, shock, insuficiencia cardíaca o arritmia. La bradicardia puede ser un hallazgo normal en un paciente con un tono vagal elevado (atletas), pero también puede ser una manifestación de un bloqueo auriculoventricular. La frecuencia respiratoria de los lactantes se valora mejor mientras se observa al niño sentado tranquilamente con sus padres. La frecuencia respiratoria puede estar aumentada cuando existe una derivación izquierda-derecha o una congestión venosa pulmonar.

La **presión arterial** normal también varía con la edad. Un manguito de tamaño apropiado, necesario para obtener una información fiable, debería tener una anchura de la cámara de aire de al menos el 90% de la circunferencia del brazo y una longitud del 80 al 100% de la circunferencia del brazo. Inicialmente se mide la presión arterial en el brazo derecho. Si se encuentra elevada, están indicadas mediciones en el brazo izquierdo y en las piernas para evaluar una posible coartación de la aorta. La **presión del pulso** se determina restando la presión diastólica de la sistólica. Normalmente es inferior a 50 mmHg o la mitad de la presión sistólica, el que sea menor. Puede verse una presión del pulso amplia con las conexiones aortopulmonares (conducto arterial persistente [CAP], tronco arterial, malformaciones arteriovenosas), insuficiencia aórtica o una reducción relativa del volumen intravascular (anemia, vasodilatación con fiebre o sepsis). Se ve una presión del pulso estrecha con el taponamiento pericárdico, la estenosis aórtica y la insuficiencia cardíaca.

La **inspección** consta del aspecto general, el estado nutricional, la circulación y el esfuerzo respiratorio. Muchas

TABLA 139-1 Manifestaciones cardíacas de las enfermedades sistémicas

Enfermedad sistémica	Complicaciones cardíacas
Síndrome de Hunter-Hurler	Insuficiencia valvular, insuficiencia cardíaca, hipertensión
Enfermedad de Fabry	Insuficiencia mitral, cardiopatía isquémica e infarto de miocardio
Enfermedad de Pompe	Intervalo PR corto, cardiomegalia, insuficiencia cardíaca, arritmias
Ataxia de Friedreich	Miocardopatía, arritmias
Distrofia de Duchenne	Miocardopatía, insuficiencia cardíaca
Artritis reumatoide juvenil	Pericarditis
Lupus eritematoso sistémico	Pericarditis, endocarditis de Libman-Sacks, bloqueo auriculoventricular congénito
Síndrome de Marfan	Insuficiencia aórtica y mitral, aneurisma disecante de aorta
Homocistinuria	Trombosis coronaria
Enfermedad de Kawasaki	Aneurisma de arteria coronaria, trombosis, infarto de miocardio, miocarditis
Enfermedad de Lyme	Arritmias, miocarditis, insuficiencia cardíaca
Enfermedad de Graves (hipertiroidismo)	Taquicardia, arritmias, insuficiencia cardíaca
Esclerosis tuberosa	Rabdomioma cardíaco
Neurofibromatosis	Estenosis pulmonar, coartación de aorta

TABLA 139-2 Síndromes de malformación congénita asociados a cardiopatía congénita

Síndrome	Características cardíacas
Trisomía 21 (síndrome de Down)	Defecto del cojinete endocárdico, DTV, DTA, CAP
Trisomía 18	DTV, DTA, CAP, EP
Trisomía 13	DTV, DTA, CAP, dextrocardia
XO (síndrome de Turner)	Coartación de la aorta, estenosis aórtica
Síndrome CHARGE (acrónimo de las iniciales en inglés de coloboma ocular, cardiopatía congénita, atresia de coanas, retraso psicomotriz y anomalías genitales y auditivas)	TF, anomalías del arco aórtico, anomalías conotruncuales*
Síndrome 22q11 (DiGeorge)	Anomalías del arco aórtico, anomalías conotruncuales*
Síndrome VACTERL† (acrónimo de las iniciales en inglés de anomalías vertebrales, anales, cardíacas, traqueoesofágicas, radiales, renales y de las extremidades)	DTV
Rubéola congénita	CAP, estenosis pulmonar periférica, regurgitación mitral (en la lactancia)
Síndrome de Marfan	Aorta dilatada y disecante, regurgitación de la válvula aórtica, prolapso de la válvula mitral
Síndrome de Williams	Estenosis aórtica supravalvular, estenosis pulmonar periférica
Lactante de madre diabética	Miocardopatía hipertrófica, DTV, anomalías conotruncuales
Síndrome de Holt-Oram	DTA, DTV
Síndrome de asplenia	Lesiones cardíacas cianóticas complejas, retorno venoso pulmonar anómalo, dextrocardia, ventrículo único, válvula A-V única
Síndrome de poliesplenia	Continuación álgigos de la vena cava inferior, atresia pulmonar, dextrocardia, ventrículo único
Síndrome alcohólico fetal	DTV, DTA
Síndrome de Ellis-van Creveld	Aurícula única
Síndrome de Zellweger	CAP, DTV, DTA
Síndrome de hidantoína fetal	TGV, DTV, TF

* Conotruncal: tetralogía de Fallot, atresia pulmonar, tronco arterial, transposición de los grandes vasos.

† El síndrome VACTERL también se conoce con el nombre de VACTER, en el que no se incluyen las anomalías de las extremidades.

A-V, auriculoventricular; CAP, conducto arterial persistente; DTA, defecto del tabique auricular; DTV, defecto del tabique ventricular; EP, estenosis pulmonar; TF, tetralogía de Fallot; TGV, transposición de los grandes vasos.

anomalías cromosómicas y síndromes asociados con defectos cardíacos presentan características dismórficas o retraso en el desarrollo (v. tabla 139-2). Debe valorarse el color de la piel, buscando **cianosis** y palidez. La cianosis central (lengua, labios) se asocia con desaturación arterial; la cianosis periférica

(manos, pies) se asocia con saturación arterial normal y extracción periférica de oxígeno aumentada. La cianosis alrededor de la boca es un hallazgo frecuente, sobre todo en lactantes pálidos o cuando los lactantes y los niños pequeños se enfrían. La desaturación arterial crónica produce **acropquias** de las

uñas de los dedos de las manos y de los pies. La inspección del tórax puede revelar una asimetría o un precordio prominente, lo que sugiere una cardiomegalia crónica.

Tras la inspección, se realiza una **palpación** de los pulsos en las cuatro extremidades, de la actividad precordial y del abdomen. En los pulsos se valora la frecuencia, la regularidad, la intensidad, la simetría y la sincronización entre las extremidades superiores e inferiores. Un buen pulso pedio con presión arterial normal en el brazo derecho descarta de forma eficaz la coartación de la aorta. La palpación precordial puede sugerir una enfermedad cardiovascular importante en ausencia de hallazgos obvios en la auscultación. En el precordio debería valorarse el latido de la punta, el **punto de máximo latido**, la hiperactividad y la presencia de un **frémido**. La palpación abdominal valora el tamaño hepático y esplénico. El tamaño hepático proporciona una valoración del volumen intravascular y está aumentado en la congestión venosa sistémica. El bazo puede estar aumentado en la endocarditis infecciosa.

La **auscultación** es la parte más importante del examen cardiovascular, pero debería complementar lo que ya se ha encontrado mediante la inspección y la palpación. Una escucha sistemática en una habitación tranquila permite la evaluación de cada porción del ciclo cardíaco. Además de la frecuencia cardíaca y la regularidad, es necesario medir y caracterizar los ruidos cardíacos, los chasquidos y los soplos.

Ruidos cardíacos

S₁ se asocia con el cierre de las válvulas mitral y tricúspide, por lo general es único y se escucha mejor en el borde esternal inferior izquierdo (BEII) o en la punta (fig. 139-1). Aunque normalmente puede estar dividido, si se escucha un **S₁** partido, debería considerarse la posibilidad de un chasquido de eyección o, con mucha menor frecuencia, un **S₄**. **S₂** se asocia con el cierre de las válvulas aórtica y pulmonar. Normalmente debería

dividirse con la inspiración y ser único con la espiración. Las anomalías de la división y la intensidad del componente pulmonar se asocian con anomalías anatómicas y fisiológicas importantes (tabla 139-3). **S₃** se oye en la protodiástole y se relaciona con el llenado ventricular rápido. Se escucha mejor en el BEII o en la punta, y puede ser un ruido normal. Un **S₃** alto es anormal y se oye en trastornos con ventrículos dilatados. **S₄** aparece en la telediástole justo antes de **S₁**, se escucha mejor en el BEII/punta y se asocia con una distensibilidad ventricular disminuida. Es raro y siempre es anormal.

Chasquidos

Un chasquido implica una anomalía valvular o una gran arteria dilatada. Puede ser de eyección o mesosistólico en el tiempo, y puede asociarse o no con un soplo. Un chasquido mesosistólico se asocia con un prolapso de la válvula mitral. Los **chasquidos de eyección** aparecen en la protosístole. Los chasquidos pulmonares de eyección se escuchan mejor en el borde esternal superior izquierdo y varían en intensidad con la respiración. Los chasquidos aórticos son con frecuencia más fuertes en la punta, el borde medioesternal izquierdo o el borde esternal superior derecho y no varían con la respiración.

Soplos

La evaluación de los soplos debería determinar el tiempo, la duración, la localización, la intensidad, la radiación y la frecuencia o el tono del soplo. El tiempo es más importante para determinar el significado del soplo y puede usarse para elaborar un diagnóstico diferencial y determinar la necesidad de una posterior evaluación (v. fig. 139-1). Los soplos deberían clasificarse en **sistólicos**, **diastólicos** o **continuos**. La mayoría de los soplos son sistólicos y pueden dividirse, además, en soplos

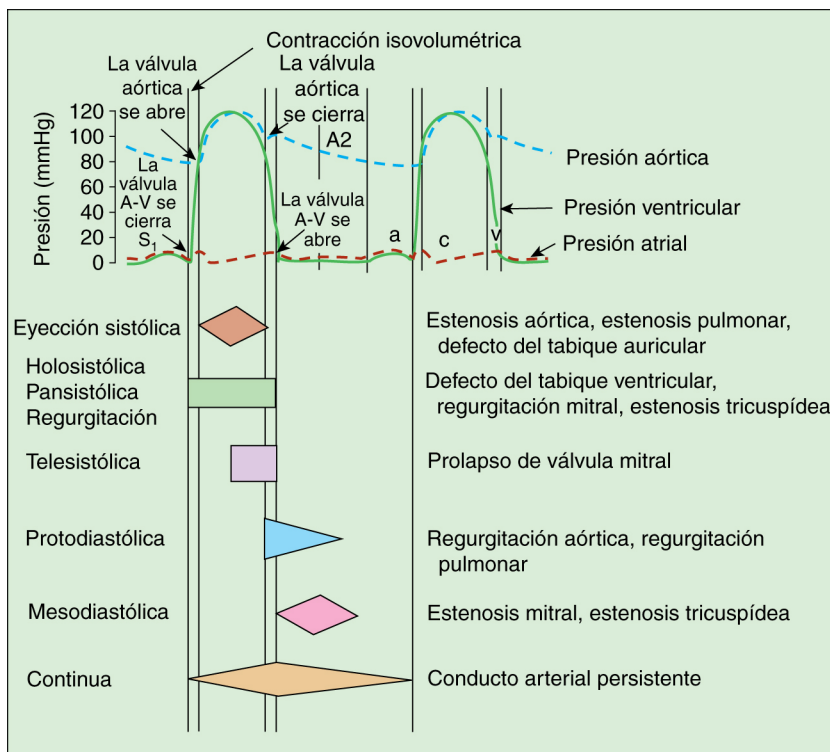


FIGURA 139-1

Tiempos de los soplos cardíacos.
A-V auriculoventricular.

TABLA 139-3 Segundo ruido cardíaco anómalo

S ₂ ÚNICO
Hipertensión pulmonar (grave)
Una válvula semilunar (atresia aórtica, atresia pulmonar, tronco arterial)
Mala posición de grandes arterias (<i>d</i> -TGV, <i>l</i> -TGV)
Estenosis aórtica grave
S ₂ AMPLIAMENTE DIVIDIDO
Flujo aumentado a través de la válvula (DTA, RVPAP)
Flujo prolongado a través de la válvula (estenosis pulmonar)
Retraso eléctrico (bloqueo de rama derecha del haz de His)
Cierre aórtico prematuro (regurgitación mitral grave)
S ₂ PARADÓJICAMENTE DIVIDIDO
Estenosis aórtica grave
INTENSIDAD ANORMAL DE P ₂
Aumentada en la hipertensión pulmonar
Disminuida en la estenosis pulmonar grave, tetralogía de Fallot

DTA, defecto del tabique auricular; *d*-TGV, dextrotransposición de los grandes vasos; *l*-TGV, levotransposición de los grandes vasos; RVPAP, retorno venoso pulmonar anómalo parcial.

sistólicos de eyección o soplos holosistólicos (también llamados pansistólicos o de regurgitación). Los **soplos de eyección** son crecientes-decrecientes con un breve espacio de tiempo entre S₁ y el inicio del soplo (contracción isovolumétrica). Los soplos sistólicos de eyección necesitan la eyección de la sangre desde el ventrículo y pueden aparecer en la estenosis aórtica, la estenosis pulmonar, los defectos del tabique auricular (DTA) y la coartación de la aorta. Los **soplos holosistólicos** se inician con S₁. El soplo tiene una cualidad de meseta y puede escucharse en los defectos del tabique ventricular (DTV) y en la regurgitación mitral o tricúspide. Un soplo de *regurgitación tardía* puede escucharse después de un chasquido mesosistólico en el prolapso de la válvula mitral.

Los soplos se escuchan con frecuencia a lo largo del trayecto del flujo sanguíneo. Por lo general, los soplos de eyección se escuchan mejor en la base del corazón, mientras que los soplos holosistólicos son más fuertes en el BEII y en la punta. Los soplos de eyección pulmonares irradian hacia la espalda y la axila. Los soplos de eyección aórticos irradian hacia el cuello. La **intensidad** o el volumen de un soplo cardíaco se valoran como grado I a VI (tabla 139-4). La **frecuencia** o el tono de un soplo

proporcionan información acerca del gradiente de presión. Cuanto mayor sea el gradiente de presión a través de un área estrechada (válvula, vaso o defecto), más rápido será el flujo y más alta la frecuencia del soplo. Los soplos de baja frecuencia implican bajos gradientes de presión y obstrucción ligera o menos restricción al flujo.

Los **soplos diastólicos** son mucho menos frecuentes que los sistólicos y deberían ser considerados anómalos. Los soplos diastólicos precoces aparecen cuando existe regurgitación a través de la válvula aórtica o pulmonar. Los soplos mesodistólicos son causados por un flujo aumentado (DTA, DTV) o una estenosis anatómica de las válvulas mitral o tricúspide.

Los **soplos continuos** se escuchan cuando existe un flujo a través de todo el ciclo cardíaco y son anómalos con una excepción frecuente, el **zumbido venoso**. Un conducto arterial persistente es la causa más frecuente de soplo continuo anómalo. Los soplos continuos también pueden escucharse en la coartación aórtica cuando existen vasos colaterales.

Los soplos fisiológicos normales o **soplos inocentes** son frecuentes, y aparecen al menos en el 80% de los lactantes y niños normales. También se les ha llamado benignos, funcionales, vibratorios y soplos de flujo. Estos soplos normales se escuchan más a menudo durante los primeros 6 meses de vida, desde los 3 a los 6 años y en la adolescencia temprana. Los hallazgos característicos de los soplos inocentes son la cualidad del sonido, la falta de una irradiación considerable y una alteración importante en la intensidad del soplo con los cambios posturales (tabla 139-5). Y, lo más importante, los antecedentes cardiovasculares y la exploración física son, por lo demás, normales. La presencia de síntomas, como el retraso en el desarrollo o las características dismórficas, deberían hacerle a uno más prudente a la hora de diagnosticar un soplo *normal*. Los soplos diastólicos, holosistólicos, telesistólicos y continuos (excepto el zumbido venoso), y la presencia de un frémito no son normales.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Pulsioximetría

El reconocimiento de la cianosis depende de la experiencia y de la hemoglobina del paciente. Una desaturación leve, que no es clínicamente manifiesta, puede ser el único hallazgo temprano en defectos cardíacos congénitos complejos. Comparar la pulsioximetría entre el brazo derecho y una extremidad inferior puede permitir diagnosticar una lesión dependiente del conducto en la que la sangre desaturada fluye de derecha a izquierda a través de un conducto arterial persistente para irrigar la parte inferior del cuerpo.

Electrocardiografía

El electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones proporciona información sobre la **frecuencia**, el **ritmo**, la **despolarización** y la **repolarización** de las células cardíacas y el tamaño y el grosor parietal de las cavidades. Debería valorarse la frecuencia, el ritmo, el eje (onda P, QRS y onda T), los intervalos (PR, QRS, QTc) (fig. 139-2) y los voltajes (auricular izquierdo, auricular derecho, ventricular izquierdo, ventricular derecho) ajustados para la edad del niño.

La **onda P** representa la despolarización de las aurículas. Un criterio de aumento de la aurícula derecha es un incremento en la amplitud de la onda P, que se refleja mejor en la derivación II. El diagnóstico de aumento de la aurícula izquierda se realiza

TABLA 139-4 Intensidad del soplo cardíaco

Grado	Descripción
Grado I	Muy suave, se escucha en una habitación tranquila con la colaboración del paciente
Grado II	Se escucha con facilidad, pero no es fuerte
Grado III	Fuerte pero sin frémito
Grado IV	Fuerte con frémito palpable
Grado V	Fuerte con frémito, audible con fonendoscopio en un ángulo de 45 grados
Grado VI	Fuerte con frémito, audible con fonendoscopio 1 cm lejos del pecho

TABLA 139-5 Soplos cardíacos normales o funcionales

Soplo	Tiempo/localización/cualidad	Edad al diagnóstico
Soplo de Still/soplo vibratorio	Soplo sistólico de eyección BEII o entre BEII y punta Grados I-III/VI Vibratorio, cualidad musical La intensidad disminuye en la posición vertical	3-6 años
Zumbido venoso	Soplo continuo Región infraclavicular (derecha > izquierda) Grados I-III/VI Más fuerte con el paciente en posición vertical Cambios con la compresión de la vena yugular o al girar la cabeza	3-6 años
Soplo carotídeo	Soplo sistólico de eyección Cuello, sobre la arteria carótida Grado Is-III/VI	Cualquier edad
Soplo de eyección del adolescente	Soplo sistólico de eyección BESI Grados I-III/VI Por lo general, más suave en la posición vertical No irradia a la espalda	8-14 años
Estenosis pulmonar periférica	Soplo sistólico de eyección Axila y espalda, BESI/BESD Grados I-II/VI Áspero, corto, de alta frecuencia	Neonato-6 meses

BEII, borde escapular inferior izquierdo; BESD, borde escapular superior derecho; BESI, borde escapular superior izquierdo

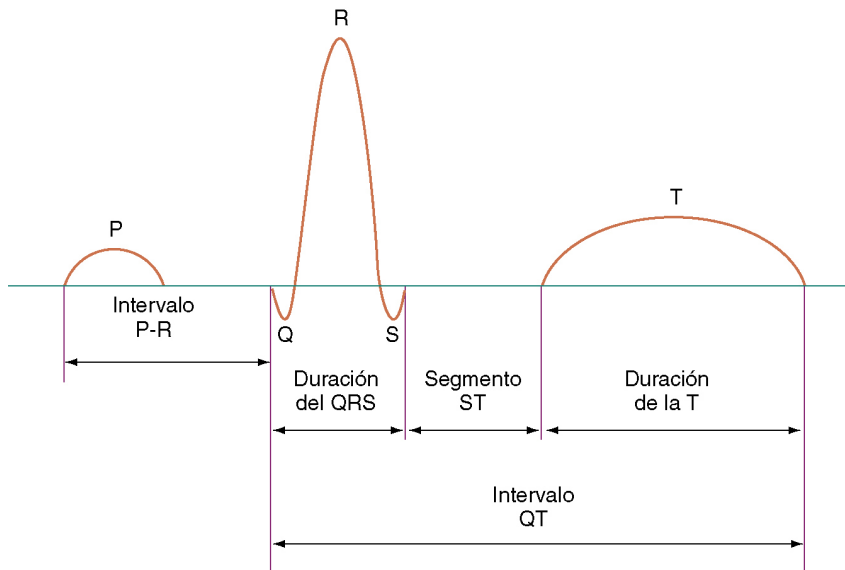


FIGURA 139-2

Nomenclatura de las ondas e intervalos del electrocardiograma (ECG).

por la prolongación de la segunda porción de la onda P, que se muestra mejor en las derivaciones torácicas.

El **intervalo PR**, medido desde el principio de la onda P hasta el inicio del complejo QRS, representa el tiempo que necesita la electricidad para viajar desde la parte superior de la aurícula derecha hasta el miocardio ventricular. Este intervalo aumenta con la edad. El tiempo de conducción se acorta cuando la velocidad de conducción aumenta (enfermedad de depósito de glucógeno) o cuando el nodo auriculoventricular

es sorteado (síndrome de Wolff-Parkinson-White). Un intervalo PR prolongado indica, por lo general, una conducción lenta a través del nodo auriculoventricular. Enfermedades en el miocardio auricular, el haz de His o el sistema de Purkinje también pueden contribuir a intervalos PR prolongados.

El **complejo QRS** representa la despolarización ventricular. En el ECG puede observarse una secuencia específica de activación. Un mayor volumen o masa ventriculares determinan una mayor amplitud del complejo. La proximidad del

ventrículo derecho a la superficie torácica acentúa esa contribución ventricular al complejo. Con la edad aparecen cambios en el ECG normal. Para realizar un diagnóstico electrocardiográfico, deben conocerse los datos normativos para cada grupo de edad.

El **intervalo QT** se mide desde el principio del complejo QRS hasta el final de la onda T. El intervalo QT corregido (corregido para la frecuencia) debería ser inferior a 0,45 s ($QTc = QT/\sqrt{\text{intervalo R a R anterior}}$). El intervalo puede estar prolongado en niños con hipocalcemia o con hipopotasemia grave. También está prolongado en un grupo de niños en riesgo de sufrir arritmias ventriculares graves y muerte súbita (**síndrome del intervalo QT prolongado**). Fármacos como la quinidina y la eritromicina también pueden prolongarlo.

Radiografía de tórax

Un enfoque sistemático de lectura de una radiografía de tórax consta de la evaluación de las estructuras extracardiácas, la forma y el tamaño del corazón y el tamaño y la posición de la arteria pulmonar y la aorta (fig. 139-3). Con los defectos cardíacos congénitos pueden asociarse anomalías del esqueleto torácico, de los diafragmas, de los pulmones o de la parte superior del abdomen. La evaluación de la localización y el tamaño del corazón y de la **silueta cardíaca** puede sugerir un defecto cardíaco. En una placa bien inspirada, el índice cardiotorácico debería ser inferior al 55% en lactantes menores de 1 año e inferior al 50% en niños mayores y adolescentes. Una cardiomegalia puede ser debida a una sobrecarga de volumen aumentada (derivación izquierda-derecha) o a una disfunción miocárdica (miocardiopatía dilatada). Un tamaño cardíaco

normal prácticamente descarta la insuficiencia cardíaca; sin embargo, un corazón grande no es diagnóstico de insuficiencia cardíaca. La forma del corazón puede sugerir defectos cardíacos congénitos específicos. Los ejemplos más frecuentes son el corazón en *forma de bota* que se ve en la tetralogía de Fallot, el *huevo en una cadena* que se ve en la transposición derecha de las grandes arterias, y el «muñeco de nieve» que se ve en el retorno venoso pulmonar anómalo supracardiaco completo. La radiografía de tórax puede ayudar en la evaluación del **flujo sanguíneo pulmonar**. Los defectos asociados con la derivación izquierda-derecha presentan un flujo sanguíneo pulmonar elevado (*sistema vascular de derivación*) en la radiografía. Las derivaciones derecha-izquierda presentan un flujo sanguíneo pulmonar disminuido.

Ecocardiografía

La ecocardiografía se ha convertido en la herramienta no invasiva más importante en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad cardíaca. Usando la ecografía, la ecocardiografía bidimensional proporciona una evaluación anatómica completa en la mayoría de los defectos cardíacos congénitos (fig. 139-4). Los datos fisiológicos en la dirección del flujo sanguíneo pueden obtenerse con el uso del Doppler color de flujo, de onda pulsada continua. Las imágenes desde múltiples perspectivas proporcionan una evaluación de las relaciones espaciales. Actualmente, las imágenes en tres dimensiones (3D) y cuatro dimensiones (4D) permiten la reconstrucción del corazón y la manipulación de las imágenes para proporcionar mayores detalles, sobre todo en lo que respecta a la estructura y función de las válvulas. La ecocardiografía prenatal o fetal

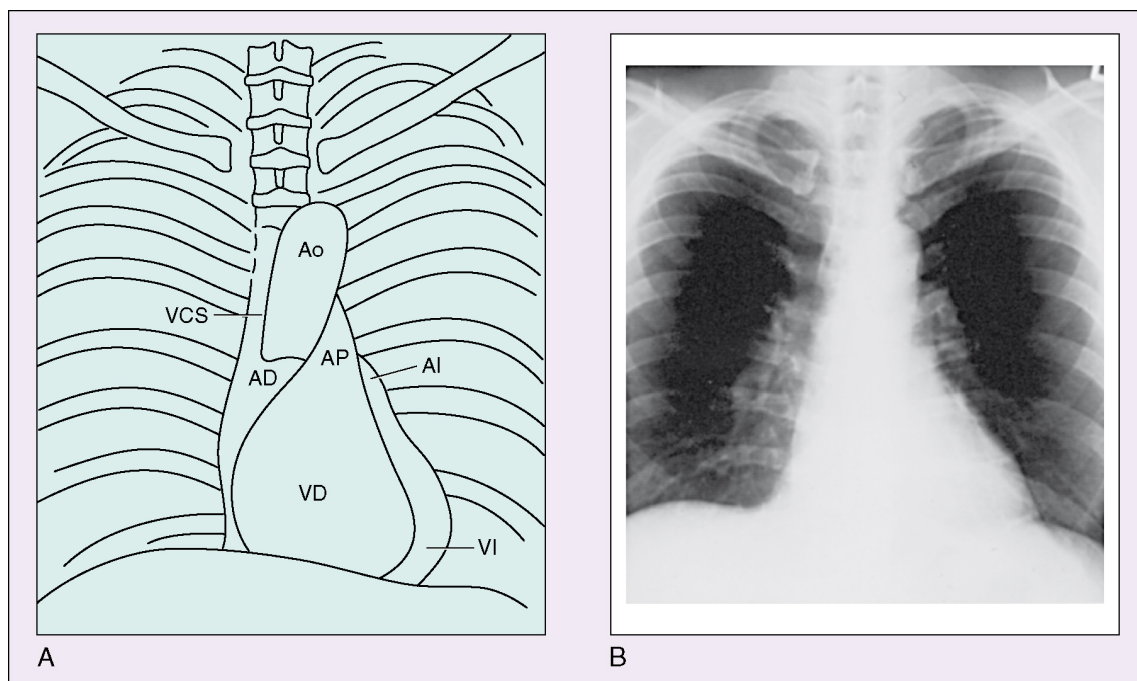


FIGURA 139-3

A. Partes del corazón cuyos contornos pueden identificarse en una radiografía de tórax rutinaria. **B.** Radiografía posteroanterior de tórax rutinaria de una silueta cardíaca normal. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; Ao, aorta; AP, arteria pulmonar; VCS, vena cava superior; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo. (Tomado de Andreoli TE, Carpenter CCJ, Plum F, *et al* [eds]: Cecil esenciales de Medicina, 2nd ed. Filadelfia, WB Saunders, 1990).

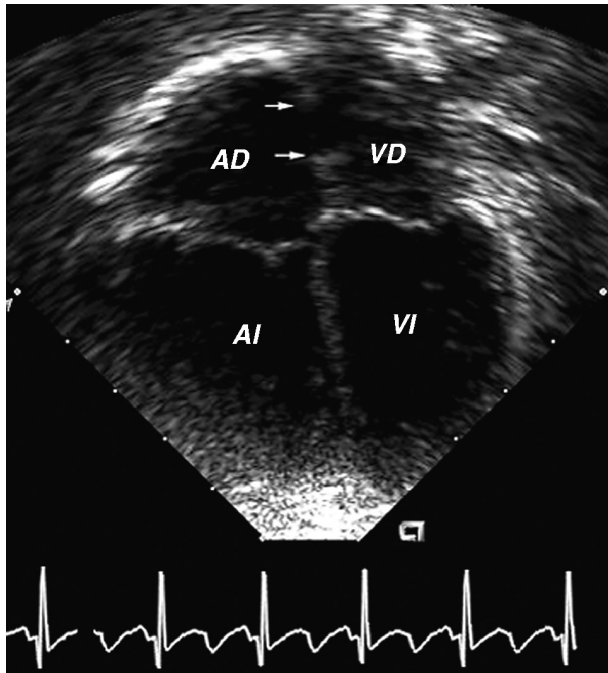


FIGURA 139-4

Ecocardiograma de cuatro cavidades de un defecto del tabique auricular. Los márgenes del defecto se identifican mediante las dos flechas. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

puede diagnosticar cardiopatía congénita hacia las 18 semanas de gestación y permite el parto del niño en un hospital terciario, con lo que mejora la rapidez del tratamiento. Muchos defectos cardíacos congénitos se reparan quirúrgicamente basándose en la ecocardiografía, sin necesidad de cateterismo.

La ecocardiografía transesofágica (ETE) proporciona mejores imágenes cuando la transtorácica es inadecuada. Se emplea de forma intraoperatoria para valorar los resultados de la función cardíaca tras la cirugía. La ETE y la ecocardiografía intracardiaca se usan para guiar el cateterismo intervencionista y la ablación por radiofrecuencia de las arritmias.

Cateterismo cardíaco

El cateterismo cardíaco se realiza en pacientes en los que se necesita información anatómica adicional o en los que se precisa información hemodinámica antes de la operación o para establecer un plan de tratamiento. Se miden las presiones, las saturaciones de oxígeno y el contenido de oxígeno en cada cavidad y en los vasos sanguíneos que entran en ellas (fig. 139-5). Esta información se usa para calcular los flujos sanguíneos sistémico y pulmonar, y las resistencias vasculares sistémica y pulmonar. La angiografía se realiza inyectando un material de contraste en los lugares seleccionados para definir la anatomía y obtener información no invasiva suplementaria. Un porcentaje creciente de cateterismos cardíacos se realizan previamente a una intervención quirúrgica, como el globo de dilatación en válvulas y vasos con estenosis, el globo y la endoprótesis en lesiones con estenosis, el cierre de vasos colaterales mediante embolización con espiral y el cierre con dispositivos del conducto arterial persistente, los defectos del tabique interauricular tipo *ostium secundum*, los orificios ovales persistentes y los defectos musculares del tabique interventricular. El catete-

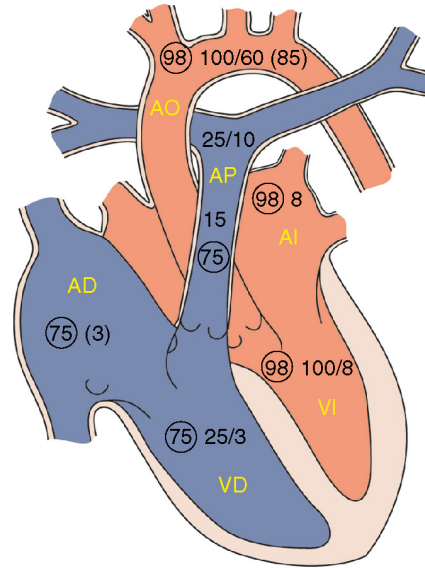


FIGURA 139-5

Corazón. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; AO, aorta; AP, arteria pulmonar; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo. Los valores rodeados con un círculo son saturaciones de oxígeno.

rismo con estudios electrofisiológicos permite una cartografía precisa de la actividad eléctrica, puede valorar el riesgo de ritmos cardíacos anormales y, con frecuencia, se hace antes de la ablación con radiofrecuencia. Esta altera el sitio de la arritmia de tal forma que ya no puede reproducirse.

CAPÍTULO 140

Síncope

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

El síncope consiste en la pérdida pasajera de la conciencia y el tono muscular que, por los antecedentes, no sugiere otros estados de alteración de la conciencia. El presíncope y el cuasi síncope presentan muchos de los síntomas prodrómicos o todos, sin pérdida de la conciencia. El síncope es relativamente frecuente (tabla 140-1). La frecuencia de los episodios, el grado de estrés y el deterioro funcional causados por el síncope varían. La mayoría de los acontecimientos sincopales son relativamente benignos, pero pueden representar un trastorno cardíaco grave que puede conducir a la muerte.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los **acontecimientos sincopales típicos** ocurren, por lo general, en la posición vertical o se relacionan con los cambios posturales. El síncope puede asociarse con la ansiedad, el dolor,

TABLA 140-1 Síncope y mareo: etiología

Diagnóstico	Anamnesis	Signos/síntomas	Descripción	Frecuencia cardíaca/ presión sanguínea	Duración	Postsíncope	Recurrencia
Neurocardiogénico (vasodepresor)	En descanso	Palidez, náuseas, cambios visuales	Breve ± convulsión	↓/↓	<1 min	Palidez residual, sudoroso, calor; recurre si el niño se pone de pie	Frecuente
Otro vagal Vasovagal	Pinchazo de aguja	Palidez, náuseas	Breve ± convulsión	↓/↓	<1 min	Palidez residual; recurre si el niño se pone de pie	Situacional
Micción	Posvaciado	Palidez, náuseas	Breve; rara vez, convulsiones	↓/↓	<1 min		(+)
Tos (deglución) Seno carotídeo	Tos paroxística Cuello apretado, al girar la cabeza	Tos Vagos, cambios visuales	Inicio brusco Inicio súbito, palidez	Puede que no cambie Por lo general ↓/↓	<5 min <5 min	Fatiga o dolor basal Fatiga o dolor basal	(+) (+)
Metabólico Hipoglucemia	Ayuno, uso de insulina	Hambre gradual	Palidez, sudoración; rara vez, pérdida de la conciencia	Sin cambios o taquicardia ligera	Variable	Se alivia solo con comida	(+)
Neuropsiquiátrico Hiperventilación	Ansiedad	Disnea, miedo, claustrofobia	Agitado, taquipneico ± palidez	Leve ↓/↓	<5 min	Fatiga o dolor basal	(+)
Migraña sincopal	Cefalea	Aura, migraña, náuseas	± palidez	Sin cambios	<10 min	Cefalea, a menudo occipital	(+)
Trastorno convulsivo	En cualquier momento	± aura	Convulsión ± incontinencia	Sin cambios o taquicardia ligera	Cualquiera	Letargia postictal + confusión	(+)
Histérico	Siempre presente «una audiencia»	Trastornos psicológicos	Desmayo ligero	Sin cambios	Cualquiera	Basal normal	(+)
Espasmo de sollozo (hipóxico)	Agitación o lesiones	Llanto	Cianosis ± convulsión breve	↓/↓ Asistolia frecuente	<10 min	Fatiga, palidez residual	(+)

TABLA 140-1 Síncope y mareo: etiología (cont.)

Diagnóstico	Anamnesis	Signos/síntomas	Descripción	Frecuencia cardíaca/ presión sanguínea	Duración	Postsíncope	Recurrencia
Síncope cardíaco							
Obstrucción del IVI	Ejercicio	± dolor torácico, disnea	Brusco durante o tras el ejercicio, palidez	↓/↑	Cualquiera	Fatiga, palidez residual y sudoración	(+)
Hipertensión pulmonar	En cualquier momento, sobre todo ejercicio	Disnea	Cianosis y palidez	↓/↑	Cualquiera	Fatiga, cianosis residual	(+)
Miocarditis	Infección posviral, ejercicio	Disnea, dolor torácico, palpitaciones	Palidez	↓/↑	Cualquiera	Fatiga	(+)
Tumor o masa	Recostado, paroxístico	Disnea ± dolor torácico	Palidez	↓/↑	Cualquiera	Dolor basal	(+)
Coronariopatía	Ejercicio	Disnea ± dolor torácico	Palidez	↓/↑	Cualquiera	Fatiga, dolor torácico	(+)
Arritmia	En cualquier momento	Palpitaciones ± dolor torácico	Palidez	↑ o ↓	Por lo general, <10 min	Fatiga o dolor basal	(+)

(+), sí, pero no de forma consistente o que se puede predecir; ±, con o sin; IVI, infundíbulo del ventrículo izquierdo.

Tomado de Lewis DA: Syncope and dizziness. In Kliegman RM (ed): Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia, WB Saunders, 1996.

una extracción sanguínea o la visión de la sangre, el ayuno, un ambiente caluroso o lugares muy concurridos. Con frecuencia, el paciente se muestra pálido. Un pródromo, que consiste en *mareos*, aturdimiento, náuseas, sudoración, cambios visuales (desmayo) o posibles palpitaciones, avisa al paciente y, con frecuencia, evita las lesiones. La inconsciencia dura menos de 1 min. La recuperación de la conciencia normal ocurre con relativa rapidez. La mayoría de estos episodios sincopales son de origen vasovagal o neurocardiogeno. La exploración física es normal.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

Dependiendo del número, la frecuencia y el grado de deterioro funcional, los episodios sincopales puede que no necesiten más que tranquilizar al paciente y a la familia. Si los episodios tienen un impacto importante en las actividades diarias, puede estar indicada una nueva evaluación. Debería obtenerse un electrocardiograma (ECG) y prestar atención a los intervalos QTc y PR (v. capítulo 139). Aunque tranquilizar y aumentar la ingesta de líquidos y sal pueden ser medidas adecuadas para tratar la mayoría de los casos de síncope, en ocasiones está indicado un tratamiento médico.

CAPÍTULO 141 Dolor torácico

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

El dolor torácico en el paciente pediátrico a menudo genera una importante suma de preocupación en el paciente y los padres. Aunque en los niños el dolor torácico raramente es de origen cardíaco, el conocimiento común sobre la cardiopatía aterosclerótica plantea problemas en un niño que presenta un dolor torácico. La mayoría de los dolores torácicos diagnosticables en la infancia son de origen musculoesquelético. Sin embargo, una cantidad importante permanece idiopática. El conocimiento de un diagnóstico diferencial completo es necesario para hacer una evaluación precisa (tabla 141-1).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La evaluación de un paciente con dolor torácico consta de unos antecedentes exhaustivos para determinar la actividad en el inicio; la localización, la radiación, la cualidad y la duración del dolor; circunstancias que lo alivian y empeoran mientras está presente, y cualquier síntoma asociado. Los antecedentes familiares y la evaluación de la ansiedad que causa el síntoma son importantes y, a menudo, reveladores. Aunque los antecedentes solos, con frecuencia, determinan la etiología, una exploración física general cuidadosa debería centrarse en la pared torácica, el corazón, los pulmones y el abdomen. Un antecedente de dolor torácico asociado con el ejercicio, síncope o palpitaciones, o un inicio agudo asociado con fiebre sugieren una etiología cardíaca. Las causas cardíacas de dolor torácico son, por lo general, de origen isquémico, inflamatorio o arritmico.

TABLA 141-1 Diagnóstico diferencial del dolor torácico pediátrico

FRECUENTE
Musculoesquelético
Costocondritis
Traumatismo o uso excesivo o esfuerzo de los músculos
Pulmonar
Asma (a menudo inducida por el ejercicio)
Tos grave
Neumonía
Gastrointestinal
Esofagitis por reflujo
Psicógeno
Ansiedad, hiperventilación
Varios
Síndrome de la captura precordial (punzada de Texidor)
Crisis vasooclusiva drepanocítica
Idiopático
POCO FRECUENTE/RARO
Cardíaco
Isquemia (anomalías de las arterias coronarias, EA o EP graves, MCHO, cocaína)
Infección/inflamación (miocarditis, pericarditis, enfermedad de Kawasaki)
Arritmia
Prolapso de la válvula mitral
Musculoesquelético
Anomalías de la caja torácica/columna dorsal
Síndrome de Tietze
Deslizamiento de costilla
Tumor
Pulmonar
Pleuritis
Neumotórax, neumomediastino
Derrame pleural
Embolia pulmonar
Gastrointestinal
Cuerpo extraño esofágico
Espasmo esofágico
Psicógeno
Síntomas de conversión
Trastornos de somatización
Depresión

EA, estenosis aórtica; EP, estenosis pulmonar; MCHO, miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

Raramente están indicadas las pruebas basándose en los antecedentes. Dependiendo de estos y de la exploración física, pueden obtenerse una radiografía de tórax, un electrocardiograma (ECG), una monitorización con Holter durante 24 h, un ecocardiograma y una prueba de estrés con ejercicio. La derivación a un cardiólogo pediátrico se realiza en función de los antecedentes, los hallazgos de la exploración física, los antecedentes familiares y, con frecuencia, del grado de ansiedad en el paciente o en los miembros de su familia en relación con el dolor.

CAPÍTULO 142

Arritmias

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las arritmias cardíacas o ritmos cardíacos anómalos son poco frecuentes en pediatría, pero pueden ser producidos por infección e inflamación, lesiones estructurales, anomalías metabólicas y trastornos intrínsecos de la conducción (tabla 142-1). Muchas arritmias pediátricas son variantes de la normalidad que no requieren tratamiento ni evaluación posteriores.

TABLA 142-1 Etiología de las arritmias

FÁRMACOS
Intoxicación (cocaína, antidepresivos tricíclicos y otros)
Agentes antiarrítmicos (agentes proarrítmicos [quinidina])
Agentes simpaticomiméticos (cafeína, teofilina, efedrina y otros)
Digoxina
INFECCIÓN Y POSTINFECCIÓN
Endocarditis
Enfermedad de Lyme
Difteria
Miocarditis
Síndrome de Guillain-Barré
Fiebre reumática
METABÓLICO-ENDOCRINO
Miocardiopatía
Trastornos electrolíticos ($\downarrow \uparrow K^+$, $\downarrow \uparrow Ca^{2+}$, $\downarrow Mg^{2+}$)
Uremia
Tirotoxicosis
Feocromocitoma
Porfiria
Miopatías mitocondriales
LESIONES ESTRUCTURALES
Prolapso de la válvula mitral
Tumor ventricular
Ventriculotomía
Preexcitación y sistema de conducción aberrante (síndrome de Wolff-Parkinson-White)
Defectos cardíacos congénitos
Ventrículo derecho arritmógeno (displasia)
OTRAS CAUSAS
Adrenérgico-inducida
Intervalo QT prolongado
Lupus eritematoso sistémico materno
Idiopática
Catéter venoso central

El **ritmo sinusal** se origina en el nodo sinusal y presenta una onda P con un eje normal (vertical en las derivaciones DI y AVF) que precede cada complejo QRS. Debido a que las frecuencias normales varían con la edad, la bradicardia y la taquicardia sinusales se definen según la edad. La **arritmia sinusal** es un hallazgo frecuente en niños y representa una variante de la normalidad en la frecuencia cardíaca asociada con la respiración. La frecuencia cardíaca aumenta con la inspiración y disminuye con la espiración, produciendo un patrón recurrente en el trazado electrocardiográfico (ECG). La arritmia sinusal no requiere una posterior evaluación o tratamiento.

Arritmias auriculares

Un **marcapasos auricular irregular** consiste en un cambio en la morfología de las ondas P con un intervalo PR variable y un complejo QRS normal. Se trata de un hallazgo benigno que no requiere una posterior evaluación o tratamiento.

Las **contracciones auriculares prematuras** son relativamente frecuentes antes del nacimiento y en lactantes. Cursan con una onda P prematura, por lo general con un eje anómalo coherente con su origen ectópico. La actividad auricular prematura puede estar bloqueada (ningún QRS la sigue), ser conducida con normalidad (QRS normal presente) o ser conducida de forma aberrante (un complejo QRS amplio y alterado). Las contracciones auriculares prematuras son, por lo general, benignas y, si aparecen alrededor del momento del parto, con frecuencia desaparecen durante las primeras pocas semanas de vida.

El **aleteo auricular** y la **fibrilación auricular** son arritmias poco frecuentes en pediatría y, por lo general, aparecen tras la reparación quirúrgica de cardiopatías congénitas complejas. También pueden verse en pacientes con miocarditis o en asociación con toxicidad farmacológica.

La **taquicardia supraventricular** (TSV) es la arritmia sintomática más frecuente en pacientes pediátricos. El ritmo presenta una frecuencia rápida, regular, con un complejo QRS estrecho. En lactantes, la TSV presenta a menudo una frecuencia de 280 a 300 latidos por minuto, con frecuencias menores en niños mayores y adolescentes. La taquicardia presenta un inicio y un final bruscos. En un niño con un corazón estructuralmente normal, la mayoría de los episodios son relativamente asintomáticos y no con un latido cardíaco palpitante. Si existe una cardiopatía estructural o el episodio se prolonga (>12 h), puede aparecer una alteración en el gasto cardíaco y desarrollarse síntomas de insuficiencia cardíaca. Aunque la mayoría de pacientes con TSV presentan corazones estructuralmente normales y un ECG basal normal, algunos niños tienen un síndrome de Wolff-Parkinson-White o de preexcitación como causa de la arritmia.

Arritmias ventriculares

Las **contracciones ventriculares prematuras** (CVP) son menos frecuentes que las contracciones auriculares prematuras durante la lactancia, pero más frecuentes en niños mayores y adolescentes (tabla 142-2). El latido prematuro no viene precedido por una onda P y el complejo QRS es ancho y extraño. Si el corazón es estructuralmente normal y las CVP son únicas, de foco constante y desaparecen con el aumento de la frecuencia cardíaca, por lo general las CVP son benignas y no requieren tratamiento. Cualquier desviación de la presentación (antecedentes de síncope o antecedentes familiares de muerte súbita) requiere una posterior investigación y, posiblemente, un tratamiento con fármacos antiarrítmicos.

TABLA 142-2 Arritmias en los niños

Tipo	Características ECG	Tratamiento
Taquicardia supraventricular	Frecuencia por lo general >200 lpm (intervalo, 180-320 lpm); frecuencia auricular anómala para la edad; la frecuencia ventricular puede ser más lenta debido a un bloqueo A-V; ondas P (por lo general presentes), que se relacionan con el complejo QRS; complejos QRS normales a menos que exista una conducción aberrante	Aumente el tono vagal (bolsa de agua helada en la cara, maniobra de Valsalva); adenosina; digoxina; sotalol; cardioversión eléctrica si enferma de forma aguda; ablación por catéter
Aleteo auricular	Frecuencia auricular por lo general de 300 lpm, con grados variables de bloqueo; ondas de aleteo en dientes de sierra	Digoxina, sotalol, cardioversión
Contracción ventricular prematura	Complejo QRS prematuro, ancho, de forma inusual, con una onda T grande invertida	Ninguno si es un corazón normal y si las contracciones ventriculares prematuras desaparecen con el ejercicio; lidocaína, procainamida
Taquicardia ventricular	≥3 latidos ventriculares prematuros; disociación A-V; latidos de fusión, conducción A-V retrógrada bloqueada; sostenida si >30 s; frecuencia 120-240 lpm	Lidocaína, procainamida, propranolol, amiodarona, cardioversión
Fibrilación auricular	Sin complejos QRS u ondas T diferentes; ondulaciones irregulares con amplitud y contorno variados, ningún pulso conducido	Cardioversión no sincronizada
Bloqueo cardíaco completo	Las aurículas y los ventrículos presentan marcapasos independientes; disociación A-V; el marcapasos de escape se encuentra en la unión auriculoventricular si es congénito	Frecuencia al despertar <55 lpm en neonatos o <40 lpm en adolescentes o inestabilidad hemodinámica requiere un marcapasos permanente
Bloqueo cardíaco de primer grado	Intervalo PR prolongado para la edad	Observe, obtenga un nivel de digoxina en sangre si se encuentra en tratamiento
Bloqueo cardíaco de segundo grado Mobitz tipo I (Wenckebach)	Alargamiento progresivo del intervalo PR hasta que una onda P no va seguida de un complejo QRS conducido	Observe, corrija las anomalías subyacentes electrolíticas u otras
Bloqueo cardíaco de segundo grado Mobitz tipo II	Ausencia de conducción repentina de una onda P con pérdida del complejo QRS sin alargamiento progresivo del intervalo PR	Considere un marcapasos
Taquicardia sinusal	Frecuencia <240 lpm	Trate la fiebre, elimine fármacos simpaticomiméticos

A-V, auriculoventricular; ECG, electrocardiograma; lpm, latidos por minuto.

La **taquicardia ventricular**, definida como tres o más CVP consecutivas, es también relativamente rara en pacientes pediátricos. Aunque existen múltiples causas de taquicardia ventricular, por lo general es un signo de una disfunción o una enfermedad cardíaca graves. La taquicardia ventricular de frecuencia rápida tiene como resultado un descenso del gasto cardíaco e inestabilidad cardiovascular. En pacientes sintomáticos, el tratamiento consiste en la cardioversión sincronizada. En un paciente asintomático consciente, el tratamiento médico con lidocaína o amiodarona puede ser apropiado. Es necesaria una evaluación completa del cuadro etiológico, que incluya un estudio electrofisiológico.

Bloqueo cardíaco

El **bloqueo cardíaco de primer grado** consiste en la presencia de un intervalo PR prolongado. Es asintomático y, cuando aparece en niños por lo demás normales, no requiere ninguna evaluación o tratamiento. El **bloqueo cardíaco de segundo grado**

aparece cuando algunas, pero no todas, las ondas P van seguidas por un complejo QRS. El Mobitz de tipo I (también conocido como Wenckebach) se caracteriza por una prolongación progresiva del intervalo PR hasta que un complejo QRS desaparece. Se observa a menudo durante el sueño, habitualmente no progresa a otras formas de bloqueo cardíaco y no requiere una posterior evaluación o tratamiento en niños por los demás normales. El Mobitz de tipo II se presenta cuando el intervalo PR no cambia, pero un QRS desaparece de forma intermitente. Esta forma puede progresar a un bloqueo cardíaco completo y puede requerir la colocación de un marcapasos. El **bloqueo cardíaco de tercer grado**, congénito o adquirido, se presenta cuando no existe relación alguna entre la actividad auricular y la ventricular. La frecuencia ventricular es mucho más lenta que la auricular. El **bloqueo cardíaco completo congénito** se asocia con enfermedad vascular del colágeno en la madre (lupus eritematoso sistémico) o cardiopatía congénita. La forma adquirida ocurre la mayor parte de las veces tras la cirugía cardíaca, pero puede ser secundaria a infección, inflamación o fármacos.

TABLA 142-3 Clasificación de los fármacos antiarrítmicos

Clase	Acción	Ejemplo(s)
I	Depresión de la fase de despolarización (velocidad del trazo ascendente del potencial de acción); bloqueo del canal de sodio	
Ia	Prolongación del complejo QRS y del intervalo QT	Quinidina, procainamida, disopiramida
Ib	Efecto importante sobre la conducción anormal	Lidocaína, mexiletina, fenitoína, tocainida
Ic	Prolongación del complejo QRS y del intervalo PR	Flecainida, propafenona, ¿moricicina?
II	Bloqueo β ; reducción de la frecuencia sinusal; prolongación del intervalo	Propranolol, atenolol, acebutolol
III	Prolongación del potencial de acción; prolongación de los intervalos PR y QT y del complejo QRS; bloqueo de los canales de sodio y calcio	Bretilio, amiodarona, sotalol
IV	Bloqueo del canal de calcio; reducción de la actividad y la conducción del marcapasos de los nodos A-V y sinusal; prolongación del intervalo PR	Verapamilo y otros agentes bloqueadores de los canales de calcio

A-V, auriculoventricular.

TRATAMIENTO

La mayoría de arritmias auriculares no requieren intervención alguna. El tratamiento de la TSV depende de la presentación y de los síntomas. En lactantes, el tratamiento agudo de la TSV consiste, por lo general, en **maniobras vagales**, como la aplicación de frío (bolsa de hielo) en la cara. La **adenosina** intravenosa (i.v.) generalmente revierte la arritmia, porque el nodo auriculoventricular forma parte del circuito de reentrada en la mayoría de pacientes con TSV. En pacientes con compromiso cardiovascular en el momento de la presentación, está indicada una **cardioversión sincronizada** usando 1 a 2 J/kg. En pacientes con palpitaciones, es importante documentar la frecuencia cardíaca y el ritmo durante sus síntomas antes de considerar las distintas opciones terapéuticas. La frecuencia, duración y síntomas asociados durante los episodios, así como lo que se requiere para revertir el ritmo, determinan la necesidad del tratamiento. Algunos pacientes necesitan solo educación con respecto a la arritmia y su seguimiento. El tratamiento farmacológico en curso con digoxina o un β -bloqueador es, por lo general, la primera opción. Sin embargo, la digoxina está contraindicada en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White. Raramente son necesarios fármacos antiarrítmicos adicionales. En pacientes sintomáticos o en los que no quieren tomar fármacos todos los días puede realizarse una **ablación con radiofrecuencia**.

Para tratar las arritmias que requieren una intervención se usan diferentes agentes antiarrítmicos (tabla 142-3). El tratamiento del bloqueo cardíaco de tercer grado depende de la frecuencia ventricular y de la presencia de síntomas. El tratamiento, si es necesario, a menudo requiere la colocación de un marcapasos.

CAPÍTULO 143 Cardiopatía congénita acianótica

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

La cardiopatía congénita acianótica suele aparecer en 8 de cada 1.000 nacimientos. El espectro de lesiones oscila desde las asintomáticas hasta la muerte. Aunque la mayoría de los casos de cardiopatía congénita son multifactoriales, algunas lesiones se asocian con trastornos cromosómicos, defectos genéticos únicos, teratógenos o enfermedad metabólica materna (v. tabla 139-2).

Los defectos cardíacos congénitos pueden dividirse en tres grupos fisiopatológicos (tabla 143-1):

1. Derivaciones izquierda-derecha
2. Derivaciones derecha-izquierda
3. Lesiones estenóticas obstructivas

Las cardiopatías congénitas acianóticas son las derivaciones izquierda-derecha que producen un aumento en el flujo sanguíneo pulmonar (conducto arterial persistente [CAP]), defecto del tabique ventricular [DTV], defecto del tabique

TABLA 143-1 Clasificación de los defectos cardíacos congénitos

Estenótico	Derivación		
	Derecha → izquierda	Izquierda → derecha	Mixto
Estenosis aórtica	Tetralogía	Conducto arterial persistente	Tronco
Estenosis pulmonar	Transposición	Defecto del tabique ventricular	RVPAC
Coartación de la aorta	Atresia tricuspídea	Defecto del tabique auricular	SCIH

RVPAC, retorno venoso pulmonar anómalo completo; SCHI, síndrome del corazón izquierdo hipoplásico.

auricular [DTA] y lesiones obstructivas (estenosis aórtica, estenosis pulmonar, coartación de la aorta) que, por lo general, presentan un flujo sanguíneo pulmonar normal.

DEFECTO DEL TABIQUE VENTRICULAR

Etiología y epidemiología

El tabique ventricular es una estructura compleja que puede dividirse en cuatro componentes. El componente más grande es el **tabique muscular**. El tabique de entrada o posterior comprende el **tejido de cojinete endocárdico**. El **tabique subarterial** o **supracristal** comprende el tejido conotruncal. El **tabique membranoso** se encuentra por debajo de la válvula aórtica y es relativamente pequeño. Los DTV aparecen cuando cualquiera de estos componentes no se desarrolla con normalidad (fig. 143-1). El DTV, el defecto cardíaco congénito más frecuente, representa el 25% de todas las cardiopatías congénitas. Los **DTV perimembranosos** son los más frecuentes de todos los DTV (67%).

Aunque la localización del DTV es importante desde el punto de vista pronóstico y para el abordaje de su reparación, la cantidad de flujo que atraviesa el DTV depende del tamaño del defecto y de la resistencia vascular pulmonar. Los DTV grandes no son sintomáticos al nacer, porque la resistencia vascular pulmonar está habitualmente elevada en este momento. A medida que la resistencia vascular pulmonar disminuye durante las 6 a 8 semanas de vida, la cantidad de derivación aumenta y pueden desarrollarse los síntomas.

Manifestaciones clínicas

El tamaño del DTV influye en la presentación clínica. Los DTV pequeños con escasa derivación son, a menudo, asintomáticos, pero presentan un soplo fuerte. Los DTV moderados a grandes producen una excesiva circulación pulmonar y una insuficiencia cardíaca que se manifiesta con fatiga, sudoración con la

alimentación y escaso crecimiento. El hallazgo físico típico en un DTV es un **soplo pansistólico** que, por lo general, se oye mejor en el borde esternal inferior izquierdo. Puede existir un frémito. Grandes derivaciones aumentan el flujo a través de la válvula mitral, produciendo un **soplo mesosistólico** en la punta. La división de S_2 y la intensidad de P_2 dependen de la presión de la arteria pulmonar.

Estudios de imagen

Los hallazgos del electrocardiograma (ECG) y de la radiografía de tórax dependen del tamaño del DTV. Por lo general, los DTV pequeños presentan estudios normales. Los DTV más grandes producen una sobrecarga de volumen en el corazón izquierdo que ocasiona hallazgos ECG de dilatación e hipertrofia de la aurícula y el ventrículo izquierdos. Una radiografía de tórax puede revelar cardiomegalia, dilatación del ventrículo izquierdo, un aumento de la silueta de la arteria pulmonar y un aumento en el flujo sanguíneo pulmonar. La hipertensión pulmonar debida al aumento de flujo o de la resistencia vascular pulmonar puede conducir a una dilatación e hipertrofia del ventrículo derecho.

Tratamiento

Aproximadamente un tercio de todos los DTV se cierra espontáneamente. Los DTV pequeños se cierran espontáneamente y, si no se cierran, puede que no requieran un cierre quirúrgico. El tratamiento inicial para los DTV moderados a grandes consta de **diuréticos**, **digoxina** y **reducción de la poscarga**. Un crecimiento escaso de forma continua o una hipertensión pulmonar a pesar del tratamiento requieren un cierre del defecto. La mayoría de DTV se cierran quirúrgicamente, pero algunos DTV, sobre todo los defectos musculares, pueden cerrarse con **dispositivos** colocados mediante cateterismo cardíaco.

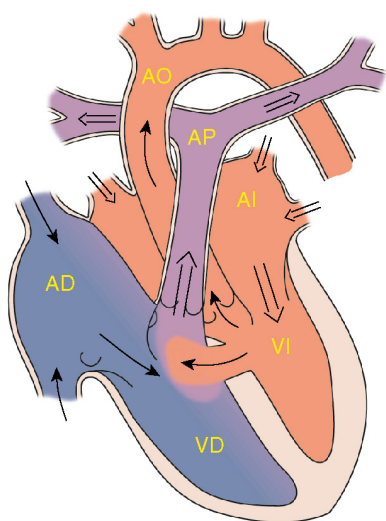


FIGURA 143-1

Defecto del tabique ventricular. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; AO, aorta; AP, arteria pulmonar; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

DEFECTO DEL TABIQUE AURICULAR

Etiología y epidemiología

Durante el desarrollo embrionario del corazón crece un tabique hacia los cojines endocárdicos para dividir las aurículas. Un fallo en el crecimiento del tabique o una reabsorción excesiva del tejido conduce a los DTA (fig. 143-2). Los DTA representan aproximadamente el 10% de todos los defectos cardíacos congénitos. Un defecto de tipo *ostium secundum*, con el agujero en la región del orificio oval, es el DTA más frecuente. Un DTA *primum*, localizado cerca de los cojines endocárdicos, puede formar parte de un defecto completo del canal auriculoventricular o puede presentarse con un tabique ventricular intacto. El DTA menos frecuente es el **defecto del seno venoso**, que puede asociarse con un retorno venoso pulmonar anómalo.

Manifestaciones clínicas

Con independencia del lugar del DTA, la fisiopatología y la cantidad de derivación dependen del tamaño del defecto y la distensibilidad relativa de ambos ventrículos. Incluso con DTA grandes y derivaciones importantes, los lactantes y niños raramente están sintomáticos. A menudo puede palparse un **latido ventricular derecho** prominente en el borde esternal inferior

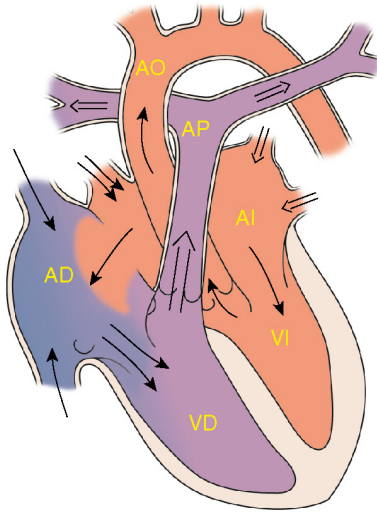


FIGURA 143-2

Defecto del tabique auricular. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; AO, aorta; AP, arteria pulmonar; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

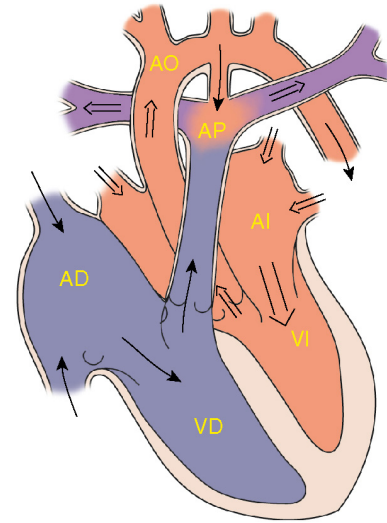


FIGURA 143-3

Conducto arterial persistente. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; AO, aorta; AP, arteria pulmonar; VD,

izquierdo (BEII). Con frecuencia, es audible un **soplo sistólico de eyección** suave (grado I o II) en la región del infundíbulo del ventrículo derecho y un **S₂ dividido fijo** (debido a la sobrecarga del ventrículo derecho con una eyección prolongada al circuito pulmonar). Una derivación mayor puede producir un soplo mesosistólico en el borde esternal inferior izquierdo como resultado de un aumento del volumen que pasa a través de la válvula tricúspide.

Estudios de imagen

Los hallazgos ECG y de la radiografía de tórax reflejan el **aumento en el flujo sanguíneo** a través de la aurícula derecha, el ventrículo derecho, las arterias pulmonares y los pulmones. El ECG muestra una **desviación del eje a la derecha** e **hipertrofia del ventrículo derecho**. Una radiografía de tórax puede mostrar cardiomegalia, dilatación de la aurícula derecha y una arteria pulmonar prominente.

Tratamiento

Raramente está indicado el tratamiento médico. Si alrededor de los 3 años de edad todavía persiste una derivación importante, por lo general se recomienda el cierre. Muchos DTA tipo *secundum* pueden cerrarse con un **dispositivo de cierre** del DTA en el laboratorio de cateterismo. Los defectos tipo *primum* y seno venoso requieren **cierre quirúrgico**.

CONDUCTO ARTERIAL PERSISTENTE

Etiología y epidemiología

El conducto arterial permite a la sangre pasar de la arteria pulmonar a la aorta durante la vida fetal. Un fallo en el cierre normal de este vaso tiene como resultado un CAP (fig. 143-3). Con la caída de la resistencia vascular pulmonar tras el naci-

miento, aparece una derivación izquierda-derecha de la sangre y un aumento en el flujo pulmonar. Si se excluyen los niños prematuros, los CAP representan aproximadamente del 5 al 10% de las cardiopatías congénitas.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas dependen de la cantidad de flujo sanguíneo pulmonar. La magnitud de la derivación depende del tamaño del CAP (diámetro, longitud y tortuosidad) y de la resistencia vascular pulmonar. Los CAP pequeños son asintomáticos; las derivaciones moderadas a grandes pueden producir los síntomas de la insuficiencia cardíaca a medida que la resistencia vascular pulmonar disminuye.

Los hallazgos de la exploración física dependen del tamaño de la derivación. Con frecuencia aparece una **presión del pulso ampliada** como resultado del paso de sangre a la circulación pulmonar durante la diástole. Puede escucharse un **soplo continuo, como una máquina**, en el área infraclavicular izquierda. El soplo se irradia a lo largo de las arterias pulmonares y, a menudo, se escucha bien sobre la parte izquierda de la espalda. Derivaciones más grandes con aumento del flujo a través de la válvula mitral pueden producir un soplo mesosistólico en la punta y un **precordio hiperdinámico**. La división de S₂ y la intensidad de P₂ dependen de la presión de la arteria pulmonar. Puede palpase un frémito.

Estudios de imagen

En CAP pequeños, los hallazgos del ECG y de la radiografía de tórax son normales. Las derivaciones moderadas a grandes pueden producir una silueta completa de la arteria pulmonar y un aumento en los vasos sanguíneos pulmonares. Los hallazgos ECG varían desde la normalidad hasta la demostración de hipertrofia ventricular izquierda. Si aparece hipertensión pulmonar, también existe hipertrofia ventricular derecha.

Tratamiento

El cierre espontáneo de un CAP después de unas pocas semanas de vida es poco frecuente en niños a término. Los CAP moderados y grandes pueden tratarse inicialmente con **diuréticos**, pero al final requieren cierre. El cierre programado de los CAP pequeños, hemodinámicamente poco importantes, es controvertido. La mayoría de CAP pueden cerrarse en el laboratorio de cateterismo bien por **embolización con espiral** o bien con un **dispositivo de cierre** del CAP.

DEFECTO DEL COJINETE ENDOCÁRDICO

Etiología y epidemiología

Los defectos del cojinete endocárdico, también denominados **defectos del canal auriculoventricular**, pueden ser completos o parciales (fig. 143-4). El desarrollo anómalo del tejido del cojinete endocárdico produce un fallo en la fusión del tabique con el cojinete endocárdico; esto también ocasiona unas **válvulas auriculoventriculares anormales**. El defecto completo produce un DTA tipo *primum*, un DTV posterior o de entrada, y hendiduras en la valva anterior de la válvula mitral y en la valva septal de la válvula tricúspide. Además de una derivación izquierda-derecha a ambos niveles, puede existir una **insuficiencia de la válvula auriculoventricular**.

Manifestaciones clínicas

Por lo general, los síntomas de la insuficiencia cardíaca se desarrollan a medida que la resistencia vascular pulmonar disminuye durante las 6 a 8 semanas de vida. Los síntomas pueden ser más precoces y más graves en caso de insuficiencia importante de la válvula auriculoventricular. Con frecuencia, pronto se desarrolla una hipertensión pulmonar como resultado de una circulación pulmonar incrementada. La presencia

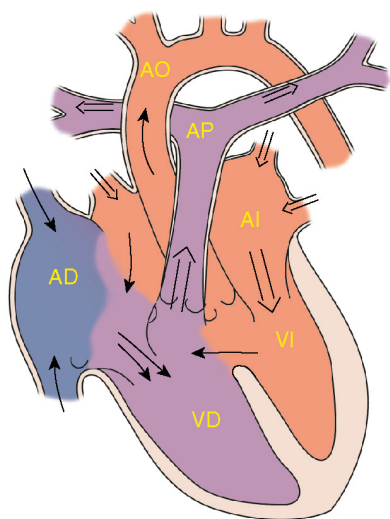


FIGURA 143-4

Defectos del canal auriculoventricular.

AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; AO, aorta; AP, arteria pulmonar; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

de soplos varía dependiendo de la cantidad de derivación en los niveles auricular y ventricular. Si existe un componente grande de DTV, el S₂ será único. El crecimiento es, por lo general, escaso. Algunos niños con síndrome de Down presentan defectos completos del cojinete endocárdico.

Pruebas de imagen

Por lo general, el diagnóstico se realiza con una ecocardiografía. Una radiografía de tórax revela cardiomegalia con dilatación de todas las cavidades y la presencia de unos **vasos sanguíneos incrementados**. Un ECG revela una **desviación del eje hacia la izquierda** e **hipertrofia ventricular combinada**, y puede mostrar una dilatación auricular combinada.

Tratamiento

El tratamiento inicial consiste en diuréticos (\pm digoxina) y reducción de la poscarga para tratamiento de la insuficiencia cardíaca. La **reparación quirúrgica** del defecto se emplea en última instancia.

ESTENOSIS PULMONAR

Etiología

La estenosis pulmonar representa aproximadamente el 10% de todas las cardiopatías congénitas y puede ser de origen **valvular**, **subvalvular** o **supravalvular**. La estenosis pulmonar es el resultado del fallo en el desarrollo, en la gestación inicial, de las tres valvas de la válvula, insuficiente resorción del tejido infundibular o insuficiente canalización de las arterias pulmonares periféricas.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas dependen del grado de la obstrucción existente. Los lactantes y niños con estenosis pulmonar ligera están asintomáticos. La estenosis moderada a grave se manifiesta con **disnea con el ejercicio** y **fatigabilidad fácil**. Los neonatos con estenosis grave pueden estar más sintomáticos e incluso cianóticos debido a la derivación derecha-izquierda a nivel auricular.

La estenosis pulmonar produce un soplo sistólico de eyección en el segundo espacio intercostal izquierdo que irradia a la espalda. Puede existir un frémito. S₂ puede estar ampliamente dividido con un componente pulmonar silencioso. Con una estenosis pulmonar más grave, aparece un latido en el borde esternal inferior izquierdo debido a la **hipertrofia ventricular derecha**. La estenosis valvular puede producir un **chasquido** que varía con la respiración. La estenosis que empeora produce un aumento en la duración del soplo y una frecuencia más alta del ruido. Los soplos de la **estenosis pulmonar periférica** varían con la localización de las lesiones. El soplo sistólico de eyección se escucha lejos de la obstrucción a lo largo del trayecto del flujo sanguíneo en la circulación pulmonar, incluida la irradiación a la espalda.

Pruebas de imagen

En la estenosis leve, los hallazgos ECG y de la radiografía de tórax son normales. La estenosis moderada a grave produce una **desviación del eje a la derecha** y una **hipertrofia**

ventricular derecha. Por lo general, el tamaño del corazón es normal en la radiografía de tórax, aunque el segmento de la arteria pulmonar principal puede ser prominente debido a la **dilatación postestenótica de la arteria pulmonar principal.** La ecocardiografía proporciona una evaluación del sitio de la estenosis, del grado de hipertrofia y de la morfología valvular, y una estimación del gradiente de presión.

Tratamiento

Por lo general, la estenosis pulmonar valvular no progresa, sobre todo si es ligera. En las estenosis más importantes o sintomáticas, la **valvuloplastia con globo** resulta habitualmente satisfactoria para reducir el gradiente a niveles aceptables. Si la valvuloplastia con globo no es satisfactoria, o cuando existe una estenosis subvalvular (muscular), se requiere una **reparación quirúrgica.**

ESTENOSIS AÓRTICA

Etiología y epidemiología

La estenosis aórtica **valvular, subvalvular o supravalvular** representa aproximadamente el 5% de todas las cardiopatías congénitas. Las lesiones son el resultado del fallo en el desarrollo de las tres valvas o el fallo en la resorción del tejido alrededor de la válvula.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas dependen del grado de la estenosis. Las obstrucciones ligeras a moderadas no producen síntomas. La estenosis más grave se manifiesta con fatigabilidad fácil, dolor torácico con el ejercicio y síncope. Los lactantes con una estenosis aórtica crítica pueden presentarse con síntomas de insuficiencia cardíaca.

En el segundo espacio intercostal a lo largo del esternón, e irradiándose a la espalda, se escucha un **soplo sistólico de eyección.** El soplo aumenta en duración y llega a ser de una frecuencia más alta a medida que el grado de estenosis aumenta. Con la estenosis valvular, a menudo se escucha un **chasquido sistólico de eyección** y puede aparecer un frémito en el borde esternal superior derecho o en la escotadura supraesternal. El componente aórtico de S_2 puede tener una intensidad disminuida.

Estudios de imagen

Con grados ligeros de estenosis, los hallazgos ECG y de la radiografía de tórax son normales. Con una estenosis moderada a grave, se desarrolla una **hipertrofia ventricular izquierda** y se detecta en el ECG y en la radiografía de tórax. En las radiografías de tórax, puede verse la **dilatación postestenótica** de la aorta ascendente o del cayado de la aorta. La ecocardiografía muestra el lugar de la estenosis, la morfología valvular y la presencia de hipertrofia ventricular izquierda, y permite una estimación del gradiente de presión.

Tratamiento

Con el crecimiento y la edad, el grado de estenosis aórtica con frecuencia progresa. A menudo se desarrolla o progresa una insuficiencia aórtica. Está indicado un seguimiento seriado

con ecocardiografías. Generalmente, la **valvuloplastia con globo** es el primer procedimiento de intervención en la estenosis importante. No es tan satisfactoria como la valvuloplastia pulmonar con globo, y presenta mayor riesgo de insuficiencia valvular importante. Cuando la valvuloplastia con globo no resulta satisfactoria, o se desarrolla una insuficiencia valvular significativa, es necesario un **tratamiento quirúrgico.**

COARTACIÓN DE LA AORTA

Etiología y epidemiología

La coartación de la aorta aparece aproximadamente en el 10% de todos los defectos cardíacos congénitos. Tiene casi siempre una posición **yuxtaductal.** Durante el desarrollo del arco aórtico, el área cercana a la inserción del conducto arterial no se desarrolla correctamente, produciendo un estrechamiento de la luz aórtica.

Manifestaciones clínicas

El momento de presentación depende de la gravedad de la obstrucción y de los defectos cardíacos asociados. Los lactantes que presentan una coartación de la aorta con frecuencia tienen arcos aórticos hipoplásicos, válvulas aórticas anómalas y DTV. Pueden ser **dependientes de un conducto arterial persistente** que proporciona el flujo aórtico descendente. Los síntomas se desarrollan cuando la ampolla aórtica del conducto se cierra. Una obstrucción menos grave no produce síntomas, porque el flujo sanguíneo en la aorta descendente no es dependiente del conducto.

Los síntomas, como escasa alimentación, disnea y shock, pueden desarrollarse antes de las 2 semanas de edad. Clásicamente, los **pulsos femorales** son más débiles y retrasados en comparación con el pulso radial derecho. La presión sanguínea en las extremidades inferiores es más baja que en las extremidades superiores. Si la función cardíaca es deficiente, sin embargo, estas diferencias pueden que no sean tan aparentes hasta que se consiga una reanimación apropiada. En esta situación, puede que no haya soplos, pero a menudo existe un S_3 .

Por regla general, los niños mayores que presentan una coartación de la aorta están asintomáticos. Puede que haya antecedentes de **molestias en las piernas** con el ejercicio, cefalea o epistaxis. Pueden aparecer unos pulsos disminuidos o ausentes en las extremidades inferiores, una **hipertensión** (en la extremidad superior) o un soplo. Este típicamente se escucha mejor en el área interescapular izquierda de la espalda. Si se han desarrollado colaterales importantes, pueden escucharse soplos continuos en todo el pecho. Aproximadamente en el 50% de las veces aparece una válvula aórtica anómala que produce un chasquido sistólico de eyección y un soplo sistólico de eyección de estenosis aórtica.

Estudios de imagen

En la coartación infantil con **cardiomegalia** marcada y **edema pulmonar**, el ECG y la radiografía de tórax muestran pruebas de hipertrofia ventricular derecha. La ecocardiografía muestra el lugar de la coartación y las lesiones asociadas. En niños mayores, el ECG y la radiografía de tórax, por lo general, muestran una hipertrofia ventricular izquierda y un corazón ligeramente dilatado. En niños mayores (>8 años de edad) con colaterales grandes pueden verse también **muescas costales.** La ecocardiografía muestra el lugar y el grado de la coartación,

la presencia de hipertrofia ventricular izquierda, y la morfología y función de la válvula aórtica.

Tratamiento

El tratamiento de un lactante que presenta una descompensación cardíaca consta de una perfusión intravenosa de **prostaglandina E₁** (abre de forma química el conducto arterial), agentes inotrópicos, diuréticos y otros cuidados de apoyo. Se ha practicado la **angioplastia con globo**, sobre todo en lactantes en estado crítico, pero la reparación quirúrgica de la coartación se realiza con mayor frecuencia. También se ha llevado a cabo la colocación de un globo y de una endoprótesis en pacientes mayores con coartación, pero la **reparación quirúrgica** sigue siendo la forma más frecuente de tratamiento.



CAPÍTULO 144

Cardiopatía congénita cianótica

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La cardiopatía congénita cianótica aparece cuando una porción del retorno venoso sistémico cruza de la parte derecha del corazón a la izquierda y regresa al organismo sin pasar por los pulmones (**derivación derecha-izquierda**). La **cianosis**, el signo visible de esta derivación, aparece cuando existe aproximadamente 5 g/100 ml de hemoglobina reducida en la sangre sistémica. El nivel de hemoglobina del paciente determina la aparición de la cianosis clínica. Un paciente policitémico se

muestra cianótico con un porcentaje inferior de hemoglobina reducida. Un paciente con anemia requiere un porcentaje mayor de hemoglobina reducida para el reconocimiento de la cianosis.

Los defectos cardíacos congénitos cianóticos más frecuentes son:

- Tetralogía de Fallot
- Transposición de las grandes arterias
- Atresia tricúspide
- Tronco arterial
- Retorno venoso pulmonar anómalo completo

Otros defectos cardíacos congénitos que permiten una mezcla completa del retorno venoso sistémico y pulmonar pueden presentarse con cianosis dependiendo de la cantidad de flujo sanguíneo pulmonar que exista. Muchas lesiones cardíacas cianóticas aparecen durante el período neonatal (tabla 144-1).

TETRALOGÍA DE FALLOT

Etiología y epidemiología

La tetralogía de Fallot es el defecto cardíaco congénito cianótico más frecuente y representa cerca del 10% de todos los defectos cardíacos congénitos (fig. 144-1). Anatómicamente, existen cuatro defectos estructurales: un **defecto del tabique ventricular (DTV)**, una **estenosis pulmonar**, un **acabalgamiento de la aorta** y una **hipertrofia ventricular derecha**. La tetralogía de Fallot se debe a la formación anómala del tabique del tronco arterial en el interior de la aorta y la arteria pulmonar que aparece al inicio de la gestación (3-4 semanas). El DTV es grande y la estenosis pulmonar es, con mayor frecuencia, subvalvular o infundibular. También puede ser valvular, supra-ventricular o, a menudo, una combinación de niveles de obstrucción.

TABLA 144-1 Categorías de presentación de síntomas y signos en el neonato

Síntoma/signo	Categoría fisiológica	Causa anatómica	Lesión
Cianosis con disnea	Flujo sanguíneo pulmonar aumentado	Transposición	d-transposición con o sin lesiones asociadas
Cianosis sin disnea	Flujo sanguíneo pulmonar disminuido	Obstrucción del corazón derecho	Atresia tricúspide Anomalía de Ebstein Atresia pulmonar Estenosis pulmonar Tetralogía de Fallot
Hipoperfusión	Bajo gasto cardíaco	Obstrucción del corazón izquierdo	Retorno venoso pulmonar anómalo completo con obstrucción Estenosis aórtica Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico
	Función cardíaca deficiente	Anatomía normal	Miocardopatía Miocarditis
Disnea con desaturación (cianosis no visible)	Derivación bidireccional	Mezcla completa	Tronco arterial Canal auriculoventricular Ventrículo único complejo (incluidas heterotaxias) con estenosis pulmonar
Disnea con saturación normal	Derivación izquierda-derecha	Derivación intracardíaca sencilla	Defecto del tabique auricular Defecto del tabique ventricular Conducto arterial persistente Ventana aortopulmonar Malformación arteriovenosa

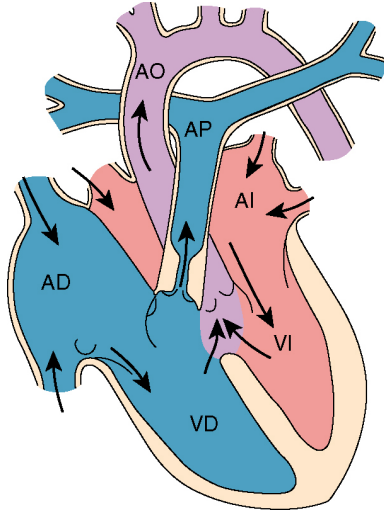


FIGURA 144-1

Tetralogía de Fallot. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; AO, aorta; AP, arteria pulmonar; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

Manifestaciones clínicas

El grado de cianosis depende de la gravedad de la estenosis pulmonar. Inicialmente, los niños pueden estar acianóticos. El hallazgo anómalo inicial suele ser un **soplo de estenosis pulmonar**. Si la estenosis pulmonar es más grave, o si se agrava con el tiempo, la cantidad de derivación derecha-izquierda aumenta y el paciente se hace más cianótico. Con el aumento de la gravedad de la estenosis pulmonar, el soplo se hace más corto y suave. Además de grados variables de cianosis y un soplo, son hallazgos típicos un **S₂ único** y un **latido ventricular derecho** en el borde esternal izquierdo.

Cuando aparecen **crisis hipóxicas (Tet)**, habitualmente son progresivas. Durante una crisis, el niño típicamente llega a estar inquieto y agitado, y puede llorar de forma inconsolable. Un niño no encamado puede ponerse en cuclillas. Aparece una hiperpnea con el incremento gradual de la cianosis y la pérdida del soplo. En crisis graves pueden aparecer inconsciencia y convulsiones prolongadas, hemiparesia o muerte. Con independencia de las crisis hipóxicas, los pacientes con tetralogía de Fallot presentan mayor riesgo de tromboembolia cerebral y abscesos cerebrales derivados en parte de su derivación intracardíaca derecha-izquierda.

Estudios de imagen

Por lo general, el electrocardiograma (ECG) presenta una **desviación del eje a la derecha** y una **hipertrofia ventricular derecha**. En la radiografía de tórax, el hallazgo clásico es un **corazón en forma de bota** creado por la pequeña arteria pulmonar principal y la punta girada hacia arriba secundaria a la hipertrofia ventricular derecha. La ecocardiografía muestra las características anatómicas, incluidos los niveles de estenosis pulmonar, y proporciona una cuantificación del grado de estenosis. Las anomalías coronarias, con mayor frecuencia una arteria coronaria descendente anterior izquierda que cruza la superficie anterior del infundíbulo del ventrículo derecho, están presentes en el 5% de los pacientes con tetralogía de Fallot.

Tratamiento

La anamnesis natural de la tetralogía de Fallot es la progresión de la estenosis pulmonar y la cianosis. El tratamiento de las crisis hipóxicas consiste en la administración de oxígeno (aunque esto ofrece un beneficio mínimo) y colocar al niño en la posición genupectoral (para aumentar el retorno venoso). Tradicionalmente se ha administrado sulfato de morfina (para relajar el infundíbulo pulmonar y producir sedación). Si es necesario, puede aumentarse la resistencia vascular sistémica de forma aguda mediante la administración de un agonista α -adrenérgico (fenilefrina). La aparición de una crisis hipóxica es una indicación para proceder a una reparación quirúrgica.

La **reparación quirúrgica completa** con cierre del DTV y la eliminación o la corrección de la estenosis pulmonar pueden realizarse en la lactancia. Para las formas complejas de tetralogía de Fallot, en ocasiones, se realiza una **cirugía paliativa de derivación** entre la arteria subclavia y la arteria pulmonar, y en un momento posterior se realiza una reparación más completa. Está indicada la **profilaxis de endocarditis bacteriana subaguda** hasta 6 meses después de una reparación completa, a menos que exista un DTV residual. En este caso, la profilaxis se continúa tanto tiempo como persista el DTV.

TRANSPOSICIÓN DE LAS GRANDES ARTERIAS

Etiología y epidemiología

Aunque la transposición derecha de las grandes arterias representa solo aproximadamente el 5% de los defectos cardíacos congénitos, es la lesión cianótica más frecuente que aparece en el período de neonato (fig. 144-2). La transposición de las grandes arterias consiste en la discordancia ventriculoarterial secundaria a anomalías en la formación del tabique del tronco arterial. En la transposición derecha, la aorta se origina en el ventrículo derecho, en la parte anterior y a la derecha de la arteria pulmonar, que se origina en el ventrículo izquierdo. Esto produce una

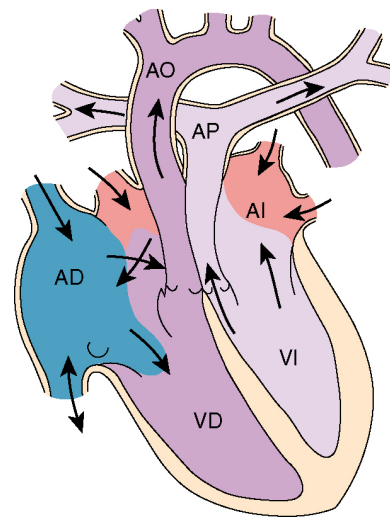


FIGURA 144-2

Transposición de los grandes vasos. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; AO, aorta; AP, arteria pulmonar; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

desaturación de la sangre que regresa al corazón derecho y es bombeada al organismo, mientras que la sangre bien oxigenada que regresa de los pulmones entra en el corazón izquierdo y es bombeada de nuevo a los pulmones. Sin una mezcla de las dos circulaciones, aparece rápidamente la muerte. La mezcla puede producirse a la altura de la aurícula (orificio oval persistente/defecto del tabique auricular [DTA]), ventricular [DTV] o de los grandes vasos (conducto arterial persistente [CAP]).

Manifestaciones clínicas

Siempre hay antecedentes de **cianosis**, aunque depende de la cantidad de mezcla. Típicamente se presentan una **taquipnea ligera** y un **S₂ único**. Si el tabique ventricular está intacto, puede que no haya soplo.

Los niños con transposición y un DTV grande presentan una mezcla intracardiaca mejor y menos cianosis. Pueden manifestar signos de insuficiencia cardíaca. El corazón es hiperdinámico, con latidos ventricular izquierdo y derecho palpables. Se escucha un soplo fuerte de DTV. S₂ es único.

Estudios de imagen

Los hallazgos ECG típicamente comprenden una **desviación del eje a la derecha** y una **hipertrofia ventricular derecha**. La radiografía de tórax revela un incremento en los vasos sanguíneos pulmonares, y la sombra cardíaca parece un **huevo colgado de una cuerda** creado por el mediastino superior estrecho. La ecocardiografía muestra la transposición de las grandes arterias, los sitios y la cantidad de la mezcla y cualquier lesión asociada.

Tratamiento

El tratamiento médico inicial consiste en **prostaglandina E₁** para mantener la permeabilidad del conducto. Si persiste una hipoxia importante a pesar del tratamiento con prostaglandinas, una **septostomía auricular con globo** mejora la mezcla entre las dos circulaciones. La reparación quirúrgica completa consiste, la mayoría de las veces, en un **cambio arterial**. Este, por lo general, se realiza dentro de las primeras 2 semanas de vida, cuando el ventrículo izquierdo todavía puede mantener la presión sistémica.

ATRESIA TRICÚSPIDE

Etiología y epidemiología

La atresia tricúspide representa aproximadamente el 2% de todos los defectos cardíacos congénitos (fig. 144-3), y aparece cuando falla el desarrollo normal de la válvula a partir de los cojines endocárdicos y el tejido del tabique. La ausencia de la válvula tricúspide determina la formación de un **ventrículo derecho hipoplásico**. Todo el retorno venoso sistémico debe cruzar el tabique auricular hacia el interior de la aurícula izquierda. Es necesario un CAP o un DTV para el flujo sanguíneo pulmonar y la supervivencia.

Manifestaciones clínicas

Por lo general, los niños con atresia tricúspide están **gravemente cianóticos** y presentan un **S₂ único**. Si existe un DTV, puede aparecer un soplo. Puede ser audible un soplo diastólico a través de la válvula mitral. Con frecuencia, no existe ningún soplo importante.

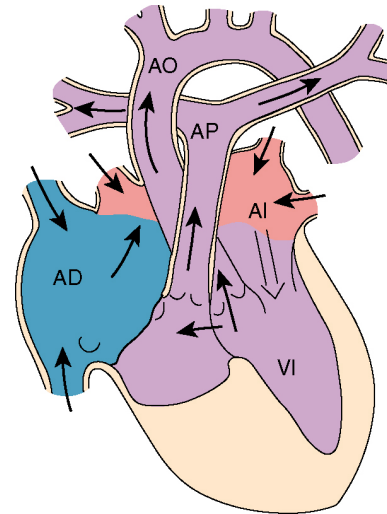


FIGURA 144-3

Atresia tricúspide con defecto del tabique ventricular. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; AO, aorta; AP, arteria pulmonar; VI, ventrículo izquierdo.

Estudios de imagen

El ECG muestra una **hipertrofia ventricular izquierda** y un eje **QRS superior** (entre 0 y -90 grados). La radiografía de tórax revela una silueta cardíaca normal o ligeramente ensanchada, con un **flujo sanguíneo pulmonar disminuido**. La ecocardiografía muestra la anatomía, las lesiones asociadas y la fuente del flujo sanguíneo pulmonar.

Tratamiento

Inicialmente, el tratamiento depende de la presencia de un DTV y de la cantidad de flujo sanguíneo hacia los pulmones. Si no existe ningún DTV o es pequeño, la prostaglandina E₁ mantiene el flujo sanguíneo pulmonar hasta la cirugía. Esta se realiza por etapas con una derivación inicial arteria subclavia-arteria pulmonar (**procedimiento de Blalock-Taussig**), seguida típicamente por un procedimiento en dos etapas: **derivación cavopulmonar bidireccional (Glenn bidireccional)** y **procedimiento de Fontan**. Estas técnicas quirúrgicas encaminan el retorno venoso sistémico directamente hacia las arterias pulmonares.

TRONCO ARTERIAL

Etiología y epidemiología

El tronco arterial aparece en menos del 1% de todos los casos de cardiopatía congénita (fig. 144-4). Se produce por el fallo en la formación del tabique del tronco, que normalmente aparece durante las primeras 3 a 4 semanas de gestación. Anatómicamente, del corazón surge un tronco arterial único con un gran DTV inmediatamente por debajo de la válvula del tronco. Las arterias pulmonares se originan en el tronco arterial único, bien como un vaso único que se divide, o bien individualmente desde el tronco arterial hasta los pulmones.

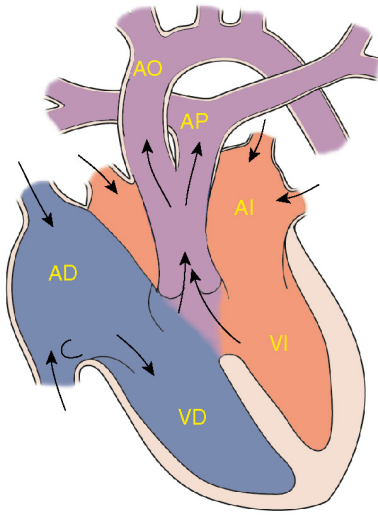


FIGURA 144-4

Tronco arterial. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; AO, aorta; AP, arteria pulmonar; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

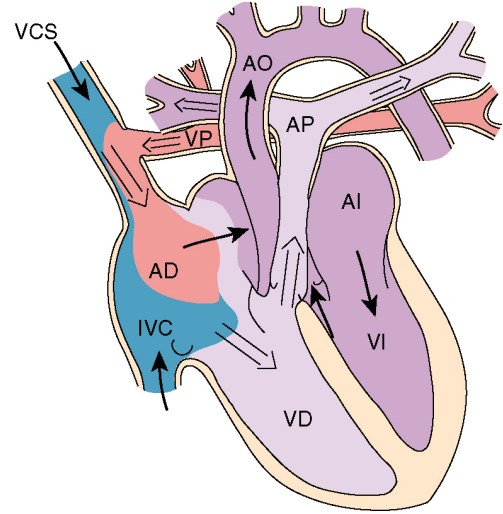


FIGURA 144-5

Retorno venoso pulmonar anómalo completo.

AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; AO, aorta; AP, arteria pulmonar; VCS, vena cava superior; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo; VP, vena pulmonar.

Manifestaciones clínicas

Grados variables de cianosis dependen de la cantidad de flujo sanguíneo pulmonar. Si no se diagnostica en el momento del nacimiento, el niño puede desarrollar signos de insuficiencia cardíaca a medida que la resistencia vascular pulmonar disminuye. Los signos consisten en taquipnea y tos. Por lo general, los pulsos periféricos son saltones como resultado del llenado diastólico de las arterias pulmonares. Un S_2 único se debe a la válvula única. Puede existir un chasquido sistólico de eyección y, a menudo, existe un **soplo sistólico** en el borde esternal izquierdo.

Estudios de imagen

Los hallazgos ECG comprenden una **hipertrofia ventricular combinada** y una **cardiomegalia**. Por lo general, una radiografía de tórax revela un **flujo pulmonar aumentado** y puede mostrar arterias pulmonares desplazadas. La ecocardiografía define la anatomía, incluidos el DTV, la función de la válvula del tronco y el origen de las arterias pulmonares.

Tratamiento

Habitualmente se necesita un tratamiento médico, que consiste en **fármacos descongestivos**. La **reparación quirúrgica** consiste en el cierre del DTV y la colocación de un tubo entre el ventrículo derecho y las arterias pulmonares.

RETORNO VENOSO PULMONAR ANÓMALO COMPLETO

Etiología y epidemiología

El retorno venoso pulmonar anómalo completo representa aproximadamente el 1% de todas las cardiopatías congénitas (fig. 144-5). La interrupción del desarrollo del drenaje venoso pulmonar normal durante la tercera semana de la gestación

produce una de cuatro anomalías. Ninguna de las venas pulmonares puede conectarse con la aurícula izquierda y drenan de forma anómala en el corazón derecho. Pueden presentar un **drenaje supracardiaco, infracardiaco, cardíaco o mixto**. Es necesaria una comunicación a la altura de las aurículas para el gasto cardíaco sistémico y la supervivencia.

Manifestaciones clínicas

El determinante más importante para su aparición es la presencia o la ausencia de **obstrucción** del drenaje venoso pulmonar. Los niños sin obstrucción presentan una cianosis mínima y pueden estar asintomáticos. Existe un **latido ventricular derecho** hiperactivo con un S_2 **ampliamente dividido** (debido a un volumen ventricular derecho aumentado) y un **soplo sistólico de eyección** en el borde esternal superior izquierdo. Por lo general, existe un soplo mesosistólico en el borde esternal inferior izquierdo (BEII) derivado del aumento de flujo a través de la válvula tricúspide. El crecimiento es relativamente escaso. Los niños con **obstrucción** presentan cianosis, taquipnea y disnea marcadas, y signos de insuficiencia cardíaca derecha con hepatomegalia. La obstrucción produce un aumento escaso, si acaso, en el volumen ventricular derecho, por lo que puede que no exista soplo o cambios en S_2 .

Estudios de imagen

En los niños sin obstrucción, el ECG es coherente con sobrecarga de volumen del ventrículo derecho. En la radiografía de tórax se ve una cardiomegalia con un flujo sanguíneo pulmonar aumentado. Los niños con venas obstruidas presentan en el ECG una desviación del eje a la derecha y una hipertrofia ventricular derecha. En la radiografía de tórax, el corazón es normal o está ligeramente dilatado, con grados variables de edema pulmonar que puede aparecer similar a una enfermedad de membranas hialinas o a una neumonía. La ecocardiografía

muestra la sobrecarga de volumen del corazón derecho, una derivación derecha-izquierda a nivel auricular, y el sitio de drenaje común de la vena pulmonar y el grado de obstrucción.

Tratamiento

En la **cirugía**, la vena pulmonar común se drena a la aurícula izquierda y se hace una ligadura de cualquier vena o canal que hubiese sido el drenaje de la vena común.

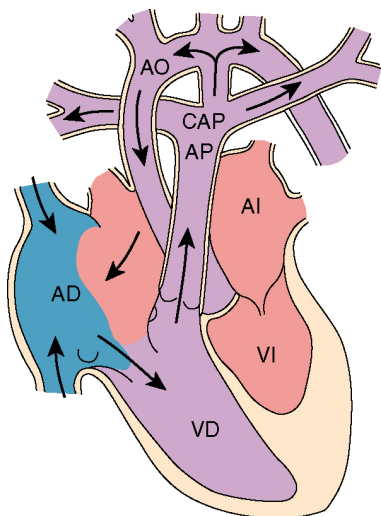


FIGURA 144-6

Corazón izquierdo hipoplásico.

AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; AO, aorta; AP, arteria pulmonar; CAP, conducto arterial persistente; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

SÍNDROME DEL CORAZÓN IZQUIERDO HIPOPLÁSICO

Etiología y epidemiología

El síndrome del corazón izquierdo hipoplásico representa el 1% de todos los defectos cardíacos congénitos (fig. 144-6), pero es la causa más frecuente de muerte atribuida a los defectos cardíacos en el primer mes de vida. Este síndrome aparece cuando existe un fallo en el desarrollo de las válvulas mitral o aórtica o del arco aórtico. Con independencia de su etiología, un hallazgo central del síndrome del corazón izquierdo hipoplásico es la existencia de un ventrículo izquierdo pequeño, que es incapaz de mantener la circulación sistémica normal. Existen grados asociados de hipoplasia de la aorta ascendente y del arco aórtico. A la altura de las aurículas aparece una derivación izquierda-derecha.

Manifestaciones clínicas

Tras el parto, el niño depende de la derivación derecha-izquierda en el conducto arterial para el flujo sanguíneo sistémico. A medida que el conducto arterial se cierra, el niño se va agravando con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca debida a un excesivo flujo sanguíneo pulmonar y a la obstrucción del retorno venoso pulmonar. Los pulsos son débiles de forma difusa o están ausentes. S₂ es único y fuerte. Por lo general, no existe ningún soplo cardíaco. La cianosis puede ser mínima, pero el **bajo gasto cardíaco** le da un color grisáceo a la piel fría y moteada.

Estudios de imagen

Los hallazgos ECG muestran una **hipertrofia ventricular derecha** con **fuerzas disminuidas en el ventrículo izquierdo**. La radiografía de tórax revela **cardiomegalia** (con dilatación derecha) y congestión venosa pulmonar o edema pulmonar. La ecocardiografía muestra el pequeño corazón izquierdo,

TABLA 144-2 Complicaciones extracardíacas de la cardiopatía congénita cianótica

Problema	Etiología	Tratamiento
Policitemia	Hipoxia persistente	Flebotomía
Anemia relativa	Deficiencia nutricional	Reposición de hierro
Absceso del SNC	Derivación derecha-izquierda	Antibióticos, drenaje
Ictus tromboembólico del SNC	Derivación derecha-izquierda o policitemia	Flebotomía
Enfermedad gingival	Policitemia, gingivitis, hemorragia	Higiene dental
Gota	Policitemia, agentes diuréticos	Alopurinol
Artritis, acropaquias	Artropatía hipóxica	Ninguno
Embarazo	Perfusión placentaria escasa, escasa capacidad para aumentar el gasto cardíaco	Reposo en cama
Enfermedad infecciosa	Asplenia asociada, síndrome de DiGeorge	Antibióticos
	Neumonía mortal por VRS con hipertensión pulmonar	Ribavirina, globulina inmune para VRS
Crecimiento	Retraso en el desarrollo, consumo de oxígeno aumentado, ingesta de nutrientes disminuida	Tratar la insuficiencia cardíaca; corregir de prisa el defecto
Ajuste psicosocial	Actividad limitada, presión de los compañeros; enfermedad crónica, hospitalizaciones múltiples, técnicas de cirugía cardíaca	Asesoramiento

SNC, sistema nervioso central; VRS, virus respiratorio sincitial.

el grado de estenosis de las válvulas aórtica y mitral, la aorta ascendente hipoplásica y la adecuación del flujo auricular izquierda-derecha.

Tratamiento

El tratamiento médico consiste en la administración de **prostaglandina E₁** para abrir el conducto arterial, la corrección de la acidosis y el soporte de ventilación y de la presión arterial, según sea necesario. La **reparación quirúrgica** se realiza en etapas, haciéndose la primera cirugía (procedimiento de Norwood) en el período de neonato. Los procedimientos siguientes crean una fuente sistémica de circulación pulmonar (procedimientos de Glenn bidireccional y de Fontan), dejando al ventrículo derecho que proporcione la circulación sistémica. Ha habido muchas modificaciones a estas tres etapas de reparación. El pronóstico para la supervivencia ha mejorado significativamente en las últimas dos décadas.

COMPLICACIONES DE LA CARDIOPATÍA CONGÉNITA

Las complicaciones extracardíacas se resumen en la tabla 144-2.



CAPÍTULO 145

Insuficiencia cardíaca

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

La contracción miofibrilar se traduce en trabajo cardíaco o funcionamiento de la bomba. La fuerza generada por la fibra muscular depende de su estado contráctil y de la longitud basal, que equivale a la precarga. A medida que la precarga (longitud de la fibra, presión o volumen de llenado del ventrículo izquierdo) aumenta, el rendimiento cardíaco (volumen sistólico y tensión de la pared) aumenta hasta un punto (la curva normal de Starling). La relación es la **curva de función ventricular** (fig. 145-1). Las alteraciones en el estado contráctil del músculo reducen la posición relativa de la curva, pero mantienen la relación de la longitud de la fibra con el trabajo muscular. La frecuencia cardíaca es otro importante determinante del trabajo cardíaco, porque el gasto cardíaco es igual al volumen sistólico multiplicado por la frecuencia cardíaca. Factores adicionales también influyen sobre el rendimiento cardíaco (tabla 145-1).

La insuficiencia cardíaca aparece cuando el corazón es incapaz de bombear la sangre a una frecuencia proporcional a las necesidades metabólicas (suministro de oxígeno). Puede deberse a un cambio en la **contracilidad miocárdica** que produce un gasto cardíaco bajo o a **trastornos anormales de la carga** aplicados sobre el miocardio. Estos trastornos pueden ser la **poscarga** (sobrecarga de presión, como en la estenosis aórtica, la estenosis pulmonar o la coartación de la aorta) o la **precarga** (sobrecarga de volumen, como en el defecto del tabique ventricular [DTV], el conducto arterial persistente [CAP] o la insuficiencia valvular). La sobrecarga

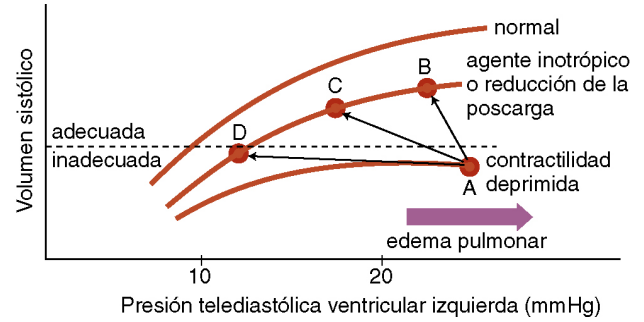


FIGURA 145-1

Curva de función ventricular que demuestra el efecto de los agentes inotrópicos o los vasodilatadores arteriales. En contraste con los diuréticos, el efecto del tratamiento con digitales o vasodilatadores arteriales en un paciente con insuficiencia cardíaca es el desplazamiento hacia otra curva de función ventricular intermedia entre las curvas normal y deprimida. Cuando la función ventricular del paciente se desplaza desde A hasta B por la administración de uno de estos agentes, la presión telediastólica ventricular izquierda también puede descender, debido a la mejoría en la función cardíaca; la administración posterior de diuréticos o dilatadores venosos puede cambiar la función más a la izquierda a lo largo de la misma curva desde B hasta C y eliminar el riesgo de edema pulmonar. Un agente vasodilatador que posea propiedades dilatadoras arteriolar y venosa (p. ej., nitroprusiato) cambiará esta función directamente desde A hasta C. Si este agente cambia la función desde A hasta D debido a una dilatación venosa excesiva o a la administración de diuréticos, el gasto cardíaco puede descender demasiado, incluso aunque la presión telediastólica del ventrículo izquierdo sea la normal (10 mmHg) para un corazón normal. Las presiones telediastólicas del ventrículo izquierdo de 15 a 18 mmHg son habitualmente óptimas para maximizar el gasto cardíaco y evitar el edema pulmonar en el corazón insuficiente. (Tomado de Andreoli TE, Carpenter CCJ, Griggs RC, Loscalzo J [eds]: Cecil Essentials of Medicine, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2001.)

de volumen es la causa más frecuente de insuficiencia cardíaca en los niños.

Es útil enfocar el diagnóstico diferencial de la insuficiencia cardíaca según la edad de presentación (tabla 145-2). En las primeras semanas de vida, la insuficiencia cardíaca se debe, con mayor frecuencia, a una excesiva poscarga aplicada sobre el miocardio. La insuficiencia cardíaca que aparece alrededor de los 2 meses de vida generalmente se debe a derivaciones izquierda-derecha aumentadas, que llegan a ser manifiestas cuando disminuye la resistencia vascular pulmonar. La cardiopatía adquirida, como la miocarditis y la miocardiopatía, puede presentarse a cualquier edad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En los niños, la insuficiencia cardíaca se manifiesta como una alimentación escasa, un retraso en el desarrollo, taquipnea y sudoración con la alimentación. Los niños mayores pueden presentar dificultad respiratoria, fatigabilidad fácil y edema. Los hallazgos de la exploración física dependen de si aparecen una congestión venosa pulmonar, una congestión venosa sistémica o ambas. Con una u otra causa pueden existir taquicardia, ritmo de galope y pulsos filiformes. Si predomina la insuficiencia cardíaca izquierda, pueden verse taquipnea, ortopnea, sibilancias y edema pulmonar. La hepatomegalia, el edema y las venas del cuello distendidas son signos de insuficiencia cardíaca derecha.

TABLA 145-1 Factores que influyen sobre el rendimiento cardíaco

PRECARGA (VOLUMEN DIASTÓLICO VENTRICULAR IZQUIERDO)
Volumen sanguíneo total
Tono venoso (tono simpático)
Posición corporal
Presión intratorácica e intrapericárdica
Contracción auricular
Acción de bomba del músculo esquelético
POSCARGA (IMPEDANCIA CONTRA LA QUE EL VENTRÍCULO IZQUIERDO DEBE EXPULSAR LA SANGRE)
Resistencia vascular periférica
Volumen ventricular izquierdo (precarga, tensión de la pared)
Características físicas del árbol arterial (elasticidad de los vasos o presencia de obstrucción de salida)
CONTRACTILIDAD (RENDIMIENTO CARDÍACO INDEPENDIENTE DE LA PRECARGA O LA POSCARGA)
Impulsos del nervio simpático*
Catecolaminas circulantes*
Digital, calcio, otros agentes inotrópicos*
Frecuencia cardíaca aumentada o incremento postextrasistólico*
Anoxia, acidosis†
Depresión farmacológica†
Pérdida de miocardio†
Depresión intrínseca†
FRECUENCIA CARDÍACA
Sistema nervioso autonómico
Temperatura, tasa metabólica
*Aumenta la contractilidad.
†Disminuye la contractilidad.
Tomado de Andreoli TE, Carpenter CCJ, Griggs RC, Loscalzo J: Cecil Essentials of Medicine, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2001.

ESTUDIOS DE IMAGEN

Los estudios no invasivos, como la radiografía de tórax, son inespecíficos, pero la ausencia de cardiomegalia en la radiografía de tórax suele descartar el diagnóstico de insuficiencia cardíaca. Un ecocardiograma valora el tamaño de las cavidades cardíacas, mide la función miocárdica y diagnostica los defectos cardíacos congénitos, cuando estén presentes.

TRATAMIENTO

El tratamiento inicial se dirige a mejorar la función miocárdica y optimizar la precarga y la poscarga. Se emplean los diuréticos, soporte inotrópico y, a menudo, **reducción de la poscarga** (tabla 145-3). El tratamiento a largo plazo consiste en diuréticos y, con frecuencia, se añade una reducción de la poscarga. Si se opta por los **β-bloqueantes** también puede ser beneficioso, aunque en niños sigue siendo polémico.

TABLA 145-2 Etiología de la insuficiencia cardíaca por grupo de edad

FETO
Anemia grave (hemólisis, transfusión fetomaterna, anemia hipoplásica)
Taquicardia supraventricular
Taquicardia ventricular
Bloqueo cardíaco completo
Insuficiencia de válvula auriculoventricular
Insuficiencia cardíaca de alto gasto (malformación arteriovenosa, teratoma)
NEONATO PREMATURO
Sobrecarga de líquidos
CAP
DTV
<i>Cor pulmonale</i> (DBP)
NEONATO A TÉRMINO
Miocardopatía asfíctica
Malformación arteriovenosa (vena de Galeno, hepática)
Lesiones obstructivas del corazón izquierdo (coartación de la aorta, corazón izquierdo hipoplásico, estenosis aórtica crítica)
Transposición de las grandes arterias
Grandes defectos cardíacos con mezcla (ventrículo único, tronco arterial)
Miocarditis vírica
Anemia
Taquicardia supraventricular
Bloqueo cardíaco completo
LACTANTE/Niño PEQUEÑO
Derivaciones cardíacas izquierda-derecha (DTV)
Hemangioma (malformación arteriovenosa)
Arteria coronaria izquierda anómala
Miocardopatía metabólica
Hipertensión aguda (síndrome hemolítico urémico)
Taquicardia supraventricular
Enfermedad de Kawasaki
Reparación postoperatoria de cardiopatía congénita
Niño MAYOR/ADOLESCENTE
Fiebre reumática
Hipertensión aguda (glomerulonefritis)
Miocarditis vírica
Tirotoxicosis
Hemocromatosis/hemosiderosis
Tratamiento del cáncer (radiación, doxorubicina)
Drepanocitosis
Endocarditis
<i>Cor pulmonale</i> (fibrosis quística)
Arritmias
Obstrucción crónica de las vías respiratorias superiores (<i>cor pulmonale</i>)
Cardiopatía congénita no reparada o paliada
Miocardopatía
CAP, conducto arterial persistente; DBP, displasia broncopulmonar; DTV, defecto del tabique ventricular.

TABLA 145-3 Tratamiento de la insuficiencia cardíaca

Tratamiento	Mecanismo
CUIDADOS GENERALES	
Reposo	Reduce el gasto cardíaco
Oxígeno	Mejora la oxigenación en presencia de edema pulmonar
Sodio, restricciones de líquidos	Disminuye la congestión vascular; disminuye la precarga
DIURÉTICOS	
Furosemida	Excreción de sal a través del asa ascendente de Henle; poscarga reducida con control de la hipertensión; también puede producir dilatación venosa
Combinación de diuréticos del túbulo distal y del asa	Mayor excreción de sodio
AGENTES INOTRÓPICOS	
Digital	Inhibe la membrana Na^+ , K^+ -ATPasa y aumenta el Ca^{2+} intracelular, mejora la contractilidad cardíaca, aumenta el consumo miocárdico de oxígeno
Dopamina	Libera noradrenalina miocárdica más efecto directo sobre el β -receptor, puede aumentar la presión sanguínea sistémica; a bajas velocidades de infusión, dilata la arteria renal, facilitando la diuresis
Dobutamina	Agente β_1 -receptor; a menudo combinada con la dopamina
Amrinona/milrinona	No simpaticomiméticas, glucósidos no cardíacos con efectos inotrópicos; pueden producir vasodilatación
REDUCCIÓN DE LA POSCARGA	
Hidralacina	Vasodilatador arteriolar
Nitroprusiato	Relajación arterial y venosa; la dilatación venosa reduce la precarga
Captopril/enalapril	Inhibición de la enzima convertidora de la angiotensina; reduce la producción de angiotensina II
OTRAS MEDIDAS	
Contrapulsación mecánica	Mejora el flujo coronario, poscarga
Trasplante	Elimina el corazón enfermo
Oxigenación por membrana extracorpórea	Cortocircuita el corazón
Carvedilol	Agente β -bloqueante



CAPÍTULO 146

Fiebre reumática

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

Aunque poco frecuente en los EE. UU., la fiebre reumática aguda sigue siendo una importante causa prevenible de cardiopatía. Es más frecuente en niños de 6 a 15 años de edad. Se debe a una reacción inmunológica, secuela retrasada de infecciones de la faringe por estreptococos beta-hemolíticos del grupo A. Los antecedentes familiares de fiebre reumática y un bajo nivel socioeconómico son factores adicionales.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La fiebre reumática aguda se diagnostica con los hallazgos clínicos y de laboratorio de los **criterios de Jones revisados** (tabla 146-1). La presencia de dos **criterios mayores** o de uno mayor y dos **menores**, junto con la demostración de un antecedente de **infección estreptocócica**, confirman el diagnóstico de fiebre reumática aguda. Con frecuencia, la infección precede la aparición de la fiebre reumática en 2 a 6 semanas. Las pruebas de anticuerpos estreptocócicos, como el título de antiestreptolisina O, son la demostración más exacta de infección previa.

La **artritis** es la manifestación mayor más frecuente. Por lo general, afecta a las grandes articulaciones y es migratoria. La artralgia no puede usarse como una manifestación menor si la artritis se utiliza como una mayor. La **carditis** aparece aproximadamente en el 50% de los pacientes. La taquicardia, un nuevo soplo (mitral o de regurgitación aórtica), la pericarditis, la cardiomegalia y los signos de insuficiencia cardíaca son pruebas de carditis. El **eritema marginado**, una erupción serpiginosa, no pruriginosa y evanescente, es poco frecuente, aparece en el tronco y es desencadenada por el calor. Los **nódulos subcutáneos** se ven fundamentalmente en la enfermedad crónica o recurrente. Son firmes, no dolorosos, no pruriginosos, móviles en las superficies extensoras de las grandes y pequeñas articulaciones, el cuero cabelludo y la columna vertebral. La **corea** (corea de Sydenham o baile de San Vito) consta de signos neurológicos y psiquiátricos. También es poco frecuente y, a menudo, aparece mucho tiempo después de la infección.

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

El tratamiento de la fiebre reumática aguda se compone de **penicilina benzatina** para erradicar los estreptococos beta-hemolíticos, tratamiento antiinflamatorio con **salicilatos** tras establecer el diagnóstico, y **reposo en cama**. Durante la presentación aguda puede ser necesario un tratamiento adicional para la insuficiencia cardíaca o la corea. Se requiere **profilaxis con penicilina a largo plazo**, preferiblemente con penicilina G benzatina intramuscular, 1,2 millones UI/28 días. Los regímenes orales de profilaxis no suelen ser tan eficaces. El pronóstico de la fiebre reumática aguda depende del grado del daño cardíaco permanente. La afectación cardíaca puede resolverse por completo, sobre todo si se trata del primer episodio y se sigue el régimen profiláctico. La gravedad de la afectación cardíaca empeora con cada recurrencia de la fiebre reumática.

TABLA 146-1 Criterios principales de Jones para el diagnóstico de la fiebre reumática aguda*†

Signo	Comentarios
Poliartritis	Frecuente; hinchazón, movimiento limitado, sensible, eritema Migratoria; afecta a las grandes articulaciones, pero pocas veces a las pequeñas o a las raras, como las vértebras
Carditis	Frecuente; pancarditis, válvulas, pericardio, miocardio Mayor taquicardia de la explicada por la fiebre; nuevo soplo de insuficiencia mitral o aórtica; soplo mesosistólico de Carey-Coombs; insuficiencia cardíaca
Corea (enfermedad de Sydenham)	Poco frecuente; se manifiesta mucho tiempo después de que la infección se haya resuelto; más frecuente en mujeres; anticuerpos antineuronales positivos
Eritema marginado	Poco frecuente; máculas rosadas en el tronco y las extremidades proximales, evolucionan a un borde serpiginoso con aclaramiento central; evanescente, desencadenado por aplicación de calor local; no pruriginoso
Nódulos subcutáneos	Poco frecuentes; asociados con episodios de repetición y carditis grave; localizados sobre la superficie extensora de los codos, las rodillas, los nudillos y los tobillos o el cuero cabelludo y la columna vertebral; firmes, insensibles



CAPÍTULO 147

Miocardiopatías

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

Es una enfermedad intrínseca del músculo cardíaco y no se asocia con otras formas de cardiopatía (tabla 147-1). Existen tres tipos según las características anatómicas y funcionales:

1. Dilatada
2. Hipertrófica
3. Restrictiva

Las miocardiopatías dilatadas son las más frecuentes. A menudo son idiopáticas, pero pueden deberse a una infección (ecovirus o virus Cocksackie B) o postinfecciosas, familiares o secundarias a enfermedad sistémica o a fármacos cardiotóxicos. Las miocardiopatías hipertróficas son, por lo general, familiares, con herencia autosómica dominante, pero pueden aparecer de forma esporádica. Las miocardiopatías restrictivas son raras; pueden ser idiopáticas o asociarse a enfermedad sistémica (tabla 147-2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las miocardiopatías dilatadas producen una dilatación del ventrículo izquierdo solo o de ambos ventrículos. La contractilidad miocárdica está disminuida de forma variable. Clínicamente, los niños con miocardiopatía dilatada se presentan con signos y síntomas de gasto cardíaco inadecuado e **insuficiencia cardíaca**. En el examen aparecen taquicardia y taquipnea. Los pulsos periféricos son, a menudo, débiles, debido a una **presión del pulso estrecha**. A la auscultación pueden escucharse estertores. Los ruidos cardíacos pueden estar apagados y con frecuencia se escucha un S₂. En niños con miocardiopatía dilatada, una enfermedad infecciosa concurrente puede producir un colapso circulatorio y shock.

TABLA 147-1 Etiología de la enfermedad miocárdica

FAMILIAR/HEREDITARIA

Distrofia muscular de Duchenne
Otras distrofias musculares (Becker, cintura pélvica)
Distrofia miotónica
Síndrome de Kearns-Sayre (oftalmoplejía externa progresiva)
Ataxia de Friedreich
Hemocromatosis
Enfermedad de Fabry
Enfermedad de Pompe (depósito del glucógeno)
Síndromes de deficiencia de carnitina
Fibroelastosis endocárdica
Síndromes de miopatía mitocondrial
Miocardiopatía restrictiva familiar
Miocardiopatía hipertrófica familiar
Miocardiopatía dilatada familiar (dominante, recesiva, ligada al cromosoma X)

INFECCIOSA (MIOCARDITIS)

Vírica (p. ej., infección por virus Cocksackie, parotiditis, infección por virus de Epstein-Barr, gripe, infección por parainfluenza, sarampión, varicela, infección por VIH)
Rickettsia (p. ej., psitacosis, infección por *Coxiella*, rickettsiosis exantemática americana)
Bacteriana (p. ej., difteria, infección por *Mycoplasma*, leptospirosis, enfermedad meningocócica, enfermedad de Lyme)
Parasitaria (p. ej., enfermedad de Chagas, toxoplasmosis)

METABÓLICA/NUTRICIONAL/ENDOCRINA

Beriberi (deficiencia de tiamina)
Enfermedad de Keshan (deficiencia de selenio)
Hipotiroidismo
Hipertiroidismo
Carcinoma
Feocromocitoma
Miopatías mitocondriales y defectos de la cadena respiratoria oxidativa
Aciduria 3-metilglutacónica de tipo II, ligada al cromosoma X

TABLA 147-1 Etiología de la enfermedad miocárdica (cont.)**TEJIDO CONJUNTIVO/ENFERMEDAD GRANULOMATOSA**

Lupus eritematoso sistémico
 Esclerodermia
 Síndrome de Churg-Strauss
 Artritis reumatoide
 Fiebre reumática
 Sarcoidosis
 Amiloidosis
 Dermatomiositis

FÁRMACOS/TOXINAS

Doxorrubicina (adriamicina)
 Ipecacuana
 Sobrecarga de hierro (hemosiderosis)
 Irradiación
 Cocaína
 Anfetaminas

ARTERIAS CORONARIAS

Arteria coronaria izquierda anómala
 Enfermedad de Kawasaki

OTROS TRASTORNOS/ENFERMEDADES

Drepanocitosis
 Síndrome hipereosinofílico
 Fibrosis endomiocárdica
 Hipertrofia asimétrica del tabique
 Displasia ventricular derecha
 Idiopática

La miocardiopatía hipertrófica es inicialmente difícil de diagnosticar. Los lactantes, pero no los niños mayores, presentan con frecuencia signos de insuficiencia cardíaca. La muerte súbita puede ser la presentación inicial en niños mayores. Pueden aparecer disnea, fatiga, dolor torácico, síncope o cuasi

síncope y palpitaciones. En más del 50% de los niños derivados tras la identificación de un familiar afectado, se escucha un soplo. Las miocardiopatías restrictivas son relativamente raras en pediatría. Por lo general, los síntomas son la disnea, exacerbada por una enfermedad respiratoria, el síncope, la hepatomegalia y un ruido cardíaco S_4 en el examen.

ESTUDIOS DE IMAGEN

Por regla general, la cardiomegalia se ve en las radiografías de tórax en los tres tipos de miocardiopatías. En la dilatada, el electrocardiograma (ECG) puede mostrar cambios inespecíficos del ST y la onda T, e hipertrofia ventricular izquierda. En el 25% de los niños con miocardiopatía, existen pruebas ECG de hipertrofia ventricular derecha. En la miocardiopatía hipertrófica, el ECG es sistemáticamente anómalo, pero los cambios son inespecíficos. La miocardiopatía hipertrófica primaria se asocia con un intervalo QT prolongado. Los niños con miocardiopatías restrictivas pueden mostrar dilatación auricular en el ECG. Las características ecocardiográficas varían según el tipo. Las dilatadas producen una dilatación del ventrículo y la aurícula izquierdas, una disminución de la fracción de acortamiento y una contractilidad globalmente deprimida. En las miocardiopatías hipertróficas se observan una hipertrofia asimétrica del tabique y una obstrucción del infundíbulo del ventrículo izquierdo. En las tías restrictivas se ve una dilatación auricular masiva. Las muestras de biopsia del endomiocardio, obtenidas mientras el paciente está hemodinámicamente estable, identifican el tipo histológico y permiten las pruebas para las enfermedades mitocondriales o infiltradas.

TRATAMIENTO

En los tres tipos de miocardiopatía se proporciona tratamiento de apoyo, con **diuréticos**, **fármacos inotrópicos** y **reducción de la poscarga**, y depende del grado de los síntomas y la gravedad del compromiso cardiovascular. Si puede identificarse una etiología específica, el tratamiento se dirige hacia ella. Es crucial un tratamiento sintomático con una estrecha monitorización y seguimiento. Debido a la alta tasa de mortalidad asociada, debe considerarse el **trasplante cardíaco**.

TABLA 147-2 Características anatómicas y funcionales de las miocardiopatías

Característica	Dilatada	Hipertrófica	Restrictiva
Etiología	Infeciosa Metabólica Tóxica Idiopática	Esporádica Heredada (autosómica dominante)	Infiltrada (amiloidosis, sarcoidosis) No infiltrada (idiopática, familiar) Enfermedad de depósitos (hemocromatosis, enfermedad de Fabry) Enfermedad endomiocardia
Hemodinámica	Función sistólica disminuida	Disfunción diastólica (llenado ventricular afectado)	Disfunción diastólica (llenado ventricular afectado)
Tratamiento	Inótropos positivos Diuréticos Reducción de la poscarga β -bloqueantes Antiarrítmicos Anticoagulantes Trasplante cardíaco	β -bloqueantes Bloqueantes de los canales del calcio	Diuréticos Anticoagulantes Trasplante cardíaco

CAPÍTULO 148

Pericarditis

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

La pericarditis se define como una inflamación de las superficies parietal y visceral del pericardio. Con mayor frecuencia, es de origen vírico, habiéndose identificado muchos virus como agentes causales. La etiología bacteriana es rara, pero, por lo general, las bacterias ocasionan una pericarditis mucho más grave y sintomática. Las causas bacterianas más probables son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*. La pericarditis se asocia con enfermedad vascular del colágeno, como la artritis reumatoide, y se ve en la uremia (tabla 148-1). El **síndrome pospericardiotomía** es una forma relativamente frecuente de pericarditis que aparece tras la cirugía cardíaca.

TABLA 148-1 Etiología de la pericarditis y el derrame pericárdico

AGENTES INFECCIOSOS IDIOPÁTICOS (PRESUNTOS VIRUS)

Bacterianos

Estreptococos del grupo A
Staphylococcus aureus
Neumococos, meningococos*
*Haemophilus influenzae**
Salmonella

Mycoplasma pneumoniae
Borrelia burgdorferi
Mycobacterium tuberculosis
Rickettsia

Tularemia

Víricos†

Virus de Coxsackie (grupo A, B)
Ecovirus
Parotiditis
Gripe
Epstein-Barr
Citomegalovirus
Herpes simple
Herpes zóster
Hepatitis B

Fúngicos

Histoplasma capsulatum
Coccidioides immitis
Blastomyces dermatitidis
Cryptococcus neoformans
Candida

Parasitarios

Toxoplasma gondii
Entamoeba histolytica
Esquistosomas

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas de pericarditis (tabla 148-2) dependen de la cantidad de líquido en el espacio pericárdico y de la rapidez con la que se acumula. Por lo general, un pequeño derrame se

ENFERMEDADES INFLAMATORIAS-VASCULARES Y GRANULOMATOSAS DEL COLÁGENO

Fiebre reumática
Lupus eritematoso sistémico (idiopático e inducido por fármacos)
Artritis reumatoide
Enfermedad de Kawasaki
Esclerodermia
Enfermedad mixta del tejido conectivo
Síndrome de Reiter
Enfermedad inflamatoria intestinal
Granulomatosis de Wegener
Dermatomiositis
Síndrome de Behçet
Sarcoidosis
Vasculitis
Fiebre mediterránea familiar
Enfermedad del suero
Síndrome de Stevens-Johnson

TRAUMÁTICOS

Contusión cardíaca (traumatismo cerrado)
Traumatismo penetrante
Síndrome pospericardiotomía
Radiación

DISEMINACIÓN CONTIGUA

Enfermedad pleural
Neumonía
Aneurisma de aorta (disecante)

METABÓLICOS

Hipotiroidismo
Uremia
Enfermedad de Gaucher
Enfermedad de Fabry
Quilopericardio

NEOPLÁSICOS

Primarios
Contiguos (linfoma)
Metastásico
Infiltrados (leucemia)

OTROS TRASTORNOS/FACTORES ETIOLÓGICOS

Reacción a fármacos
Pancreatitis
Tras un infarto de miocardio
Talasemia
Perforación de un catéter venoso central
Insuficiencia cardíaca
Hemorragia (coagulopatía)
Fístula biliar-pericárdica

*Complejo infeccioso o inmunológico.

†Frecuente (la pericarditis vírica o miopericarditis es probablemente la causa más frecuente de pericarditis aguda en un huésped previamente normal). Tomado de Sigman G: Chest pain. In Kliegman RM, Nieder ML, Super DM (eds): Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia, WB Saunders, 1996.

tolera bien. Un derrame grande puede ser notablemente bien tolerado si se acumula de forma lenta. Cuanto más rápido se acumule el líquido, antes el paciente está comprometido hemodinámicamente y desarrolla los síntomas.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

La ecocardiografía es la prueba diagnóstica más específica y útil para la detección de derrames pericárdicos. Una radiografía de tórax puede revelar una cardiomegalia. Un derrame grande produce una silueta cardíaca redondeada, globular. El electrocardiograma (ECG) puede mostrar taquicardia, segmentos ST elevados, voltaje del QRS reducido o alternancia eléctrica

(amplitud del QRS variable). El organismo causal puede identificarse mediante los títulos virales, los títulos de antiestreptolisina O (ASO) o las pruebas diagnósticas del líquido pericárdico.

TRATAMIENTO

La **pericardiocentesis** está indicada para el tratamiento de derrames hemodinámicamente importantes y para determinar la etiología de la pericarditis. El tratamiento adicional se dirige a la etiología específica. No existe tratamiento específico para la pericarditis vírica distinto de los **fármacos antiinflamatorios**.

TABLA 148-2 Manifestaciones de la pericarditis

SÍNTOMAS
Dolor torácico (empeora acostado y con la inspiración)
Disnea
Malestar general
El paciente adopta la posición sentada
SIGNOS
No constrictiva
Fiebre
Taquicardia
Roce pericárdico (acentuado por la inspiración y la posición corporal)
Cardiomegalia mediante la percusión y el examen radiológico
Ruidos cardíacos lejanos

Taponada

Como arriba, más:

Venas del cuello distendidas
Hepatomegalia
Pulso paradójico (>10 mmHg con la inspiración)
Presión del pulso estrecha
Pulso débil, perfusión periférica deficiente

Constrictiva

Venas del cuello distendidas
Signo de Kussmaul (aumento inspiratorio en la presión venosa yugular)
Ruidos cardíacos lejanos
Golpe pericárdico
Hepatomegalia
Ascitis
Edema
Taquicardia



LECTURAS RECOMENDADAS

Doniger SJ, Sharieff GQ: Pediatric dysrhythmias, *Pediatr Clin North Am* 53:85-105, vi, 2006.
Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al, editors: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed, Philadelphia, 2007, *WB Saunders*.
Margossian R: Contemporary management of pediatric heart failure. *Exp Rev Cardiovasc Ther* 6(2):187-197, 2008.

Park MK: Pediatric Cardiology for Practitioners, 5th ed, Philadelphia, 2008, *Mosby*.
Walsh EP: Interventional electrophysiology in patients with congenital heart disease, *Circulation* 115:3224-3234, 2007.



CAPÍTULO 149

Valoración hematológica

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ANAMNESIS

Una recogida detallada, cuidadosa, de los antecedentes del inicio, la gravedad, la progresión, los síntomas asociados, la existencia de síntomas sistémicos y los factores agravantes es decisiva para el diagnóstico de un trastorno sanguíneo. En muchos de ellos, es fundamental obtener un **árbol genealógico detallado**, porque un patrón de herencia puede indicar el diagnóstico.

EXPLORACIÓN FÍSICA Y MANIFESTACIONES FRECUENTES

La exploración física de los pacientes con trastornos sanguíneos se centra, en primer lugar, en la estabilidad hemodinámica. Los episodios agudos de anemia pueden poner en peligro la vida del paciente, presentándose con deterioro de la perfusión y del estado cognitivo. Los dos hallazgos más frecuentes de anemia son la **palidez** y la **ictericia**. La aparición de **petequias**, **púrpura** o sitios más profundos de **hemorragia**, como la hemorragia generalizada, indica anomalías de las plaquetas, de los factores de la coagulación o un trastorno de la coagulación consuntivo. Los **parámetros de crecimiento** indican si la anemia es un proceso agudo o crónico. Los tipos graves de anemia, trombocitopenia y pancitopenia se asocian con anomalías congénitas y un patrón de retraso en el crecimiento. La presencia o ausencia de otra implicación de sistemas orgánicos o enfermedad sistémica (sobre todo **hepatoesplenomegalia** y **linfadenopatía**) indica una enfermedad generalizada como la causa de las anomalías hematológicas (tabla 149-1).

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA INICIAL

La base para el diagnóstico de los trastornos sanguíneos son los estudios de laboratorio. El diagnóstico de los trastornos sanguíneos pediátricos requiere un conocimiento detallado de los valores hematológicos normales durante la lactancia y la infancia que varían según la edad y, tras la pubertad, según el sexo (tabla 149-2). De los antecedentes, la exploración física y las

pruebas de cribado de laboratorio, el clínico perspicaz puede emplear pruebas diagnósticas específicas para confirmar el diagnóstico.

HEMATOLOGÍA DEL DESARROLLO

La hematopoyesis se inicia hacia las 3 semanas de la gestación con la **eritropoyesis** en el saco vitelino. Hacia los 2 meses de gestación, el sitio primario de la hematopoyesis ha emigrado al hígado. Hacia los 5 a 6 meses de gestación, el proceso de la hematopoyesis cambia desde el hígado a la médula ósea. Un niño extremadamente prematuro puede tener una **hematopoyesis extramedular** importante debido a una limitación de la hematopoyesis de la médula ósea. Durante la lactancia, prácticamente todas las cavidades medulares son hematopoyéticas de forma activa, y la proporción de elementos hematopoyéticos en relación con los estromales es bastante elevada. A medida que el niño crece, la hematopoyesis se traslada a los huesos centrales del cuerpo (vértebras, esternón, costillas y pelvis), y gradualmente la médula es sustituida por grasa. Esta sustitución es parcialmente reversible. La hemólisis o el daño medular pueden llevar a una repoblación medular de las cavidades donde previamente ha cesado la hematopoyesis o puede producir un retraso en el cambio de la hematopoyesis. Los niños con talasemia y otras enfermedades hemolíticas crónicas pueden presentar mayores circunferencias de la cabeza y huesos del cráneo prominentes como resultado de una eritropoyesis incrementada dentro de las cavidades medulares del cráneo. Una hepatoesplenomegalia en pacientes con hemólisis crónica puede indicar una hematopoyesis extramedular. Cuando se evalúa a un paciente con una citopenia, el **examen de la médula ósea** proporciona una información valiosa sobre los procesos que conducen a una producción insuficiente de células circulantes. Además, con frecuencia, la infiltración de la médula ósea por elementos neoplásicos o células de depósito aparece a la vez que la infiltración en el bazo, el hígado y los ganglios linfáticos.

Las células hematopoyéticas se componen de:

1. Un compartimento pequeño de **células germinales progenitoras pluripotentes** que morfológicamente asemejan linfocitos pequeños y son capaces de formar todos los elementos mieloides.
2. Un compartimento grande de **células proliferativas comprometidas de las estirpes mieloide, eritroide y megacariocítica**.
3. Un compartimento grande de **células posmitóticas de maduración** (fig. 149-1).

TABLA 149-1 Presentación de los trastornos hematológicos

Trastorno	Síntomas y signos	Ejemplos frecuentes
Anemia	Palidez, fatiga, insuficiencia cardíaca, ictericia	Deficiencia de hierro, anemia hemolítica
Policitemia	Irritabilidad, cianosis, convulsiones, ictericia, ictus, cefalea	Cardiopatía cianótica, hijo de madre diabética, fibrosis quística
Neutropenia	Fiebre, faringitis, ulceración oral, celulitis, linfadenopatía, bacteriemia, gingivitis	Agranulocitosis congénita o inducida por fármacos, leucemia
Trombocitopenia	Petequias, equimosis, hemorragia gastrointestinal, epistaxis	PTI, leucemia
Coagulopatía	Moretones, hemartros, hemorragia de mucosas	Enfermedad de von Willebrand, hemofilia, CID
Trombosis	Embolia pulmonar, trombosis venosa profunda	Anticoagulante lúpico; deficiencia de proteína C, proteína S o antitrombina III; factor V de Leiden, protrombina 20210

La hematopoyesis está controlada por numerosas citocinas. La médula ósea es el principal órgano de almacenamiento para los neutrófilos maduros y contiene cerca de 7 veces la reserva intravascular de neutrófilos. Contiene de 2,5 a 5 veces mayor número de células de la estirpe mieloide que de la estirpe eritroide. En la médula también se almacenan menores cantidades de megacariocitos, células plasmáticas, histiocitos, linfocitos y células estromales.

La **eritropoyesis** (producción de eritrocitos) es controlada por la eritropoyetina, una glucoproteína que estimula las células germinales pluripotentes primitivas para que se diferencien en estirpe eritroide, y es producida por el aparato yuxtglomerular del riñón en respuesta a una hipoxia tisular local. El nivel de hemoglobina normalmente elevado del feto es el resultado de la producción de eritropoyetina fetal en el hígado en respuesta a una P_{O_2} baja en el útero. El control de la eritropoyesis por la eritropoyetina empieza en el momento de la hematopoyesis hepática al principio de la gestación. La eritropoyetina lleva a la producción de **unidades formadoras de colonias eritroides**. La célula eritroide más precozmente reconocible en vivo es el eritroblasto, que forma ocho o más células hijas. El núcleo inmaduro del eritrocito se hace gradualmente picnótico a medida que la célula madura y, finalmente, es extruido antes de ser liberado de la médula como un **reticulocito**. Este mantiene la capacidad residual de síntesis de mitocondrias y proteínas. Estos precursores eritrocíticos altamente especializados se ocupan principalmente de la producción de **cadena de globina, enzimas glucolíticas y hemo**. El hierro es captado a través de los receptores de transferrina e incorporado al anillo hemo, que combina con las cadenas de globina sintetizadas dentro del eritrocito inmaduro. Cuando el ARN mensajero y las mitocondrias salen del eritrocito, ya no es posible la síntesis del hemo o de las proteínas; sin embargo, el eritrocito sigue funcionando durante su vida útil normal de aproximadamente 120 días en niños mayores y adultos.

Durante la vida embrionaria y fetal normales, los genes de la globina se activan e inactivan de forma secuencial. Durante la eritropoyesis del saco vitelino se producen hemoglobinas embrionarias y, posteriormente, son sustituidas por la **hemoglobina fetal** (hemoglobina F, $\alpha_2\gamma_2$) durante la fase hepática. Durante el tercer trimestre, la producción de cadenas gamma disminuye de forma gradual, y son sustituidas por las cadenas beta, formándose la **hemoglobina A** ($\alpha_2\beta_2$). Algunos factores fetales (p. ej., niño de madre diabética) retrasan la aparición de la producción de cadenas beta, pero el nacimiento prematuro no. Justo después del nacimiento, con la expansión de los pulmones y los incrementos rápidos en la saturación del oxígeno, la producción de eritropoyetina se detiene y, de esta

forma, cesa la eritropoyesis. Los eritrocitos fetales presentan una supervivencia más corta (60 días).

Los eritrocitos fetales presentan unas membranas menos deformables, así como diferencias enzimáticas con los eritrocitos de niños mayores. Los eritrocitos senescentes son destruidos en el hígado y el bazo debido a cambios en el contenido de ácido siálico de sus membranas y al agotamiento metabólico que ocurre con la edad. Durante los primeros pocos meses de vida posnatal, un crecimiento rápido, una supervivencia acortada de los eritrocitos y el cese de la eritropoyesis producen un descenso gradual en los niveles de hemoglobina, con el punto más bajo a las 8 a 10 semanas de vida. Este denominado **punto más bajo fisiológico** se acentúa en los niños prematuros. La eritropoyetina se produce en respuesta al descenso en la hemoglobina y la disminución del aporte de oxígeno. Posteriormente se reanuda la eritropoyesis, con un aumento en el recuento de reticulocitos. El nivel de hemoglobina se incrementa gradualmente, acompañado de la síntesis de cantidades crecientes de hemoglobina A. Hacia los 6 meses de vida en los niños sanos, solo aparecen trazas de síntesis de cadenas gamma.

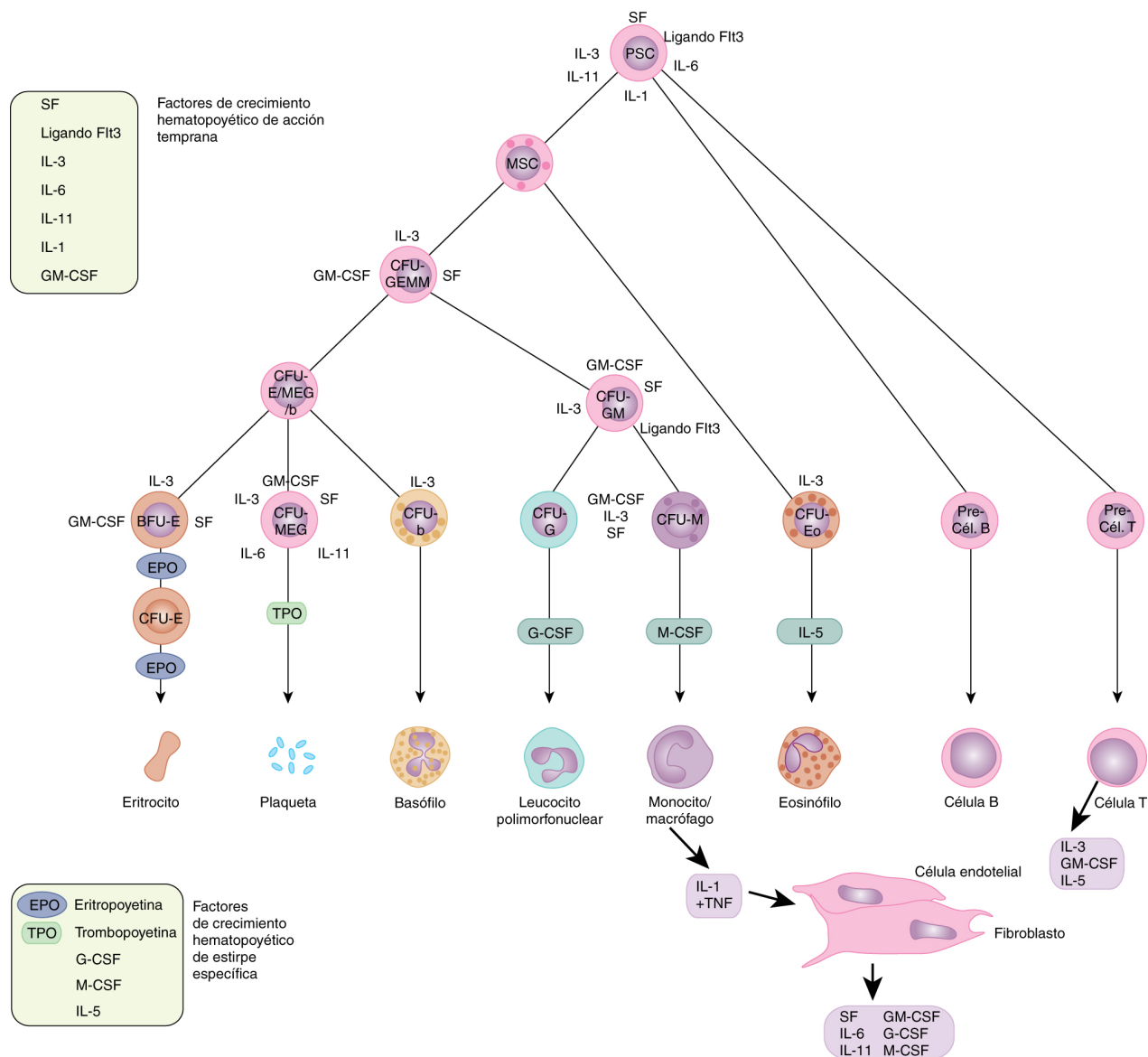
La producción de **precursores de neutrófilos** es controlada fundamentalmente por dos factores diferentes de estimulación de colonias (v. fig. 149-1). Los precursores de neutrófilos más inmaduros son controlados por el **factor de estimulación de colonias de granulocitos-monocitos** (FEC-GM), producido por los monocitos y los linfocitos. FEC-GM aumenta la entrada de células precursoras primitivas en la estirpe mieloide de diferenciación. El **factor de estimulación de colonias de granulocitos** (FEC-G) aumenta la producción de más precursores de granulocitos maduros. FEC-GM y FEC-G, trabajando juntos, pueden aumentar la producción de neutrófilos, acortar el tiempo de producción basal habitual de 10 a 14 días de las células germinales en neutrófilos maduros y estimular la actividad funcional. El rápido aumento en el recuento de neutrófilos que aparece durante una infección es causado por la liberación de neutrófilos almacenados en la médula ósea. Esta actividad también está bajo el control de FEC-GM. Durante la maduración, existe una reserva mitótica de precursores de neutrófilos-mieloblastos, promielocitos y mielocitos que poseen gránulos primarios. La reserva posmitótica está constituida por metamielocitos, cayados y leucocitos polimorfonucleares maduros que contienen gránulos secundarios o específicos que definen el tipo celular. Solo los cayados y los neutrófilos maduros son plenamente funcionales respecto a la fagocitosis, quimiotaxis y eliminación de bacterias. Los neutrófilos migran desde la médula ósea, circulan durante 6 a 7 h y penetran en los tejidos, donde se transforman en células en estadio final

TABLA 149-2 Valores hematológicos durante la lactancia y la infancia

								Recuento diferencial					
Edad	Hemoglobina (g/dl)		Hematócrito (%)		Reticulocitos Media (%)	Leucocitos (por mm ³)		Neutrófilos (%)		Linfocitos Media (%)	Eosinófilos Media (%)	Monocitos Media (%)	Eritrocitos nucleados/ 100 Leu.
	Media	Intervalo	Media	Intervalo		Media	Intervalo	Media	Intervalo				
SC	16,8	13,7-20,1	55	45-65	5	18.000	9.000-30.000	61	40-80	31	2	6	7
2 s	16,5	13-20	50	42-66	1	12.000	5.000-21.000	40		48	3	9	3-10
3 m	12	9,5-14,5	36	31-41	1	12.000	6.000-18.000	30		63	2	5	0
6 m-6 a	12	10,5-14	37	33-42	1	10.000	6.000-15.000	45		48	2	5	0
7-12 a	13	11-16	38	34-40	1	8.000	4.500-13.500	55		38	2	5	0
Adulto													
Mujer	14	12-16	42	37-47	1,6	7.500	5.000-10.000	55	35-70	35	3	7	0
Hombre	16	14-18	47	42-52									

a, años; m, meses; s, semanas; sc, sangre del cordón; Leu., leucocitos.

Tomado de Behrman RE (ed): Nelson Textbook of Pediatrics, 14th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992.

**FIGURA 149-1**

Principales fuentes de citocinas y acciones para estimular la hematopoyesis. Tras su estimulación, las células del microambiente de la médula ósea, como los macrófagos, las células endoteliales y los fibroblastos reticulares, producen factor de estimulación de colonias de macrófagos (M-CSF), factor de estimulación de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) y factor de estimulación de colonias de granulocitos (CSF-G). Estas citocinas y otras enumeradas en el texto presentan interacciones que se solapan durante la diferenciación hematopoyética, como se indica; para todas las estirpes, un desarrollo óptimo requiere una combinación de factores de acción precoces y tardíos. BFU, unidad formadora de ramilletes; CFU, unidad formadora de colonias; EPO, eritropoyetina; IL, interleucina; MSC, células germinales mieloides; PSC, células germinales pluripotentes; SF, factor de estimulación; TNF, factor de necrosis tumoral; TPO, trombopoyetina. (Tomado de Sieff CA, Nathan DG, Clark SC: The anatomy and physiology of hematopoiesis. In Orkin SH, Nathan DG [eds]: Hematology of Infancy and Childhood, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998, p 168.)

que no recirculan. La producción de eosinófilos está bajo el control de una hormona glucoproteica relacionada, la interleucina 3. Los eosinófilos, que desempeñan un papel en la defensa del huésped frente a los parásitos, también son capaces de vivir en los tejidos durante períodos prolongados.

Los **megacariocitos** son células gigantes, multinucleadas, que derivan de la célula germinal primitiva y son poliploides (16-32 veces el contenido normal de ADN) debido a la división celular nuclear, pero no citoplasmática. Las plaquetas se forman de la invaginación de la membrana celular megacariocítica y del brote desde la periferia. La **trombopoyetina** es el regulador primario de la producción de plaquetas. Estas se

adhieren al endotelio dañado y a las superficies subendoteliales a través de receptores específicos para las proteínas adhesivas, el factor von Willebrand (FvW) y el fibrinógeno. Las plaquetas también tienen gránulos específicos que liberan rápidamente sus contenidos tras la estimulación y desencadenan el proceso de la agregación plaquetaria. Las plaquetas circulan durante 7 a 10 días y no poseen núcleo.

Los **linfocitos** son particularmente abundantes en la médula ósea de los niños pequeños, aunque constituyen un componente importante de la médula ósea normal a todas las edades. Son principalmente linfocitos B que se originan en el bazo y en los ganglios linfáticos, pero los linfocitos T también están presentes.

CAPÍTULO 150

Anemia

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La anemia puede definirse de forma cuantitativa o fisiológica. El diagnóstico de anemia se determina por la comparación del **nivel de hemoglobina** del paciente con los valores normales específicos para la edad y el sexo (v. tabla 149-2). La producción de andrógenos al inicio de la pubertad en los chicos determina

que estos mantengan un valor normal de hemoglobina de alrededor de 1,5 a 2 g/dl más alto que las chicas. La definición cuantitativa más fácil de la anemia es cualquier valor de hemoglobina o hematócrito 2 desviaciones estándar (95% de intervalo de confianza) por debajo de la media para la edad y el sexo. No obstante, en ciertos estados patológicos, la anemia puede aparecer con un nivel normal de hemoglobina, como en la enfermedad cardíaca o pulmonar cianótica o cuando se presenta una hemoglobina con una afinidad anormalmente alta por el oxígeno. En estos casos, la definición fisiológica es más apropiada. Con frecuencia, la anemia no es una enfermedad por sí misma, sino más bien una manifestación de algunos otros procesos primarios, y puede acentuar otra disfunción orgánica.

Las anemias se clasifican según el tamaño de las células y su contenido en hemoglobina (fig. 150-1). La **anemia microcítica**,

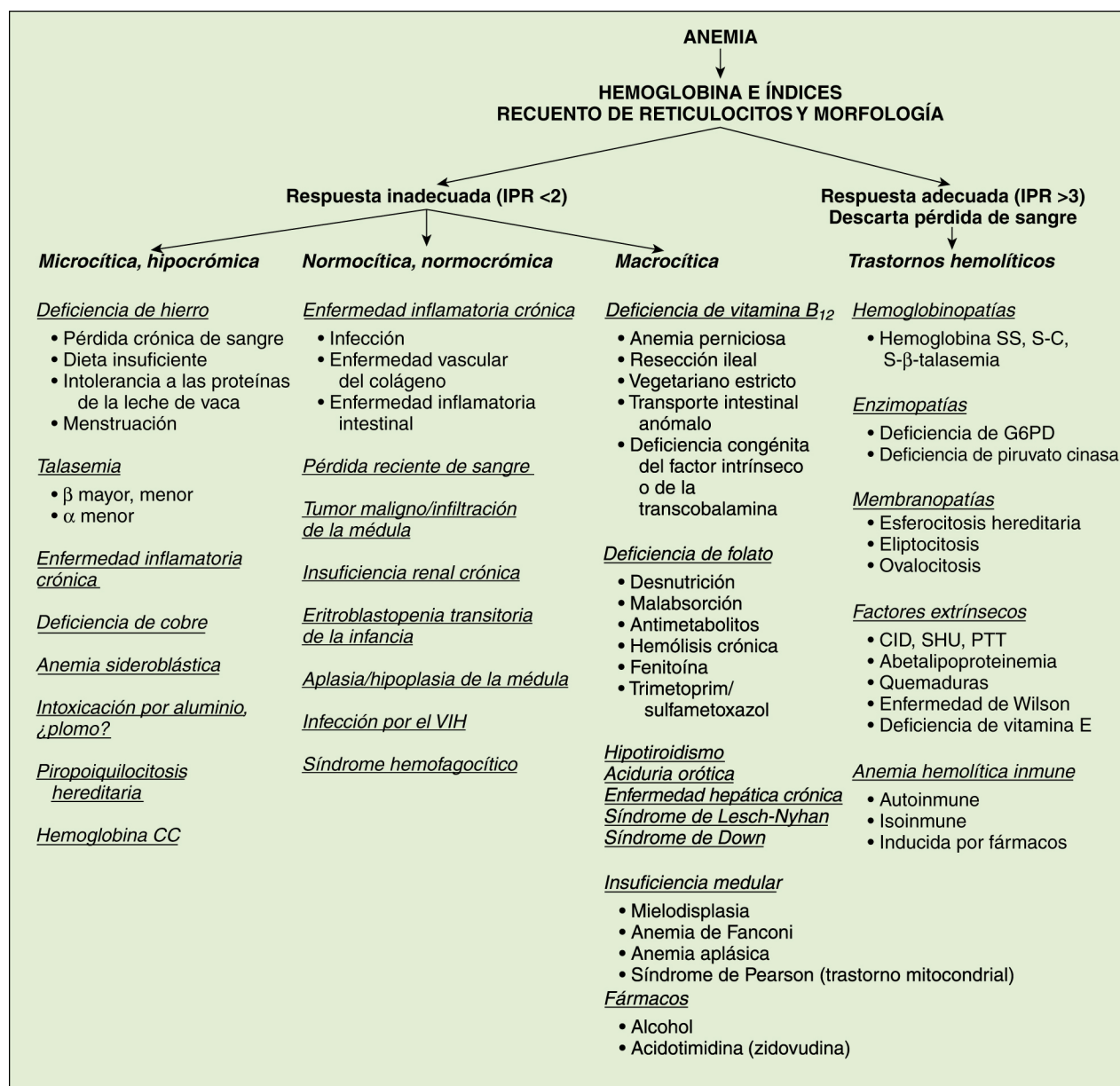


FIGURA 150-1

Uso del hemograma completo, recuento de reticulocitos y frotis sanguíneo en el diagnóstico de la anemia. CID, coagulación intravascular diseminada; G6PD, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; IPR, índice de producción de reticulocitos; PTT, púrpura trombocitopénica trombótica; SHU, síndrome hemolítico urémico.

hipocrómica, es causada por una producción inadecuada de hemoglobina. Las causas más frecuentes de este tipo de anemia son la deficiencia de hierro y la talasemia. La mayoría de las **anemias normocíticas** se asocian con una enfermedad sistémica que deteriora la adecuada síntesis medular de los eritrocitos. Las deficiencias de vitamina B₁₂ y ácido fólico conducen a una **anemia macrocítica**. Las anemias también pueden aparecer por una destrucción aumentada. Las **enfermedades hemolíticas** están mediadas por trastornos intrínsecos de los eritrocitos o por trastornos extrínsecos a los propios eritrocitos. Los trastornos de la membrana eritrocitaria más frecuentes son la **esferocitosis hereditaria** y la **eliptocitosis hereditaria**. En ambos trastornos, las anomalías de las proteínas del interior del citoesqueleto conducen a una forma y función eritrocitarias anómalas. Numerosas deficiencias de las enzimas eritrocitarias pueden conducir a la hemólisis, pero solo dos son frecuentes: la **deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6FD)** y la **deficiencia de piruvato cinasa**. La hemólisis mediada por el sistema inmunitario puede ser extravascular, cuando los eritrocitos recubiertos con anticuerpos o complemento son fagocitados por el sistema reticuloendotelial. La hemólisis puede ser intravascular, cuando la unión de los anticuerpos conduce a la fijación del complemento y la lisis de los eritrocitos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El inicio agudo de una anemia puede producir un estado mal compensado y manifestarse con una frecuencia cardíaca elevada, un soplo de flujo, escasa tolerancia al ejercicio, cefalea, somnolencia (sobre todo en lactantes) o fatiga excesivas, irritabilidad, mala alimentación y síncope. En contraste, con frecuencia la anemia crónica es tolerada excepcionalmente bien por los niños debido a su reserva cardiovascular. Por lo general, los niños con anemia crónica presentarán taquicardia y un soplo de flujo a la exploración. La urgencia de la intervención diagnóstica y terapéutica, sobre todo de la transfusión de concentrado de eritrocitos, debería indicarse en función del deterioro cardiovascular o funcional más que del nivel absoluto de hemoglobina.

A menudo, las causas de la anemia pueden sospecharse a partir de los antecedentes ajustados para la edad del paciente (tablas 150-1 y 150-2). La anemia a cualquier edad exige una búsqueda de pérdida de sangre. Los antecedentes de ictericia, palidez, hermanos previamente afectados, consumo materno de drogas o pérdida excesiva de sangre en el momento del nacimiento proporcionan pistas importantes para el diagnóstico en neonatos. Unos **antecedentes alimentarios** cuidadosamente recogidos son decisivos. En pacientes con anemias hemolíticas, los hallazgos clave son **ictericia**, **palidez** y **esplenomegalia**. Debido a la producción aumentada de bilirrubina, la **colelitiasis** (bilirrubinato), resultado de la hemólisis crónica, es una complicación frecuente. Los síntomas sistémicos sugieren enfermedades agudas o crónicas como probables causas de la anemia. En la infancia tardía y la adolescencia, la existencia de síntomas constitucionales, dietas poco habituales, consumo de drogas o pérdida de sangre, sobre todo con la regla, con frecuencia indica el diagnóstico. Los **trastornos hemolíticos congénitos** (deficiencias enzimáticas y problemas de las membranas) a menudo aparecen en los primeros 6 meses de vida y, con frecuencia, se asocian con ictericia neonatal, aunque estos trastornos muchas veces no se diagnostican. Para detectar problemas que pueden ser inducidos por fármacos, es preciso obtener con esmero los **antecedentes de consumo de fármacos**. La deficiencia pura de hierro de la dieta es rara, excepto en la

lactancia, cuando la intolerancia a las proteínas de la leche de vaca causa una pérdida de sangre gastrointestinal y posteriormente complica una ingesta de hierro de por sí inadecuada.

La exploración física también sugiere la presencia de anemia y puede indicar las causas potenciales (v. tabla 150-2). El primer paso es valorar la **estabilidad fisiológica** del paciente. La pérdida aguda de sangre y la hemólisis aguda pueden manifestarse con taquicardia, cambios en la presión sanguínea y, de forma más grave, con alteración del estado de conciencia. La existencia de ictericia sugiere hemólisis. Las **petequias** y la **púrpura** indican una tendencia hemorrágica. La **hepatoesplenomegalia** y las **adenopatías** sugieren trastornos infiltrantes. Una **anomalía en el crecimiento** o una ganancia escasa de peso sugieren una anemia de enfermedad crónica. Un elemento esencial en la exploración física de un paciente con anemia es la investigación de **sangre oculta** en las heces.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

La evaluación inicial de laboratorio de un paciente con anemia consta de una determinación de hemoglobina o hematocrito para establecer la gravedad de la anemia. Cuando el diagnóstico de anemia se ha establecido, el estudio diagnóstico debería constar de un **hemograma completo** con fórmula, recuento de plaquetas, índices y recuento de reticulocitos. El examen de un frotis de sangre periférica valora la **morfología** de los eritrocitos (fig. 150-2), los leucocitos y las plaquetas. Deberían examinarse todas las líneas celulares para determinar si la anemia es el resultado de un proceso limitado a la línea eritroide o un proceso que afecta a otros elementos de la médula. Usando los datos obtenidos de los **índices** y del **recuento de reticulocitos**, el estudio diagnóstico puede organizarse sobre la base de si la producción de eritrocitos es adecuada o inadecuada y si las células son microcíticas, normocíticas o macrocíticas (v. fig. 150-1).

El **índice de producción de reticulocitos (IPR)**, que corrige el recuento de reticulocitos para el grado de anemia, indica si la médula ósea está respondiendo adecuadamente. De forma rutinaria, los reticulocitos se cuentan por 1.000 eritrocitos. Una reducción en el denominador, que aparece en la anemia, aumenta falsamente el recuento de reticulocitos. La fórmula para calcular el IPR es la siguiente:

$$\text{IPR} = \text{recuento de reticulocitos} \times \frac{\text{hemoglobina}_{\text{observada}}}{\text{hemoglobina}_{\text{normal}}} \times 0,5$$

Un IPR mayor de 3 sugiere una producción aumentada y supone una hemólisis o una pérdida de sangre, mientras que un índice por debajo de 2 sugiere una producción disminuida o ineficaz para el grado de anemia. La reticulocitopenia significa que la anemia es tan aguda en su presentación que la médula no ha tenido tiempo adecuado para responder, que los reticulocitos están siendo destruidos en la médula (mediados por anticuerpos) o que existe una enfermedad intrínseca de la médula ósea. Algunas máquinas que realizan hemogramas completos informan de un número absoluto de reticulocitos que corrige el artefacto causado por el grado de anemia.

Cuando se realiza un estudio diagnóstico de una hemólisis, los mejores indicadores de su gravedad son el nivel de hemoglobina y la elevación del **recuento de reticulocitos**. Las pruebas bioquímicas de hemólisis son un aumento en los niveles de bilirrubina y lactato deshidrogenasa, y un descenso en la haptoglobina.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Anemia microcítica, hipocrómica

Anemia por deficiencia de hierro

Etiología. Los lactantes menores de 1 año de edad, alimentados con leche de vaca, los niños alimentados con grandes cantidades de leche de vaca y las adolescentes con regla que no reciben suplementos de hierro están en riesgo elevado de presentar deficiencia de hierro. La anemia por deficiencia de hierro en la **dieta** es más frecuente en los niños alimentados con biberón que reciben grandes cantidades de leche de vaca e ingieren con la dieta escasas sustancias ricas en hierro (v. capítulos 28 y 31). La anemia por deficiencia de hierro también puede encontrarse en niños con enfermedades inflamatorias crónicas, incluso sin **pérdida crónica de sangre**.

Epidemiología. La prevalencia de deficiencia de hierro, la causa más frecuente de anemia en el mundo, es aproximadamente del 9% en niños, del 9 al 11% en chicas adolescentes, y menos del 1% en chicos adolescentes. Este tipo de anemia aparece en cerca de un tercio de niños que tienen deficiencia de hierro (tabla 150-3). Algunas poblaciones minoritarias desfavorecidas de los EE. UU. pueden presentar un riesgo incrementado de deficiencia de hierro debido a su escasa ingesta alimentaria (v. capítulo 31). Los lactantes alimentados con lactancia natural presentan menos probabilidad de sufrir deficiencia de hierro que los lactantes alimentados con biberones, porque, aunque existe menos hierro en la leche materna, este hierro se absorbe de forma más eficaz.

Manifestaciones clínicas. Además de las manifestaciones de anemia, las anomalías del sistema nervioso central (SNC)

TABLA 150-1 Pistas de la anamnesis en la evaluación de la anemia

Variable	Comentarios
Edad	La deficiencia de hierro es rara en ausencia de pérdida de sangre antes de los 6 meses o en niños a término o antes de doblar el peso del nacimiento en niños pretérmino La anemia neonatal con reticulocitosis sugiere hemólisis o pérdida de sangre; con reticulocitopenia, sugiere insuficiencia de la médula ósea
Antecedentes familiares y consideraciones genéticas	La anemia drepanocítica y la β -talasemia que parece una hemoglobina fetal desaparece (4-8 meses de vida) Ligada al cromosoma X: deficiencia de G6PD Autosómica dominante: esferocitosis Autosómica recesiva: anemia drepanocítica, anemia de Fanconi Miembro de la familia con antecedentes de colestectomía (por cálculos de bilirrubina) o esplenectomía a una edad temprana Origen étnico (talasemia en personas de origen mediterráneo: deficiencia de G6PD en negros, griegos y personas de origen en el Oriente Medio) Raza (β -talasemia en personas de ascendencia mediterránea, africana o asiática; α -talasemia en los de ascendencia africana y asiática; SC y SS en los de ascendencia africana)
Nutrición	Dieta con leche de vaca: deficiencia de hierro Vegetariana estricta: deficiencia de vitamina B ₁₂ Dieta con leche de cabra: deficiencia de folato Pica: saturnismo, deficiencia de hierro Coolestasis, malabsorción: deficiencia de vitamina E
Fármacos	Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: oxidantes (p. ej., nitrofurantoína, antimaláricos) Hemólisis mediada de forma inmune (p. ej., penicilina) Depresión de la médula ósea (p. ej., quimioterapia) Fenitoína, aumenta las necesidades de folato
Diarrea	Malabsorción de vitaminas B ₁₂ o E o hierro Enfermedad inflamatoria intestinal y anemia de la inflamación (enfermedad crónica) con o sin pérdida de sangre Intolerancia a las proteínas de la leche-pérdida de sangre inducida Resección intestinal: deficiencia de vitamina B ₁₂
Infección	Infección por <i>Giardia lamblia</i> : malabsorción de hierro Sobrecrecimiento bacteriano intestinal (asa ciega): deficiencia de vitamina B ₁₂ Tenia de los peces (<i>Diphyllobothrium latum</i>): deficiencia de vitamina B ₁₂ Virus de Epstein-Barr, infección por citomegalovirus: depresión de la médula ósea, síndromes hemofagocíticos Infección por <i>Mycoplasma</i> : hemólisis Infección por parvovirus: depresión de la médula ósea Infección por VIH Infección crónica Endocarditis Malaria: hemólisis Hepatitis: anemia aplásica

TABLA 150-2 Hallazgos físicos en la evaluación de la anemia

Sistema/estructura	Observación	Significado
Piel	Hiperpigmentación	Anemia de Fanconi, disqueratosis congénita
	Manchas café con leche	Anemia de Fanconi
	Vitíligo	Deficiencia de vitamina B ₁₂
	Albinismo oculocutáneo parcial	Síndrome de Chédiak-Higashi
	Ictericia	Hemólisis
	Petequias, púrpura	Infiltración de la médula ósea, hemólisis autoinmune con trombocitopenia autoinmune, síndrome hemolítico urémico, síndromes hemofagocíticos
Cabeza	Erupción eritematosa	Infección por parvovirus o virus de Epstein-Barr
	Erupción en alas de mariposa	Anticuerpos para lupus eritematoso sistémico
	Moretones	Trastorno hemorrágico, traumatismo no accidental, escorbuto
	Abombamiento frontal	Talasemia mayor, deficiencia grave de hierro, hematoma subdural crónico
Ojos	Microcefalia	Anemia de Fanconi
	Microftalmía	Anemia de Fanconi
	Retinopatía	Enfermedad de la hemoglobina SS, SC (v. tabla 150-7)
	Atrofia óptica	Osteopetrosis
	Glándula lagrimal obstruida	Disqueratosis congénita
	Anillo de Kayser-Fleischer	Enfermedad de Wilson
Oídos	Esclerótica azul	Deficiencia de hierro
	Sordera	Osteopetrosis
Boca	Glositis	Deficiencia de vitamina B ₁₂ , deficiencia de hierro
	Estomatitis angular	Deficiencia de hierro
	Labio leporino	Síndrome de Diamond-Blackfan
	Pigmentación	Síndrome de Peutz-Jeghers (pérdida sanguínea intestinal)
	Telangiectasia	Síndrome de Osler-Weber-Rendu (pérdida sanguínea)
	Leucoplasia	Disqueratosis congénita
Tórax	Tórax en escudo o pezones extendidos	Síndrome de Diamond-Blackfan
Abdomen	Soplo	Endocarditis: hemólisis por válvula protésica; anemia grave
	Hepatomegalia	Hemólisis, tumor infiltrante, enfermedad crónica, hemangioma, colecistitis, hematopoyesis extramedular
	Esplenomegalia	Hemólisis, anemia drepanocítica, (precoz) talasemia, malaria, leucemia/linfoma, virus Epstein-Barr, hipertensión portal
Extremidades	Nefromegalia	Anemia de Fanconi
	Ausencia de un riñón	Anemia de Fanconi
	Ausencia de pulgares	Anemia de Fanconi
	Pulgar con tres falanges	Síndrome de Diamond-Blackfan
	Uñas en cuchara	Deficiencia de hierro
	Líneas de Beau (uñas)	Intoxicación por metales pesados, enfermedad grave
Rectal	Líneas de Mees (uñas)	Metales pesados, enfermedad grave, anemia drepanocítica
	Uñas distróficas	Disqueratosis congénita
	Hemorroides	Hipertensión portal
Nervios	Heces con hemo positivo	Hemorragia gastrointestinal
	Irritable, apatía	Deficiencia de hierro
	Neuropatía periférica	Deficiencia de vitaminas B ₁ , B ₁₂ y E; intoxicación por plomo
	Demencia	Deficiencia de vitamina B ₁₂ y E
	Ataxia, signos de cordón posterior	Deficiencia de vitamina B ₁₂
General	Ictus	Anemia drepanocítica, hemoglobinuria paroxística nocturna
	Estatura baja	Anemia de Fanconi, infección por VIH, desnutrición

(apatía, irritabilidad, falta de concentración) se han relacionado con la deficiencia de hierro, presuntamente debidas a las alteraciones de las enzimas que contienen hierro (monoaminoxidasa) y de los citocromos. La escasa resistencia muscular,

la disfunción gastrointestinal y el deterioro de la función de los leucocitos y las células T se han asociado con la deficiencia de hierro. En la lactancia, la deficiencia de hierro puede asociarse con **déficits cognitivos** tardíos y escaso rendimiento escolar.

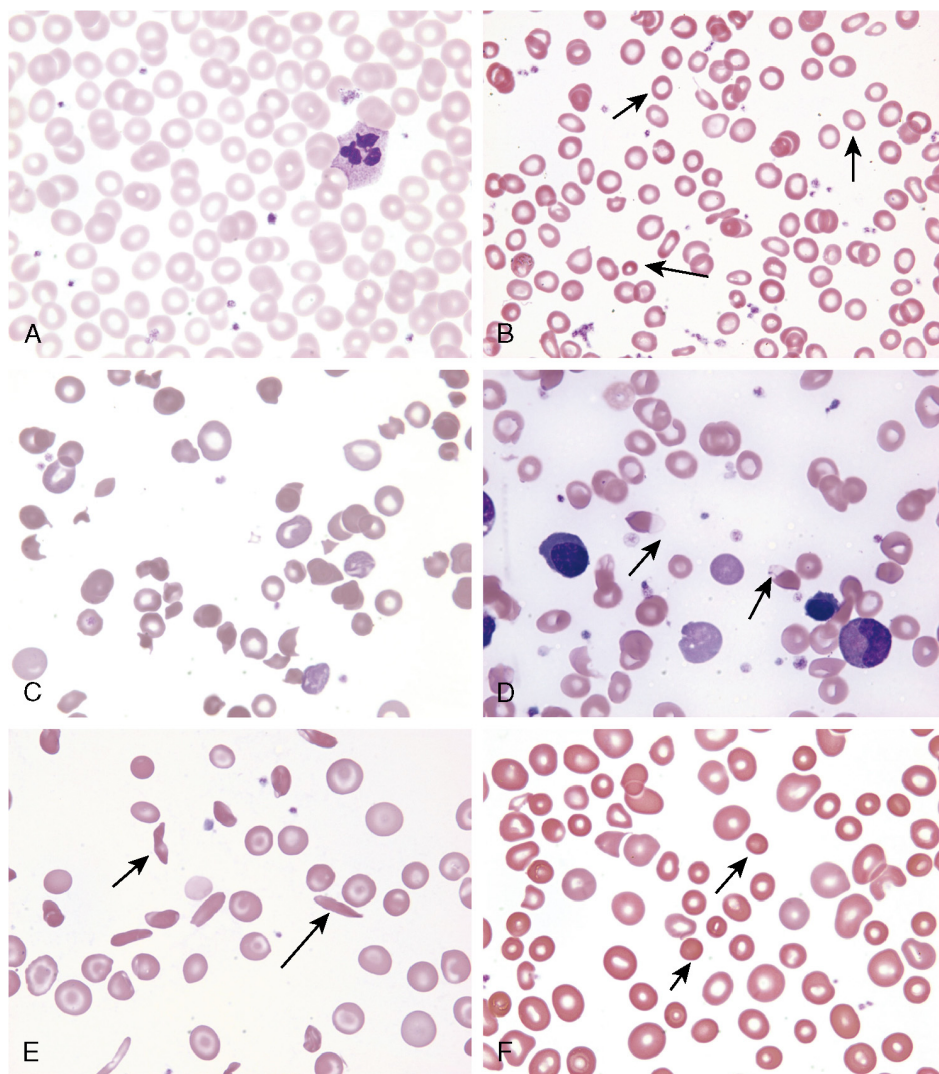


FIGURA 150-2

Anomalías morfológicas del eritrocito.

A. Normal. B. Microcitos hipocrómicos (deficiencia de hierro). C. Esquistocitos (síndrome hemolítico urémico). D. Células con ampollas (deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa). E. Drepanocitos (enfermedad de la hemoglobina SS). F. Esferocitos (anemia hemolítica autoinmune). (Por cortesía de B. Trost y J.P. Scott.)

Tratamiento. En un niño por lo demás sano, un **ensayo terapéutico con hierro** es el mejor estudio diagnóstico para una deficiencia de hierro hasta que el niño sea reevaluado y se documente una respuesta. La respuesta al hierro oral comprende una rápida mejoría subjetiva, sobre todo en la función neurológica (dentro de las 24-48 h) y reticulocitosis (48-72 h); aumento en los niveles de hemoglobina (4-30 días), y llenado de los depósitos de hierro (en 1-3 meses). Una dosis terapéutica habitual de 4 a 6 mg/día de hierro elemental induce un aumento en la hemoglobina de 0,25 a 0,4 g/dl/día (incremento en el hematócrito de 1%/día). Si el nivel de hemoglobina no aumenta dentro de las 2 semanas después de la instauración del tratamiento con hierro, se requiere una reevaluación cuidadosa de la pérdida de sangre en curso, del desarrollo de una infección, un cumplimiento deficitario u otras causas de anemia microcítica (tabla 150-4; v. fig. 150-1).

Prevención. Los lactantes alimentados con biberones deberían recibir una fórmula que contenga hierro hasta los 12 meses de edad, y los lactantes alimentados con lactancia natural, mayores de 6 meses de edad, deberían recibir un suplemento de hierro. La introducción de alimentos sólidos enriquecidos con hierro a los 6 meses de edad, seguida de una transición a una cantidad limitada de leche de vaca y a un aumento de los alimentos sólidos al año, puede ayudar a pre-

venir la anemia por deficiencia de hierro. Las chicas adolescentes que tienen la regla deberían adoptar una dieta enriquecida con alimentos que contengan hierro. También puede usarse una vitamina con hierro.

Talasemia menor

Etiología y epidemiología. La **α -talasemia** y la **β -talasemia menores** son causas frecuentes de microcitosis, bien con o sin una anemia microcítica hipocrómica leve. Son prevalentes en ciertos grupos étnicos (mediterráneo, sudeste asiático, afroamericanos). Los individuos de descendencia asiática presentan riesgo de tener tres o cuatro genes α deprimidos lo que produce la enfermedad de la hemoglobina H (γ_4) o hidropesía fetal con hemoglobina Bart (α_4) única (tabla 150-5 y fig. 150-3).

Pruebas de laboratorio. Los síndromes de talasemia menor se caracterizan por una anemia microcítica hipocrómica leve con un IPR bajo (v. tabla 150-5). Por lo general, el recuento de eritrocitos está elevado. Como resultado, si el volumen corpuscular medio (VCM) dividido por el recuento de eritrocitos es menor de 12,5 (índice de Mentzer), el diagnóstico es sugestivo de rasgo talasémico. El frotis sanguíneo solo revela microcitosis con rasgo de α -talasemia. Fuera del período

TABLA 150-3 Estadios en el desarrollo de la anemia por deficiencia de hierro

Hemoglobina (g/dl)	Frotis periférico	Hierro sérico (μg/dl)	Hierro en médula ósea	Ferritina sérica (ng/ml)
13+ (normal)	nc/nc	50/150	Fe ²⁺	Hombre: 40-340 Mujer: 40-150
10-12	nc/nc	↓	Fe ²⁺ ausente, hiperplasia eritroide	<12
8-10	hipo/nc	↓	Fe ²⁺ ausente, hiperplasia eritroide	<12
<8	hipo/micro*	↓	Fe ²⁺ ausente, hiperplasia eritroide	<12

*Microcitosis, determinada por un volumen corpuscular medio (en fl) <2 desviaciones estándar (DE) por debajo de la media, debe ajustarse para la edad (por ej., -2 DE a los 3-6 meses = 74; a los 0,5-2 años = 70; a los 2-6 años = 75; a los 6-12 años = 77; y a los 12-18 años = 78).

Hipo/micro, hipocrómica/microcítica; hipo/nc, hipocrómica/normocítica; nc/nc, normocítica/normocítica.

Tomado de Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CC, et al: Cecil Essentials of Medicine, 4th ed. Philadelphia WB Saunders, 1997.

TABLA 150-4 Características diferenciales de las anemias microcíticas*

Prueba	Anemia por deficiencia de hierro	Talasemia menor [†]	Anemia de la inflamación [‡]
Hierro sérico	Bajo	Normal	Bajo
Capacidad de unión al hierro sérico	Alta	Normal	Baja o normal
Ferritina sérica	Baja	Normal o alta	Normal o baja
Depósitos de hierro en la médula	Bajos o ausentes	Normales o altos	Normales o altos
Sideroblastos en la médula	Disminuidos o ausentes	Normales o aumentados	Normales o aumentados
Protoporfirina eritrocitaria libre	Alta	Normal o ligeramente aumentada	Alta
Hemoglobina A ₂ o F	Normal	β-talasemia alta; α-talasemia normal	Normal
Anchura de la distribución de los eritrocitos [§]	Elevada	Normal	Normal/↑

*Véase tabla 150-3 para la definición de microcitosis.

[†]La α-talasemia menor puede diagnosticarse por la presencia de hemoglobina de Bart en el cribado del neonato.

[‡]Por lo general, normocrómica; el 25% de los casos son microcíticos.

[§]La anchura de la distribución de los eritrocitos cuantifica el grado de anisocitosis (tamaños diferentes) de los eritrocitos.

TABLA 150-5 Síndromes talasémicos

Trastorno	Anomalía genotípica	Fenotipo clínico
β-TALASEMIA		
Talasemia mayor (anemia de Cooley)	Homocigoto β ⁰ -talasemia	Hemólisis grave, eritropoyesis ineficaz, dependencia de transfusiones, sobrecarga de hierro
Talasemia intermedia	Heterocigoto compuesto β ⁰ y β ⁺ talasemia	Hemólisis moderada, anemia grave, pero no dependiente de transfusiones; la principal complicación que pone en peligro la vida es la sobrecarga de hierro
Talasemia menor	Heterocigoto β ⁰ y β ⁺ talasemia	Microcitosis, anemia leve
α-TALASEMIA		
Portador asintomático	α-/αα	Hemograma completo normal
Rasgo de α-talasemia	αα/- (α-talasemia 1) o α-/α-(α-talasemia 2)	Anemia microcítica leve
Hemoglobina H	α-/--	Anemia microcítica y hemólisis leve; no dependiente de transfusiones
Hidropesía fetal	--/--	Anemia grave, anasarca intrauterina por insuficiencia cardíaca congestiva, muerte en el útero o al nacimiento

Tomado de Andreoli T, Carpenter C, Griggs R, et al: Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine, 7th ed. Philadelphia, Saunders, 2007.

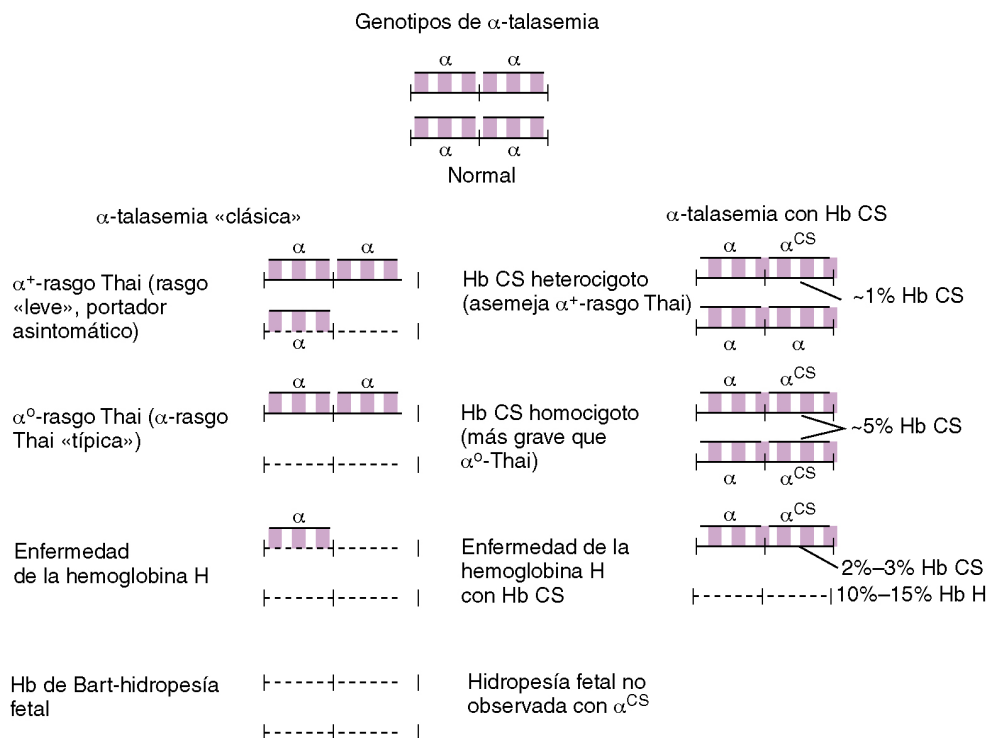


FIGURA 150-3

Orígenes genéticos de los síndromes clásicos de α -talasemia debidos a eliminaciones de genes en el grupo de genes de la α -globina. La hemoglobina Constant Spring (Hb CS) es una variante de cadena α -globina sintetizada en cantidades tan pequeñas (1-2% de lo normal) que tiene el impacto fenotípico de una falta grave de eliminación de un alelo de la α -talasemia; sin embargo, el alelo α^{CS} está siempre unido a un gen funcional de α -globina, por lo que nunca se ha asociado con hidropesía fetal. (Tomado de Hoffman: Hematology: Basic Principles and Practice, 5th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2008.)

neonatal, cuando la hemoglobina Bart es detectable, por lo general, la electroforesis de la hemoglobina es normal en la α -talasemia menor (v. fig. 150-3). Los frotis sanguíneos de pacientes con β -talasemia menor muestran eritrocitos microcíticos. También pueden aparecer células diana y eritrocitos con punteado basófilo, causados por la precipitación de los tetrámeros de cadena alfa. El diagnóstico se basa en una elevación de los niveles de la hemoglobina A₂ y F en la **β -talasemia**.

Tratamiento. En los niños con **talasemia menor** no se necesita ningún tratamiento. Sin embargo, los niños con la enfermedad de la hemoglobina H (γ_4) o hidropesía fetal con hemoglobina Bart (α_4) única es probable que necesiten un tratamiento con transfusiones crónicas.

Intoxicación por plomo

La intoxicación por plomo puede asociarse con una anemia microcítica hipocrómica. La mayoría de los pacientes presentan una deficiencia de hierro concomitante. El antecedente de vivir en una casa vieja (construida antes de 1980) con pintura desconchada o polvo de plomo debería hacer sospechar la intoxicación por plomo, sobre todo en un niño con **pica**. En el frotis sanguíneo es frecuente un **punteado basófilo**. La intoxicación por plomo raramente causa una anemia hemolítica. La detección mediante un cribado rutinario, la eliminación de la exposición, el tratamiento quelante y la corrección de la deficiencia de hierro son fundamentales para el desarrollo potencial de los niños afectados.

Anemia normocítica

Etiología y tratamiento. La anemia es un componente frecuente de la enfermedad inflamatoria crónica. La hepcidina, una proteína fabricada en el hígado, desempeña un papel clave en la homeostasis del hierro. La inflamación determina un aumento en la producción de la hepcidina que interrumpe el

proceso de liberación del hierro por los macrófagos y la absorción intestinal de hierro, lo que conduce a la anemia. La **anemia de la inflamación** puede ser normocítica o, con menor frecuencia, microcítica. A veces, esta situación plantea un reto clínico, cuando los niños con trastornos inflamatorios que pueden asociarse con pérdida de sangre (enfermedad inflamatoria intestinal) presentan una anemia microcítica. En estas circunstancias, la única prueba diagnóstica específica que puede diferenciar claramente las dos entidades es una aspiración de la médula ósea con tinción de la muestra para el hierro (v. tabla 150-4). Bajos niveles de **ferritina** indican una deficiencia de hierro simultánea. En niños que parecen presentar una enfermedad sistémica, no está indicado un ensayo de tratamiento con hierro sin un diagnóstico específico.

La **infiltración** de la médula ósea por **células malignas** conduce, con frecuencia, a una anemia normocítica normocrómica. El mecanismo por el que las células neoplásicas interfieren con los eritrocitos y la síntesis de otras células medulares es multifactorial. A menudo, el recuento de reticulocitos es bajo. Elementos mieloides inmaduros pueden ser liberados a la sangre periférica debido a la presencia de las células tumorales ofensoras. Un examen de la sangre periférica puede revelar linfoblastos; cuando los tumores sólidos metastatizan a la médula, estas células raramente se ven en la sangre periférica. En esta pueden verse células en lágrima. Ante una anemia normocítica normocrómica, con frecuencia es necesario un examen de la médula ósea.

La **aplasia eritrocitaria pura congénita** (síndrome de Diamond-Blackfan), un trastorno de por vida, aparece, por lo general, en los primeros meses de vida o al nacimiento con anemia grave y macrocitosis leve o una anemia normocítica. Se debe a una deficiencia de los precursores eritrocíticos de la médula ósea (tabla 150-6). Más de un tercio de los pacientes presentan una estatura baja. Muchos pacientes (50-66%) responden al tratamiento con corticosteroides, pero deben recibir el tratamiento de forma indefinida. Los pacientes que no responden al tratamiento con corticosteroides son

TABLA 150-6 Diferenciación de las aplasias de eritrocitos y las anemias aplásicas

Trastorno	Edad de inicio	Características	Tratamiento
CONGÉNITA			
Síndrome de Diamond-Blackfan (anemia hipoplásica congénita)	Neonato-1 mes; 90% de los pacientes son < 1 año de edad	Aplasia pura de eritrocitos, rasgo autosómico recesivo, hemoglobina fetal elevada, antígeno i fetal presente, macrocítica, estatura baja, cuello palmeado, labio leporino, pulgar con tres falanges, leucemia de aparición tardía	Prednisona, transfusión
ADQUIRIDA			
Eritroblastopenia transitoria	6 meses-5 años de edad; el 85% de los pacientes son >1 año de edad	Defecto puro de eritrocitos, no anomalías, hemoglobina fetal, o antígeno i; recuperación espontánea, VCM normal	Transfusión expectante para anemia sintomática
Anemia aplásica idiopática (estado posthepatitis, fármacos, desconocido)	Todas las edades	Todas las líneas celulares afectadas; exposición a felbamato, cloranfenicol, radiación	Trasplante de células germinales hematopoyéticas, globulina antitimocítica, ciclosporina, andrógenos
FAMILIAR			
Anemia de Fanconi	Antes de los 10 años de edad; media de 8 años	Todas las líneas celulares; microcefalia, pulgares ausentes, hiperpigmentación cutánea, manchas café con leche, estatura baja; roturas cromosómicas, MCV alto y hemoglobina F, riñón en herradura o ausente; transformación leucémica; rasgo autosómico recesivo	Andrógenos, corticoesteroides trasplante de células germinales hematopoyéticas
Hemoglobinuria paroxística nocturna	Después de los 5 años	Hemólisis inicial seguida de anemia aplásica; hemólisis mediada por el complemento de células aumentada; trombosis; deficiencia de hierro; CD59 bajos	Hierro, trasplante de células hematopoyéticas, andrógenos, esteroides, eculizumab
Disqueratosis congénita	La media es de 10 años para la piel y de 17 años para la anemia	Pancitopenia; hiperpigmentación, uñas distróficas, leucoplasia; recesiva, ligada al cromosoma X; estenosis del conducto lagrimal; VCM elevado y hemoglobina fetal	Andrógenos, esplenectomía, trasplante de médula ósea
Linfohistiocitosis hemofagocítica familiar	Antes de los 2 años	Pancitopenia; fiebre, hepatoesplenomegalia, hipertrigliceridemia, pleocitosis LCR	Transfusión; a menudo es mortal; VP-16, trasplante de médula ósea, IGIV, ciclosporina
INFECCIOSA			
Parvovirus	A cualquier edad	Cualquier anemia hemolítica crónica, típicamente la drepanocitosis; reticulocitopenia de nueva aparición	Transfusión
Virus de Epstein-Barr (VEB)	A cualquier edad; por lo general <5 años de edad	Síndrome de inmunodeficiencia ligada al cromosoma X, pancitopenia	Transfusión, trasplante de médula ósea
Virus asociados con el síndrome hemofagocítico (CMV, HHV-6, VEB)	A cualquier edad	Pancitopenia; hemofagocitosis en la médula, fiebre, hepatoesplenomegalia	Transfusión, tratamiento antiviral, IGIV

CMV, citomegalovirus; HHV-6, virus herpes humano 6; IGIV, inmunoglobulina intravenosa; LCR, líquido cefalorraquídeo; VCM, volumen corpuscular medio; VP-16, etopósido.

dependientes de las transfusiones y están en riesgo de las múltiples complicaciones del tratamiento con transfusiones a largo plazo, sobre todo la sobrecarga de hierro. Estos pacientes presentan una mayor tasa de desarrollo de leucemia u otros tumores hematológicos malignos que la población general.

En contraste con las anemias hipoplásicas congénitas, la **eritroblastopenia transitoria de la infancia**, una anemia normocítica causada por la supresión de la síntesis de eritrocitos, por lo general, aparece después de los 6 meses de edad en un niño por lo demás normal. Se piensa que los desencadenantes

son las infecciones víricas, aunque el mecanismo que conduce a la aplasia de los eritrocitos no se entiende bien. El inicio es gradual, pero la anemia puede llegar a ser grave. Generalmente, la recuperación es espontánea. La diferenciación del síndrome de Diamond-Blackfan, en el que los precursores eritroides también están ausentes o disminuidos en la médula ósea, puede suponer un reto. Si la anemia llega a ser sintomática antes de la recuperación, puede ser necesaria una transfusión de concentrado de eritrocitos.

Las **crisis aplásicas** pueden complicar cualquier anemia hemolítica crónica. Estos períodos de reticulocitopenia grave, durante los que la alta tasa habitual de destrucción de eritrocitos conduce a una exacerbación aguda de la anemia, pueden precipitar una descompensación cardiovascular. El parvovirus humano B19 (la causa de la quinta enfermedad) infecta a los precursores eritroides e interrumpe la eritropoyesis. La aplasia eritroide transitoria no tiene consecuencias en individuos con una supervivencia normal de los eritrocitos. En la enfermedad hemolítica, la recuperación de la infección por parvovirus es espontánea, pero, si la anemia es grave, los pacientes pueden necesitar una transfusión.

Anemia macrocítica

► VÉASE LA FIGURA 150-1.

Insuficiencia medular/pancitopenia

Etiología. La pancitopenia consiste en un descenso cuantitativo de los elementos formes de la sangre-eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Los pacientes presentan, más a menudo, síntomas de infección o hemorragia que de anemia, debido a la relativamente corta vida útil de los leucocitos y las plaquetas, en comparación con la de los eritrocitos. Las causas de la pancitopenia comprenden la insuficiencia en la producción (lo que implica las enfermedades intrínsecas de la médula ósea), el secuestro (hiperesplenismo) y una destrucción periférica aumentada.

Diagnóstico diferencial. Las características que sugieren una **insuficiencia de la médula ósea** y exigen un examen de la misma comprenden un recuento bajo de reticulocitos, eritrocitos con forma de lágrima (lo que significa una sustitución de la médula ósea, no solo una insuficiencia), la presencia de formas anómalas de leucocitos o elementos mieloides menos maduros que los cayados, plaquetas pequeñas y un volumen corpuscular medio elevado ante un recuento bajo de reticulocitos. Por lo general, la pancitopenia que resulta de una insuficiencia de la médula ósea es un proceso gradual, que empieza con una o dos líneas celulares, pero que posteriormente involucra a las tres líneas celulares. Las características que sugieren una **destrucción aumentada** comprenden la reticulocitosis, la ictericia, la existencia de elementos eritroides o mieloides inmaduros en el frotis sanguíneo, plaquetas grandes y un aumento en la bilirrubina y en la láctico deshidrogenasa séricas.

Anemia aplásica

Etiología y epidemiología. En un niño con una anemia aplásica, la pancitopenia evoluciona como si los elementos hematopoyéticos de la médula ósea desaparecieran y la médula fuera sustituida por grasa. En los países desarrollados, la anemia aplásica es idiopática la mayoría de las veces. El trastorno puede ser inducido por fármacos, como el cloranfenicol y el felbamato, o por toxinas, como el benceno. También puede

aparecer tras infecciones, especialmente hepatitis y mononucleosis infecciosa (v. tabla 150-6). En pacientes con anemia aplásica postinfecciosa e idiopática, se ha postulado la inmunodepresión de la hematopoyesis como un importante mecanismo.

Estudios de laboratorio. Una **biopsia de la médula ósea** es decisiva para determinar la celularidad o el alcance de la disminución de los elementos hematopoyéticos.

Tratamiento. En la anemia aplásica grave, la tasa de supervivencia es de aproximadamente el 20% solo con cuidados de apoyo, aunque la duración de la supervivencia puede ser de años cuando se proporcionan productos sanguíneos energéticos y apoyo antibiótico. Para los niños con anemia aplásica grave —definida por un IPR de menos del 1%, un recuento absoluto de neutrófilos de menos de $500/\text{mm}^3$, un recuento de plaquetas de menos de $20.000/\text{mm}^3$ y una celularidad de la médula ósea en una muestra de biopsia de menos del 25% de la normal—, el tratamiento de elección es el **trasplante de células germinales hematopoyéticas (TCGH)** de un hermano con HLA idéntico y linfocitos variados compatibles. Cuando se realiza el TCGH antes de que el receptor esté sensibilizado a los productos sanguíneos, la tasa de supervivencia es mayor del 80%. El tratamiento de la anemia aplásica sin un donante con HLA coincidente para el TCGH está evolucionando, con dos opciones principales: tratamiento inmunodepresor potente o TCGH no relacionado o parcialmente coincidente. Los resultados de los ensayos que usan el tratamiento inmunodepresor con globulinas antitumorales, ciclosporina y corticosteroides en combinación con factores de crecimiento hematopoyético han sido alentadores. A menudo, dicho tratamiento es tóxico y, cuando se interrumpe, con frecuencia aparecen recaídas.

Anemia de Fanconi

Etiología y epidemiología. La anemia de Fanconi es una forma constitucional de anemia aplásica que, por lo general, aparece en la segunda mitad de la primera década de la vida y puede evolucionar durante años. En esta enfermedad, que se hereda de forma autosómica recesiva, se ha identificado un grupo de defectos genéticos en las proteínas que participan en la **reparación del ADN**. El diagnóstico se basa en la demostración de un aumento en la rotura de los cromosomas tras la exposición a agentes que dañan el ADN. En la anemia de Fanconi, el mecanismo de reparación del daño del ADN es anómalo en todas las células, lo que puede contribuir al riesgo aumentado de tumores malignos. En el 10% de los casos, se desarrolla una leucemia aguda terminal. Otros tumores malignos comprenden los tumores sólidos de la cabeza y el cuello, los tumores gastrointestinales y los tumores ginecológicos.

Manifestaciones clínicas. Los pacientes con anemia de Fanconi presentan numerosos hallazgos clínicos característicos (v. tabla 150-6).

Tratamiento. El trasplante de células germinales hematopoyéticas puede curar la pancitopenia causada por la aplasia de la médula ósea. Muchos pacientes con anemia de Fanconi y alrededor del 20% de los niños con anemia aplásica parecen responder por algún tiempo al **tratamiento androgénico**, que induce la masculinización y puede causar lesión y tumores del hígado. El tratamiento androgénico aumenta la síntesis de eritrocitos y puede disminuir las necesidades de transfusiones. El efecto sobre los granulocitos y, especialmente, sobre el recuento de plaquetas es menos importante.

Sustitución de la médula. La sustitución de la médula puede aparecer como resultado de una **leucemia, tumores sólidos** (sobre todo, neuroblastoma), **enfermedades de depósito, osteopetrosis** en lactantes y **mielofibrosis**, rara en la infancia. Los mecanismos por los que las células malignas deterioran la síntesis medular de los elementos hematopoyéticos normales son complejos y se comprenden de forma incompleta. Para un diagnóstico preciso de la etiología de la insuficiencia de la síntesis medular, son necesarios un aspirado y una biopsia de la médula ósea.

Pancitopenia resultante de la destrucción de las células. La pancitopenia resultante de la destrucción de las células puede ser causada por la **destrucción intramedular** de los elementos hematopoyéticos (trastornos mieloproliferativos, deficiencias de ácido fólico y vitamina B₁₂) o por la **destrucción periférica** de las células maduras. El sitio habitual de destrucción periférica de las células sanguíneas es el bazo, aunque pueden participar el hígado y otras partes del sistema reticuloendotelial. El **hiperesplenismo** puede ser el resultado de causas anatómicas (hipertensión portal o hipertrofia esplénica por talasemia); infecciones (incluida la malaria); o enfermedades de depósito (enfermedad de Gaucher, linfomas o histiocitosis). La esplenectomía está indicada solo cuando la pancitopenia es de significado clínico (p. ej., susceptibilidad aumentada para hemorragia o infección, o produce altas necesidades de transfusiones).

Anemias hemolíticas

Principales hemoglobinopatías

Etiología. Dado que las cadenas alfa son necesarias para la eritropoyesis fetal y la producción de hemoglobina F ($\alpha_2\gamma_2$), las **hemoglobinopatías de la cadena alfa** ya están presentes en útero. En los dos cromosomas 16 existen cuatro genes alfa (v. fig. 150-3 y tabla 150-5). La eliminación de un solo gen no produce trastorno alguno (estado de portador asintomático), pero puede detectarse midiendo las tasas de síntesis α y β o usando técnicas de biología molecular. La eliminación de dos genes produce la **α -talasemia menor**, con anemia leve o sin ella, y microcitosis. En individuos de ascendencia africana, las eliminaciones genéticas aparecen en diferentes cromosomas (*trans*), y el trastorno es benigno. En la población asiática, las eliminaciones pueden aparecer en el mismo cromosoma (*cis*), y los niños pueden heredar dos cromosomas 16, perdiendo tres o, incluso, cuatro genes. La eliminación de los cuatro genes conduce a una hidropesía fetal, anemia intrauterina grave y la muerte, a menos que se administren transfusiones intrauterinas. La eliminación de tres genes produce una anemia hemolítica moderada con tetrámeros γ_4 (**hemoglobina de Bart**) en el feto y tetrámeros β_4 (hemoglobina H) en niños mayores y adultos (v. tabla 150-5).

Las **hemoglobinopatías de la cadena beta** son más prevalentes que los trastornos de la cadena alfa, posiblemente debido a que estas anomalías no son sintomáticas en el útero. Las principales hemoglobinopatías beta comprenden aquellas que alteran la función de la hemoglobina, como las **hemoglobinas S, C, E y D**, y aquellas que alteran la producción de cadenas beta, las β -talasemias. Dado que cada eritrocito posee dos copias del cromosoma 11 y expresa ambos genes de β -globina, la mayoría de los trastornos de las cadenas beta no son clínicamente graves, a menos que ambas cadenas beta sean anormales. Por convención, cuando se describen los genes de la β -talasemia, β^0 indica un gen talasémico cuyo resultado es

la ausencia de síntesis de cadena beta, mientras que β^+ indica un gen talasémico que permite una síntesis reducida, pero no nula, de las cadenas β normales. Por lo general, los trastornos de la cadena beta se manifiestan clínicamente por sí mismos entre los 4 y los 12 meses de edad, a menos que sean detectados antes de nacer o mediante un cribado de la sangre del cordón.

β -talasemia mayor (anemia de Cooley)

Etiología y epidemiología. La β -talasemia mayor es causada por las mutaciones que deterioran la **síntesis de la cadena beta**. Debido a un desequilibrio en la síntesis de las cadenas alfa y beta, las cadenas alfa precipitan dentro de las células, produciéndose una destrucción de eritrocitos en la médula ósea o en el bazo. La β -talasemia mayor se ve con mayor frecuencia en individuos de ascendencia mediterránea o asiática. La gravedad clínica de la enfermedad varía según el defecto molecular.

Manifestaciones clínicas. Los signos y síntomas de esta enfermedad son el resultado de la combinación de una enfermedad hemolítica crónica, una disminución o ausencia en la producción de la hemoglobina A y una eritropoyesis ineficaz. La anemia es grave y conduce a un retraso en el crecimiento y a una insuficiencia cardíaca de alto gasto. La **eritropoyesis ineficaz** ocasiona un aumento en el gasto de energía y una expansión de las cavidades de la médula ósea de todos los huesos, lo que lleva a la aparición de osteopenia, fracturas patológicas, eritropoyesis extramedular y a un aumento en la tasa de absorción de hierro.

Tratamiento. El tratamiento de la β -talasemia mayor se basa en un **programa de hipertransfusiones** que corrija la anemia y suprima la eritropoyesis ineficaz del propio paciente, limitando el estímulo para un aumento en la absorción de hierro. Esta supresión permite a los huesos que curen, disminuye el gasto metabólico, aumenta el crecimiento y limita la absorción de hierro de la dieta. La esplenectomía puede reducir el volumen de transfusión, pero añade el riesgo de infección grave. El tratamiento quelante con deferoxamina o desferasirox debería iniciarse cuando aparezcan estudios de laboratorio de sobrecarga de hierro (**hemocromatosis**) y antes de que se presenten signos y síntomas de sobrecarga de hierro (diabetes mellitus no inmunológica, cirrosis, insuficiencia cardíaca, bronceado de la piel y múltiples anomalías endocrinológicas). El trasplante de células germinales hematopoyéticas en la infancia, antes de la disfunción de órganos inducida por la sobrecarga de hierro, ha tenido una elevada tasa de éxitos en la β -talasemia mayor y es el tratamiento de elección.

Anemia drepanocítica

Etiología y epidemiología. Los síndromes más frecuentes de anemia drepanocítica o drepanocitosis son la **enfermedad de la hemoglobina SS**, la **enfermedad de la hemoglobina S-C**, la **hemoglobina S- β talasemia** y variantes raras (tabla 150-7). Debe identificarse el fenotipo específico de hemoglobina, porque las complicaciones clínicas difieren en frecuencia, tipo y gravedad. Como resultado de la **sustitución de un aminoácido** solo (valina por ácido glutámico en la posición $\beta 6$), la hemoglobina S cristaliza y forma un gel en el estado desoxigenado. Cuando se vuelve a oxigenar, la hemoglobina S es normalmente soluble. El denominado drepanocito reversible es capaz de entrar en la microcirculación. A medida que el oxígeno es extraído y la saturación disminuye, pueden formarse los drepanocitos, que ocluyen la microvasculatura o sistema capilar. El tejido circundante sufre infarto, y aparece dolor y disfunción. Este fenómeno de

TABLA 150-7 Comparación de los síndromes drepanocíticos

Genotipo	Trastorno clínico	Porcentaje de hemoglobina					Otros hallazgos
		Hb A	Hb S	Hb A ₂	Hb F	Hb C	
SA	Rasgo drepanocítico	55-60	40-45	2-3	—	—	Por lo general, asintomática
SS	Anemia drepanocítica	0	85-95	2-3	5-15	—	Clínicamente, anemia grave; Hb F de distribución heterogénea
Talasemia S-β ⁰	Drepanocitosis talasemia-β ⁰	0	70-80	3-5	10-20	—	Anemia moderadamente grave; esplenomegalia en el 50%; frotis: anemia microcítica, hipocrómica
Talasemia S-β ⁺	Drepanocitosis talasemia-β ⁺	10-20	60-75	3-5	10-20	—	Hb F distribuida de forma heterogénea; anemia microcítica leve
SC	Enfermedad de la Hb SC	0	45-50	—	45-50	—	Anemia moderadamente grave; esplenomegalia; células diana
S-HPFH	Drepanocitosis persistencia hereditaria de la Hb F	0	70-80	1-2	20-30	—	Asintomático; Hb F está distribuida de forma uniforme

Tomado de Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CC, et al: Cecil Essentials of Medicine, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997.

formación de drepanocitos se acentúa por la hipoxia, la acidosis, la fiebre, la hipotermia y la deshidratación.

Manifestaciones clínicas y tratamiento. Un niño con una anemia drepanocítica es vulnerable a una **infección que pone en peligro la vida** hacia los 4 meses de edad. Por esa época, la **disfunción esplénica** está causada por la formación de drepanocitos en el interior del bazo, lo que produce una incapacidad para filtrar los microorganismos del torrente sanguíneo en la mayoría de los pacientes. La disfunción esplénica va seguida, al final, de un **infarto esplénico**, por lo general hacia los 2 a 4 años de edad. La pérdida de la función esplénica normal hace al paciente susceptible de sufrir una infección masiva por organismos encapsulados, sobre todo *Streptococcus pneumoniae* y otros patógenos (tabla 150-8). La característica distintiva de la infección es la fiebre. Un paciente febril con un síndrome drepanocítico (temperatura >38,5 °C) debe ser evaluado inmediatamente (v. capítulo 96). Las precauciones actuales para prevenir las infecciones comprenden la penicilina profiláctica oral diaria iniciada en el momento del diagnóstico y las vacunas frente a neumococos, *Haemophilus influenzae* tipo b, virus de la hepatitis B y virus de la gripe.

Por lo general, la anemia de la enfermedad SS es una anemia hemolítica crónica, moderadamente grave, que no es dependiente de transfusiones rutinarias. La gravedad depende en parte del fenotipo del paciente. Las manifestaciones de la anemia crónica comprenden ictericia, palidez, esplenomegalia variable en la lactancia, un soplo cardíaco de flujo, y un retraso en el crecimiento y en la maduración sexual. Las decisiones sobre realizar una transfusión deberían adoptarse en función del trastorno clínico del paciente, el nivel de hemoglobina y el recuento de reticulocitos.

La anemia drepanocítica se complica por acontecimientos repentinos, ocasionalmente graves y que amenazan la vida, causados por la formación aguda intravascular de drepanocitos, que producen dolor o disfunción orgánica (la llamada **crisis**). En dos situaciones clínicas diferentes, un descenso agudo en el nivel de hemoglobina, potencialmente peligroso para la vida, puede superponerse con la anemia crónica compensada. La **crisis de secuestro esplénico** consiste en un descenso hiperagudo en el nivel de hemoglobina (volumen sanguíneo), que amenaza la vida, secundario al depósito esplénico de los eritrocitos del

paciente y la formación de drepanocitos dentro del bazo. El bazo está aumentado de forma moderada a importante y el recuento de reticulocitos está elevado. En una **crisis aplásica**, el parvovirus B19 infecta los precursores de los eritrocitos en la médula ósea e induce una aplasia transitoria de eritrocitos con reticulocitopenia y un rápido empeoramiento de la anemia. El tratamiento con una transfusión única está indicado en el secuestro y las crisis aplásicas cuando la anemia es sintomática.

En cualquier órgano del cuerpo pueden aparecer **acontecimientos vasooclusivos dolorosos** que se manifiestan con dolor o disfunción importante (v. tabla 150-8). El **síndrome torácico agudo** consiste en una crisis vasooclusiva dentro de los pulmones con pruebas de un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax. A menudo se asocia con infección e infarto. El paciente puede quejarse inicialmente de dolor torácico, pero, al cabo de pocas horas, desarrolla tos, aumento de las frecuencias respiratoria y cardíaca, hipoxia y disnea progresiva. La exploración física revela áreas de ruidos respiratorios disminuidos y matidez a la percusión del tórax. El tratamiento conlleva un reconocimiento precoz y la prevención de la hipoxemia arterial. En el tratamiento del síndrome torácico agudo están indicados el oxígeno, los líquidos, un uso sensato de los analgésicos, los antibióticos y los broncodilatadores, y una transfusión de eritrocitos (raramente una transfusión de intercambio). En pacientes que consultan por dolor en el pecho o el abdomen, una *espirometría de estímulo* puede ayudar a reducir la incidencia de la crisis torácica aguda.

La **crisis de dolor** es el tipo más frecuente de acontecimiento vasooclusivo. Por lo general, el dolor se localiza en los huesos largos de los brazos o las piernas, pero en la lactancia puede aparecer en los huesos más pequeños de las manos o los pies (dactilitis) o en el abdomen. Generalmente, las crisis dolorosas duran de 2 a 7 días. Las crisis vasooclusivas dentro del fémur pueden conducir a la necrosis avascular de la cabeza femoral y a una enfermedad crónica de la cadera. El tratamiento de las crisis de dolor comprende la administración de líquidos, la analgesia (generalmente narcóticos y fármacos antiinflamatorios no esteroideos) y oxígeno, si el paciente está hipóxico. Aunque, por lo general, el dolor es imposible de cuantificar, el riesgo de dependencia a los fármacos está altamente sobreestimado y es necesario un uso apropiado de los analgésicos.

TABLA 150-8 Manifestaciones clínicas de la anemia drepanocítica*

Manifestación	Comentarios
Anemia	Crónica, se inicia a los 3-4 meses de edad; puede requerir tratamiento con folato para la hemólisis crónica; hematocrito generalmente de 18-26%
Crisis aplásica	Infección por parvovirus; reticulocitopenia; aguda y reversible; puede necesitar una transfusión
Crisis de secuestro	Esplenomegalia masiva (puede afectar al hígado), shock; se trata con una transfusión
Crisis hemolítica	Puede asociarse con la deficiencia de G6PD
Dactilitis	Hinchazón de mano-pie en la lactancia precoz
Crisis dolorosa	Infartos vasooclusivos microvasculares dolorosos del músculo, hueso, médula ósea, pulmón, intestinos
Accidentes cerebrovasculares	Oclusión de grandes y pequeños vasos → trombosis/hemorragia (ictus); requiere transfusiones crónicas
Síndrome torácico agudo	Infección, atelectasia, infarto, émbolos grasos, hipoxemia grave, infiltrado, disnea, ruidos respiratorios ausentes
Enfermedad pulmonar crónica	Fibrosis pulmonar, enfermedad pulmonar restrictiva, corazón pulmonar, hipertensión pulmonar
Priapismo	Ocasiona una eventual impotencia; se trata con transfusión, oxígeno o derivación de los cuerpos cavernosos a los esponjosos
Ocular	Retinopatía
Enfermedad de la vesícula biliar	Cálculos de bilirrubina, colecistitis
Renal	Hematuria, necrosis papilar, defecto renal de concentración; nefropatía
Miocardiopatía	Insuficiencia cardíaca
Esquelético	Osteonecrosis (avascular) de la cabeza del fémur o el húmero
Ulceración de la pierna	Se observa en los pacientes mayores
Infecciones	Asplenia funcional, defectos en el sistema de properdina; bacteriemia neumocócica, meningitis y artritis; sordera de la meningitis; osteomielitis por <i>Salmonella</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> ; neumonía grave por <i>Mycoplasma</i>
Trastorno del crecimiento, pubertad retrasada	Pueden responder a suplementos nutricionales
Problemas psicológicos	Adicción a los narcóticos (raro), dependencia poco frecuente; enfermedad crónica, dolor crónico

*Las manifestaciones clínicas con el rasgo drepanocítico son poco frecuentes, pero comprenden la necrosis papilar renal (hematuria), la muerte súbita con el ejercicio, la extensión del hipema intraocular y la formación de drepanocitos en aviones no presurizados. G6PD, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

El **priapismo** aparece más típicamente en chicos de 6 a 20 años. El niño experimenta una tumefacción dolorosa del pene, de aparición súbita, que no se relaja. Los pasos terapéuticos para el priapismo comprenden la administración de oxígeno, líquidos, una transfusión para alcanzar una hemoglobina S de menos del 30% (a menudo, mediante una transfusión de intercambio parcial) y analgésicos, cuando sean adecuados. El tratamiento con líquidos requiere el reconocimiento de que el infarto medular renal produce una pérdida de la capacidad de concentrar la orina.

En aproximadamente del 8 al 10% de los pacientes con enfermedad SS, aparece un **ictus** manifiesto. Estos acontecimientos pueden manifestarse como el inicio súbito de una alteración del estado de conciencia, convulsiones o parálisis focal. El **ictus asintomático**, que se define como la demostración de un infarto cerebral en los estudios de imagen, pero con un examen neurológico normal, es más frecuente y aparece aproximadamente en el 20% de los pacientes con enfermedad SS. Un cambio importante en el rendimiento escolar o en el comportamiento se ha asociado con el ictus asintomático. Los niños mayores de 3 años con enfermedad de la hemoglobina SS deberían ser cribados por riesgo aumentado de ictus, usando un Doppler transcraneal (DTC).

Diagnóstico de laboratorio. El diagnóstico de hemoglobinopatías se realiza identificando la cantidad y el tipo exactos de hemoglobina, usando la **electroforesis de la hemoglobina**,

el **isoelectroenfoque** o la **cromatografía líquida de alto rendimiento**. A cada miembro de una población en riesgo debería determinarse un fenotipo exacto de hemoglobina en el momento del nacimiento (preferiblemente) o durante la lactancia precoz. Muchos estados realizan el cribado del neonato para drepanocitosis.

Tratamiento. El tratamiento directo de la anemia drepanocítica está evolucionando. El pilar de los cuidados son las medidas de apoyo. El uso de transfusiones crónicas de eritrocitos para tratar a pacientes que han tenido un ictus ha sido muy satisfactorio. Las transfusiones crónicas de eritrocitos también se han usado con éxito durante períodos cortos de tiempo para prevenir los acontecimientos vasooclusivos dolorosos recurrentes, incluidos el síndrome torácico agudo y el priapismo. La **hidroxiurea**, que aumenta la hemoglobina F, disminuye el número y la gravedad de los acontecimientos vasooclusivos. El **trasplante de células germinales hematopoyéticas**, utilizando como pareja un hermano haploidéntico, ha curado a muchos niños con drepanocitosis. Se está estudiando en niños el TCGH usando donantes alternativos, sin un hermano idóneo como pareja.

Enzimopatías

Etiología. La **deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa** (DG6FD) es una anomalía de la **vía de derivación de la**

hexosa monofosfato de la glucólisis que produce una disminución del fosfato dinucleótido reducido de adenina nicotinamida (FDAN) y la incapacidad para regenerar glutatión reducido. Este protege de la oxidación a los grupos sulfidril de la membrana de los eritrocitos. Cuando un paciente con DG6FD se expone a un estrés oxidativo importante, la hemoglobina es oxidada, formando precipitados de sulfohemoglobina (**cuerpos de Heinz**), que son visibles en preparaciones con tinciones especiales. El gen de la deficiencia de G6FD se encuentra en el cromosoma X.

La gravedad de la hemólisis depende de la variante enzimática. En muchas variantes de G6FD, las enzimas se hacen inestables con el envejecimiento de los eritrocitos y no pueden ser sustituidas, porque la célula carece de núcleo. Las células más viejas son más susceptibles de sufrir hemólisis inducida por la oxidación. En otras variantes, la enzima es cinéticamente anormal.

Epidemiología. Las variantes más frecuentes de deficiencia de G6FD se han encontrado en áreas donde la malaria es endémica. Esta deficiencia protege contra el parasitismo del eritrocito. La variante más frecuente con actividad normal se denomina de **tipo B** y se define por su movilidad electroforética. En afroamericanos, las frecuencias genéticas aproximadas son 70% de tipo B, 20% de tipo A y 10% de tipo A⁻. Solo la **variante A⁻**, denominada la *variante africana*, es inestable. El 10% de los hombres negros está afectado. Un grupo de variantes halladas en sardos, sicilianos, griegos, judíos sefardíes y orientales, y árabes se denomina **variante mediterránea** y se asocia con hemólisis crónica y enfermedad hemolítica que potencialmente pone en peligro la vida. Dado que el gen de la deficiencia de G6FD se lleva en el cromosoma X, la hemólisis clínica es más frecuente en hombres. Las mujeres heterocigotas que han inactivado al azar un alto porcentaje del gen normal pueden llegar a estar sintomáticas, como lo pueden hacer las mujeres homocigotas con variante A⁻ (del 0,5 al 1% de las mujeres de ascendencia africana).

Manifestaciones clínicas. La deficiencia de G6FD tiene dos presentaciones frecuentes. Los individuos con la variante A⁻ presentan valores normales de hemoglobina cuando se encuentran bien, pero desarrollan un **episodio agudo de hemólisis** desencadenado por una infección (bacteriana) grave o la toma de un fármaco oxidante. Durante los episodios de hemólisis aguda, la morfología de los eritrocitos es llamativa. Los eritrocitos parecen tener «bocados» (células galleta) sacados de ellos. Son áreas de ausencia de hemoglobina que se producen por fagocitosis de los cuerpos de Heinz por los macrófagos esplénicos; como resultado, los eritrocitos parecen con ampollas. Durante los episodios hemolíticos, son frecuentes una ictericia clínicamente patente, una orina oscura resultado de los pigmentos de bilirrubina, una hemoglobinuria cuando la hemólisis es intravascular, y un descenso en los niveles de haptoglobina. Al principio, por lo general, la hemólisis excede la capacidad de la médula ósea de compensar, por lo que el recuento de reticulocitos puede ser bajo durante 3 a 4 días.

Estudios de laboratorio. El diagnóstico de deficiencia de G6FD se basa en el descenso en la formación de FDAN. No obstante, durante un episodio hemolítico agudo grave, los niveles de G6FD pueden ser normales, debido a que las células más deficitarias han sido destruidas y los reticulocitos están enriquecidos con G6FD. Repetir la prueba más adelante cuando el paciente esté en un estado estable, realizar pruebas en las madres de chicos con sospecha de deficiencia de G6FD o realizar electroforesis para identificar la variante exacta presente, ayuda en el diagnóstico.

Tratamiento y prevención. El tratamiento de la deficiencia de G6FD es de apoyo. Las transfusiones están indicadas cuando exista un compromiso cardiovascular importante. Mantener la hidratación y la alcalinización de la orina protege a los riñones frente al daño de los precipitados de hemoglobina libre. La hemólisis se previene evitando los oxidantes conocidos, especialmente las sulfamidas de larga acción, la nitrofurantoína, la primaquina, el dimercaprol y las bolas de naftalina (naftaleno). Las habas (fabismo) han desencadenado la hemólisis, especialmente en pacientes con la variante mediterránea. La infección también es un precipitante importante de hemólisis en niños pequeños con esta enfermedad.

La **deficiencia de piruvato cinasa** es mucho menos frecuente que la de G6FD y representa un espectro clínico de trastornos causados por la deficiencia funcional de la piruvato cinasa. Algunos individuos presentan un verdadero estado de deficiencia y otros tienen una cinética enzimática anómala. La consecuencia metabólica de la deficiencia de piruvato cinasa es la disminución de la adenosina trifosfato (ATP), lo que deteriora la supervivencia de los eritrocitos. Por lo general, es un trastorno autosómico y la mayoría de los niños afectados (y que no son productos de consanguinidad) son heterocigotos dobles para dos enzimas anómalas. La hemólisis no se agrava por el estrés oxidativo, porque los pacientes con este trastorno tienden a presentar una reticulocitosis importante. Las crisis aplásicas ponen potencialmente la vida en peligro. El bazo es el sitio donde se eliminan los eritrocitos. La mayoría de los pacientes presentan una mejoría de la anemia y una reducción de las necesidades de transfusiones tras la esplenectomía.

Trastornos de la membrana

Etiología. Las bases bioquímicas de la **esferocitosis hereditaria** y la **eliptocitosis hereditaria** son similares. Ambos trastornos parecen tener un defecto en el entramado proteico (espectrina, anquirina, proteína 4,2, banda 3) que forma la base de la capa lipídica doble de los eritrocitos y proporciona la estabilidad a la forma de la membrana. En la esferocitosis hereditaria brotan trozos de membrana como microvesículas, debido a una interacción vertical anómala de las proteínas del citoesqueleto y a un desacoplamiento de la capa lipídica doble del citoesqueleto. Cuando el eritrocito pierde la membrana, la forma de la célula cambia de un disco bicóncavo a un esferocito, que tiene la proporción más baja de área de superficie por volumen. El eritrocito es menos deformable cuando pasa a través de conductos más estrechos en el bazo. La eliptocitosis hereditaria es un trastorno de las interacciones del dímero espectrina que aparece principalmente en individuos de ascendencia africana. Por lo general, la transmisión de las dos variantes es autosómica dominante, pero son frecuentes las mutaciones espontáneas que producen esferocitosis hereditaria. La **piropoiquilocitosis hereditaria** (inestabilidad poco frecuente de los eritrocitos cuando se exponen al calor a 45 °C) es el resultado de una anomalía estructural de la espectrina.

Manifestaciones clínicas. La esferocitosis hereditaria varía mucho en la gravedad clínica, desde una anemia hemolítica leve, asintomática, bien compensada, que puede descubrirse por casualidad, a una anemia hemolítica grave con anomalías en el crecimiento, esplenomegalia y necesidades de transfusiones crónicas en la lactancia, que precisa una esplenectomía temprana. La variante más frecuente de eliptocitosis hereditaria es una anomalía morfológica, clínicamente insignificante, sin acortamiento de la supervivencia del eritrocito. La variante menos frecuente se asocia con esferocitos, ovalocitos y

eliptocitos con una hemólisis moderada, por lo general, compensada. En la piropoiquilocitosis hereditaria aparece una hemólisis bastante más importante. En esta última, el frotis de sangre periférica a menudo muestra eliptocitos, esferocitos, eritrocitos fragmentados y microcitosis llamativa. Tales pacientes pueden presentar frotis sanguíneos extraños en el período de neonato con eritrocitos pequeños, fragmentados.

Diagnóstico de laboratorio. El diagnóstico clínico de esferocitosis hereditaria debería sospecharse incluso en pacientes con unos pocos esferocitos hallados en el frotis sanguíneo, porque el bazo elimina los esferocitos con carácter preferente. Una **prueba de fragilidad osmótica** incubada confirma la presencia de esferocitos y aumenta la probabilidad del diagnóstico. No obstante, el resultado de esta prueba es anómalo en cualquier enfermedad hemolítica en la que existan esferocitos, especialmente en la hemólisis mediada por anticuerpos.

Tratamiento. En pacientes con esferocitosis hereditaria, la **esplenectomía** corrige la anemia y normaliza la supervivencia del eritrocito, pero las anomalías morfológicas persisten. Debería considerarse la esplenectomía en cualquier niño con síntomas producidos por la anemia o retraso en el crecimiento, pero debería aplazarse hasta los 5 años de edad, si es posible, para minimizar el riesgo de una sepsis masiva postesplenectomía y maximizar la respuesta de anticuerpos a la vacuna neumocócica polivalente. En varios informes, la esplenectomía parcial parece mejorar la anemia hemolítica y mantener la función esplénica en la defensa del huésped.

Anemia hemolítica causada por trastornos extrínsecos al eritrocito

Etiología y manifestaciones clínicas. La **hemólisis isoimmune** está causada por una inmunización materna activa contra los antígenos fetales que los eritrocitos maternos no expresan (v. capítulo 62). Como ejemplos tenemos los anticuerpos frente a los antígenos A, B y Rh D; otros antígenos Rh, y los grupos sanguíneos Kell, Duffy y otros. La hemólisis anti-A y anti-B está causada por la transferencia placentaria de anticuerpos maternos que aparecen de forma natural de madres que pierden el antígeno A o B (por lo general, sangre de tipo O). Los resultados positivos de la prueba directa de antiglobulina

(**Coombs**) sobre los eritrocitos del niño (fig. 150-4), la prueba indirecta de antiglobulina en el suero de la madre, y la presencia de esferocitos y precursores eritroides inmaduros (eritroblastosis) en el frotis de la sangre del niño confirman el diagnóstico. La enfermedad hemolítica isoimmune varía en la gravedad clínica. Puede que no existan manifestaciones clínicas o que el niño muestre ictericia, anemia grave e hidropesía fetal.

Por lo general, la **anemia hemolítica autoimmune** es un proceso agudo, autolimitado, que se desarrolla tras una infección (*Mycoplasma*, Epstein-Barr u otras infecciones víricas). También puede ser el síntoma de presentación de una enfermedad autoimmune crónica (lupus eritematoso sistémico, trastornos linfoproliferativos o inmunodeficiencia). Los fármacos pueden inducir una anemia hemolítica Coombs-positiva mediante la formación de un hapteno en la membrana del eritrocito (penicilina) o formando complejos autoinmunes (quinidina) que se unen a la membrana del eritrocito. A continuación, los anticuerpos activan la hemólisis intravascular inducida por el complemento. El tercer tipo de hemólisis immune inducida por fármacos aparece durante el tratamiento con α -metildopa y otros pocos fármacos. En este tipo, la exposición prolongada al fármaco altera la membrana del eritrocito, induciendo la formación de un antígeno nuevo. Se producen anticuerpos que se unen al antígeno nuevo; esto produce un resultado positivo en la prueba de antiglobulina con mucha mayor frecuencia que, en realidad, induce la hemólisis. En cada uno de estos trastornos, el eritrocito es un *espectador inocente*.

Una segunda forma de enfermedad hemolítica adquirida, no mediada por anticuerpos, es producida por un daño mecánico a la membrana del eritrocito durante la circulación. En la **microangiopatía trombótica**, los eritrocitos son atrapados por hebras de fibrina en la circulación y físicamente rotos por fuerzas de cizallamiento a medida que pasan a través de estas hebras. El síndrome hemolítico urémico, la coagulación intravascular diseminada (CID), la púrpura trombocitopénica trombótica, la hipertensión maligna, la toxemia y el rechazo hiperagudo del injerto renal producen una microangiopatía trombótica. Generalmente, las plaquetas son grandes, lo que indica que son jóvenes, pero presentan una supervivencia disminuida incluso si la cantidad es normal. El consumo de factores de la coagulación es más importante en la CID que en otras formas de microangiopatía trombótica. El

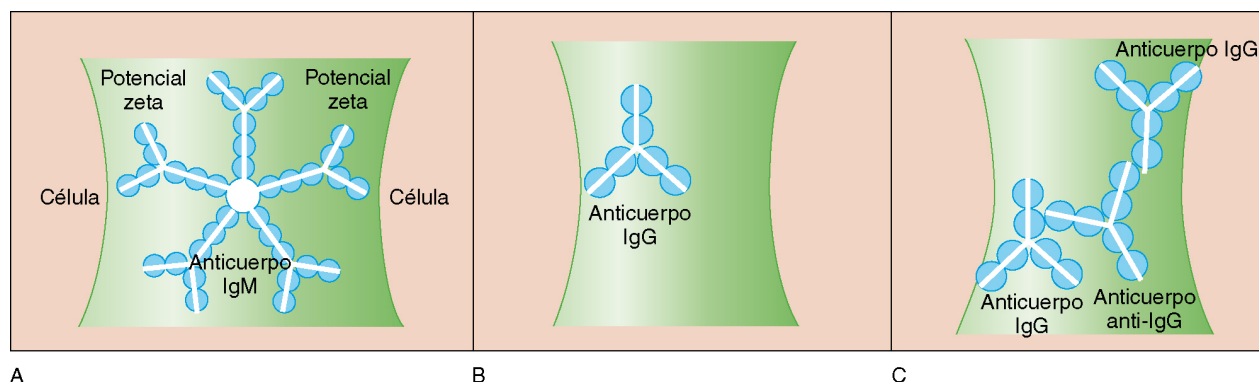


FIGURA 150-4

Prueba de Coombs o antiglobulina directa (PAD). En la PAD, denominada Coombs, se usa un suero que reconoce la inmunoglobulina humana (Ig) o el complemento para detectar por aglutinación la presencia de anticuerpo o C en la superficie de los eritrocitos **A**. Un anticuerpo IgM puede unirse a dos eritrocitos simultáneamente debido a sus múltiples sitios de unión con el antígeno. El gran tamaño de la IgM le permite conectar las fuerzas repulsivas de la superficie (potencial zeta) entre los eritrocitos y causa aglutinación. **B**. Un anticuerpo IgG es demasiado pequeño para conectar el potencial zeta y causa aglutinación. **C**. Además del suero Coombs, el potencial zeta se conecta de forma satisfactoria y los eritrocitos se aglutinan. (Modificado de Ware RE, Rosse WF: Autoimmune hemolytic anemia. In Orkin SH, Nathan DG, Look AT, Ginsburg D [eds]: Hematology of Infancy and Childhood, 6th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2003, p 530.)

frotis muestra fragmentos de eritrocito (esquistocitos), microsferocitos, formas de lágrima y policromasia. Otros ejemplos de lesión mecánica a los eritrocitos comprenden el daño por exposición a superficies no revestidas por endotelio (como las válvulas cardíacas artificiales) o como resultado de tasas elevadas de flujo y cizallamiento en los hemangiomas gigantes (**síndrome de Kasabach-Merritt**).

Las **alteraciones en los lípidos plasmáticos**, sobre todo el colesterol, pueden producir un daño en la membrana del eritrocito y acortar la supervivencia del mismo. Los lípidos plasmáticos se encuentran en equilibrio con los de la membrana del eritrocito. Los niveles elevados de colesterol aumentan la superficie de colesterol de la membrana y la superficie total de la misma, sin afectar el volumen de la célula. Este trastorno produce **acantocitos**, que pueden verse en la abetalipoproteinemia y en las enfermedades hepáticas. La hemólisis sucede en el bazo, donde la escasa capacidad de deformación del eritrocito determina su destrucción. Las **toxinas circulantes** (p. ej., venenos de serpiente y metales pesados) que se unen a los grupos sulfhidrilo pueden dañar la membrana del eritrocito e inducir hemólisis. En la insuficiencia renal se ven eritrocitos especulados de forma irregular (equinocitos). La **deficiencia de vitamina E** también puede producir una anemia hemolítica adquirida como resultado de una sensibilidad anómala de los lípidos de la membrana al estrés oxidativo. Puede aparecer en niños prematuros que no están siendo suplementados con vitamina E o tienen una nutrición insuficiente, en niños con síndromes graves de malabsorción (incluida la fibrosis quística) y en niños con sobrecarga de hierro transfusional, que puede conducir a una exposición oxidativa grave.

Diagnóstico de laboratorio. En la anemia hemolítica autoinmune, el frotis de sangre periférica generalmente revela esferocitos y, en ocasiones, eritrocitos nucleados. El recuento de reticulocitos varía, porque algunos pacientes presentan un recuento relativamente bajo como resultado de autoanticuerpos que reaccionan de forma cruzada con los precursores del eritrocito.

Tratamiento y pronóstico. La transfusión para el tratamiento de la hemólisis autoinmune supone un reto, porque las pruebas cruzadas son difíciles, dado que los autoanticuerpos reaccionan prácticamente con todos los eritrocitos. Además de la **transfusión**, que puede salvar la vida del paciente, el manejo de la anemia hemolítica autoinmune depende del tipo de anticuerpo. Puede suponer la administración de **corticoesteroides** y, en ocasiones, **inmunoglobulinas intravenosas**. Los corticoesteroides reducen en el bazo el aclaramiento de los eritrocitos sensibilizados. En la hemólisis inducida por fármacos, generalmente la retirada del fármaco lleva a la resolución del proceso hemolítico. Más del 80% de los niños con anemia hemolítica autoinmune se recupera espontáneamente.



CAPÍTULO 151

Trastornos hemostáticos

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

HEMOSTASIA NORMAL

La hemostasia es el proceso dinámico de **coagulación** que se produce en zonas de lesión o daño vascular. Este proceso supone la interacción escrupulosamente modulada de plaquetas, pared vascular y proteínas procoagulantes y anticoagulantes.

Tras una lesión del endotelio vascular, el colágeno subendotelial induce un cambio en la conformación del factor von Willebrand (**vWF**), una proteína adhesiva a la que se unen las plaquetas a través de su receptor de glucoproteína Ib. Tras la adhesión, las plaquetas sufren una activación y liberan numerosos contenidos intracelulares, incluido el difosfato de adenosina (ADP). Posteriormente, **estas plaquetas activadas** inducen la agregación de más plaquetas. De forma simultánea, la tromboplastina hística, el colágeno y otras proteínas de la matriz del tejido activan la cascada de la coagulación, lo que conduce a la formación de la enzima **trombina** (fig. 151-1). Esta posee múltiples efectos sobre el mecanismo de la coagulación, como la agregación adicional de plaquetas, la activación retroalimentada positiva de los factores 5 y 8, la conversión de fibrinógeno en fibrina y la activación del factor 11. Se forma un **tapón de plaquetas** y cesa la hemorragia, habitualmente en 3 a 7 min. La generación de trombina conduce a la formación de un coágulo permanente por la activación del factor 13, que interconecta la fibrina formando un trombo estable. Como parte final de este proceso, los elementos contráctiles del interior de la plaqueta median la **retracción del coágulo**. La trombina también contribuye a la posible limitación del tamaño del coágulo mediante la unión de la proteína trombo-modulina a las células endoteliales intactas, convirtiendo la proteína C en proteína C activada. La trombina contribuye a la lisis final del trombo activando el plasminógeno a plasmina. Todos los procesos hemostáticos están estrechamente imbricados y suceden sobre las superficies biológicas que median la coagulación mediante la participación de los **actores** críticos: plaquetas, células endoteliales y subendotelio, en proximidad cercana con las proteínas procoagulantes y anticoagulantes.

Aunque resulta práctico pensar que la coagulación presenta **vías intrínseca y extrínseca**, lo cierto es que estas vías son estrechamente interactivas y no reaccionan de forma independiente (fig. 151-2). Por su facilidad de uso, todos los factores de la coagulación se denominan usando números arábigos en vez de romanos para evitar la interpretación errónea del factor VII (7) como factor VIII (8). *In vivo*, el factor 7 se autocataliza para formar pequeñas cantidades de factor 7a. Cuando se daña el tejido, se libera **tromboplastina hística** y ocasiona un aumento rápido de generación de factor 7a. *In vivo*, la tromboplastina hística, en combinación con el calcio y el factor 7a, activa los factores 9 y 10. La principal vía fisiológica es la activación del factor 9 por el factor 7a, con la generación final de trombina. A continuación, esta retroalimenta al factor 11, generando factor 11a y acelerando la formación de trombina. Este proceso explica por qué la deficiencia de factor 8 o factor 9 lleva a la aparición de trastornos hemorrágicos graves, mientras que la deficiencia de factor 11 es, por regla general, leve, y la deficiencia de factor 12 es asintomática.

A medida que se activan las proteínas procoagulantes, una serie de factores inhibidores sirven para regular de forma estrecha la activación de la coagulación. La **antitrombina III** inactiva a la trombina y a los factores 10a, 9a y 11a. El sistema de **proteína C y proteína S** inactiva los factores activados 5 y 8, que son cofactores localizados en los complejos «tenasa» y «protrombinasa». El **inhibidor de la vía de la tromboplastina hística**, una proteína anticoagulante, limita la activación de la cascada de la coagulación por los factores 7a y 10a. La **fibrinólisis** se inicia por la acción del activador del plasminógeno tisular sobre el plasminógeno, produciendo plasmina, la enzima activa que degrada la fibrina en productos escindidos. Finalmente, la fibrinólisis disuelve el coágulo y permite que se restablezca el flujo normal. Los déficits de proteínas anticoagulantes pueden conducir a trombosis.

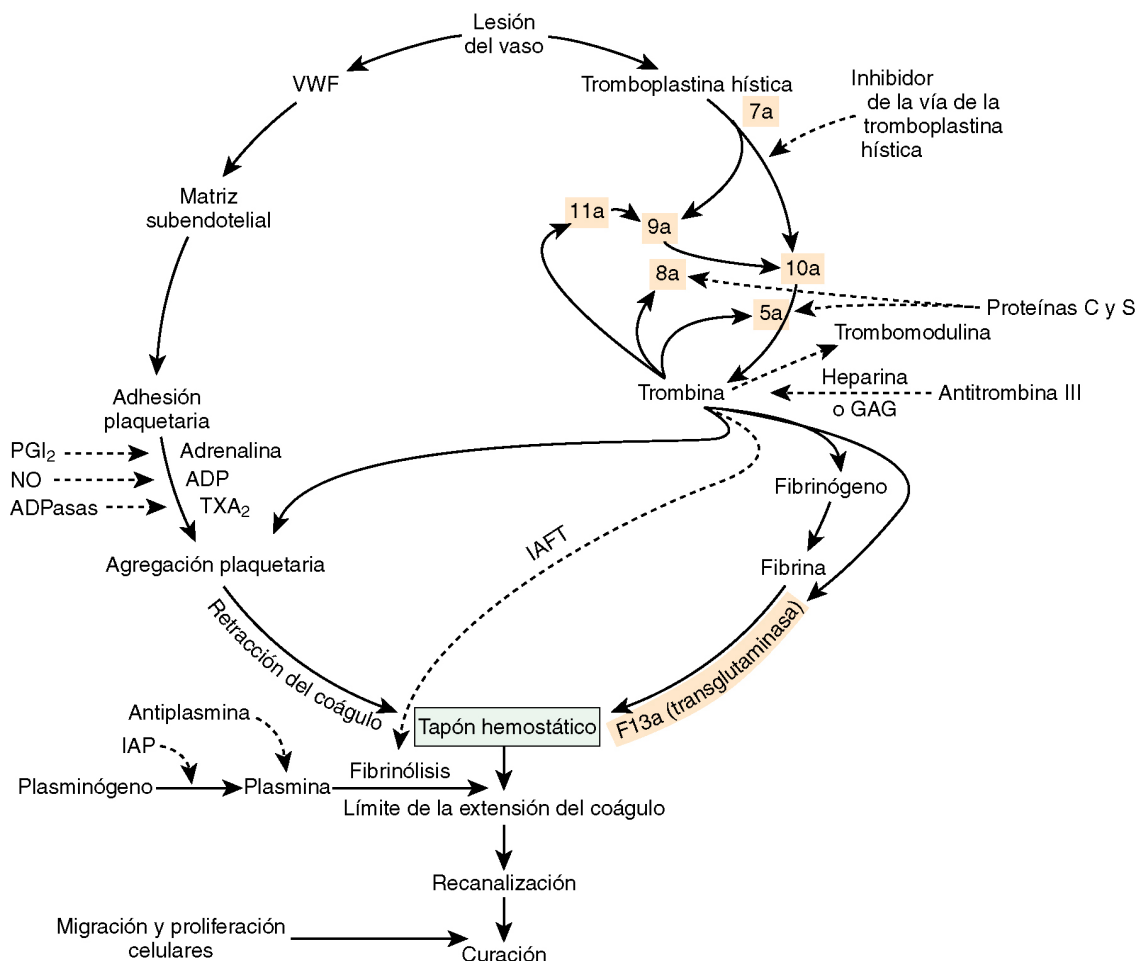


FIGURA 151-1

Diagrama de las interacciones múltiples del mecanismo hemostático. Las líneas continuas indican las reacciones que favorecen la coagulación y las líneas discontinuas las que la inhiben. GAG, glucosaminoglucanos; IAF, inhibidor fibrinolítico activado por la trombina; IAP, inhibidor del activador del plasminógeno; NO, óxido nítrico; PGI₂, prostaglandina I₂ (prostaciclina); TXA₂, tromboxano A₂; VWF, factor von Willebrand. (Modificado de Scott JP, Montgomery RR: Hemorrhagic and thrombotic diseases. In Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF [eds]: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2007, p 2062.)

HEMOSTASIA DEL DESARROLLO

En el feto, el fibrinógeno, el factor 5, el factor 8 y las plaquetas se aproximan a sus valores normales durante el segundo trimestre. Los niveles de otros factores de la coagulación y proteínas anticoagulantes aumentan de forma gradual a lo largo de la gestación. El niño prematuro está, de forma simultánea, en riesgo de complicaciones de hemorragia y de coagulación, que son exacerbadas por muchas de las intervenciones médicas necesarias para los cuidados y la monitorización, sobre todo catéteres arterial o venoso permanentes. La mayoría de los niños alcanzan niveles normales de proteínas procoagulantes y anticoagulantes al año de vida, aunque los niveles de proteína C se retrasan y se normalizan en la adolescencia.

TRASTORNOS HEMOSTÁTICOS

Etiología y epidemiología

Los **antecedentes familiares** detallados son decisivos para los trastornos hemorrágicos y trombóticos. La **hemofilia** está ligada al cromosoma X y casi todos los niños afectados son hombres. Por lo general, la **enfermedad de von Willebrand** se

hereda de forma autosómica dominante. En la investigación de los trastornos trombóticos, unos antecedentes familiares o personales de trombosis en las piernas o los pulmones, un ictus de inicio precoz o un infarto de miocardio sugieren una predisposición hereditaria a la trombosis. Las causas de hemorragia pueden ser de origen hematológico o vascular, no hematológico (fig. 151-3). Los trastornos trombóticos pueden ser congénitos o adquiridos (tabla 151-1) y, con frecuencia, aparecen después de un acontecimiento inicial (catéter central, traumatismo, tumor maligno, infección, embarazo, tratamiento con estrógenos) que proporciona un nido para la formación de un trombo o un estímulo procoagulante.

Manifestaciones clínicas

Los pacientes con trastornos hemostáticos pueden consultar tanto por hemorragias como por trombos. La edad de inicio de la hemorragia indica si el problema es congénito o adquirido. Los **sitios de hemorragia** (mucocutáneo o profundo) y el **grado del traumatismo** (espontáneo o importante) requerido para inducir la lesión sugieren el tipo y la gravedad del trastorno. Se conoce que ciertos medicamentos (ácido acetilsalicílico y ácido

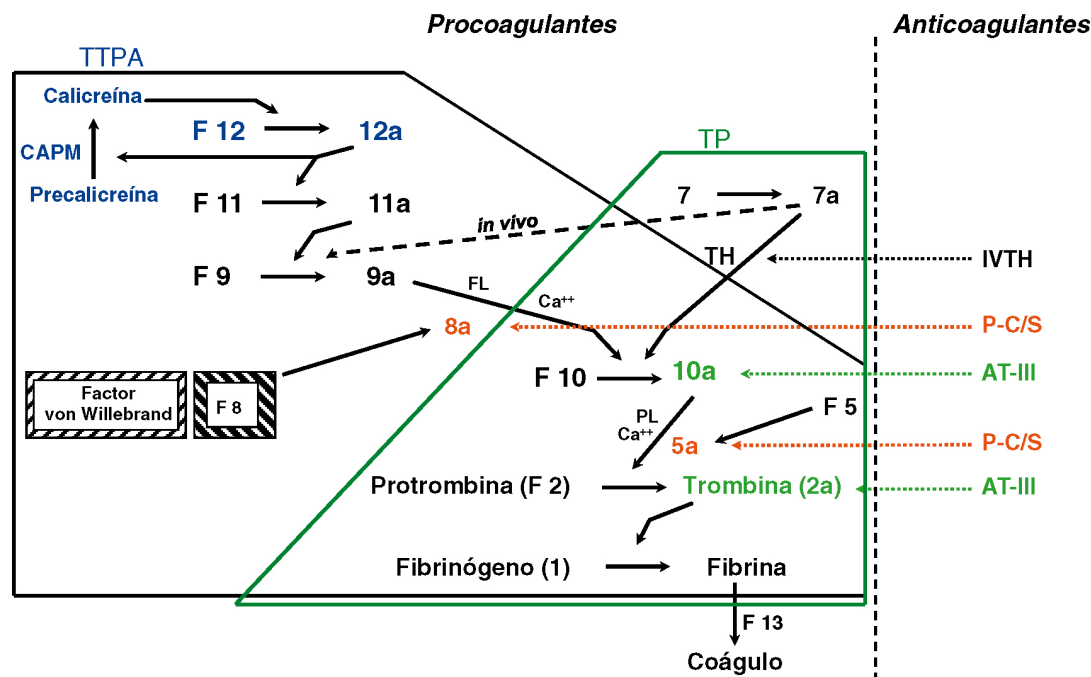


FIGURA 151-2

Vías simplificadas de la coagulación de la sangre. El área dentro de la línea continua negra es la vía intrínseca, medida por el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA). El área dentro de la línea verde es la vía extrínseca, medida por el tiempo de protrombina (TP). El área comprendida entre ambas líneas es la vía común. AT-III, antitrombina III; F, factor; CAPM, cininógeno de alto peso molecular; P-C/S, proteína C/S; FL, fosfolípido; IVTH, inhibidor de la vía de la tromboplastina hística. (Modificado de Scott JP, Montgomery RR: Hemorrhagic and thrombotic diseases. In Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton, BF [eds]: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2007, p 2061.)

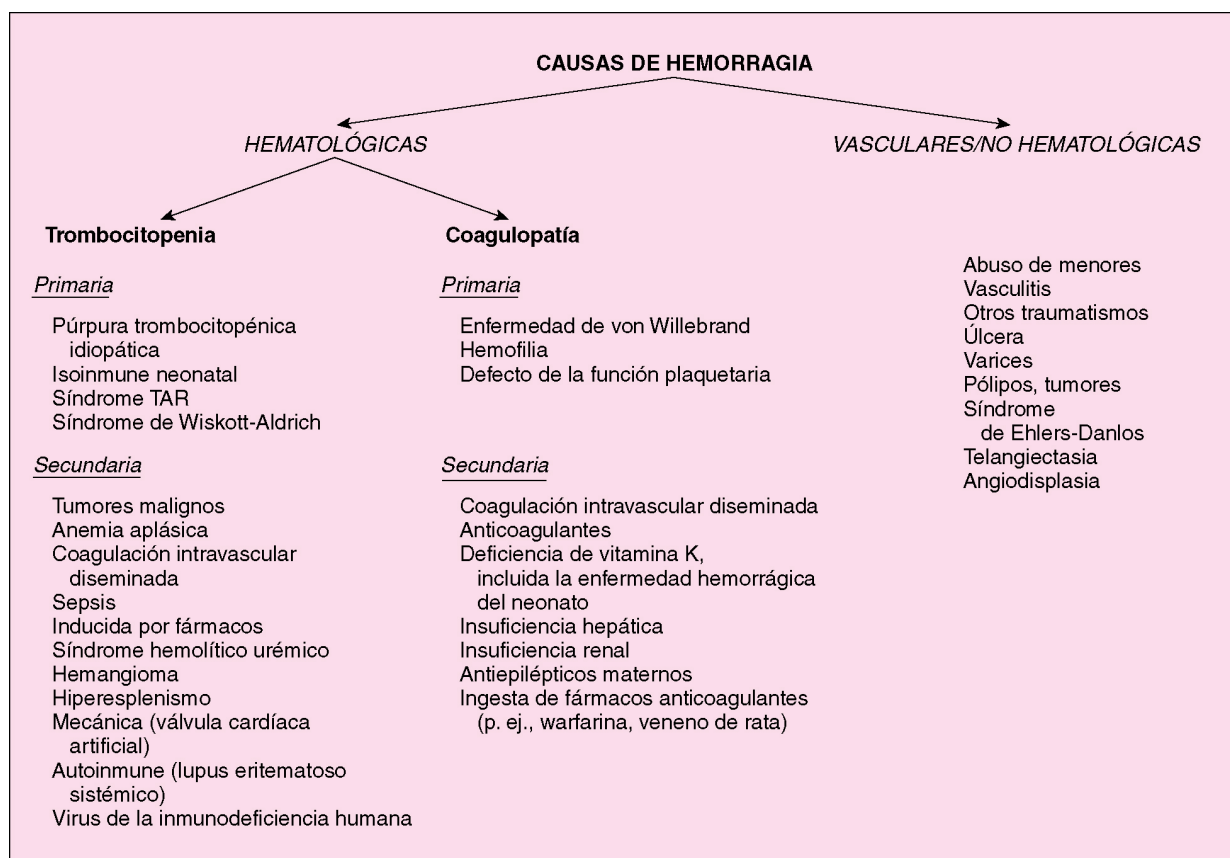


FIGURA 151-3

Causas frecuentes de hemorragia. TAR, trombocitopenia con ausencia de radio (síndrome).

TABLA 151-1 Estados hipercoagulables frecuentes

TRASTORNOS CONGÉNITOS

Factor V de Leiden (resistencia a la proteína C activada)
 Protrombina 20210
 Deficiencia de proteína C
 Deficiencia de proteína S
 Deficiencia de antitrombina III
 Deficiencia de plasminógeno
 Disfibrinogenemia
 Homocistinuria

TRASTORNOS ADQUIRIDOS

Catéteres permanentes
 Anticoagulante lúpico/síndrome antifosfolípido
 Síndrome nefrótico
 Tumores malignos
 Embarazo
 Píldora anticonceptiva
 Enfermedad autoinmune
 Inmovilización/cirugía
 Traumatismo
 Infección
 Enfermedad inflamatoria intestinal

Tomado de Scott JP: Bleeding and thrombosis. In Kliegman RM (ed): Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia, WB Saunders, 1996.

valproico) exacerban trastornos hemorrágicos preexistentes, interfiriendo con la función plaquetaria.

La **exploración física** debería caracterizar la existencia de hemorragia cutánea o de las membranas mucosas y sitios más profundos de hemorragia en los músculos y las articulaciones o sitios de hemorragia interna. El término **petequia** hace referencia a una lesión que no desaparece, de menos de 2 mm de tamaño. La **púrpura** consiste en un grupo de petequias contiguas, las **equimosis** (moretones o cardenales) son lesiones aisladas más grandes que las petequias, y los **hematomas** son equimosis sobreelevadas, palpables.

Dado que los trastornos sistémicos pueden inducir tanto trastornos hemorrágicos como trombóticos, la exploración física debería buscar manifestaciones de una enfermedad subyacente, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, erupción vasculítica o enfermedad hepática o renal crónicas. Los **trombos venosos profundos** pueden manifestarse con unas extremidades calientes, hinchadas (distendidas), sensibles, con un tono violáceo descolorido, o *sin hallazgos*. Los **trombos arteriales** se manifiestan con un cuadro agudo de dolor, palidez y extremidades mal irrigadas.

Estudios de laboratorio

Los estudios de cribado de laboratorio para pacientes hemorrágicos comprenden un **recuento de plaquetas**, el **tiempo de protrombina**, el **tiempo de tromboplastina parcial**, el **fibrinógeno** y el **tiempo de hemorragia** u otras pruebas de cribado de la función plaquetaria. Muchos laboratorios han adoptado el analizador de la función plaquetaria (AFP) para sustituir el tiempo de hemorragia como prueba de cribado para las anomalías de la función plaquetaria y la enfermedad de von Willebrand. El AFP tiene una sensibilidad y especificidad variables para los trastornos hemorrágicos frecuentes. Ninguna

prueba de laboratorio única puede cribar todos los trastornos hemorrágicos. Los hallazgos en las pruebas de cribado de hemorragia varían con el trastorno específico (tabla 151-2).

Diagnóstico diferencial

Trastornos de las plaquetas

Un recuento de plaquetas de menos de 150.000/mm³ constituye una **trombocitopenia**. La hemorragia mucocutánea es la característica distintiva de los trastornos de las plaquetas, incluida la trombocitopenia. El riesgo de hemorragia se correlaciona de forma imperfecta con el recuento de plaquetas. Los niños con recuento de plaquetas mayor de 80.000/mm³ son capaces de soportar todo, salvo los desafíos hemostáticos más extremos, como la cirugía o un traumatismo importante. Los niños con recuento de plaquetas menor de 20.000/mm³ se encuentran en riesgo de hemorragia espontánea. Estas generalizaciones son modificadas por factores como la edad de las plaquetas (las plaquetas grandes, jóvenes, generalmente funcionan mejor que las viejas) y la existencia de inhibidores de la función plaquetaria, como anticuerpos, fármacos (sobre todo, ácido acetilsalicílico), productos de la degradación de la fibrina y toxinas formadas en presencia de enfermedad hepática o renal. El tamaño de las plaquetas se mide, de forma rutinaria, como el volumen plaquetario medio (VPM). La etiología de la trombocitopenia (fig. 151-4) puede organizarse en tres mecanismos

1. Disminución en la producción de plaquetas
2. Aumento en la destrucción
3. Secuestro

Trombocitopenia de secuestro resultante de una disminución en la producción de plaquetas

Los trastornos primarios de la megacariopoyesis (producción de plaquetas) son raros en la infancia, si no forman parte de un síndrome aplásico. La **trombocitopenia con síndrome de ausencia de los radios** se caracteriza por una trombocitopenia grave asociada con anomalías ortopédicas, sobre todo de la extremidad superior. Por lo general, la trombocitopenia mejora con el tiempo. La **trombocitopenia amegacariocítica** aparece en el momento del nacimiento o poco tiempo después, con hallazgos de trombocitopenia grave, pero sin otras anomalías congénitas. La médula está desprovista de megacariocitos y, por lo general, progresa a aplasia de todas las estirpes celulares hematopoyéticas.

La trombocitopenia adquirida como resultado de una disminución en la producción rara vez es un hallazgo aislado. Se ve con mayor frecuencia en el contexto de una **pancitopenia que se produce por una insuficiencia de la médula ósea** causada por procesos infiltrantes o aplásicos. Ciertos fármacos usados en quimioterapia pueden afectar de forma selectiva a los megacariocitos más que a otros elementos de la médula. La **cardiopatía congénita cianótica con policitemia** a menudo se asocia con trombocitopenia, pero esta rara vez es grave o se asocia con hemorragia clínica importante. Algunas **infecciones víricas** congénitas (TORCH [toxoplasmosis, otros agentes, rubéola, citomegalovirus, herpes simple]) y adquiridas (virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], virus de Epstein-Barr y sarampión) y algunos **fármacos** (anticonvulsivos, antibióticos, agentes citotóxicos, heparina y quinidina) pueden inducir trombocitopenia. Las infecciones posnatales y las reacciones a fármacos producen, por lo general, una trombocitopenia transitoria, mientras que las infecciones congénitas pueden producir una depresión prolongada de la función de la médula ósea.

TABLA 151-2 Pruebas de cribado para los trastornos hemorrágicos

Prueba	Mecanismo examinado	Valores normales	Trastorno
Tiempo de protrombina	Vías extrínseca y común	<12 s más allá de neonato; 12-18 s en neonato a término	Defecto en los factores dependientes la vitamina K, enfermedad hemorrágica del neonato, malabsorción, enfermedad hepática, CID, anticoagulantes orales, ingesta de veneno de rata
Tiempo de tromboplastina parcial activada	Vías intrínseca y común	25-40 s más allá de neonato; 70 s en neonato a término	Hemofilia; enfermedad de von Willebrand, heparina; CID; factores 12 y 11 deficientes; anticoagulante lúpico
Tiempo de trombina	Conversión de fibrinógeno en fibrina	10-15 s más allá de neonato; 12-17 s en neonato a término	Productos de escisión CID, hipofibrinogenemia, heparina, uremia
Tiempo de hemorragia	Hemostasia, función capilar y plaquetaria	3-7 min más allá de neonato	Disfunción plaquetaria, trombocitopenia, enfermedad de von Willebrand, ácido acetilsalicílico
Recuento de plaquetas	Número de plaquetas	150.000-450.000/ml	Diagnóstico diferencial de trombocitopenia (v. fig. 151-4)
PFA Frotis de sangre	Tiempo de cierre Número y tamaño de plaquetas; morfología de los eritrocitos	—	Las plaquetas grandes sugieren destrucción periférica; una morfología fragmentada, extraña de los eritrocitos sugiere un proceso microangiopático (p. ej., síndrome hemolítico urémico, hemangioma, DIC)

CID, coagulación intravascular diseminada; PFA, analizador de la función plaquetaria-100.

Trombocitopenia resultante de la destrucción periférica

Etiología. En un niño que parece sano, los **mecanismos mediados por el sistema inmunológico** son la causa más frecuente de la trombocitopenia que resulta de una rápida destrucción periférica de plaquetas recubiertas por anticuerpos por las células reticuloendoteliales. La **púrpura trombocitopénica aloinmune neonatal** (PTAN) aparece como resultado de la sensibilización de la madre a los antígenos presentes en las plaquetas fetales. Los anticuerpos atraviesan la placenta y atacan a las plaquetas fetales (v. capítulo 59). Se han identificado y secuenciado muchos aloantígenos plaquetarios, lo que permite el diagnóstico prenatal del trastorno en un feto con riesgo. Las madres con púrpura trombocitopénica idiopática (**PTI materna**) o con antecedentes de PTI pueden presentar una transferencia pasiva de anticuerpos antiplaquetarios que se unen a las plaquetas fetales, ocasionando una trombocitopenia neonatal (v. capítulo 59). El recuento materno de plaquetas es, en ocasiones, un indicador útil de la probabilidad de que el niño estará afectado. Si la madre ha sufrido una esplenectomía, su recuento de plaquetas puede ser normal y un mal predictor de la probabilidad de trombocitopenia neonatal grave, porque el anticuerpo materno desencadena la destrucción de las plaquetas fetales en el bazo fetal.

Manifestaciones clínicas. El niño con PTAN está en riesgo de sufrir una **hemorragia intracraneal** en el útero y durante el

proceso de parto inmediato. En la PTI, el mayor riesgo parece estar presente durante el paso a través del canal del parto, durante el que el moldeado de la cabeza puede inducir la hemorragia intracraneal. Para medir el recuento de plaquetas fetales, se puede obtener una muestra del cuero cabelludo fetal o una muestra percutánea de la sangre umbilical.

Tratamiento. La administración de inmunoglobulina intravenosa (i.v.) antes del parto aumenta el recuento de plaquetas del feto y puede aliviar la trombocitopenia en el niño en casos de PTAN y PTI. Se recomienda el parto por cesárea para prevenir la hemorragia del sistema nervioso central (SNC) (v. capítulo 59). Los neonatos con trombocitopenia grave (recuento de plaquetas $<20.000/\text{mm}^3$) pueden ser tratados con inmunoglobulina i.v. o corticoesteroides, o ambos, hasta que remita el período de trombocitopenia. Si fuera necesario, los niños con PTAN pueden recibir plaquetas maternas lavadas.

Púrpura trombocitopénica idiopática

Etiología. La púrpura trombocitopénica autoinmune de la infancia (PTI de la infancia) es un trastorno frecuente en los niños que, por regla general, aparece tras una infección vírica. La PTI de la infancia está causada por un anticuerpo (IgG o IgM) que se une a la membrana plaquetaria. El trastorno produce una destrucción esplénica mediada por el receptor Fc de las plaquetas recubiertas por anticuerpos. En raras ocasiones, la PTI puede ser el síntoma inicial de una enfermedad autoinmune, como el lupus eritematoso sistémico.

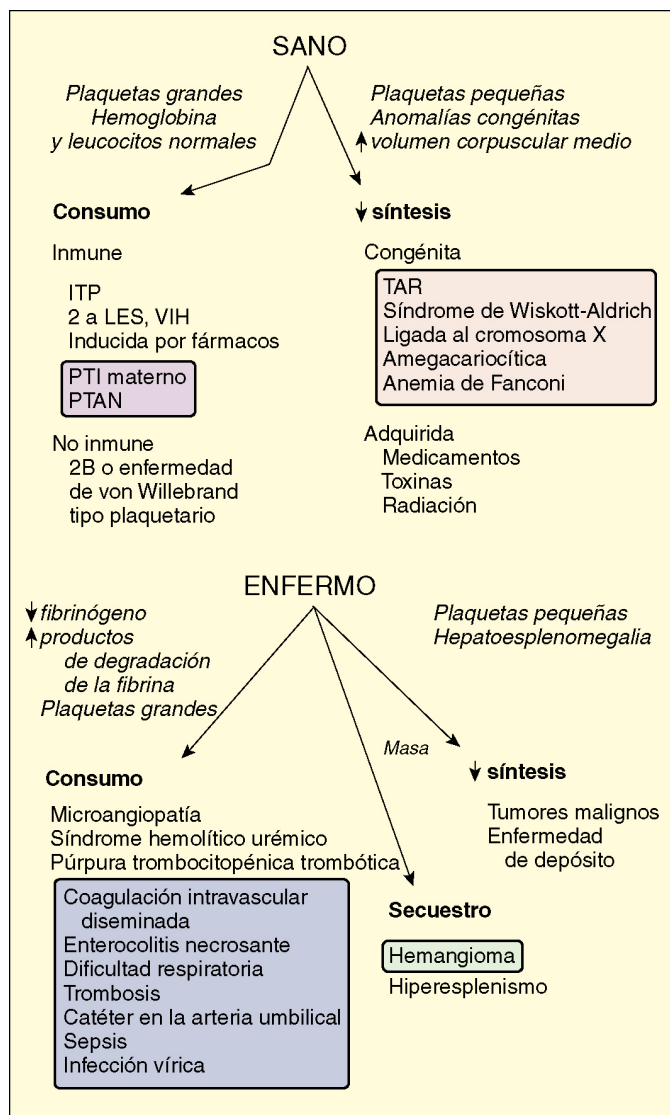


FIGURA 151-4

Diagnóstico diferencial de los síndromes trombocitopénicos de la infancia. Inicialmente, los síndromes se separan por sus aspectos clínicos. Las pistas que conducen al diagnóstico están en cursiva. Los mecanismos y los trastornos frecuentes que llevan a estos hallazgos se muestran en la parte inferior de la figura. Los trastornos que con frecuencia afectan a los neonatos se enumeran en los recuadros sombreados. LES, lupus eritematoso sistémico; PTAN, púrpura trombocitopénica aloimmune neonatal; PTI, púrpura trombocitopénica inmune idiopática; TAR, trombocitopenia con ausencia de radio (síndrome). (Tomado de Scott JP: Bleeding and thrombosis. In Kliegman RM, Greenbaum LA, Lye PS [eds]: Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia, WB Saunders, 2004, p 920.)

Manifestaciones clínicas. De forma típica, los niños pequeños muestran la PTI de 1 a 4 semanas después de la enfermedad vírica, con un inicio brusco de petequias, púrpura y epistaxis. Habitualmente la trombocitopenia es grave. Son poco frecuentes las adenopatías o la hepatoesplenomegalia, y los recuentos de eritrocitos y leucocitos son normales.

Diagnóstico. Generalmente, el diagnóstico de PTI se basa en la presentación clínica y en el recuento de plaquetas y, a menudo, no requiere un examen de médula ósea. No obstante,

si se observan hallazgos atípicos, está indicado un examen medular para descartar un trastorno infiltrante (leucemia) o un proceso aplásico (anemia aplásica). El examen de la médula ósea de un paciente con PTI revela un aumento de los megacariocitos y elementos eritroides y mieloides normales.

Tratamiento y pronóstico. Para recuentos plaquetarios mayores de $30.000/\text{mm}^3$ raras veces está indicado un tratamiento. Este no afecta al resultado a largo plazo de la PTI, pero se administra para intentar aumentar el recuento de plaquetas de forma aguda. En hemorragias moderadas y graves, con trombocitopenia grave (recuento de plaquetas $<10.000/\text{mm}^3$), las opciones terapéuticas son: **prednisona**, 2 a 4 mg/kg/24 h durante 2 semanas; **inmunoglobulina i.v.**, 1 g/kg/24 h durante 1 a 2 días; o **anti-D i.v.**, 50 a 75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ /dosis para individuos Rh positivos. Todos estos abordajes parecen disminuir la tasa de aclaramiento de plaquetas sensibilizadas, más que disminuir la producción de anticuerpos. El tratamiento de elección óptimo es controvertido. La esplenectomía está indicada en la PTI aguda solo en casos de hemorragia que pone en peligro la vida del paciente. Aproximadamente el 80% de los niños presenta una resolución espontánea de la PTI dentro de los 6 meses después del diagnóstico. Una hemorragia grave, sobre todo una hemorragia intracraneal, aparece en menos del 1% de los pacientes con PTI. No existen pruebas de que el tratamiento evite la hemorragia intracraneal.

La PTI que persiste durante 6 a 12 meses se clasifica como **PTI crónica**. Los tratamientos repetidos con inmunoglobulina i.v., anti-D i.v. o pulsos de esteroides en altas dosis son eficaces para retrasar la necesidad de una esplenectomía. Deberían descartarse causas secundarias de PTI crónica, sobre todo lupus eritematoso sistémico e infección VIH. La esplenectomía induce una remisión en el 70-80% de los casos de PTI crónica de la infancia. Deben sopesarse los riesgos de la esplenectomía (cirugía, sepsis por bacterias encapsuladas, hipertensión pulmonar) frente al riesgo de hemorragia grave.

Otros trastornos

El **síndrome de Wiskott-Aldrich** es un trastorno ligado al cromosoma X caracterizado por hipogammaglobulinemia, eczema y trombocitopenia, causado por un defecto molecular en una proteína citoesquelética frecuente en linfocitos y plaquetas (v. capítulo 74). En el frotis de sangre periférica se observan plaquetas pequeñas. No obstante, la trombocitopenia mejora a menudo con la esplenectomía. El trasplante de células germinales hematopoyéticas cura la inmunodeficiencia y la trombocitopenia. Puede verse una trombocitopenia familiar ligada al cromosoma X como una variante del síndrome de Wiskott-Aldrich o una mutación en el gen *GATA1*. La macrotrombocitopenia autosómica se debe a eliminaciones en los cromosomas 22q11 o mutaciones en el 22q12.

La **microangiopatía trombótica** produce trombocitopenia, anemia secundaria a destrucción intravascular de eritrocitos y, en algunos casos, agotamiento de los factores de la coagulación. Habitualmente, los niños con esta enfermedad están muy graves. En un niño con una **CID**, la precipitación de hebras de fibrina dentro del sistema vascular y la activación de la trombina y la plasmina producen un amplio abanico de trastornos hemostáticos con activación y aclaramiento de plaquetas. El **síndrome hemolítico urémico** aparece como resultado de la exposición a una toxina que induce un daño endotelial, precipitación de fibrina y activación y aclaramiento de las plaquetas (v. capítulo 164). En la **púrpura trombocitopénica trombótica**, el consumo de plaquetas, precipitado por una

deficiencia congénita o adquirida de una metaloproteínasa que se adhiere al factor von Willebrand, parece ser el proceso primario, con una modesta precipitación de fibrina y destrucción de eritrocitos.

Trastornos de la función plaquetaria

Etiología. Los trastornos primarios de la función plaquetaria pueden implicar a receptores de las membranas plaquetarias para proteínas de adhesión. La deficiencia del complejo de glucoproteína Ib (receptor de factor vW) produce el **síndrome de Bernard-Soulier**. Una deficiencia de la glucoproteína IIb-IIIa (el receptor de fibrinógeno) produce la **trombastenia de Glanzmann**. Las anomalías leves de la agregación y liberación plaquetarias, detectables por agregometría de las plaquetas, son mucho más frecuentes. Los trastornos secundarios causados por toxinas y fármacos (uremia, ácido valproico, ácido acetilsalicílico, fármacos antiinflamatorios no esteroideos e infecciones) pueden producir un amplio espectro de disfunción de plaquetas.

Manifestaciones clínicas. Los trastornos de la función plaquetaria se manifiestan con hemorragia mucocutánea y una prolongación del tiempo de hemorragia o un tiempo de cierre largo con el AFP y pueden ser primarios o secundarios. El tiempo de hemorragia es una criba sin sensibilidad para los trastornos leves y moderados de la función plaquetaria, pero habitualmente está prolongado en los trastornos graves, como el síndrome de Bernard-Soulier o la trombastenia de Glanzmann.

Trastornos de los factores de la coagulación

Etiología. Las deficiencias hereditarias de la mayoría de las proteínas procoagulantes conducen a una hemorragia. Los genes para los factores 8 y 9 se encuentran en el cromosoma X, mientras que prácticamente todos los demás factores de la coagulación son codificados en cromosomas autosómicos. Las **deficiencias de los factores 8 y 9** son los trastornos hemorrágicos hereditarios graves más frecuentes. La **enfermedad de von Willebrand** es el trastorno hemorrágico congénito más frecuente. De las proteínas procoagulantes, niveles bajos

de los llamados factores de contacto (precalicreína, cininógeno de alto peso molecular y factor Hageman [factor 12]) producen una prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), pero no se asocian con una predisposición a la hemorragia.

Hemofilia

Etiología. La **hemofilia A** (deficiencia del factor 8) aparece en 1 de cada 5.000 hombres. La **hemofilia B** (deficiencia del factor 9) aparece aproximadamente en 1 de cada 25.000. Clínicamente, los dos trastornos son indistinguibles, salvo por su tratamiento (tabla 151-3). La ausencia del factor 8 o del factor 9 retrasa la generación de trombina, que es decisiva para formar un coágulo de fibrina normal, funcional y solidificar el tapón de plaquetas que se ha formado en zonas de daño vascular. La gravedad del trastorno viene determinada por el grado de deficiencia del factor de la coagulación.

Manifestaciones clínicas. Los pacientes con menos del 1% (hemofilia grave) de los factores 8 o 9 pueden presentar una **hemorragia espontánea** o una hemorragia con un traumatismo de carácter leve. Los pacientes con el 1 al 5% (hemofilia moderada) de los factores 8 o 9 requieren, por lo general, un traumatismo moderado para inducir episodios hemorrágicos. En la hemofilia leve (>5% de los factores 8 o 9), es necesario un traumatismo importante para inducir una hemorragia; no aparece hemorragia espontánea. La hemofilia leve puede permanecer sin diagnosticar durante muchos años, mientras que la grave se manifiesta en la lactancia cuando el niño alcanza la etapa en que empieza a andar. En la hemofilia grave, aparece una hemorragia espontánea, por lo general en los músculos o las articulaciones (**hemartros**).

Estudios de laboratorio. El diagnóstico de hemofilia se basa en un **tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) prolongado**. En este, un agente activo de superficie activa el sistema intrínseco de la coagulación, del que los factores 8 y 9 son componentes decisivos. En la deficiencia de los factores 8 o 9, el TTPa está bastante prolongado, pero debería corregirse a la normalidad cuando el

TABLA 151-3 Comparación de hemofilia A, hemofilia B y enfermedad de von Willebrand

Característica	Hemofilia A	Hemofilia B	Enfermedad de von Willebrand
Herencia	Ligada al cX	Ligada al cX	Autosómica dominante
Deficiencia de factor	Factor 8	Factor 9	Factor vW, factor 8
Sitio(s) de hemorragia	M-A-Q	M-A-Q	Membranas mucosas, piel, quirúrgico, menstrual
Tiempo de protrombina	Normal	Normal	Normal
Tiempo de tromboplastina parcial activada	Prolongado	Prolongado	Prolongado o normal
Tiempo de hemorragia/PFA-100	Normal	Normal	Prolongado o normal
Actividad coagulante del factor 8	Baja	Normal	Normal o baja
Antígeno del factor vW	Normal	Normal	Bajo
Actividad del factor vW	Normal	Normal	Baja
Factor 9	Normal	Bajo	Normal
Agglutinación plaquetaria inducida por ristocetina	Normal	Normal	Normal, baja o ↑ con ristocetina en dosis baja
Agregación plaquetaria	Normal	Normal	Normal
Tratamiento	DDAVP* o factor 8 recombinante	Factor 9 recombinante	DDAVP* o concentrado de factor de vW

*Desmopresina (DDAVP) para la hemofilia leve a moderada o enfermedad de von Willebrand de tipo 1.

cX, cromosoma X; M-A-Q, músculo, articulación, quirúrgico; PFA, analizador-100 de la función plaquetaria; vW, von Willebrand.

plasma del paciente se mezcla 1:1 con plasma normal. Cuando se obtiene un TTPa anómalo, se necesitan **análisis de factor específico** para establecer un diagnóstico preciso (v. tabla 151-2) para determinar el tratamiento apropiado de sustitución de factores. El diagnóstico prenatal y el diagnóstico de portador son posibles usando técnicas moleculares.

Tratamiento. Un **tratamiento de sustitución** apropiado y precoz es la característica distintiva de un cuidado excelente de la hemofilia. Los episodios hemorrágicos agudos se tratan mejor en casa cuando el paciente ha alcanzado la edad adecuada y los padres han aprendido el tratamiento domiciliario. A menudo, la hemorragia asociada con cirugía, traumatismo o extracción dental puede ser anticipada y puede evitarse una hemorragia excesiva con el tratamiento de sustitución apropiado. Para hemorragias que ponen en peligro la vida del paciente, son necesarios niveles del 80 al 100% de factor 8 o 9 normales. Para episodios hemorrágicos leves a moderados (hemartros), es adecuado un nivel del 40% para el factor 8 o del 30 al 40% para el factor 9. La dosis puede calcularse sabiendo que 1 U/kg de peso corporal de factor 8 aumenta el nivel de plasma un 2%, mientras que 1,5 U/kg de factor 9 recombinante aumenta el nivel de plasma un 1%:

$$\text{Dosis para el factor 8} = \text{nivel deseado (\%)} \times \text{peso (kg)} \times 0,5$$

o

$$\text{Dosis para el factor 9 recombinante} = \text{nivel deseado (\%)} \times \text{peso (kg)} \times 1,5$$

El **acetato de desmopresina** es un análogo de la vasopresina sintética con mínimo efecto vasopresor. La desmopresina triplica o cuadruplica el nivel inicial de factor 8 de un paciente con hemofilia A leve o moderada (no grave), pero no posee efecto sobre los niveles del factor 9. Cuando pueden alcanzarse niveles hemostáticos adecuados, la desmopresina es el tratamiento de elección para individuos con hemofilia A leve y moderada. El ácido aminocaproico es un inhibidor de la fibrinólisis que puede ser útil para la hemorragia oral.

Los pacientes tratados con antiguos concentrados de factor 8 o 9 derivados de grandes cantidades de plasma de donantes presentaban alto riesgo de **hepatitis B, C y D, y VIH**. Los concentrados de factor 8 y factor 9 recombinantes están a salvo de las enfermedades transmitidas por virus. Los pacientes mayores que fueron expuestos a concentrados de factor, crioprecipitado o ambos antes de las modernas pruebas víricas presentan una alta prevalencia de infección por VIH. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) es la causa más frecuente de muerte en pacientes mayores con hemofilia. Muchos pacientes mayores tienen también hepatitis C crónica.

Los **inhibidores** son anticuerpos IgG dirigidos contra el factor 8 o el factor 9 transfundido en pacientes congénitamente deficientes. Los inhibidores se originan en el 15% de hemofílicos graves de factor 8 y, con menor frecuencia, en hemofílicos de factor 9. Pueden presentar títulos altos o bajos y mostrar una respuesta de memoria al tratamiento. El tratamiento de pacientes hemorrágicos con un inhibidor es difícil. Para títulos bajos de inhibidores, las opciones comprenden las infusiones continuas de factor 8. Para títulos altos de inhibidores, habitualmente es necesario administrar un producto que evita el inhibidor,

preferiblemente factor 7a recombinante. Los concentrados de complejo de protrombina activada, usados en el pasado para tratar a pacientes con inhibidores, paradójicamente incrementaban los riesgos de trombosis, lo que producía complicaciones mortales, como infarto de miocardio. Para el tratamiento a largo plazo de pacientes con inhibidores, puede ser beneficiosa la inducción de tolerancia inmunológica con infusión repetida del factor deficiente, con o sin inmunodepresión.

La prevención a largo plazo de las anomalías ortopédicas deformantes es un objetivo principal del cuidado hemofílico. El establecimiento precoz de la sustitución de factores y la profilaxis continua iniciada en la infancia temprana deberían evitar la enfermedad articular crónica asociada con la hemofilia.

Enfermedad de von Willebrand

Etiología. La enfermedad de von Willebrand es un trastorno frecuente (encontrado en el 1% de la población) causado por una deficiencia de factor **vW**. Este factor es una proteína adhesiva que cumple dos funciones: actúa como un puente entre el colágeno del subendotelio y las plaquetas y se une y protege al factor 8 circulante del rápido aclaramiento de la circulación. Por lo general, la enfermedad de von Willebrand se hereda como un rasgo autosómico dominante y, raras veces, como un rasgo autosómico recesivo. El factor vW puede ser cuantitativamente deficiente (parcial = tipo 1 o absoluto = tipo 3) o cualitativamente anómalo (tipo 2 = disproteinemia). Aproximadamente el 80% de los pacientes con enfermedad de von Willebrand presenta la enfermedad clásica (tipo 1) (es decir, una deficiencia leve a moderada del factor vW). Varios otros subtipos son clínicamente importantes y cada uno requiere un tratamiento distinto.

Manifestaciones clínicas. En pacientes con enfermedad de von Willebrand, aparecen hemorragia mucocutánea, epistaxis, hemorragia gingival, cardenales cutáneos y menorragia. En la enfermedad grave, la deficiencia de factor 8 puede ser profunda y el paciente puede presentar también manifestaciones similares a la hemofilia A (hemartros). En la enfermedad de von Willebrand clásica, los hallazgos difieren de los de la hemofilia A y B (v. tabla 151-3).

Estudios de laboratorio. Las pruebas del factor vW suponen la medición de la cantidad de proteína, generalmente medida de forma inmunológica como **antígeno del factor vW** (Ag:FvW). La actividad del FvW (Act:FvW) se mide funcionalmente en el **análisis de cofactor de ristocetina** (RFvW:Co), que emplea el antibiótico ristocetina para inducir al FvW para que se una a las plaquetas.

Tratamiento. El tratamiento de la enfermedad de von Willebrand depende de la gravedad de la hemorragia. La **desmopresina** es el tratamiento de elección para la mayoría de los episodios hemorrágicos en pacientes con la enfermedad de tipo 1 y algunos pacientes con la enfermedad de tipo 2. Cuando se necesitan niveles elevados de FvW, pero no pueden conseguirse de forma satisfactoria con la desmopresina, puede ser apropiado un tratamiento con un **concentrado**, atenuado para virus, **que contiene FvW**. Puede calcularse la dosis como para el factor 8 en la hemofilia. No debería usarse el crioprecipitado, ya que no está atenuado para virus. Debería administrarse la vacuna de la hepatitis B antes de que el paciente se exponga a productos derivados del plasma. Como en todos los trastornos hemorrágicos, debería evitarse el uso de ácido acetilsalicílico.

Deficiencia de vitamina K

► VÉANSE LOS CAPÍTULOS 27 Y 31.

TABLA 151-4 Causas de coagulación intravascular diseminada

INFECCIOSAS	TRASTORNOS GASTROINTESTINALES
Meningococemia (púrpura fulminante)	Hepatitis fulminante
Otras bacterias gramnegativas (<i>Haemophilus</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Escherichia coli</i>)	Enfermedad inflamatoria intestinal grave
Rickettsias (rickettsiosis exantemática americana)	Síndrome de Reye
Virus (citomegalovirus, herpes, fiebres hemorrágicas)	TRASTORNOS TROMBÓTICOS HEREDITARIOS
Malaria	Deficiencia de antitrombina III
Hongos	Deficiencia homocigota de proteína C
LESIÓN TISULAR	PERÍODO NEONATAL
Traumatismo del sistema nervioso central (lesión masiva de la cabeza)	Toxemia materna
Fracturas múltiples con émbolos grasos	Infecciones estreptocócicas del grupo B
Lesión por aplastamiento	Desprendimiento prematuro de placenta
Shock profundo o asfixia	Síndrome de dificultad respiratoria grave
Hipotermia o hipertermia	Enterocolitis necrosante
Quemaduras extensas	Enfermedad vírica congénita (p. ej., infección por citomegalovirus o herpes)
NEOPLASIAS MALIGNAS	Eritroblastosis fetal
Leucemia promielocítica aguda	TRASTORNOS O ENFERMEDADES DIVERSAS
Leucemia monoblástica o mielocítica agudas	Rechazo agudo y grave de un injerto
Neoplasias malignas generalizadas (neuroblastoma)	Reacción de transfusión hemolítica aguda
VENENO O TOXINA	Enfermedad vascular del colágeno grave
Mordeduras de serpientes	Enfermedad de Kawasaki
Picaduras de insectos	Trombosis inducida por heparina
TRASTORNOS MICROANGIOPÁTICOS	Infusión de concentrados de complejo de protrombina «activados»
Púrpura trombocitopénica trombótica «grave»	Hiperpirexia/encefalopatía, síndrome de shock hemorrágico
Síndrome hemolítico urémico	
Hemangioma gigante (síndrome de Kasabach-Merritt)	

Tomado de Scott JP: Bleeding and thrombosis. In Kliegman RM (ed): Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia, WB Saunders, 1996.

Coagulación intravascular diseminada

Etiología. La coagulación intravascular diseminada (CID) es un trastorno en el que la activación generalizada del mecanismo de la coagulación se asocia, habitualmente, con shock. Pueden presentarse manifestaciones hemorrágicas y trombóticas. La hemostasia normal es un equilibrio entre la hemorragia y la trombosis. En la CID, este equilibrio se ve alterado por la enfermedad grave, por lo que el paciente presenta una activación de la coagulación mediada por trombina y fibrinólisis mediada por plasmina. Los factores de la coagulación—sobre todo, plaquetas, fibrinógeno y factores 2, 5 y 8— se consumen, como lo hacen las proteínas anticoagulantes, especialmente la antitrombina, la proteína C y el plasminógeno. El daño endotelial, la liberación tisular de los factores procoagulantes tromboplásticos o, raras veces, factores exógenos (venenos de serpiente) activan directamente el mecanismo de la coagulación (tabla 151-4).

Manifestaciones clínicas. Por regla general, el diagnóstico de CID se sospecha clínicamente y se confirma por los hallazgos de laboratorio de un **descenso en el número de plaquetas y en el nivel de fibrinógeno** asociados con un tiempo de protrombina y un tiempo de tromboplastina parcial elevados y niveles elevados de dímero-D, formado cuando el fibrinógeno se coagula y luego es degradado por la plasmina (tabla 151-5). En algunos pacientes, la CID puede evolucionar muy despacio

y puede existir un grado de compensación. En un paciente gravemente enfermo, la aparición súbita de una hemorragia a partir de una venopunción o de un sitio de incisión, la hemorragia gastrointestinal o pulmonar, las petequias o equimosis, o la demostración de gangrena o trombosis periféricas sugieren el diagnóstico de CID.

Tratamiento. El tratamiento de la CID supone un reto. Las directrices generales comprenden las siguientes medidas: tratar el trastorno que induce inicialmente la CID; proporcionar **apoyo** al paciente corrigiendo la hipoxia, la acidosis y la mala perfusión; y sustituir, mediante transfusión, los factores de la coagulación de la sangre, las plaquetas y las proteínas anticoagulantes agotados. Puede usarse **heparina** para tratar una enfermedad trombótica, venosa o arterial, importante, a menos que coexistan sitios de hemorragia que pongan en peligro la vida del paciente. El **drotrecogin alfa** (proteína C activada recombinante) reduce la tasa de mortalidad en adultos con CID y sepsis, pero estos resultados no se han confirmado en niños.

Trombosis

Etiología. Una predisposición hereditaria a la **trombosis** (v. tabla 151-1) puede ser causada por una deficiencia de una proteína anticoagulante (**proteína C o S**, **antitrombina** o **plasminógeno**) (fig. 151-5), por una anomalía de una proteína

TABLA 151-5 Diagnóstico diferencial de las coagulopatías que pueden confundirse con la coagulación intravascular diseminada

	Tiempo de protrombina	Tiempo de tromboplastina parcial	Fibrinógeno	Plaquetas	Dímero-D	Clave(s) clínica(s)
CID	↑	↑	↓	↓	↑	Shock
Insuficiencia hepática	↑	↑	↓	Normal o ↓	↑	Ictericia
Deficiencia de vitamina K	↑	↑	Normal	Normal	Normal	Malabsorción, enfermedad hepática
Sepsis sin shock	↑	↑	Normal	Normal	↑ o normal	Fiebre

CID, coagulación intravascular diseminada.
Tomado de Scott JP: Bleeding and thrombosis. In Kliegman RM (ed): Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia, WB Saunders, 1996.

procoagulante que la hace resistente a la proteólisis por su respectivo inhibidor (**factor 5 de Leiden**), por una mutación que produce un aumento en el nivel de proteína procoagulante (protrombina 20210) o por daño a las células endoteliales (**homocistinemia**). Los neonatos con síndromes de deficiencia pueden ser especialmente vulnerables a la trombosis. Los neonatos con deficiencia de proteína C homocigótica presentan una púrpura fulminante o una trombosis de las principales arterias o venas, o ambas. Muchos individuos con una predisposición hereditaria a la trombosis presentan síntomas en la adolescencia o la edad adulta temprana. Por regla general, la deficiencia de proteína C

que se presenta en la etapa de adulto se hereda como un rasgo autosómico dominante, mientras que la forma homocigótica es autosómica recesiva. Las deficiencias de proteína S y antitrombina III se heredan como rasgos autosómicos dominantes. El factor 5 de Leiden es la causa hereditaria más frecuente de predisposición a la trombosis, y aparece en el 3 al 5% de los blancos. Los **anticuerpos antifosfolípidos adquiridos** (anticardiolipina y anticoagulante lúpico) también predisponen a la trombosis.

Manifestaciones clínicas. Los neonatos y los adolescentes son los pacientes pediátricos que más probabilidades tienen de presentar una enfermedad tromboembólica. Los catéteres permanentes, la vasculitis, la sepsis, la inmovilización, el síndrome nefrótico, la coagulopatía, el traumatismo, la infección, la enfermedad inflamatoria intestinal, los anticonceptivos orales, el embarazo y el aborto son circunstancias que predisponen a la trombosis. Las manifestaciones de los émbolos pulmonares varían desde el estado asintomático hasta un cuadro de dolor torácico, disminución de los ruidos respiratorios, S₂ aumentado, cianosis, taquipnea e hipoxemia.

Estudios diagnósticos y de imagen. La trombosis venosa puede detectarse de forma no invasiva mediante la ecografía Doppler de compresión de flujo. La prueba de referencia para el diagnóstico es el flebograma. Una gammagrafía pulmonar de ventilación y perfusión anómala (*alta probabilidad*) o la detección de un trombo intravascular en la tomografía computarizada helicoidal (TC) son diagnósticas de émbolos pulmonares. No existen estudios de cribado apropiados para los trastornos tromboticos. El diagnóstico de una predisposición congénita o adquirida a la trombosis requiere una batería de pruebas específicas.

Tratamiento. El tratamiento de los trastornos tromboticos depende de la enfermedad subyacente y, por lo general, consiste en **heparina** estándar o de bajo peso molecular y, a continuación, anticoagulación a largo plazo con **warfarina**. La trombosis de un vaso principal o la que pone en peligro la vida del paciente puede necesitar tratamiento con **agentes fibrinolíticos** (activador del plasminógeno tisular recombinante). En neonatos, los síndromes de deficiencia hereditaria pueden presentarse como urgencias vitales y necesitar **sustitución** con plasma, concentrados de antitrombina III o de proteína C.

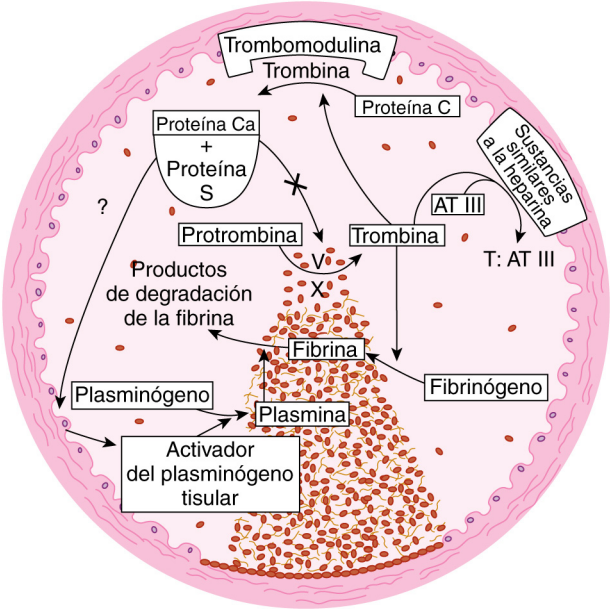


FIGURA 151-5
Formación del tapón hemostático en el sitio de la lesión vascular. Para limitar la formación de un coágulo en el sitio de la lesión y evitar la trombosis generalizada se activan tres mecanismos anticoagulantes fisiológicos principales: la antitrombina III (AT III), la proteína C y el sistema fibrinolítico. T, trombina. (Tomado de Schafer A: The hypercoagulable state. *Ann Intern Med* 102:814-828, 1985.)

CAPÍTULO 152

Tratamiento con componentes de la sangre

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La **transfusión** de eritrocitos, granulocitos, plaquetas y factores de la coagulación puede salvar la vida o mantenerla (tabla 152-1). La **sangre entera** está indicada solo cuando se presenta una hipovolemia aguda y una reducción en la capa-

cidad de transporte del oxígeno. Por lo demás, los **concentrados de eritrocitos** están indicados para tratar la anemia, aumentando la capacidad de transporte del oxígeno. Las transfusiones de células sanguíneas no deberían usarse para tratar deficiencias nutricionales asintomáticas que pueden corregirse administrando el nutriente deficiente apropiado (hierro o ácido fólico). Antes de su administración, el tratamiento con componentes de la sangre requiere una anticoagulación adecuada de la sangre, el cribado de una variedad de agentes infecciosos y pruebas de compatibilidad del grupo sanguíneo. Las **reacciones transfusionales** típicas se enumeran en la tabla 152-2. El filtrado de los productos de la sangre

TABLA 152-1 Productos de transfusión de uso general

Componente	Contenido	Indicación	Dosis	Resultado esperado
Concentrado de eritrocitos	250-300 ml/unidad	↓ eritrocitos; portadores de oxígeno	10-15 ml/kg	4 ml/kg → 1 g/dl ↑
Concentrado de plaquetas	5-7 × 10 ¹⁰ plaquetas/unidad	Trombocitopenia grave ± hemorragia	1 unidad/10 kg	↑ recuento de plaquetas en 50.000/μl
Plasma fresco congelado	1 unidad/ml de cada factor de la coagulación	Deficiencia de múltiples factores de la coagulación	10-15 ml/kg	Mejoría en los tiempos de protrombina y tromboplastina parcial
Crioprecipitado	Fibrinógeno, factores 8/vWF/13	Hipofibrinogenemia, deficiencia de factor 13	1 bolsa/5 kg	↑ fibrinógeno en 50-100 mg/dl
Concentrados de factor recombinante	Unidades según etiqueta	Hemorragia o profilaxis hemofílica	F8: 20-50 unidades/kg* F9: 40-120 unidades/kg*	F8: ↑ 2%/unidad/kg F9: ↑ 0,7%/unidad/kg
Factor VIIa recombinante	Microgramos (μg)	Hemorragia hemofílica en paciente con inhibidor; hemorragia postoperatoria incontrolada	90 μg/kg/dosis	Cese de hemorragia

*Debería ser clínicamente importante.

Hgb, hemoglobina; vWF, factor von Willebrand

TABLA 152-2 Evaluación de las reacciones transfusionales

Tipo de reacción	Signos clínicos	Manejo de los problemas
Hemolítica mayor (incidencia de 1:100.000)	Choque agudo, lumbalgia, rubor, fiebre precoz, hemólisis intravascular, hemoglobinemia, hemoglobinuria; puede retrasarse 5-10 días y ser menos grave si existe una respuesta de memoria	1. Detenga la transfusión; devuelva la sangre al banco con una muestra fresca de la sangre del paciente 2. Hidrate por vía intravenosa, apoye la presión arterial, mantenga una diuresis elevada, alcalinice la orina 3. Revise la hemoglobinemia, la hemoglobinuria y la hiperpotasemia 4. Ictericia, anemia si se retrasa
Reacción de transfusión hemolítica retrasada	Inicio a los 7-14 días tras la transfusión: dolor, fiebre, ictericia, hemoglobinuria; caída en la hemoglobina; reticulocitopenia	Corticoesteroides; ¿eritropoyetina?; evite la transfusión, si es posible
Febril (incidencia de 1:100)	Fiebre al final de la transfusión, urticaria (por lo general, debida a la sensibilización a los antígenos ALH de los leucocitos), escalofríos	Trate previamente con hidrocortisona, antipiréticos, difenhidramina, o los tres; use eritrocitos con pocos leucocitos, eritrocitos lavados, filtrados o congelados
Alérgica	Fiebre, urticaria, reacción anafilactoide (a menudo debida a la sensibilidad a las proteínas del donante)	Difenhidramina, hidrocortisona; use eritrocitos lavados o congelados

ALH, antígeno de los leucocitos humanos.

Adaptado de Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CC, Plum F, et al: Cecil Essentials of Medicine, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997.

para eliminar los leucocitos puede evitar las reacciones febriles. Las complicaciones a largo plazo de las transfusiones comprenden la sobrecarga de hierro, la aloinmunización a los eritrocitos y leucocitos o a las plaquetas y las proteínas plasmáticas (1:100), la enfermedad de injerto contra huésped y las **enfermedades infecciosas**, como las **hepatitis B y C** (<1:250.000), el **virus de la inmunodeficiencia humana**

(**VIH**, <1:1 millón), la malaria, la sífilis, la babesiosis, la brucelosis y la enfermedad de Chagas. El tratamiento con transfusiones puede producir una sobrecarga circulatoria, sobre todo en presencia de una insuficiencia cardiopulmonar crónica. El factor 7a recombinante se ha usado de forma extraoficial para tratar la hemorragia incontrolada tras la cirugía, un traumatismo o una transfusión masiva.



L E C T U R A S R E C O M E N D A D A S

- Blanchette V, Bolton-Maggs P: Childhood immune thrombocytopenic purpura: Diagnosis and management, *Pediatr Clin North Am* 55(2):393-420, 2008.
- Gluckman E, Wagner JE: Hematopoietic stem cell transplantation in childhood inherited bone marrow failure syndrome, *BMT* 41:127-132, 2008.
- Key NS, Negrier C, Klein HG, et al: Transfusion medicine 1, 2, 3, *Lancet* 370 (9585):415-426, 2007 427-438, 439-448.
- Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed, Philadelphia, 2007, WB Saunders, pp 1997-2053, 2060-2094.
- Krishnamurti L, Bunn FH, Williams AM, et al: Hematopoietic cell transplantation for hemoglobinopathies, *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 38:6-18, 2008.
- Levi M, Peters M, Buller HR: Efficacy and safety of recombinant factor VIIa for treatment of severe bleeding: A systematic review, *Crit Care Med* 33(4): 883-890, 2005.
- Monagle P, Chalmers E, Chan A, et al: Antithrombotic therapy in neonates and children: Evidence-based clinical practice guidelines, *Chest* 133(6 Suppl): 887S-968S, 2008.
- Robertson J, Lillicrap D, James PD: Von Willebrand disease, *Pediatr Clin North Am* 55(2):377-392, 2008.
- Young NS, Scheinberg P, Calado RT: Aplastic anemia, *Curr Opin Hematol* 15:162-168, 2008.



CAPÍTULO 153

Evaluación oncológica

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El cáncer infantil es raro; solo el 1% de los nuevos casos de cáncer en los EE. UU. aparecen en niños menores de 19 años. Los tumores hematopoyéticos (leucemia, linfoma) son los cánceres infantiles más frecuentes, seguidos de los tumores del cerebro/sistema nervioso central (SNC), y los sarcomas de los tejidos blandos y el hueso (fig. 153-1). Existe una amplia variabilidad en la incidencia específica por edad de los cánceres infantiles. Los tumores embrionarios, como el neuroblastoma y el retinoblastoma, alcanzan su nivel máximo durante los primeros 2 años de vida; la leucemia linfoblástica aguda lo hace durante la infancia temprana (2-5 años de edad); el osteosarcoma, durante la adolescencia, y la enfermedad de Hodgkin durante la adolescencia tardía (fig. 153-2). Entre los niños blancos, la incidencia global de cáncer es mayor que la que se presenta en otros grupos étnicos.

Los cánceres infantiles difieren de forma importante de los de los adultos. Los carcinomas de órganos sólidos son el tipo más frecuente de cáncer del adulto, mientras que los carcinomas son relativamente raros en individuos por debajo de los 20 años de edad. Las leucemias agudas, los linfomas y los tumores cerebrales son los cánceres pediátricos y de adultos jóvenes más frecuentes. Las leucemias, incluidas la leucemia linfoblástica aguda (LLA) y la leucemia mieloblástica aguda (LMA), y varios tumores embrionarios, como el tumor de Wilms, el neuroblastoma, el retinoblastoma y el hepatoblastoma, son más frecuentes en la lactancia y la infancia temprana, mientras que la enfermedad de Hodgkin, los cánceres óseos y los tumores malignos gonadales son más frecuentes en los adolescentes.

ANAMNESIS

Muchos signos y síntomas del cáncer infantil son inespecíficos. Aunque la mayoría de los niños con fiebre, fatiga, pérdida de peso o cojera no presentan cáncer, cada uno de estos síntomas puede ser una manifestación de un tumor maligno subyacente. De forma extraordinaria, un niño con cáncer no presentará ningún síntoma en absoluto. En un examen rutinario puede palparse una masa abdominal o, de forma inesperada, un hemograma puede resultar anómalo. Algunos niños presentan una susceptibilidad genética al cáncer y deberían ser cribados adecuadamente (tabla 153-1).

Es importante explorar la cualidad, la duración, la localización, la gravedad y los acontecimientos precipitantes del motivo de consulta. Un ganglio linfático prominente que no se resuelve (con o sin antibióticos) puede justificar una biopsia. Una cojera que no mejora en cuestión de semanas debería dar lugar a la solicitud de un hemograma y una radiografía o una gammagrafía óseas. Las cefaleas persistentes o los vómitos matutinos deberían propiciar la solicitud de una tomografía computarizada (TC) o una resonancia magnética (RM) de la cabeza. La fiebre, los sudores nocturnos o la pérdida de peso deberían hacernos preocupar por la posibilidad de un linfoma. Además, es importante obtener antecedentes del parto, médico-quirúrgicos, del crecimiento, del desarrollo, familiares y sociales.

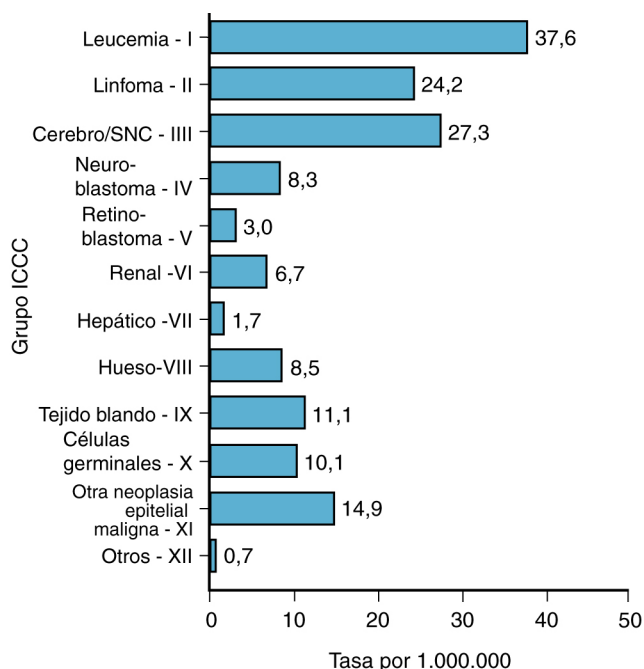
EXPLORACIÓN FÍSICA

En todos los pacientes es importante obtener los parámetros del crecimiento y las constantes vitales. Si existen síntomas respiratorios, debería obtenerse una pulsioximetría. Debería observarse el aspecto global del paciente, especialmente el aspecto general, el dolor, la caquexia, la palidez y la disnea. Las masas palpables deberían medirse. Si estuvieran presentes, deberían cuantificarse la linfadenopatía y la organomegalia. Un examen a fondo de la piel puede revelar erupciones, cardenales y petequias. Los exámenes neurológico y oftalmológico cuidadosos son decisivos si existen cefalea o vómitos, ya que la inmensa mayoría de los pacientes con tumores del SNC presentan exámenes neurológicos anómalos.

MANIFESTACIONES FRECUENTES

Las manifestaciones más comunes del cáncer infantil son la fatiga, la anorexia, el malestar general, el dolor, la fiebre, un bulto o masa anómalos, la palidez, los moretones, las petequias, la hemorragia, la cefalea, los vómitos, los cambios visuales, la pérdida de peso y los sudores nocturnos (tabla 153-2).

Los pacientes con leucemia o con un tumor que ha infiltrado la médula ósea típicamente presentan uno o más de los siguientes signos/síntomas: fiebre, palidez, moretones, petequias y hemorragia. En la leucemia, sobre todo la LLA con células T o el linfoma no hodgkiniano (LNH), también son frecuentes la linfadenopatía y la organomegalia. Los pacientes con tumores sólidos presentan, por lo general, una masa palpable o medible. Otros signos y síntomas pueden comprender el dolor, la cojera, la tos, la disnea, la cefalea, los vómitos, la parálisis de los nervios craneales y el papiledema. En general, las masas malignas son duras, fijas y no dolorosas a la

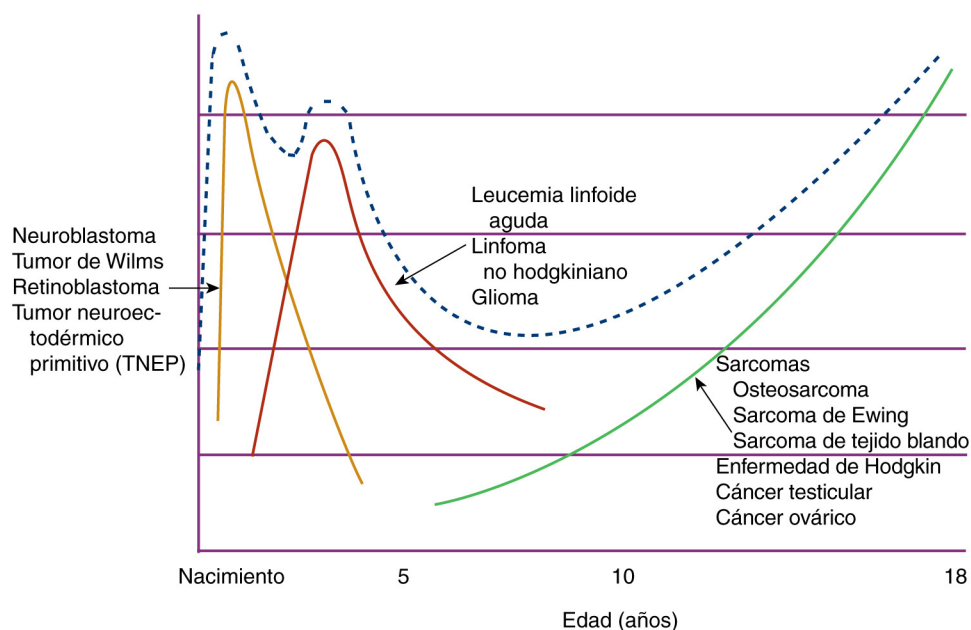
**FIGURA 153-1**

Tasas de incidencia de cáncer del SEER, 1975-2006, por el grupo ICC, en menores de 20 años de edad, de ambos sexos, de todas las razas. (Tomado de Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, et al: International Classification of Childhood Cancer, 3rd ed. Bethesda, MD, National Cancer Institute, 2005; Cancer 103(7):1457-1467, 2005. Acceda a http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/browse_csr.php?section=29&page=sect_29_zfig.01.html.) SEER, vigilancia epidemiológica y resultados finales.

palpación, mientras que las masas de origen infeccioso o inflamatorio son relativamente más blandas, móviles y dolorosas a la palpación.

FIGURA 153-2

Incidenia por edad de los tipos más frecuentes de cáncer en niños. La incidencia acumulada se muestra como una línea discontinua. (Tomado de Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2007.)



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Distinguir un proceso maligno de otra enfermedad puede resultar difícil. En última instancia, para constatar un diagnóstico de cáncer se requiere un diagnóstico tisular (a partir de una biopsia de la médula ósea o del tumor sólido) con confirmación patológica. La infección normalmente se disfraza como un potencial tumor maligno. En particular, las infecciones por el virus de Epstein Barr (VEB), el citomegalovirus (CMV) y las micobacterias pueden simular una leucemia o un linfoma, causando fiebre, linfadenopatía, organomegalia, pérdida de peso y una alteración en el hemograma. Los traumatismos pueden producir hinchazón, que puede simular tumores sólidos. La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) y la deficiencia de hierro pueden producir trombocitopenia y anemia, respectivamente. Las deficiencias o irregularidades inmunes (anemia hemolítica autoinmune o neutropenia) también pueden producir citopenias. La artritis juvenil idiopática y otras enfermedades vasculares del colágeno pueden producir dolor musculoesquelético y anemia, simulando una leucemia. Los tumores benignos son relativamente frecuentes en los niños, incluidos los tumores de células germinales maduras/hamartomas, los hemangiomas y otros tumores vasculares, nefromas mesoblásticos y quistes óseos.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA INICIAL

Pruebas de cribado

Un hemograma con fórmula y revisión del frotis de sangre periférica es la mejor prueba de cribado para muchas neoplasias malignas pediátricas. En la leucemia o cualquier otro cáncer que invada la médula ósea (p. ej., neuroblastoma, rhabdomyosarcoma o sarcoma de Ewing), pueden aparecer leucopenia (con o sin neutropenia), anemia o trombocitopenia. La leucemia también puede producir leucocitosis, generalmente con blastos presentes en el frotis de sangre

TABLA 153-1 Factores de riesgo conocidos para cánceres infantiles seleccionados

Tipo de cáncer	Factor de riesgo	Comentarios
Leucemia linfóide aguda	Radiación ionizante	Aunque fundamentalmente de importancia histórica, la exposición prenatal a los rayos X diagnósticos aumenta el riesgo La irradiación terapéutica para tratamiento del cáncer también aumenta el riesgo
	Raza Trastornos genéticos	En niños blancos, la tasa es el doble que en los negros en EE. UU. El síndrome de Down se asocia con un incremento de riesgo estimado en 10-20 veces La neurofibromatosis de tipo 1, el síndrome de Bloom, ataxia-telangiectasia y la histiocitosis de células de Langerhans, entre otros, se asocian con riesgo aumentado
Leucemias mieloides agudas	Agentes quimioterápicos	Los agentes alquilantes y las epipodofilo-toxinas aumentan el riesgo
	Factores genéticos	El síndrome de Down y la neurofibromatosis tipo 1 están fuertemente asociados. La monosomía 7 y varios otros síndromes genéticos también se asocian con un riesgo aumentado
Cánceres cerebrales	Radiación ionizante terapéutica sobre la cabeza	Pacientes tratados con radioterapia por leucemia o tumores cerebrales La neurofibromatosis tipo 1 se asocia fuertemente con los gliomas ópticos y, en menor medida, con otros tumores del sistema nervioso central
	Factores genéticos	La esclerosis tuberosa y otros varios síndromes genéticos se asocian con riesgo aumentado
Enfermedad de Hodgkin	Antecedente familiar	Los gemelos monocigóticos y los hermanos presentan riesgo elevado
Linfoma no hodgkiniano	Infecciones	El virus de Epstein-Barr se asocia con riesgo aumentado
	Inmunodeficiencia	Los trastornos de inmunodeficiencia adquirida y congénita y el tratamiento inmunodepresor aumentan el riesgo
Osteosarcoma	Infecciones	El virus de Epstein-Barr se asocia con riesgo aumentado
	Radiación ionizante	La radioterapia del cáncer y una elevada exposición al radio aumentan el riesgo
	Quimioterapia Factores genéticos	Los agentes alquilantes aumentan el riesgo Un riesgo aumentado es manifiesto con el síndrome de Li-Fraumeni y en el retinoblastoma hereditario
Sarcoma de Ewing	Raza	La incidencia es de unas 9 veces mayor en niños blancos que en negros en EE. UU.
Neuroblastoma	Factores genéticos	Las variantes del cromosoma 6p22 se asocian con riesgo aumentado
Retinoblastoma Tumor de Wilms	Factores genéticos	No se ha reconocido ningún otro factor de riesgo establecido
	Anomalías congénitas	Aniridia, síndrome de Beckwith-Wiedemann y otros trastornos congénitos y genéticos se asocian con riesgo aumentado
	Raza	En niños asiáticos se han comunicado tasas que son la mitad que en niños blancos y negros
Carcinoma medular renal Rabdomiosarcoma	Rasgo drepanocítico	La etiología se desconoce
	Anomalías congénitas y trastornos genéticos	El síndrome de Li-Fraumeni y la neurofibromatosis tipo 1 se piensa que se asocian con riesgo aumentado. Se ha reconocido alguna concordancia con defectos mayores del nacimiento
Hepatoblastoma	Factores genéticos	El síndrome de Beckwith-Wiedemann, la hemihipertrofia, el síndrome de Gardner y el antecedente familiar de poliposis adenomatosa se asocian con riesgo aumentado
Carcinoma hepatocelular Leiomiomasarcoma	Infecciones	La infección por el virus de la hepatitis B aumenta el riesgo
	Inmunodepresión e infección por el virus de Epstein-Barr	El virus de Epstein-Barr se asocia con leiomiomasarcoma para todas las formas de inmunodepresión congénita y adquirida, pero no con leiomiomasarcoma entre personas inmunocompetentes
Tumores malignos de células germinales	Criptorquidia	La criptorquidia es un factor de riesgo para tumores de células germinales testiculares

TABLA 153-2 Manifestaciones frecuentes de tumores malignos infantiles

Signo/síntoma	Significado	Ejemplo
HEMATOLÓGICAS		
Palidez, anemia	Infiltración de la médula ósea	Leucemia, neuroblastoma
Petequias, trombocitopenia	Infiltración de la médula ósea	Leucemia, neuroblastoma
Fiebre, faringitis, neutropenia	Infiltración de la médula ósea	Leucemia, neuroblastoma
SISTÉMICAS		
Dolor óseo, cojera, artralgia	Tumor óseo primario, metástasis al hueso	Osteosarcoma, sarcoma de Ewing, leucemia, neuroblastoma
Fiebre de origen desconocido, pérdida de peso, sudores nocturnos	Tumor maligno linforreticular	Enfermedad de Hodgkin, linfoma no hodgkiniano
Linfoadenopatía indolora	Tumor maligno linforreticular, tumor sólido metastásico	Leucemia, enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, linfoma de Burkitt, carcinoma de tiroides
Lesión cutánea	Enfermedad primaria o metastásica	Neuroblastoma, leucemia, histiocitosis de células de Langerhans, melanoma
Masa abdominal	Tumor renal-adrenal	Neuroblastoma, tumor de Wilms, linfoma
Hipertensión	Tumor del sistema nervioso simpático	Neuroblastoma, feocromocitoma, tumor de Wilms
Diarrea	Polipéptido intestinal vasoactivo	Neuroblastoma, ganglioneuroma
Masa del tejido blando	Tumor local o metastásico	Sarcoma de Ewing, osteosarcoma, neuroblastoma, carcinoma de tiroides, rabdomiosarcoma, granuloma eosinófilo
Diabetes insípida, galactorrea, crecimiento deficiente	Afectación neuroendocrina del hipotálamo o la hipófisis	Adenoma, craneofaringioma, prolactinoma, histiocitosis de células de Langerhans
Náuseas, trastornos visuales, ataxia, cefalea, papiledema, parálisis de nervios craneales	Presión intratecal aumentada	Tumor cerebral primario; metástasis
OFTALMOLÓGICAS		
Leucocoria	Pupila blanca	Retinoblastoma
Equimosis periorbitaria	Metástasis	Neuroblastoma
Miosis, ptosis, heterocromía	Síndrome de Horner: compresión de los nervios simpáticos cervicales	Neuroblastoma
Opsomieloclonía, ataxia	Neurotransmisores (?) Autoinmunidad (?)	Neuroblastoma
Exoftalmos, proptosis	Tumor orbitario	Rabdomiosarcoma, linfoma
TORÁCICAS		
Masa mediastínica anterior	Tos, estridor, neumonía, compresión traqueobronquial	Tumor de células germinales, linfoma de células T, enfermedad de Hodgkin
Masa mediastínica posterior	Compresión vertebral o de la raíz nerviosa	Neuroblastoma, quiste neuroentérico

periférica. Una citopenia aislada (neutropenia, anemia o trombocitopenia) amplía el diagnóstico diferencial, pero, aun así, podría ser el único hallazgo de laboratorio anómalo. Es de destacar que un paciente con una leucemia también puede presentar un hemograma normal. En tumores de rápido crecimiento (leucemia o linfoma) y, en ocasiones, en sarcomas o neuroblastoma, la lactato deshidrogenasa (LDH) y el ácido úrico están, con frecuencia, elevadas. En muchos casos, es adecuado valorar los electrolitos y las funciones renal y hepática en el proceso de cribado. Si se confirma con medidas repetidas, la presión arterial elevada debería propiciar un análisis de orina, como debería hacerlo la palpación de una masa abdominal.

Imágenes diagnósticas

Una radiografía de tórax (RXT) (posteroanterior y lateral) es el mejor estudio radiológico de cribado para un paciente con sospecha de linfoadenopatía cervical, fiebre y pérdida de peso. Las masas mediastínicas y los derrames pleurales pueden, a menudo, detectarse en la RXT. Los signos o síntomas abdominales justifican una ecografía o una TC. Una cefalea persistente, vómitos o hallazgos neurológicos anómalos deberían llevar a la realización de una TC o una RM de la cabeza. En caso de sospecha de tumores óseos, están indicadas las radiografías simples que, generalmente, revelarán la(s) lesión(es), si existen. Cuando se sospecha una lesión ósea pélvica, las

TABLA 153-3 Estudios diagnósticos mínimos necesarios para valorar el tumor primario o las potenciales metástasis en los tumores malignos pediátricos frecuentes*

Tumor maligno	AMO/ bx	RXT	TC/RM	TC	Gammagrafía ósea	Análisis del LCR	Marcador(es)	Otros
Leucemia	Sí	Sí				Sí		
Linfoma no hodgkiniano	Sí	Sí	Sí		Sí	Sí		
Linfoma Hodgkin	Sí	Sí	Sí		Sí			PET o gammagrafía de galio
Tumores del SNC				Sí		Sí		
Neuroblastoma	Sí		Sí		Sí		AVM, AHV	Gammagrafía mYBG
Tumor de Wilms		Sí	Sí					
Rabdomiosarcoma	Sí	Sí	Sí		Sí	Sí, solo para tumores parameníngeos		
Osteosarcoma		Sí	Sí (tórax)	Sí (primario)	Sí			
Sarcoma de Ewing	Sí	Sí	Sí (tórax)	Sí (primario)	Sí			
Tumores de células germinales		Sí	Sí				AFP, β -GCH	Considere RM cerebral
Tumores hepáticos		Sí	Sí				AFP	
Retinoblastoma	±		Sí, si la RM no está disponible	Sí (cerebro)	±	Sí		Análisis del gen Rb

*Casos individuales pueden requerir estudios adicionales.

AFP, alfa-fetoproteína; AHV, ácido homovanílico; AMO/bx, aspirado/biopsia de médula ósea; AVM, ácido vanilmandélico; β -GCH, beta-gonadotropina coriónica humana; LCR, líquido cefalorraquídeo; mYBG, meta-yodobencilguanidina; PET, tomografía de emisión de positrones; Rb, retinoblastoma; RM, resonancia magnética; RXT, radiografía de tórax; SNC, sistema nervioso central; TC, tomografía computarizada.

radiografías pueden ser normales; en estos casos, debería obtenerse una TC o una RM. Con frecuencia se indican otros estudios de imagen para delinear una masa y buscar posibles metástasis, pero, a menudo, estas decisiones se dejan mejor al equipo de oncología pediátrica. La tabla 153-3 muestra el uso general de las imágenes diagnósticas que se realiza después de la confirmación de un diagnóstico de cáncer, que valora el tumor primario y las metástasis. La tomografía de emisión de positrones (PET) ha mostrado ser útil en la estadificación y evaluación de la respuesta a algunos cánceres pediátricos, sobre todo linfomas. El uso de la RM corporal total para la detección de metástasis en tumores malignos pediátricos se encuentra actualmente bajo investigación.

CAPÍTULO 154 Principios del tratamiento del cáncer

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El objetivo general de la oncología pediátrica es curar a los pacientes con una toxicidad mínima. Se ha visto que los resultados globales son superiores en los pacientes tratados en ensayos clínicos en comparación con los no tratados en ellos.

A menudo, el tratamiento para los niños con cáncer es multimodal y puede suponer cirugía, radioterapia y quimioterapia. Por lo general, la cirugía y la radiación son modalidades de tratamiento local (una excepción es la irradiación corporal total como parte de un trasplante de médula ósea o de células progenitoras), mientras que la quimioterapia tiene efectos tanto locales como sistémicos.

Se desconocen las estrategias de prevención primaria para la mayoría de las neoplasias malignas pediátricas. Dos excepciones son el uso de la vacuna de la hepatitis B para reducir las tasas de carcinoma hepatocelular y el uso de la vacuna del papillomavirus humano para reducir el riesgo de los cánceres cervical, vulvar y vaginal. Los tumores malignos infantiles no se asocian con el consumo de tabaco o alcohol, factores dietéticos o exposición solar. El tratamiento con ciertos agentes quimioterápicos y la radioterapia aumentan la tasa de neoplasias malignas secundarias. La prevención secundaria puede conseguirse cribando al niño en riesgo (p. ej., un niño con síndrome de Beckwith-Wiedemann o al gemelo de un paciente con leucemia), pero estas oportunidades son raras.

URGENCIAS VITALES ONCOLÓGICAS

Los efectos adversos de los tumores y los tratamientos pueden determinar la aparición de urgencias vitales oncológicas en niños y adolescentes (tabla 154-1). Las masas mediastínicas de los linfomas pueden ocasionar una obstrucción de las vías respiratorias que ponga en peligro la vida del paciente. Los

TABLA 154-1 Urgencias vitales oncológicas

Trastorno	Manifestaciones	Etiología	Tumor maligno	Tratamiento
METABÓLICAS				
Hiperuricemia	Nefropatía por ácido úrico, gota	Síndrome de lisis tumoral	Linfoma, leucemia	Alopurinol, alcalinice la orina; hidratación y diuresis, rasburicasa
Hiperpotasemia	Arritmias, paro cardíaco	Síndrome de lisis tumoral	Linfoma, leucemia	Kayexalato; bicarbonato sódico, glucosa e insulina; compruébela seudohiperpotasemia a partir de la lisis de las células leucémicas en el tubo de ensayo
Hiperfosfatemia	Tetania hipocalcémica; calcificación metastásica, ftofobia, prurito	Síndrome de lisis tumoral	Linfoma, leucemia	Hidratación, diuresis forzada; detenga la alcalinización; hidróxido de aluminio oral para ligar el fosfato
Hiponatremia	Convulsión, letargia, asintomático	SIADH; pérdida, de líquidos	Leucemia, tumor del SNC	Restrinja el agua libre en el SIADH; reponga sodio si está disminuido
Hipercalcemia	Anorexia, náuseas, poliuria, pancreatitis, úlceras gástricas; PR prolongado/ intervalo QT acortado	Resorción ósea; parahormona ectópica, vitamina D o prostaglandinas	Metástasis ósea, rabdomiosarcoma	Hidratación y diuresis con furosemida; corticoesteroides; mitramicina; calcitonina, difosfonatos
HEMATOLÓGICAS				
Anemia	Palidez, debilidad, insuficiencia cardíaca	Depresión o infiltración de la médula ósea; pérdida de sangre	Cualquiera con quimioterapia	Transfusión de concentrado de eritrocitos
Trombocitopenia	Petequias, hemorragia	Depresión o infiltración de la médula ósea	Cualquiera con quimioterapia	Transfusión de plaquetas
Coagulación intravascular diseminada	Shock, hemorragia	Sepsis, hipotensión, factores tumorales	Leucemia promielocítica, otros	Plasma fresco congelado; plaquetas, trate la infección
Neutropenia	Infección	Depresión o infiltración de la médula ósea	Cualquiera con quimioterapia	Si el paciente está febril, administre antibióticos de amplio espectro, con FEC-G si resulta adecuado
Hiperleucocitosis (>50.000/mm ³)	Hemorragia, trombosis; infiltrados pulmonares, hipoxia; síndrome de lisis tumoral	Leucostasis, oclusión vascular	Leucemia	Leucaféresis; quimioterapia
Enfermedad de injerto contra huésped	Dermatitis, diarrea, hepatitis	Inmunodepresión y productos sanguíneos no irradiados; trasplante de médula ósea	Cualquier con inmunodepresión	Corticoesteroides; ciclosporina; globulina antitímocítica
LESIONES OCUPANTES DE ESPACIO				
Compresión de la médula espinal	Lumbalgia ± radicular <i>Médula por encima de T10:</i> debilidad simétrica, reflejos tendinosos profundos aumentados; nivel sensitivo presente; dedos de los pies hacia arriba	Metástasis a vértebra y espacio extramedular	Neuroblastoma; meduloblastoma	RM o mielografía para el diagnóstico; corticoesteroides; radioterapia; laminectomía; quimioterapia

Tabla 154-1 Urgencias vitales oncológicas (cont.)

Trastorno	Manifestaciones	Etiología	Tumor maligno	Tratamiento
	<p><i>Cono medular (T10-L12):</i> debilidad asimétrica; pérdida de los reflejos tendinosos profundos y déficit sensitivo; dedos de los pies hacia abajo</p> <p><i>Cauda equina (bajo L2):</i> debilidad asimétrica, pérdida del reflejo del tendón profundo y déficit sensitivo; dedos de los pies hacia abajo</p>			
Presión intracraneal aumentada	Confusión, coma, vómitos, cefalea, hipertensión, bradicardia, convulsiones, papiledema, hidrocefalia; parálisis de los nervios craneales III y VI	Tumor cerebral primario o metastásico	Neuroblastoma, astrocitoma; glioma	TC o RM para el diagnóstico; corticoesteroides; fenitoína; catéter de drenaje de ventriculostomía; radioterapia; quimioterapia
Síndrome de la vena cava superior	Venas del cuello distendidas, plétora, edema de cabeza y cuello, cianosis, proptosis; síndrome de Horner	Masa mediastínica superior	Linfoma	Quimioterapia; radioterapia
Compresión traqueal	Dificultad respiratoria	Masa mediastínica que comprime la tráquea	Linfoma	Irradiación, corticoesteroides

FEC-G, factor estimulante de colonias de granulocitos; RM, resonancia magnética; SIADH, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética; SNC, sistema nervioso central; TC, tomografía computarizada.

tumores con una carga tumoral grande (p. ej., linfoma de Burkitt, tumores de células germinales) pueden afectar de forma adversa a la función renal por la precipitación de cristales de ácido úrico en los túbulos. Para minimizar este efecto, se puede administrar alopurinol o rasburicasa antes de la quimioterapia.

Una urgencia vital metabólica frecuente es el **síndrome de lisis tumoral**, que a menudo se observa en el tratamiento de la leucemia y el linfoma. Grandes cantidades de fosfato, potasio y ácido úrico son liberados a la circulación desde las células rotas. Otras urgencias vitales oncológicas son una infección masiva y la compresión de la médula espinal con compromiso neurológico.

CIRUGÍA

En tumores sólidos que se presentan como una masa palpable o síntomas relacionados con la masa (dolor, dificultad respiratoria, obstrucción intestinal) se deberían obtener imágenes adecuadas (generalmente con tomografía computarizada [TC] o resonancia magnética nuclear [RM]), y a continuación realizar una resección (cuando sea posible) o una biopsia (si la resección completa no es factible). Una excepción a esto es la sospecha de un linfoma, en el que puede ser necesaria una biopsia. Sin embargo, casi todos los linfomas pediátricos son quimiosensibles y no requieren resección quirúrgica.

Muchos tumores sólidos pediátricos (linfoma no hodgkiniano, neuroblastoma, sarcoma de Ewing y rhabdomyosarcoma)

puede presentar aspectos muy similares en el examen con microscopio óptico. Este grupo de tumores se denomina **tumores de células pequeñas, redondas y azules**. Para diagnosticar adecuadamente el tipo de tumor en particular, pueden ser necesarios análisis de los marcadores de superficie, inmunohistoquímica y microscopía electrónica. Deberían efectuarse evaluaciones citogenéticas, porque muchos tipos de leucemia y ciertos tumores sólidos muestran translocaciones cromosómicas específicas u otras anomalías citogenéticas recurrentes que pueden conducir al diagnóstico correcto. Para que todos los estudios necesarios se lleven a cabo, es decisivo determinar la cantidad de tejido que se necesita y la distribución adecuada del mismo para las diferentes pruebas. Un principio quirúrgico oncológico general es reseccionar no solo el tumor, sino, en la mayoría de los casos, un margen circundante de tejido normal para asegurar que todo el tumor ha sido extirpado.

QUIMIOTERAPIA

Dado que la mayoría de tumores sólidos pediátricos presentan alto riesgo de enfermedad micrometastásica en el momento del diagnóstico, en la mayoría de los casos se usa quimioterapia (tabla 154-2). Las excepciones comprenden el neuroblastoma de bajo estadio (especialmente en lactantes) y los tumores del sistema nervioso central (SNC) de bajo grado. Para pacientes con tumores sólidos localizados, la quimioterapia que se administra tras la extirpación del tumor primario se denomina **tratamiento adyuvante**. La quimioterapia que se administra

TABLA 154-2 Quimioterapia del cáncer

Fármaco *	Acción	Metabolismo	Excreción	Indicación	Toxicidad
ANTIMETABOLITOS					
Metotrexato	Antagonista del ácido fólico; inhibe la dihidrofolato reductasa	Hepático	Renal, 50-90%, se excreta sin cambios, biliar	LLA, linfoma, meduloblastoma, osteosarcoma	Mielodepresión (punto más bajo; a los 7-10 días), mucositis estomatitis, dermatitis, hepatitis, efectos renales y del SNC con la administración de dosis altas; se previene con leucovorina; monitorice niveles
6-mercaptopurina	Análogo de la purina	Hepático; el alopurinol inhibe el metabolismo	Renal	LLA	Mielodepresión; necrosis hepática; mucositis; el alopurinol aumenta la toxicidad
Arabinósido de citosina (Ara-C)	Análogo de la pirimidina; inhibe la polimerasa de ADN	Hepático	Renal	LLA, linfoma, sarcoma	Mielodepresión, Conjuntivitis, mucositis, disfunción del SNC
AGENTES ALQUILANTES					
Ciclofosfamida	Guanina de alquilato; inhibe la síntesis de ADN	Hepático	Renal	LLA, linfoma, sarcoma	Mielodepresión; cistitis hemorrágica; fibrosis pulmonar, secreción inadecuada de ADH; cáncer de vejiga, anafilaxia
Ifosfamida	Similar a la ciclofosfamida	Hepático	Renal	Linfoma, tumor de Wilms, sarcoma, tumores de células germinales y testiculares	Similar a la ciclofosfamida; disfunción del SNC, toxicidad cardíaca
ANTIBIÓTICOS					
Doxorrubicina y daunorrubicina	Se une al ADN, intercalación	Hepático	Biliar, renal	LLA, LMA osteosarcoma, orina roja, sarcoma de Ewing linfoma, neuroblastoma	Miocardopatía, necrosis tisular, con la extravasación, mielodepresión, conjuntivitis, dermatitis por radiación, arritmia
Dactinomicina	Se une al ADN, inhibe la transcripción	—	Renal, heces, el 30% se excreta como fármaco inalterado	Tumor de Wilms, rhabdomyosarcoma, sarcoma de Ewing	Necrosis tisular con la extravasación, mielodepresión, radiosensibilizador, estomatitis
Bleomicina	Se une al ADN, corta el ADN	Hepático	Renal	Enfermedad de Hodgkin, linfoma, tumores de células germinales	Neumonitis, estomatitis, fenómeno de Raynaud, fibrosis pulmonar, dermatitis

Tabla 154-2 Quimioterapia del cáncer (cont.)

Fármaco*	Acción	Metabolismo	Excreción	Indicación	Toxicidad
ALCALOIDES DE LA VINCA					
Vincristina	Inhibe los microtúbulos	Hepático	Biliar	LLA, linfoma, tumor de Wilms, enfermedad de Hodgkin, sarcoma de Ewing, sarcoma, neuroblastoma, rabdomiosarcoma, tumores cerebrales	Celulitis local, neuropatía periférica, estreñimiento, íleo, dolor mandibular, secreción inadecuada de ADH, convulsiones, ptosis, mielodepresión mínima
Vinblastina	Inhibe la formación de microtúbulos	Hepático	Biliar	Enfermedad de Hodgkin, HCL	Celulitis local, leucopenia
ENZIMAS					
Asparraginas	Reducción de asparragina	—	Sistema reticuloendotelial	LLA	Reacción alérgica; pancreatitis, hiperglucemia, disfunción plaquetaria y coagulopatía, encefalopatía
HORMONAS					
Prednisona	Citotoxicidad directa sobre el linfocito	Hepático	Renal	LLA; enfermedad de Hodgkin, linfoma	Síndrome de Cushing, cataratas, diabetes, hipertensión, miopatía, osteoporosis, infección, úlcera péptica, psicosis
MISCELÁNEA					
BCNU (carmustina, nitrosourea)	Carbamilación del ADN; inhibe la síntesis de ADN	Hepático; el fenobarbital ↑ el metabolismo, ↓ la actividad	Renal	Tumores del SNC, linfoma, enfermedad de Hodgkin	Mielodepresión retrasada (4-6 semanas); fibrosis pulmonar, carcinógeno, estomatitis
Cisplatino	Inhibe la síntesis de ADN	—	Renal	Tumores gonadales; osteosarcoma, neuroblastoma, tumores del SNC o de células germinales	Nefrotóxico; mielodepresión, ototoxicidad, tetania, neurotoxicidad, síndrome hemolítico urémico; los aminoglucósidos pueden aumentar la nefrotoxicidad, anafilaxia
Carboplatino	Inhibe la síntesis de ADN	—	Renal	Los mismos que para el cisplatino	Mielodepresión
Etopósido (VP-16)	Inhibidor de la topoisomerasa	—	Renal	LLA, linfoma, tumor de células germinales	Mielodepresión, leucemia secundaria
Tretinoína (análogo de vitamina A) e isotretinoína	Estimula la diferenciación	Hígado	Hígado	M3 LMA; neuroblastoma	Boca seca, pérdida de pelo, seudotumor cerebral, cierre prematuro de las epífis

*Muchos fármacos producen náuseas y vómitos durante su administración y pueden producir alopecia al repetir las dosis.

ADH, hormona antidiurética; BCNU, bis-cloronitrosourea; HCL, histiocitosis de células de Langerhans; LLA, leucemia linfoblástica aguda; LMA, leucemia mieloide aguda; SNC, sistema nervioso central.

mientras el tumor primario está todavía presente se denomina **quimioterapia neoadyuvante**. Esta presenta una serie de beneficios potenciales, como un ataque precoz de la supuesta enfermedad micrometastásica, la reducción del tumor primario para facilitar el control local, y tiempo adicional para planificar la cirugía definitiva. En pacientes con osteosarcoma y sarcoma de Ewing que son sometidos a extirpación quirúrgica del tumor primario tras quimioterapia neoadyuvante, un mayor grado de necrosis tras la quimioterapia se correlaciona con un mejor pronóstico.

La resistencia a un agente quimioterápico en particular puede desarrollarse de varias formas: una entrada disminuida o una salida aumentada del agente quimioterápico de la célula maligna; una mutación en el tejido diana de tal forma que no pueda ser inhibido por el fármaco; una amplificación del objetivo farmacológico para superar la inhibición, y un bloqueo de los procesos celulares normales, que conduce a una muerte celular programada o apoptosis. Dado que la mutación es un proceso en curso en los tumores malignos, resulta que ciertas subpoblaciones de células tumorales dentro de un tumor pueden ser más o menos sensibles a un fármaco quimioterápico en particular. Dado este hecho, para tratar las diversas formas de cáncer infantil se usan combinaciones de fármacos quimioterápicos, en lugar de agentes únicos secuenciales.

La barrera hematoencefálica evita la penetración de los fármacos quimioterápicos en el SNC; puede ser necesaria la instilación del agente quimioterápico directamente en el líquido cefalorraquídeo (por punción lumbar). La radioterapia también evita la barrera hematoencefálica.

RADIOTERAPIA

La radioterapia es el proceso de liberar radiación ionizante a las células malignas para eliminarlas directamente o, de forma más frecuente, evitar que se dividan interfiriendo con la replicación de ADN. La radioterapia convencional usa fotones, pero también pueden usarse partículas atómicas, como electrones,

protones y neutrones. No todos los tumores son radiosensibles, y la radioterapia no es necesaria en todos los tumores radiosensibles.

OTROS TRATAMIENTOS

Ciertos cánceres se han tratado con citocinas, modificadores de la respuesta biológica o anticuerpos monoclonales, además de los tratamientos estándar. Los **tratamientos dirigidos** específicamente eligen como blanco las células tumorales, evitando las células normales del huésped. El mesilato de imatinib es un inhibidor de la proteincinasa que elige como blanco los efectos de la translocación t(9;22) de la leucemia mieloide crónica y la leucemia linfoblástica aguda.

Los cuidados de apoyo también desempeñan un papel importante en la oncología pediátrica, incluido el uso de agentes antimicrobianos, productos de la sangre, apoyo nutricional, cuidados intensivos y tratamientos complementarios y alternativos apropiados.

EFFECTOS ADVERSOS

Dado que los agentes quimioterápicos son toxinas celulares, numerosos efectos adversos se asocian con su uso. La depresión de la médula ósea, la inmunodepresión, las náuseas, los vómitos y la alopecia son efectos adversos generales de los fármacos quimioterápicos usados comúnmente. Cada fármaco quimioterápico tiene también sus toxicidades específicas. La doxorubicina puede producir daño cardíaco; el cisplatino puede producir daño renal y ototoxicidad; la bleomicina puede producir fibrosis pulmonar; la ciclofosfamida y la ifosfamida pueden producir cistitis hemorrágica, y la vincristina puede producir neuropatía periférica. La radioterapia produce muchos efectos adversos, como mucositis, retraso en el crecimiento, disfunción orgánica y el desarrollo tardío de cánceres secundarios. En pacientes con cáncer pediátrico pueden desarrollarse **efectos tardíos** importantes relacionados con el tratamiento (tabla 154-3).

TABLA 154-3 Secuelas a largo plazo del tratamiento del cáncer

Problema	Agente(s) etiológico(s)
Infertilidad	Agentes alquilantes; irradiación
Segundos cánceres	Predisposición genéticas; irradiación; agentes alquilantes, VP-16, inhibidores de la topoisomerasa II
Sepsis	Esplenectomía
Hepatotoxicidad	Metotrexato, 6-mercaptopurina; radiación
Enfermedad venooclusiva hepática	Altas dosis, quimioterapia intensiva (busulfano, ciclofosfamida) ± trasplante de médula ósea
Escoliosis	Radiación
Pulmonar (neumonía, fibrosis)	Radiación; bleomicina, busulfano
Miocardopatía, pericarditis	Doxorrubicina (adriamicina), daunomicina; radiación
Leucoencefalopatía	Irradiación craneal ± metotrexato
Conocimiento/inteligencia	Irradiación craneal ± metotrexato
Disfunción hipofisaria (deficiencia aislada de la hormona del crecimiento, panhipofisario)	Irradiación craneal

CAPÍTULO 155

Leucemia

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La etiología de la leucemia infantil es desconocida y, probablemente, multifactorial. Los factores genéticos y medioambientales desempeñan un importante papel. En las células leucémicas existen muchas translocaciones cromosómicas recurrentes no aleatorias. Una translocación puede conducir a la formación de un gen nuevo, cuya expresión puede producir una proteína nueva con capacidades transformadas. En la leucemia mieloide crónica (LMC), una translocación entre los cromosomas 9 y 22 tiene como resultado un gen de fusión que incorpora partes de los dos genes, *BCR* y *ABL*. La proteína formada por este gen nuevo desempeña un papel importante en el desarrollo de la LMC. Además, ciertos genotipos constitucionales pueden predisponer a un niño al desarrollo de una leucemia aguda. Los pacientes con síndrome de Down, anemia de Fanconi, síndrome de Bloom, ataxia-telangiectasia, síndrome de Wiskott-Aldrich y neurofibromatosis tipo 1 presentan un riesgo aumentado de leucemia aguda. Los hermanos de niños con leucemia también presentan un riesgo aumentado de desarrollar leucemia (aproximadamente 2 a 4 veces por encima de la población infantil). Este riesgo aumenta para los hermanos gemelos (hasta el 25% para gemelos monocigóticos). En algunos pacientes con leucemia, el reordenamiento del único gen receptor antigénico o la translocación cromosómica específica que caracteriza al clon leucémico del paciente pueden demostrarse en células de sangre del cordón y en gotas de sangre neonatal usadas para cribado de enfermedades metabólicas, lo que sugiere una posible etiología en el útero. Existen informes de leucemia familiar. Los factores medioambientales que pueden aumentar el riesgo de leucemia comprenden la radiación ionizante y la exposición a ciertos agentes quimioterápicos, especialmente los inhibidores de la topoisomerasa II.

EPIDEMIOLOGÍA

Cada año aparecen en los EE. UU. de 2.500 a 3.500 casos nuevos de leucemia infantil. La enfermedad afecta a aproximadamente 40 niños menores de 15 años por millón. La **leucemia linfoblástica aguda (LLA)** representa aproximadamente el 75% de los casos. Los diferentes subtipos de **leucemia mielógena aguda (LMA)** representan del 15 al 20%, y los tipos de **leucemia mielocítica o mielógena crónica (LMC)** representan menos del 5% de los casos. Otras leucemias crónicas, como la leucemia mielomonocítica juvenil, la leucemia mielomonocítica crónica y la leucemia linfocítica crónica, son raras en la infancia.

La LLA y la LMA se clasifican según el sistema de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (tabla 155-1), aunque muchos clínicos y patólogos todavía usan el sistema FAB (franco-americano-británico) para la LMA. La LLA se clasifica según la estirpe celular como estirpe B o estirpe T. La incidencia de LLA llega al máximo de los 2 a los 5 años de edad y es mayor en niños que en niñas. La LLA de células T, en particular, se asocia con un predominio masculino, así como con una mayor edad en el pico de incidencia. En los EE. UU., la LLA es más frecuente en niños blancos que en niños afroamericanos.

TABLA 155-1 Clasificación de las leucemias linfoblástica aguda y mieloide aguda

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA)

LLA-morfología de L1/L2
 LLA de precursores de células B
 LLA de precursores de células T
 LLA, morfología de célula B-L3 (es decir, leucemia de Burkitt)

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)

LMA con translocaciones citogenéticas recurrentes
 LMA con t(8;21)(q22;q22), LMA1(CBF-alfa)/ETO
 Leucemia promielocítica aguda-LMA con t(15;17)(q22;q11-12) y variantes, PML/RAR-alfa (es decir, M3*)
 LMA con eosinófilos anómalos en la médula ósea-inv(16)(p13q22) o t(16;16)(p13;q11), CBFb/MYH11
 LMA con 11q23/anomalías LLM
 LMA con displasia multiestirpe
 Con síndrome mielodisplásico previo
 Sin síndrome mielodisplásico previo
 LMA y síndromes mielodisplásicos, relacionados con el tratamiento
 Relacionados con agentes alquilantes
 Relacionados con epipodofilotoxina (algunos pueden ser linfoides)
 Otros tipos
 LMA sin otra especificación
 LMA mínimamente diferenciada (M1)
 LMA sin maduración (M0)
 LMA con maduración (M2)
 Leucemia mielomonocítica aguda (M4)
 Leucemia monocítica aguda (M5)
 Leucemia eritroide aguda (M6)
 Leucemia megacariocítica aguda (M7)
 Leucemia basófila aguda
 Panmielosis aguda con mielofibrosis

*Las designaciones M0 a M7 son las del sistema de clasificación franco-americano-británica para la LMA, que precedió al sistema de la Organización Mundial de la Salud y todavía es usado por muchos clínicos y patólogos. (Modificado de World Health Organization Classification.)

La incidencia de LMA es relativamente alta en el período neonatal, luego cae y se estabiliza hasta la adolescencia, cuando se produce un ligero aumento, que continúa hasta la etapa de adulto, sobre todo más allá de los 55 años de edad. Los hombres y las mujeres son afectados por igual por la LMA. Los niños hispanos y afroamericanos presentan tasas ligeramente más altas que los niños blancos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los signos y síntomas de la leucemia aguda se relacionan con la infiltración de las células leucémicas en los tejidos normales, lo que produce una insuficiencia de la médula ósea (anemia, neutropenia, trombocitopenia) o una infiltración de tejidos específicos (ganglios linfáticos, hígado, bazo, cerebro, hueso, piel, encías, testículos). Los síntomas de presentación frecuentes son fiebre, palidez, petequias o equimosis, letargia, malestar general, anorexia y dolor óseo o articular. La **exploración física** revela, con frecuencia, una linfadenopatía y una

hepatoesplenomegalia. La afectación sintomática del sistema nervioso central (SNC) es rara en el momento de la presentación. Los testículos son un sitio extramedular frecuente para la LLA; puede verse un aumento indoloro de uno o ambos testículos. Los pacientes con **LLA de células T** son, a menudo, hombres mayores (8 a 10 años) y con frecuencia presentan recuentos elevados de leucocitos, masas en el mediastino anterior, una enfermedad voluminosa con linfadenopatía cervical, hepatoesplenomegalia y afectación del SNC. En pacientes con LMA pueden encontrarse tumores extramedulares de tejido blando en varios sitios. La presencia de mieloperoxidasa en estos tumores puede darles una tonalidad verdosa; tales tumores son conocidos como cloromas.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

El diagnóstico de leucemia aguda se confirma por el hallazgo de blastos inmaduros en el frotis de sangre periférica, el aspirado de la médula ósea o ambos. Con raras excepciones (un paciente fisiológicamente inestable), debería realizarse con urgencia un aspirado de la médula ósea para confirmar el diagnóstico. La mayoría de los pacientes presentan recuentos sanguíneos anómalos; la anemia y la trombocitopenia son comunes. El recuento de leucocitos puede ser bajo, normal o alto; del 15 al 20% de los pacientes presentan un recuento de leucocitos mayor de 50.000/mm³. A menudo, el diagnóstico probable del tipo particular de leucemia (linfoide o mieloide) puede determinarse evaluando la morfología de los blastos en un frotis periférico o en un aspirado de médula ósea. El diagnóstico definitivo requiere la evaluación de los marcadores de superficie celular (**inmunofenotipo**) por citometría de flujo y evaluación de los patrones de tinción citoquímica. En todos los casos de leucemia aguda debería realizarse un **análisis citogenético**. Algunos tipos de leucemia linfoide y mieloide presentan anomalías cromosómicas específicas. En la LLA, la translocación t(12;21) es la más común (aproximadamente el 20% de todos los casos) y se asocia con un pronóstico favorable. La translocación t(9;22) aparece en menos del 5% de los casos y se asocia con un pronóstico malo. La translocación t(4;11) (y otras translocaciones en las que participa el gen *LLM* del cromosoma 11) con frecuencia aparece en lactantes y pacientes con LMA secundaria y, por lo general, se asocia con un pronóstico malo. Actualmente, en la mayoría de los casos de leucemia se emplean técnicas de hibridación con fluorescencia *in situ* (HFIS) o de reacción de cadena de polimerasa (RCP), porque muchas anomalías cromosómicas pueden no ser manifestadas en los cariotipos rutinarios. En el momento del diagnóstico siempre debería realizarse una **punción lumbar** para evaluar la posibilidad de afectación del SNC. En todos los pacientes, debería obtenerse una radiografía de tórax para excluir una masa mediastínica anterior, que se ve con frecuencia en la LLA de células T. En todos los pacientes deberían vigilarse los electrolitos, el calcio, el fósforo, el ácido úrico y las funciones renal y hepática.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la leucemia aguda comprende las enfermedades malignas y no malignas. La infección es probablemente el simulador más frecuente de leucemia aguda, especialmente la infección por virus de Epstein-Barr. Otras infecciones (citomegalovirus, pertusas, micobacterias) también pueden producir signos y síntomas comunes de la leucemia. Las consideraciones diagnósticas no infecciosas comprenden la

anemia aplásica, la artritis reumatoide juvenil, la púrpura trombocitopénica inmune y los trastornos congénitos o adquiridos que conducen a la neutropenia o a la anemia. Varios diagnósticos malignos también pueden imitar a la leucemia, como el neuroblastoma, el rhabdomyosarcoma y el sarcoma de Ewing. Todos ellos pueden manifestarse como tumores de células pequeñas, redondas y azules. Los neonatos con trisomía 21 pueden presentar un trastorno conocido como **trastorno mieloproliferativo transitorio**, que produce recuentos elevados de leucocitos con blastos periféricos, anemia y trombocitopenia. Habitualmente se resuelve solo con cuidados de apoyo, pero estos niños presentan un riesgo aumentado de forma significativa (30%) de desarrollar una leucemia aguda verdadera (LLA o LMA) al cabo de los siguientes pocos meses o años de vida.

La proliferación y acumulación de histiocitos produce la **histiocitosis**. La histiocitosis de células de Langerhans se manifiesta con varios grados de afectación ósea, cutánea, pulmonar, hepática y de la médula ósea (pancitopenia); la linfocitosis eritrofagocítica familiar y los síndromes hemofagocíticos asociados con infección (p. ej., virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, virus del herpes simple, malaria) se manifiestan con fiebre, pérdida de peso, irritabilidad, hepatoesplenomegalia, erupción, hipertrigliceridemia, citopenias y meningitis aséptica. Estas enfermedades histiocíticas deberían incluirse en el diagnóstico diferencial de la leucemia.

TRATAMIENTO

Por regla general, los pacientes con LLA reciben **quimioterapia de inducción** con tres o cuatro agentes basándose en la asignación a su grupo inicial de riesgo. Los pacientes con riesgo bajo o estándar reciben vincristina, prednisona y L-asparaginasa durante 4 semanas; los pacientes con riesgo alto también reciben una antraciclina (daunorrubicina o doxorubicina). Durante la inducción, se administra una instilación intratecal de una combinación de metotrexato, citarabina e hidrocortisona para tratar la leucemia existente en el SNC o prevenir su desarrollo. Tras la inducción de una remisión satisfactoria, que se alcanza en casi todos los pacientes con LLA, la remisión **se consolida** junto con **tratamiento dirigido al SNC**. A los pacientes con enfermedad del SNC detectada en el momento del diagnóstico y a aquellos con LLA de células T habitualmente se les proporciona radioterapia craneal. Para pacientes de alto riesgo, el uso de quimioterapia sistémica intensiva además del tratamiento dirigido al SNC durante la consolidación produce una mejoría significativa en el resultado global. La quimioterapia sistémica durante esta fase a menudo consta de ciclofosfamida, citarabina y 6-mercaptopurina. Una intensificación demorada mejora los resultados en la mayoría de los grupos.

Tras la intensificación demorada, todos los pacientes reciben un **tratamiento de continuación** durante una duración total del tratamiento de 2 a 3 años. Por lo general, el tratamiento de continuación consta de 1 dosis mensual de vincristina y tandas cortas (5-7 días) de tratamiento con corticosteroides orales, más 6-mercaptopurina oral diaria y metotrexato semanal (oral o intramuscular). En la mayoría de los protocolos, durante el tratamiento de continuación se administra quimioterapia intratecal aproximadamente cada 3 meses.

El **tratamiento de la LMA** es bastante diferente del de la LLA, porque los fármacos no mielodepresores (vincristina, prednisona y asparaginasa) no son eficaces. Para curar la LMA infantil son necesarios varios ciclos de quimioterapia mielodepresora muy intensiva; existen escasas pruebas de que

un tratamiento de continuación con dosis bajas sea útil en la LMA (con la excepción de la leucemia promielocítica aguda). El tratamiento de inducción para la LMA habitualmente consta de citarabina, daunomicina y etopósido (o 6-tioguanina). La inducción es más eficaz para el resultado a largo plazo cuando se administran dos tandas de fármacos consecutivamente (separadas por 1 a 2 semanas) sin tener en cuenta los recuentos sanguíneos, en lugar de esperar a que los recuentos se recuperen tras la primera tanda. Si un paciente tiene un hermano donante HLA compatible, la mayoría de expertos recomienda un trasplante de células progenitoras en la primera remisión, excepto en pacientes con síndrome de Down y en aquellos con citogenética relativamente favorable como inv(16), t(15;17) y t(8;21). Se están estudiando el ozogamicina gemtuzumab, un fármaco compuesto de un anticuerpo anti-CD33 humanizado recombinante y el antibiótico citotóxico calicheamicina, y el trasplante de células citolíticas naturales haploidenticas como tratamiento adyuvante para la LMA infantil de reciente diagnóstico.

COMPLICACIONES

Las principales complicaciones a corto plazo asociadas con el tratamiento de la leucemia derivan de la depresión de la médula ósea causada por la quimioterapia. Los pacientes pueden presentar hemorragia y anemia importante que necesite una transfusión de plaquetas o sangre. La neutropenia con menos de 500 neutrófilos/mm³ y, sobre todo, si es menor de 100 neutrófilos/mm³, predispone al paciente en buena medida a una infección bacteriana importante. La inmunodepresión mediada por células aumenta el riesgo de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (*carinii*). La profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol oral o con pentamidina en aerosol puede prevenirla. Los pacientes que no han presentado varicela previamente o no han sido vacunados frente a esta enfermedad se encuentran en riesgo de sufrir una infección grave. Durante la exposición, un paciente no inmunizado debería recibir la inmunoglobulina de la varicela zóster. Los pacientes con LMA presentan períodos prolongados de neutropenia, que aumenta el riesgo de infecciones bacterianas y fúngicas. Con frecuencia, se inicia una profilaxis con penicilina y fluconazol. Las secuelas a largo plazo del tratamiento son menos frecuentes que en épocas de tratamiento previas, pero son prevalentes en los supervivientes a largo plazo tratados en los años ochenta y antes. Estas secuelas comprenden el deterioro neurocognitivo, la estatura baja, la obesidad, la disfunción cardíaca, la infertilidad, las segundas neoplasias malignas y los problemas psicosociales (v. tabla 154-3).

PRONÓSTICO

Los pacientes con LLA se clasifican en cuatro grupos de riesgo pronóstico (bajo, estándar, alto y muy alto) según la edad, el recuento inicial de leucocitos, las características genéticas y la respuesta al tratamiento de inducción. Los sistemas de clasificación son complejos y evolucionan (tabla 155-2). En general, los pacientes de bajo riesgo tienen de 1 a 9 años, con un recuento inicial de leucocitos de menos de 50.000/mm³ y hallazgos citogenéticos favorables, como t(12;21). Los pacientes de alto riesgo son menores de 1 año o mayores de 10 años de edad, presentan un recuento inicial de leucocitos mayor de 50.000/mm³, enfermedad del SNC o testicular en el momento del diagnóstico o citogenética desfavorable, como t(4;11). Los pacientes de muy alto riesgo presentan un índice de ADN hipodiploide, una translocación t(9;22) o no alcanzan la remisión después de 4 semanas de tratamiento. El resto de pacientes se considera que presentan una LLA de riesgo estándar. El inmunofenotipo, la enfermedad residual mínima y la respuesta temprana al tratamiento son otros factores que influyen en la estratificación del riesgo. Por lo general, los lactantes con LLA presentan un inmunofenotipo altamente indiferenciado, a menudo una translocación en la que participa el gen de la leucemia de estirpe mixta (p. ej., t(4;11)) y un pronóstico malo. Previamente se había sugerido que los niños afroamericanos, americanos nativos e hispanos tienen peores resultados en comparación con los niños blancos y asiáticos; estos resultados no se han confirmado en todos los estudios.

Con el tratamiento actual, la **tasa de curación** global para la LLA infantil se aproxima al 80%. La recaída de la LLA aparece con mayor frecuencia en la médula ósea, pero puede aparecer también en el SNC, los testículos y otros sitios extramedulares. Si la recaída aparece mientras el paciente está recibiendo el tratamiento todavía, el pronóstico es peor que si aparece después de la discontinuación del tratamiento. Las primeras remisiones más largas se asocian con tasas de curación más altas con tratamiento de rescate en comparación con las primeras remisiones más cortas. Actualmente se recomienda el trasplante de células progenitoras de un donante hermano compatible, un donante no relacionado compatible o de sangre del cordón para pacientes que presentan una recaída mientras reciben la quimioterapia inicial. La **tasa de curación** global actual de la LMA infantil es aproximadamente del 50%. Es más alta en pacientes que reciben un trasplante de células progenitoras de un hermano compatible en primera remisión que para pacientes tratados con quimioterapia sola. El pronóstico de la recaída de LMA es malo.

TABLA 155-2 Factores pronósticos generales en la leucemia linfoblástica aguda

Factor	Favorable (menor riesgo)	Desfavorable (mayor riesgo)
Edad	1-9,99 años	<1 o >10 años
Recuento inicial de leucocitos	<50.000/mm ³	>50.000/mm ³
Enfermedad del sistema nervioso central en el momento del diagnóstico	Ausente	Presente
Índice de ADN	>1,16	≤1,16
Citogenética	t(12;21)	t(4;11), t(9;22)
Respuesta al tratamiento	Rápida	Lenta



CAPÍTULO 156

Linfoma

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

Los linfomas, o neoplasias malignas de los tejidos linfoides, son la tercera causa más común de tumores malignos en la infancia, detrás de las leucemias y los tumores del sistema nervioso central (SNC). Existen dos tipos principales de linfoma: la **enfermedad de Hodgkin** y el **linfoma no hodgkiniano (LNH)**. Las etiologías se desconocen, pero en muchos casos existen pruebas que sugieren que el virus de Epstein-Barr desempeña un papel causal en ambos trastornos.

Casi todos los casos de LNH en la infancia son difusos, altamente malignos y muestran escasa diferenciación. El LNH presenta tres subtipos histológicos: de células pequeñas no hendidas (linfoma de Burkitt), linfoblástico y de células grandes. Por sencillez, pueden ser considerados como de células B, de células T y de células grandes (que puede ser de origen de células B o de células T) (tabla 156-1).

Una translocación cromosómica puede mover un oncogén desde su sitio normal a uno nuevo, no regulado, determinando un aumento de su expresión. En el linfoma de Burkitt, la translocación aparece entre el cromosoma 8 (oncogén *c-myc*) y el *locus* del gen de la inmunoglobulina de los cromosomas 2, 14 o 22, de tal forma que el oncogén *c-myc* se sitúa ahora al lado de un gen de inmunoglobulina. El gen *c-myc* se convierte en el gen de la inmunoglobulina, lo que conduce a un linfoma maligno de células B.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la enfermedad de Hodgkin tiene una distribución bimodal con picos en los años de la adolescencia/adulto joven y nuevamente después de los 50 años; raramente se observa en niños menores de 5 años de edad. En los niños, los chicos se afectan con mayor frecuencia que las chicas; en los adolescentes, la razón por sexos es aproximadamente igual. La incidencia de LNH aumenta con la edad. Es más común en blancos que en afroamericanos, y en hombres que en mujeres. Se ha descrito en asociación con estados de inmunodeficiencia congénita o adquirida y tras trasplantes de órganos o células progenitoras. El linfoma de Burkitt se divide habitualmente en dos formas: una esporádica, que se observa con frecuencia en América del Norte, y otra endémica, que se ve a menudo en África y que tiene una fuerte asociación con el virus de Epstein-Barr.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica más común de la enfermedad de Hodgkin es una linfadenopatía indolora, dura, con frecuencia confinada a una o dos áreas linfáticas, por lo general los ganglios supraclaviculares y cervicales. La linfadenopatía mediastínica que produce tos y disnea es otra presentación inicial frecuente. La presencia de uno de tres **síntomas B** tiene valor pronóstico: fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$ durante 3 días consecutivos), sudores nocturnos profusos y pérdida de peso involuntaria del 10% o más dentro de los 6 meses del diagnóstico.

Con mayor frecuencia, la **forma esporádica (norteamericana)** del linfoma de Burkitt tiene una presentación abdominal (típicamente con dolor), mientras que la **forma endémica (africana)** se presenta comúnmente con tumores de la mandíbula. Los ganglios mediastínicos anteriores y cervicales son los sitios primarios habituales de los linfomas de células T. Estos linfomas pueden producir obstrucción de las vías aéreas o de la vena cava superior, derrame pleural o ambos.

El **diagnóstico** de linfoma se establece por la biopsia tisular o el examen del líquido pleural o peritoneal. Pueden existir síntomas sistémicos, como fiebre y pérdida de peso, y son especialmente prominentes en pacientes con linfoma anaplásico de células grandes, que puede ser insidioso al inicio. La enfermedad se clasifica como leucemia aguda si la médula ósea contiene el 25% o más de blastos (LLA de células B o LLA de células T). Esta distinción marca escasa diferencia pronóstica o terapéutica, ya que ambas requieren un tratamiento sistémico agresivo además de tratamiento dirigido al SNC.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

A los pacientes en los que se sospeche un linfoma se les debería realizar un hemograma, una velocidad de sedimentación globular y una medición de electrolitos, calcio, fósforo, lactato deshidrogenasa y ácido úrico en el suero. Una radiografía de tórax valora la existencia de una masa mediastínica (fig. 156-1). El diagnóstico requiere, en última instancia, una confirmación patológica del tejido o de una muestra de líquido. Para propósitos de estadificación, también están indicados un aspirado de médula ósea, una gammagrafía ósea y una tomografía de emisión de positrones (PET) o una gammagrafía con galio. La característica patológica distintiva de la enfermedad de Hodgkin es la identificación de las **células de Reed-Sternberg**. Los subtipos histopatológicos en la enfermedad de Hodgkin infantil son similares a los de los adultos; del 10 al 15% presenta linfocitos predominantes, del 50 al 60% presenta esclerosis nodular, el 30% presenta celularidad mixta y menos del 5% presenta reducción de linfocitos. Todos los subtipos responden al tratamiento. La estadificación de la enfermedad de Hodgkin

TABLA 156-1 Subtipos de linfoma no hodgkiniano en niños

Categoría histológica	Inmunofenotipo	Sitio primario habitual	Translocación(es) más común(es)
Pequeño, no hendido (linfoma de Burkitt)	Células B maduras (inmunoglobulina de superficie presente)	Abdomen (forma esporádica) Cabeza y cuello (forma endémica)	t(8;14)(q24;q32) t(2;8)(p11;q24) t(8;22)(q24;q11)
Linfoblástico	Células T (raramente, células pre-B)	Cuello y/o mediastino anterior	Muchas
Células grandes	Células T, células B o indeterminadas	Ganglios linfáticos, piel, tejido blando, hueso	t(2;5)(p23;q35)

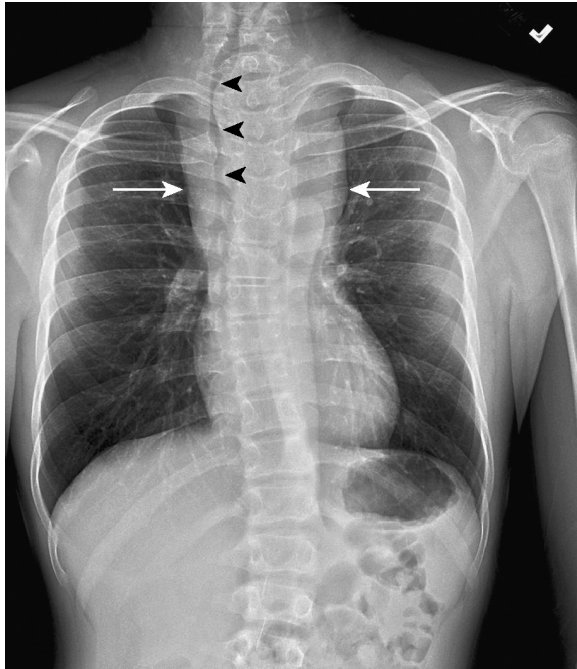


FIGURA 156-1

Radiografía de tórax de un chico de 15 años que muestra una gran masa mediastínica anterossuperior (flechas) que comprime la tráquea y la desvía hacia la derecha (puntas de flecha). La biopsia reveló un linfoma no hodgkiniano.

se realiza según el sistema Ann Arbor. La laparotomía exploradora se realiza raras veces en los niños hoy en día, porque la tomografía computarizada (TC) identifica a menudo la afectación abdominal (ganglios linfáticos, hígado, bazo).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de los linfomas en los niños comprende la leucemia, el rhabdomyosarcoma, el carcinoma nasofaríngeo, los tumores de células germinales y los timomas. Los diagnósticos no tumorales malignos comprenden la mononucleosis infecciosa (virus de Epstein Barr), los quistes de la hendidura branquial y el conducto tirogloso, la enfermedad por arañazo de gato (*Bartonella henselae*), las linfadenitis bacterianas o víricas, la infección por micobacterias, la toxoplasmosis e incluso la tiña de la cabeza, todas las cuales pueden producir una linfadenopatía importante que puede simular un linfoma. Los pacientes con dolor abdominal agudo por linfoma de Burkitt pueden ser diagnosticados erróneamente de apendicitis.

TRATAMIENTO

El tratamiento generalmente aceptado para la enfermedad de Hodgkin infantil es una combinación de quimioterapia y dosis bajas de radioterapia de las zonas afectadas. Habitualmente consta de una combinación de ciclofosfamida, vincristina, procarbina, doxorubicina, bleomicina, vinblastina, prednisona y etopósido. En general, se administran de cuatro a seis ciclos de quimioterapia de combinación. El tratamiento satisfactorio de pacientes seleccionados de bajo riesgo con quimioterapia sin radioterapia está bien documentado, y se está investigando en pacientes seleccionados de riesgo intermedio.

En el LNH infantil son frecuentes las metástasis a distancia, no contiguas. En los niños con LNH, la quimioterapia sistémica es obligatoria y se les debería administrar a todos ellos, incluso a aquellos con enfermedad clínicamente localizada en el momento del diagnóstico.

El linfoma linfoblástico de células T y el linfoma de células grandes anaplásico de células T se tratan, por lo general, con regímenes agresivos con varios fármacos, similares a los usados en la LLA. Los principales fármacos que se emplean en el tratamiento del LNH de células B maduro son ciclofosfamida, metotrexato con dosis moderadas a altas, citarabina, doxorubicina, ifosfamida y etopósido. Raramente se emplean la cirugía y la radioterapia, porque la enfermedad pocas veces está localizada y es altamente sensible a la quimioterapia.

COMPLICACIONES

Las complicaciones a corto plazo del tratamiento del linfoma son similares a las de otros tumores malignos pediátricos y, con frecuencia, comprenden la inmunodepresión, las secuelas relacionadas con la mielodepresión, las náuseas, los vómitos y la alopecia. Los **efectos adversos tardíos** comprenden las segundas neoplasias malignas (LMA o mielodisplasia, tumores malignos tiroideos y cáncer de mama en las mujeres), hipotiroidismo, deterioro del tejido blando y del crecimiento óseo, disfunción cardíaca y fibrosis pulmonar.

PRONÓSTICO

Los niños y adolescentes con **enfermedad de Hodgkin** se clasifican como de riesgo bajo, intermedio o alto según el estadio y la masa ganglionar. El pronóstico es excelente. Existe una tasa de supervivencia global a los 5 años de aproximadamente un 90%; se aproxima al 100% en los pacientes de bajo riesgo y es del 70 al 90% en los pacientes de alto riesgo. Para el **LNH**, el pronóstico también se relaciona con el estadio. Las tasas de supervivencia global a los 3 años para los LNH de células B, de células T y de células grandes se sitúan entre el 70 y el 90%.



CAPÍTULO 157

Tumores del sistema nervioso central

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La mayoría de los tumores del sistema nervioso central (SNC) en niños y adolescentes son **tumores primarios** que se originan en el SNC y comprenden los astrocitomas de bajo grado o neoplasias embrionarias (meduloblastoma, ependimoma, tumor de células germinales). En contraste, los tumores del SNC en adultos son astrocitomas de alto grado o **tumores secundarios** que son metastásicos de otros carcinomas. Los tumores del SNC también pueden aparecer en pacientes tratados previamente con radioterapia. Son de etiología probablemente multifactorial. Su clasificación es compleja y evolutiva, siendo la clasificación de la Organización Mundial de la Salud el sistema más completo y preciso.

EPIDEMIOLOGÍA

Los tumores del SNC son los tumores sólidos más comunes en niños y, durante la infancia, ocupan el segundo lugar en la incidencia global tras la leucemia. Cada año aparecen en los EE. UU. aproximadamente 1.700 casos nuevos; la tasa es de aproximadamente 33 casos por millón de niños menores de 15 años de edad. La incidencia llega al máximo antes de los 10 años de edad, luego descende hasta un segundo pico después de los 70 años. Para el meduloblastoma y el ependimoma, los hombres se afectan en mayor medida que las mujeres; para otros tipos de tumor, no existen diferencias entre los sexos. A los 2 a 3 años de vida, los blancos se afectan más que los niños de otras razas; por lo demás, las tasas de incidencia son, en esencia, iguales para blancos que para niños de otras razas.

Los niños con ciertos síndromes heredados, como la neurofibromatosis (tipos 1 y 2), el síndrome de Li-Fraumeni, la esclerosis tuberosa, el síndrome de Turcot y el síndrome de von Hippel-Lindau, presentan un aumento en el riesgo de desarrollar un tumor del SNC. La mayoría de estos tumores aparecen en niños sin trastorno subyacente o factor de riesgo conocidos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los tumores cerebrales pueden producir síntomas por compresión sobre el tejido normal (habitualmente los nervios craneales) o por un aumento en la presión intracraneal causado por la obstrucción del flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR) o por un efecto de masa directo. Los tumores que obstruyen el flujo del LCR se hacen sintomáticos rápidamente. Los síntomas de **presión intracraneal aumentada** son letargia, cefalea y vómitos (especialmente por la mañana al despertar). La irritabilidad, la anorexia, un rendimiento escolar bajo y la pérdida de los hechos clave del desarrollo pueden ser signos de tumores del SNC de crecimiento lento. En los niños pequeños con suturas craneales abiertas, puede aparecer un aumento en la circunferencia de la cabeza. Los tumores de la vía óptica pueden conducir a una pérdida de la agudeza visual o a defectos del campo visual. La incapacidad para abducir el ojo como resultado de una parálisis del nervio craneal VI es un signo común de aumento de la presión intracraneal. Los déficits de los nervios craneales distintos de la parálisis del sexto sugieren la afectación del tronco cerebral. Las convulsiones aparecen en el 20 al 50% de los pacientes con tumores supratentoriales; también pueden observarse debilidad focal o cambios sensitivos. La afectación de la hipófisis produce efectos neuroendocrinos (galactorrea con el prolactinoma, un crecimiento excesivo con tumores secretorios de hormona del crecimiento, pubertad precoz). Los tumores cerebelosos se asocian con ataxia y disminución de la coordinación. Una anamnesis y una exploración física son fundamentales para la evaluación, que debería comprender una evaluación neurológica cuidadosa, que incluya los campos visuales y un examen del fondo del ojo.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Ante sospecha de lesión intracraneal, la **resonancia magnética (RM)** es actualmente el examen de elección (fig. 157-1); puede obtenerse con mayor facilidad una tomografía computarizada (TC), sobre todo en un servicio de urgencias. El examen del LCR mediante una prueba histológica de citocentrifugado es

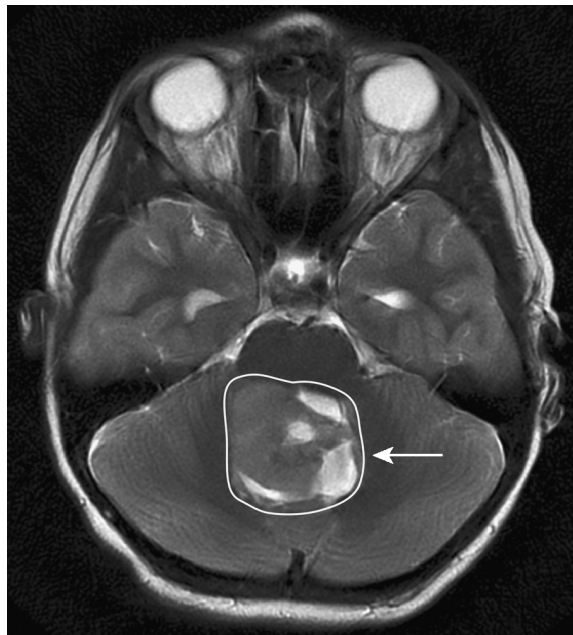


FIGURA 157-1

Resonancia magnética de un chico de 9 años que muestra una masa del cuarto ventrículo resaltada de forma heterogénea (flecha). Fue resecada y la anatomía patológica reveló un meduloblastoma.

fundamental para determinar la existencia de enfermedad metastásica en los tumores neuroectodérmicos primitivos, tumores de células germinales y tumores de la región pineal. No debería realizarse una punción lumbar antes de obtener una TC o una RM para evaluar la existencia de pruebas de presión intracraneal aumentada. Si se sospecha un tumor con potencial metastásico (meduloblastoma), debería obtenerse una RM de toda la columna antes de la cirugía para valorar la diseminación al sistema nervioso central. Debería obtenerse una RM postoperatoria del cerebro (y columna, si no se ha hecho de forma preoperatoria) al cabo de las 24 a 48 h de la cirugía para valorar la extensión de la resección. Durante el seguimiento, una espectroscopia de resonancia magnética puede ayudar a distinguir un tumor recurrente de una necrosis por radiación.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de una lesión con efecto masa del SNC comprende un tumor maligno, un tumor benigno, una malformación arteriovenosa, un aneurisma, un absceso cerebral, una cisticercosis, una enfermedad granulomatosa (tuberculosis, sarcoidosis), una hemorragia intracraneal, un pseudotumor cerebral, una vasculitis y, en raras ocasiones, un tumor metastásico.

TRATAMIENTO

El tratamiento de los niños con tumores del SNC es individualizado y depende del tipo, la localización y el tamaño del tumor, y de los síntomas asociados. A menudo se administra 1 dosis alta de **dexametasona** inmediatamente para reducir el edema asociado con el tumor. Los objetivos quirúrgicos son la extirpación completa, si resulta posible, y la citorreducción

quirúrgica máxima, si la extirpación completa no es posible. En niños, con frecuencia se combina la radioterapia con la quimioterapia; en niños pequeños, la radioterapia puede demorarse o evitarse por completo. Los tumores neuroectodérmicos primitivos (incluido el meduloblastoma) y los tumores de células germinales son sensibles a la quimioterapia; los gliomas son menos sensibles. La quimioterapia desempeña un papel especialmente importante, en particular en lactantes en los que los efectos de altas dosis de radiación del SNC pueden tener efectos devastadores sobre el crecimiento y el desarrollo neurocognitivo.

COMPLICACIONES

Los efectos adversos a corto plazo del tratamiento comprenden náuseas, vómitos, anorexia, fatiga, inmunodepresión y rasgos cushingoides. Los efectos adversos a largo plazo comprenden déficits neurocognitivos, secuelas endocrinológicas, disminución del crecimiento óseo, ototoxicidad, insuficiencia renal, cataratas, infertilidad y segundas neoplasias malignas (como mielodisplasia). Los déficits neurocognitivos pueden ser importantes, en particular en lactantes y niños pequeños, y son la razón principal para la búsqueda continua de la dosis eficaz más baja de radioterapia y de los métodos de liberación más ajustados de radioterapia de refuerzo. El **síndrome de mutismo cerebeloso** aparece en el 25% de los pacientes tras la resección de un tumor de fosa posterior y se caracteriza por un descenso agudo en el habla (a menudo, mutismo), cambios en el comportamiento (p. ej., irritabilidad, apatía o ambos), disfunción cerebelosa difusa y otras anomalías neurológicas. Puede empezar al cabo de horas a días de la cirugía y, habitualmente, se resuelve de forma espontánea al cabo de semanas a meses; la ataxia cerebelosa y la dismetría con frecuencia persisten. El **síndrome de somnolencia**, que se caracteriza por fatiga y somnolencia excesivas, puede aparecer al cabo de meses tras completar la radioterapia y es autolimitado. El **síndrome de fosa posterior** se manifiesta como cefalea y meningitis aséptica días a semanas después de la cirugía en esta zona.

TABLA 157-1 Localización, incidencia y pronóstico de los tumores del SNC en niños

Localización	Incidencia (%)	Supervivencia a los 5 años (%)
Infratentorial (fosa posterior)	55-60	
Astrocitoma (cerebelo)	20	90
Meduloblastoma	20	50-80
Glioma (tronco cerebral)	15	Alto grado: 0-5; bajo grado: 30
Ependimoma	5	50-60
Supratentorial (hemisferios cerebrales)	40-55	
Astrocitoma	15	50-75
Glioblastoma multiforme	10	0-5
Ependimoma	2,5	50-75
Papiloma del plexo coroideo	1,5	95
Línea media		
Craneofaringioma	6	70-90
Pineal (germinoma)	1	65-75
Glioma del nervio óptico	3	90

PRONÓSTICO

Los avances en el diagnóstico neurológico, las técnicas neuroquirúrgicas, los regímenes de quimioterapia y las técnicas de radioterapia han mejorado el resultado global. La tasa de supervivencia global a los 5 años, asociada con todos los tumores infantiles del SNC, es de aproximadamente el 50 al 60%, lo que resulta en gran medida de la alta capacidad de curación de los astrocitomas cerebelosos y de la creciente tasa de curación de pacientes con meduloblastoma (tabla 157-1). Los gliomas intrínsecos del tronco cerebral y el glioblastoma multiforme presentan pronósticos extremadamente malos.

CAPÍTULO 158 Neuroblastoma

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

El neuroblastoma deriva de las **células de la cresta neural** que forman la médula adrenal y el sistema nervioso simpático. La causa se desconoce. Dado que la mayoría de los casos aparecen en niños pequeños, es probable que el neuroblastoma sea el resultado de acontecimientos prenatales y perinatales. Las mutaciones genéticas en el cromosoma 6p22 aumentan el riesgo de neuroblastoma y se asocian también con enfermedad de alto riesgo.

EPIDEMIOLOGÍA

El neuroblastoma es el tumor sólido extracraneal más frecuente en la infancia y la neoplasia maligna más común en la lactancia. La edad mediana en el momento del diagnóstico son los 20 meses. En los EE. UU., aparecen cada año aproximadamente 650 casos nuevos de neuroblastoma. Se estima que la incidencia es de 1 por cada 7.000 nacidos vivos. Por lo general, el tumor aparece de forma esporádica, pero en el 1 al 2% de los casos existen antecedentes familiares de neuroblastoma.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El neuroblastoma es singular por su amplio espectro de pronóstico clínico, que va desde la regresión espontánea hasta la progresión y metástasis rápidas que producen la muerte. Los niños con enfermedad localizada se encuentran, a menudo, asintomáticos en el momento del diagnóstico, mientras que los niños con metástasis, con frecuencia, se muestran enfermos y presentan síntomas sistémicos, como fiebre, pérdida de peso y dolor. La presentación más frecuente es con dolor o masa abdominales. Con frecuencia, la masa se palpa en el flanco y es dura, lisa e indolora. En el abdomen, el 45% de los tumores se originan en la glándula adrenal y el 25% lo hacen en los ganglios simpáticos retroperitoneales. Otros sitios de origen son los ganglios paravertebrales del tórax y el cuello. Los tumores paraespinales pueden extenderse a través de los agujeros de conjunción y causar una compresión de la médula espinal. En caso de masas cervicales o apicales, en ocasiones, se observa un síndrome de Horner. Varios **síndromes paraneoplásicos**, como diarrea secretora, sudoración profusa y **opsomieloclonía** (*baile de ojos y pies*) se asocian con el neuroblastoma.

El neuroblastoma puede metastatizar a múltiples órganos, como el hígado, el hueso, la médula ósea y los ganglios linfáticos. La equimosis periorbitaria es un signo de afectación del hueso cigomático. En lactantes (<1 año de edad) se define una única categoría de neuroblastoma, el **estadio 4S**, con un tumor primario pequeño y metástasis limitada a la piel, el hígado o la médula ósea. Se asocia con un resultado favorable.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Un hemograma y unas radiografías simples pueden ayudar a identificar a los pacientes con neuroblastoma. En las radiografías simples de abdomen, a menudo, puede observarse una calcificación dentro de los tumores abdominales de neuroblastoma. Cerca del 90% de los neuroblastomas producen **catecolaminas (AVM, AHV)**, que pueden detectarse en la orina. El diagnóstico definitivo de neuroblastoma requiere una muestra de tejido para exámenes con microscopia óptica y electrónica e inmunohistológico. El análisis citogenético y los estudios moleculares para detectar amplificaciones y mutaciones del *MYCN* (también conocido como *N-myc*) en el cromosoma 6p22 proporcionan una información pronóstica importante. La evaluación se completa con una tomografía computarizada (TC) de tórax, abdomen y pelvis; una gammagrafía ósea; aspiración de la médula ósea bilateral y biopsias, y catecolaminas urinarias. Las células del neuroblastoma concentran metayodobencilguanidina (mYBG), un precursor de neurotransmisor; por lo tanto, la escintigrafía con mYBG es un método sensible para detectar enfermedad metastásica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La presentación abdominal del neuroblastoma debe diferenciarse del tumor de Wilms, que también se presenta como una masa en el flanco abdominal. Una ecografía o una TC diferencian los tumores. La equimosis periorbitaria de las metástasis malares a veces se confunde con abuso de menores. Dado que los niños con afectación de la médula ósea pueden presentar anemia, trombocitopenia o neutropenia, con frecuencia se considera la leucemia en el diagnóstico diferencial.

TRATAMIENTO

El tratamiento del neuroblastoma se basa en la estadificación quirúrgica y en las características biológicas (tabla 158-1). En el neuroblastoma localizado, la extirpación quirúrgica completa es el tratamiento de elección inicial. Los niños con biología favorable que son sometidos a una resección total del tumor no precisan más tratamiento. En pacientes con enfermedad avanzada, habitualmente, se administra quimioterapia de combinación tras confirmación del diagnóstico. Los fármacos que se emplean con mayor frecuencia son vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina, cisplatino y etopósido. La resección demorada del tumor primario se realiza tras numerosas tandas de quimioterapia. A menudo, se administra radioterapia sobre el lecho del tumor primario y las áreas de enfermedad metastásica. En pacientes con neuroblastoma de alto riesgo, **altas dosis de quimioterapia con rescate de células progenitoras autólogas** han mejorado el resultado. La supervivencia también ha mejorado con la adición de **ácido cis-retinoico** (isotretinoína) tras una reducción máxima de la masa tumoral con quimioterapia, cirugía y radioterapia. La isotretinoína

TABLA 158-1 Esquema de estratificación del riesgo de neuroblastoma por estadio propuesto por el Children's Oncology Group						
Estadio	Edad	MYCN	Ploidía	Histología	Otro	Grupo de riesgo
1						Bajo
2A/2B		No amplificado			>50% de resección	Bajo
		No amplificado			<50% de resección	Intermedio
		No amplificado			Biopsia solo	Intermedio
		Amplificado				Alto
3	<547 días	No amplificado				Intermedio
	≥547 días	No amplificado		Favorable		Intermedio
		Amplificado				Alto
	≥547 días	No amplificado		Desfavorable		Alto
4	<365 días	Amplificado				Alto
	<365 días	No amplificado				Intermedio
	365-547 días	Amplificado				Alto
	365-547 días		ID = 1			Alto
	365-547 días			Desfavorable		Alto
	365-547 días	No amplificado	ID > 1	Favorable		Intermedio
	≥547 días					Alto
	<365 días	No amplificado	ID > 1	Favorable	Asintomático	Bajo
4S	<365 días	No amplificado	ID = 1			Intermedio
	<365 días	Ausente	Ausente	Ausente		Intermedio
	<365 días	No amplificado			Sintomático	Intermedio
	<365 días	No amplificado		Desfavorable		Intermedio
	<365 días	Amplificado				Alto

ID, índice de ADN.
Tomado de Maris JM, Hogarty MD, Bagatell R, et al: Neuroblastoma. *Lancet* 369:2106-2120, 2007.

induce la diferenciación del tumor *in vitro* y regula a la baja la expresión del ARNm de *MYCN*.

COMPLICACIONES

La compresión de la médula espinal producida por el neuroblastoma puede causar un déficit neurológico irreversible y es una urgencia vital oncológica. Los niños con el síndrome de opsomieloclonía pueden sufrir un retraso en el desarrollo o un retraso mental. La quimioterapia y radioterapia agresivas usadas en la actualidad para tratar el neuroblastoma de alto riesgo pueden producir complicaciones, como ototoxicidad, nefrotoxicidad, problemas de crecimiento y segundos tumores malignos.

PRONÓSTICO

El pronóstico para la supervivencia se ve afectado por la edad en el momento del diagnóstico, el estadio, el sitio primario, la presencia o ausencia de metástasis, la citogenética, la ploidía del ADN, el estado *MYCN*, el estado del cromosoma 6p22 y la histopatología. En la actualidad, los niños con neuroblastoma pueden ser divididos en tres grupos: riesgo bajo, medio y alto. Los factores biológicos desfavorables comprenden la pérdida de diferenciación celular, la amplificación (>10 copias/célula) del oncogén *MYCN*, la pérdida de la hiperploidía y las mutaciones del cromosoma 1p, 11q o 6p22. Los pacientes con biología favorable tienden a ser más jóvenes y, a menudo, presentan una enfermedad localizada. Por regla general, los pacientes menores de 1 año de edad presentan un mejor pronóstico que los pacientes mayores. Estos últimos, con enfermedad en estadio 4, presentan, con mayor frecuencia, una biología desfavorable y más del 50% recaerán debido a la enfermedad residual resistente a los fármacos. Aunque el neuroblastoma representa solo el 8% de los casos de cáncer infantil, es responsable del 15% de las muertes por cáncer en los niños.



CAPÍTULO 159

Tumor de Wilms

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

Se cree que el tumor de Wilms se origina a partir del blastema metanéfrico primitivo, el precursor del riñón normal. Los restos nefrógenos son focos de células embrionarias que pueden encontrarse raras veces (<1%) en riñones normales de lactantes y que, con frecuencia (25-40%), se hallan en riñones portadores de tumor de Wilms. Pueden ser perilobulares, intralobulares o ambos, y son ampliamente considerados como los precursores de los tumores de Wilms. Aunque se desconoce la causa del tumor de Wilms, los niños con determinadas anomalías congénitas o trastornos genéticos presentan mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.

Se han identificado múltiples genes de tumor de Wilms o *WT*. El gen *WT1* en la banda cromosómica 11p13 es importante en una minoría de tumores, y otros genes en 11p15, 16q y 1p también están implicados. La identificación de varios genes implicados en la etiología o progresión del tumor de Wilms y la pérdida de heterocigosidad (PDH) en tejidos normales de algunos pacientes demuestran que la predisposición genética al tumor de Wilms es heterogénea.

EPIDEMIOLOGÍA

El tumor de Wilms es el **tumor renal** maligno más común en la infancia, con aproximadamente 500 casos nuevos anuales en los EE. UU. La edad media en el momento del diagnóstico es de 3 a 3,5 años y no existe una predilección aparente por el sexo. Una forma hereditaria del tumor de Wilms puede asociarse con una presentación bilateral y una edad más joven en el momento del inicio. Con el tumor de Wilms se asocian muchas anomalías congénitas, como aniridia esporádica, hemihipertrofia y anomalías genitourinarias (hipospadias, criptorquidia, riñones en herradura o fusionados, duplicación de uréteres y riñones poliquísticos). Los pacientes con el síndrome WAGR (tumor de Wilms, aniridia, malformación genitourinaria y retraso mental) presentan un tumor de Wilms como manifestación del síndrome mismo, que resulta de la eliminación de la línea germinal en el cromosoma 11p. Los pacientes con el síndrome de Beckwith-Wiedemann y algunos otros síndromes de crecimiento excesivo presentan mayor riesgo de desarrollar un tumor de Wilms y deberían ser revisados con pruebas de imagen de los riñones periódicas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de los niños con tumor de Wilms son llevados al médico porque presentan una **masa abdominal**, que descubren los padres. Aunque muchos niños no presentan molestias en el momento en que se observa la masa por primera vez, los síntomas asociados pueden ser dolor abdominal, fiebre, hipertensión y hematuria.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Una ecografía o una tomografía computarizada (TC) habitualmente pueden distinguir una masa intrarrenal de otra en la glándula suprarrenal o en estructuras adyacentes. La evaluación de la vena cava inferior es decisiva, porque el tumor puede extenderse desde el riñón hasta esa vena. Deberían obtenerse un hemograma, un análisis de orina, pruebas de función hepática y renal y una radiografía de tórax (para identificar metástasis pulmonares). En la mayoría de los casos, se obtiene una TC del tórax, abdomen y pelvis. El diagnóstico se confirma mediante el examen histológico del tumor. Aunque la mayoría de los casos de tumor de Wilms se clasifica como de *histología favorable*, la presencia de anaplasia predice un peor pronóstico y es considerada *desfavorable*. El Natural Wilms Tumor Study Group ha desarrollado un sistema de estadificación para el tumor de Wilms.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del tumor de Wilms comprende la hidronefrosis y la enfermedad poliquística del riñón; los tumores benignos renales, como el nefroma mesoblástico y el hamartoma, y otros tumores malignos, como el carcinoma de células renales, el neuroblastoma, el linfoma y el rhabdomyosarcoma retroperitoneal.

TRATAMIENTO

El momento en el que debe realizarse una nefrectomía en caso de un tumor de Wilms unilateral, resecable, sigue siendo controvertido. El abordaje norteamericano es aplicar una nefrectomía

inmediata seguida de quimioterapia adyuvante, mientras que el abordaje europeo propone realizar un diagnóstico mediante técnicas de imagen y, en ocasiones, biopsia, administrar quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía y luego quimioterapia adyuvante (más radioterapia, si está indicada). La supervivencia global es comparable, con independencia del abordaje. Los protocolos del Children's Oncology Group para el tumor de Wilms con hallazgos histológicos favorables, por lo general, incluyen vincristina y actinomicina, con o sin doxorubicina. La radioterapia se reserva para una minoría de pacientes dependiendo del estadio, la existencia de metástasis, la respuesta al tratamiento y el estado PDH. Minimizar los efectos de la radiación sobre el hígado es decisivo, porque la actinomicina potencia la hepatotoxicidad producida por la radiación.

El **tumor de Wilms bilateral** aparece aproximadamente en el 5% de los niños en la presentación inicial, mientras que la enfermedad recurrente afecta al riñón contralateral en el 4 al 5% de los pacientes. En los pacientes con tumor de Wilms bilateral, el tratamiento debería individualizarse para conservar la mayor cantidad posible de riñón normal.

COMPLICACIONES

Los supervivientes de un tumor de Wilms presentan riesgo de varios efectos tardíos, como miocardiopatía, escoliosis, hipertensión y prehipertensión, insuficiencia renal y vesical, disfunción pulmonar y hepática, infertilidad y segundos tumores malignos. Los pacientes con tumor de Wilms bilateral quedan, en ocasiones, con insuficiencia o fracaso renales. Las supervivientes pueden presentar embarazos y partos complicados.

PRONÓSTICO

En general, el pronóstico de los pacientes con tumor de Wilms es muy bueno. Los factores pronósticos comprenden el estadio y las características histológicas. Las variantes anaplásicas del tumor de Wilms presentan un resultado significativamente peor que el tumor de Wilms clásico. Además, la PDH en los cromosomas 1p o 16q confiere un aumento de riesgo de recaída y muerte en comparación con los tumores sin PDH en cualquier sitio. La supervivencia libre de recaídas a los 4 años de los pacientes con tumores de imagen histológica favorable se relaciona directamente con el estadio. Las tasas de curación de los pacientes con tumor de Wilms localizado en el momento del diagnóstico son mayores del 85%, mientras que los pacientes con metástasis pulmonares presentan tasas de supervivencia libres de acontecimientos de aproximadamente 70 al 80%.

dos blandos menos frecuentes comprenden el fibrosarcoma, el sarcoma sinovial y el **sarcoma de Ewing** de fuera del hueso. Los cánceres óseos malignos más frecuentes en niños son el **osteosarcoma** y el sarcoma de Ewing. Los osteosarcomas derivan de las células progenitoras mesenquimales primitivas formadoras de hueso. Se piensa que los sarcomas de Ewing se originan en las células de la cresta neural.

ETIOLOGÍA

En la mayoría de los niños diagnosticados de sarcoma se desconoce la causa, aunque se han realizado algunas observaciones con respecto a los riesgos. Los individuos con **síndrome de Li-Fraumeni** (asociado con una mutación de la línea germinal *p53*) y **neurofibromatosis** (asociada con mutaciones *NF1*) presentan mayor riesgo de sarcomas de tejidos blandos. En individuos con retinoblastoma hereditario existe un riesgo 500 veces superior de presentar osteosarcoma. En algunos pacientes con osteosarcoma, se han encontrado eliminaciones o supresiones del brazo largo del cromosoma 13, que pueden aparecer en pacientes con retinoblastoma. Los síndromes de Li-Fraumeni y Rothmund-Thomson se asocian con osteosarcoma. El tratamiento previo del cáncer infantil con **radioterapia** o quimioterapia, específicamente con agentes alquilantes, o ambos aumenta el riesgo de desarrollar osteosarcoma como un segundo tumor maligno.

EPIDEMIOLOGÍA

En los EE. UU., 850 a 900 menores de 20 años de edad son diagnosticados cada año de sarcomas de tejidos blandos; aproximadamente 350 son rabdomiosarcomas. La incidencia de rabdomiosarcoma alcanza su máximo en niños de 2 a 6 años de edad y en adolescentes. Dos tercios de todos los casos de rabdomiosarcoma se diagnostican antes de los 11 años de edad. El pico precoz se asocia con tumores en la región genitourinaria, la cabeza y el cuello; el pico tardío se asocia con tumores en las extremidades, el tronco y las vías genitourinarias masculinas. Los chicos se afectan 1,5 veces más a menudo que las chicas.

De los 650 a 700 niños y adolescentes estadounidenses menores de 20 años de edad diagnosticados cada año de tumores óseos, aproximadamente 400 son osteosarcomas y 200 sarcomas de Ewing. El osteosarcoma afecta con mayor frecuencia a adolescentes; el pico de incidencia aparece durante el período de máxima velocidad de crecimiento. La incidencia de sarcoma de Ewing alcanza su máximo entre los 10 y 20 años de edad, pero muchos aparecen a cualquier edad. El sarcoma de Ewing afecta principalmente a blancos; raras veces ocurre en niños afroamericanos o asiáticos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica del **rabdomiosarcoma** varía dependiendo del sitio de origen, el posterior efecto masa y la existencia de enfermedad metastásica. En un tumor orbitario pueden verse hinchazón periorbitaria, proptosis y limitación de la motilidad extraocular. Con tumores en otros sitios de la cabeza y el cuello pueden observarse una masa nasal, otitis media crónica, otorrea, disfagia, masa cervical y afectación de los nervios craneales. Con tumores de las vías genitourinarias pueden observarse masas uretral o vaginal, hinchazón paratesticular, hematuria y frecuencia o retención urinarias. Las lesiones del tronco o las extremidades tienden a presentarse como



© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los sarcomas se dividen en sarcomas de tejidos blandos y cánceres óseos. Los sarcomas de tejidos blandos se originan primitivamente a partir de los tejidos conjuntivos del organismo, como los tejidos muscular, fibroso y adiposo. El **rabdomiosarcoma**, el sarcoma de tejidos blandos más común en los niños, deriva de las células mesenquimales comprometidas con la estirpe de músculo esquelético. Otros sarcomas de teji-

masas que crecen rápidamente, que pueden o no ser dolorosas. Si existe enfermedad metastásica al hueso o a la médula ósea, pueden aparecer dolor de la extremidad y pruebas de insuficiencia de la médula.

El **osteosarcoma** se localiza con frecuencia en la epífisis o metáfisis de sitios anatómicos que se asocian con máxima velocidad de crecimiento (parte distal del fémur, parte proximal de la tibia, parte proximal del húmero), pero cualquier hueso puede afectarse. Se presenta con dolor y puede asociarse con una masa palpable. Dado que el dolor y la hinchazón a menudo se piensa inicialmente que están relacionados con un traumatismo, con frecuencia se obtienen radiografías de la región afecta, que habitualmente revelan una lesión lítica, a menudo asociada con calcificación en el tejido blando que rodea la lesión. Aproximadamente, el 75 al 80% de los pacientes con osteosarcoma presentan aparentemente enfermedad localizada en el momento del diagnóstico, pero la mayoría de los pacientes se cree que también tienen enfermedad micrometastásica.

Aunque el **sarcoma de Ewing** puede aparecer en casi cualquier hueso del cuerpo, los sitios más comunes son el fémur y la pelvis. Además de dolor e hinchazón locales, las manifestaciones clínicas comprenden síntomas sistémicos, como fiebre y pérdida de peso.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Para el diagnóstico definitivo de los sarcomas se necesita una biopsia del tejido. La selección del sitio de la biopsia es importante para cada paciente y tiene implicaciones para las futuras resección quirúrgica y radioterapia. Bajo microscopía óptica, el rabdomiosarcoma y el sarcoma de Ewing se manifiestan como **tumores con células pequeñas, redondas y azules**. Los osteosarcomas se distinguen por la existencia de **sustancia osteoide**.

La tinción inmunohistoquímica para proteínas específicas del músculo, como la actina y la miosina, y otras proteínas relacionadas con el músculo, como la desmina y la vimentina, ayuda a confirmar el diagnóstico de rabdomiosarcoma. Para este tumor existen dos variantes histológicas principales: **embrionaria** y **alveolar**. La variante histológica embrionaria es más común en niños pequeños con tumores primarios de cabeza, cuello y genitourinarios. La variante histológica alveolar aparece en pacientes mayores y se ve con mayor frecuencia en tumores del tronco y las extremidades. El rabdomiosarcoma alveolar a menudo se caracteriza por translocaciones específicas: t(2;13) o t(1;13). La evaluación de las metástasis en pacientes con rabdomiosarcoma debería comprender una tomografía computarizada (TC) del tórax, abdomen y pelvis; una gammagrafía ósea y una aspiración y biopsia de la médula ósea. En pacientes con un sitio primario parameningeo (el oído medio, la nasofaringe, la fosa infratemporal), se requiere una punción lumbar.

El diagnóstico definitivo de osteosarcoma normalmente se establece mediante una biopsia con aguja situada de forma cuidadosa. La existencia de osteoide y el análisis inmunohistoquímico confirman el diagnóstico de osteosarcoma. La extensión del tumor primario debe ser delineada cuidadosamente mediante una resonancia magnética (RM) antes de iniciar la quimioterapia. El osteosarcoma tiende a metastatizar al pulmón, con mayor frecuencia, y también al hueso; la evaluación de las metástasis consta de una TC del tórax y una gammagrafía ósea.

El diagnóstico de sarcoma de Ewing se establece con el análisis inmunohistoquímico y los estudios diagnósticos citogenéticos y moleculares del material de la biopsia. El sarcoma de Ewing se caracteriza por una translocación cromosómica específica, t(11;22), que se ve en el 95% de los tumores. Una translocación variante, t(21;22), se ve en aproximadamente el 5% de los tumores. Debería realizarse una RM de la lesión primaria para delinear la extensión de la lesión y cualquier masa de tejido blando asociada. La evaluación de las metástasis supone la realización de una gammagrafía ósea, una TC del tórax y una aspiración y biopsia de la médula ósea.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los pacientes con sarcoma de Ewing a menudo se diagnostican erróneamente de **osteomielitis**; con frecuencia, se piensa inicialmente que los niños con un sarcoma osteógeno tienen dolor e hinchazón en relación con un traumatismo. El diagnóstico diferencial del rabdomiosarcoma depende de la localización del tumor. Los tumores del tronco y las extremidades a menudo se manifiestan con una masa indolora y puede pensarse inicialmente que son tumores benignos. El rabdomiosarcoma periorbitario puede ser diagnosticado erróneamente como una celulitis orbitaria, y otros rabdomiosarcomas de la cabeza y el cuello pueden ser confundidos con una infección crónica de los oídos o los senos paranasales. El diagnóstico diferencial del rabdomiosarcoma intraabdominal comprende otros tumores malignos abdominales, como el tumor de Wilms o el neuroblastoma.

TRATAMIENTO

Actualmente, el tratamiento del rabdomiosarcoma se basa en un sistema de estadificación que incorpora el sitio primario y la imagen histológica. El sistema de estadificación también supone una evaluación por un comité local de tumores según la extensión de la enfermedad y el resultado quirúrgico. En los estudios intergrupo del rabdomiosarcoma, los agentes quimioterápicos que se emplean con mayor frecuencia son ciclofosfamida, vincristina y actinomicina. Doxorubicina, etopósido, ifosfamida y topotecán son también activos frente al rabdomiosarcoma. La radiación se administra a pacientes con enfermedad residual tras la cirugía inicial o a los que han sido sometidos a una biopsia solo del tumor primario.

El tratamiento actual del osteosarcoma supone una quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía de salvación del miembro o amputación y posterior quimioterapia postoperatoria. Los agentes eficaces contra el osteosarcoma son doxorubicina, cisplatino, metotrexato en altas dosis, ifosfamida y etopósido. El interferón alfa-2b pegilado está siendo evaluado como inmunoterapia para el osteosarcoma en el marco de una enfermedad residual mínima.

El tratamiento del sarcoma de Ewing es similar al del osteosarcoma; se administra quimioterapia preoperatoria, seguida de medidas de control local y, a continuación, más quimioterapia. En contraste con el osteosarcoma, el sarcoma de Ewing es **radiosensible**. La quimioterapia consta de vincristina, ciclofosfamida, ifosfamida, etopósido y doxorubicina.

COMPLICACIONES

Además del riesgo de efectos tardíos de la quimioterapia, los niños con sarcomas presentan complicaciones potenciales relacionadas con el control local del tumor. Si la enfermedad local se

controla con cirugía, las secuelas a largo plazo pueden comprender la pérdida de una extremidad o la limitación de la función. Si el control local se consigue con radioterapia, los efectos tardíos dependen de la dosis de radiación administrada, la extensión del sitio irradiado y el desarrollo del niño en el momento de la radioterapia. Los tejidos irradiados interfieren con el crecimiento y el desarrollo de tal forma que la radiación administrada a un niño pequeño puede tener consecuencias adversas importantes.

PRONÓSTICO

Para todos los niños con sarcoma, la presencia o ausencia de **enfermedad metastásica** en el momento de la presentación es el factor pronóstico más importante. Las perspectivas para pacientes con metástasis a distancia de un sarcoma de Ewing, rhabdomyosarcoma u osteosarcoma en el momento del diagnóstico, siguen siendo malas.

Los pacientes con rhabdomyosarcomas localizados en sitios favorables presentan un pronóstico excelente cuando se tratan con cirugía seguida de vincristina y actinomicina. En pacientes con osteosarcoma y sarcoma de Ewing, otro importante factor pronóstico es el **grado de necrosis tumoral** tras la quimioterapia preoperatoria. En general, los pacientes cuyas muestras de tumor presenten un grado alto (>90%) de necrosis tras la quimioterapia preoperatoria tienen una tasa de supervivencia libre de acontecimientos mayor del 80%. Los pacientes que todavía presentan grandes cantidades de tumor viable tras la quimioterapia prequirúrgica tienen un pronóstico mucho peor. Para pacientes con osteosarcoma y sarcoma de Ewing localizados, la tasa de curación es aproximadamente del 60 al 70%. Los pacientes que presentan metástasis pulmonares en el momento del diagnóstico tienen una tasa de curación aproximadamente del 30 al 35%. Los pacientes con metástasis a otros huesos tienen un pronóstico malo.



LECTURAS RECOMENDADAS

Dickerman JD: The late effects of childhood cancer therapy, *Pediatrics* 119:554-568, 2007.

Loeb DM, Thornton K, Shokek O: Pediatric soft tissue sarcomas, *Surg Clin North Am* 88:615-627, 2008.

Maris JM, Hogarty MD, Bagatell R, et al: Neuroblastoma, *Lancet* 369:2106-2120, 2007.

Packer RJ, MacDonald T, Vezina G: Central nervous system tumors, *Pediatr Clin North Am* 55:121-145, 2008.

Pui CH, Robison LL, Look AT: Acute lymphoblastic leukaemia, *Lancet* 371:1030-1043, 2008.

Rubnitz JE, Gibson B, Smith FO: Acute myeloid leukemia, *Pediatr Clin North Am* 55:21-51, 2008.

NEFROLOGÍA Y UROLOGÍA

John D. Mahan



CAPÍTULO 161

Evaluación nefrológica y urológica

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para preservar la homeostasis, los riñones proporcionan una variedad de funciones: mantienen el equilibrio hidroelectrolítico, excretan los productos metabólicos de desecho mediante el filtrado glomerular y la secreción tubular, generan energía (gluconeogénesis) y producen importantes hormonas endocrinas (renina, metabolitos de la vitamina D, eritropoyetina). Al alterar la homeostasis, los trastornos renales pueden afectar al crecimiento y al desarrollo y producir una variedad de manifestaciones clínicas (tabla 161-1). En los niños, los trastornos renales pueden ser enfermedades renales intrínsecas o derivar de trastornos sistémicos (tabla 161-2).

ANTECEDENTES

La producción de orina fetal contribuye al volumen de líquido amniótico, a la maduración pulmonar y al desarrollo somático. Los trastornos renales congénitos pueden asociarse con un volumen de líquido amniótico reducido (oligohidramnios) o aumentado (polihidramnios). La hipoplasia pulmonar y los trastornos de desarrollo fetal de la cara y las extremidades aparecen en casos de líquido amniótico insuficiente (síndrome de Potter) (v. capítulos 58 y 60).

Unos antecedentes meticulosos pueden revelar factores de riesgo de enfermedad renal. La hipoxia-isquemia perinatal aumenta el riesgo de insuficiencia renal producida por una necrosis tubular aguda o una trombosis de la vena renal. Unos antecedentes familiares detallados pueden identificar trastornos hereditarios. Un antecedente de crecimiento deficiente o mala alimentación puede identificar a niños que presentan una enfermedad renal subyacente sin síntomas renales evidentes. Las preguntas sobre la toma de líquidos y la diuresis definen el estado corporal de líquidos o la función renal alterada. Un antecedente de edema puede indicar pérdida de proteínas, producción insuficiente de proteínas o sobrecarga de líquidos. Un trastorno del equilibrio de líquidos o metabólico puede producir una reducción en la ganancia de peso, disnea, fatiga, irritabilidad, fiebre, palidez y antecedentes de convulsiones. El color de la orina puede proporcionar pistas de la enfermedad glomerular subyacente, ingestas o infección de las vías urinarias (IVU). Los

antecedentes de la micción (disuria, frecuencia, nicturia, indecisión o dificultad con el chorro, incontinencia urinaria, hematuria macroscópica o expulsión de cálculos) pueden descubrir síntomas de enfermedad renal y de las vías urinarias.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Una serie de enfermedades renales en los niños pueden ser inicialmente asintomáticas y detectadas durante las visitas rutinarias. Un crecimiento anómalo o una hipertensión pueden sugerir una enfermedad renal oculta. La deshidratación o la hidratación excesiva pueden ser debidas a una disfunción renal (v. capítulo 33). Los hallazgos cutáneos anómalos pueden indicar enfermedades sistémicas con afectación renal. Los rasgos faciales anormales pueden sugerir síndromes asociados con enfermedad renal (síndrome alcohólico fetal, síndrome de Down). Los acrocordones preauriculares y las deformidades del oído externo están presentes, en ocasiones, en niños con defectos renales congénitos. El examen oftalmológico puede detectar anomalías asociadas con enfermedad renal (queratocono, aniridia, iridociclitis, cataratas). El examen cardíológico puede revelar sobrecarga de volumen (cardiomegalia), soplos (cardiopatía, anemia) o un roce pericárdico de fricción (uremia). Los estertores pueden indicar una sobrecarga de volumen extravascular o una hipoalbuminemia. El examen del abdomen puede revelar ascitis, masas o hepatomegalia (lupus eritematoso sistémico, enfermedad del riñón poliquístico, trastornos glomerulares). La distensión de la vejiga sugiere poliuria derivada de un defecto en la concentración de la orina o de una obstrucción de las vías urinarias.

FISIOLOGÍA RENAL

La función renal normal depende de un **filtrado glomerular** y una **función tubular** intactos (túbulo proximal, asa de Henle y túbulo distal) que determinan la **formación de la orina** (fig. 161-1). La presión glomerular neta favorece el movimiento de líquidos fuera de los capilares hacia el espacio de Bowman. La presión intraglomerular está regulada por el tono de las arteriolas aferente y eferente, sobre todo por esta última. La **renina** es producida por las células del aparato yuxtaglomerular, localizado en la base de cada glomérulo en proximidad con las arteriolas aferente/eferente y el túbulo distal de cada nefrona, en respuesta al flujo y perfusión glomerulares.

El **túbulo proximal** dirige la reabsorción isoosmótica (v. fig. 161-1) para reabsorber dos tercios del volumen, sodio y cloro filtrados. La glucosa, los aminoácidos, el potasio y el fosfato son reabsorbidos casi por completo. Aproximadamente

TABLA 161-1 Manifestaciones comunes de enfermedad renal por edad

Hallazgo	Significado
NEONATO	
Masa en el flanco	Displasia multiquistica, obstrucción de las vías urinarias (hidronefrosis), enfermedad poliquística, tumor
Hematuria	Necrosis tubular/cortical aguda, malformación de las vías urinarias, traumatismo, trombosis de la vena renal
Anuria y oliguria	Agnesia renal, obstrucción, necrosis tubular aguda, trombosis vascular
NIÑO/ADOLESCENTE	
Orina de color rojo cola	Hemoglobinuria (hemólisis); mioglobinuria (rabdomiólisis); pigmenturia (porfiria, urato, remolacha, fármacos); hematuria (infección, glomerulonefritis, púrpura de Schönlein-Henoch, hipercalcemia, cálculos)
Hematuria macroscópica	Infección, glomerulonefritis, traumatismo, hematuria benigna, nefrolitiasis, tumor
Edema	Síndrome nefrótico, glomerulonefritis, insuficiencia renal aguda/crónica, enfermedad cardíaca/hepática
Hipertensión	Glomerulonefritis aguda, insuficiencia renal aguda/crónica, obstrucción, quistes, displasia, coartación de la aorta, estenosis de la arteria renal
Poliuria	Diabetes mellitus, diabetes insípida central y nefrótica, obstrucción, displasia, hipopotasemia, hipercalcemia, polidipsia psicógena, drepanocitosis/rasgo drepanocítico, insuficiencia renal poliúrica, abuso de diuréticos
Oliguria	Deshidratación, necrosis tubular aguda, glomerulonefritis aguda, nefritis intersticial, síndrome hemolítico urémico
Urgencia	Infección de las vías urinarias, vaginitis, hipercalcemia, cuerpo extraño

el 75% del bicarbonato filtrado es reabsorbido en el túbulo proximal. Cuando el bicarbonato filtrado excede el umbral del túbulo proximal, es vertido a la orina. El túbulo proximal también secreta componentes, como ácidos orgánicos, penicilina y otros fármacos. El análogo más potente de la vitamina D $-1,25(\text{OH})_2\text{-colecalfierol}$ (**calcitriol**) es producido por las células tubulares proximales en respuesta a la hormona paratiroidea y las concentraciones intracelulares de calcio/fósforo.

El **asa de Henle** es el sitio de reabsorción del 25% del cloruro sódico filtrado en el glomérulo (v. fig. 161-1). El transporte

activo de cloro dirige el multiplicador de contracorriente y compone el gradiente hipertónico intersticial medular requerido para la concentración de la orina.

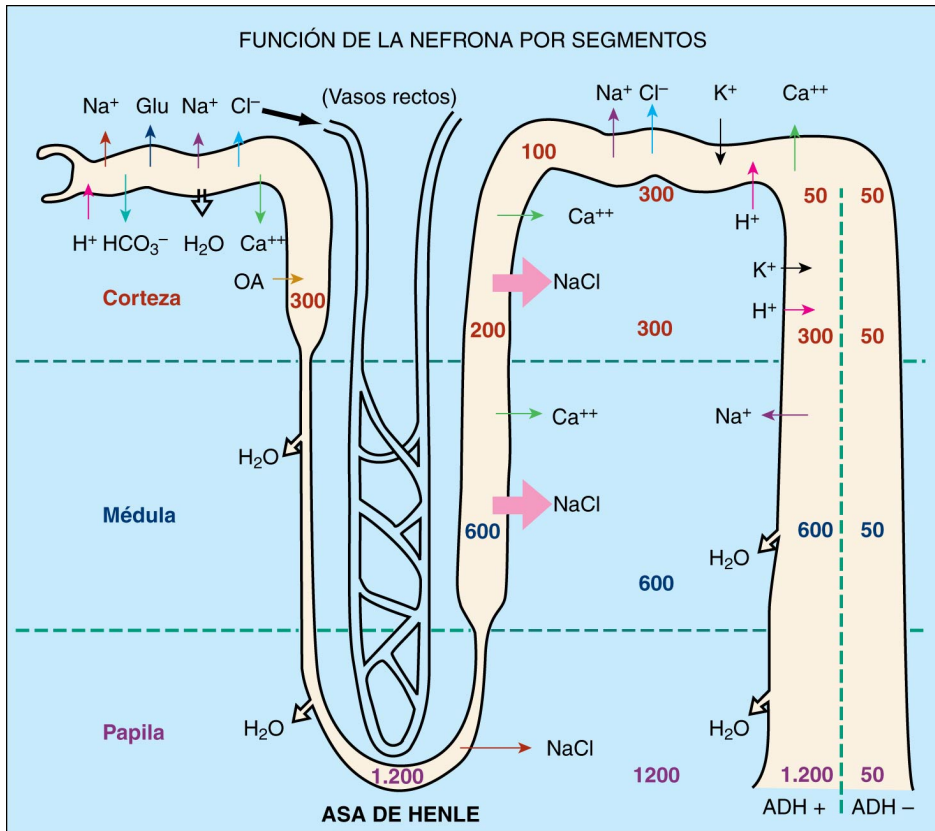
El **túbulo distal** está compuesto por el **túbulo contorneado distal** y los **túbulos colectores**. El túbulo contorneado distal es impermeable al agua y contribuye a la dilución de la orina mediante la absorción activa del cloruro sódico. Una parte de este intercambio sodio-potasio (intercambio sodio-hidrógeno) es regulado por la aldosterona. El túbulo colector es el sitio primario de respuesta a la **hormona antidiurética (vasopresina)**, lo que conduce a la concentración de la orina. La secreción activa del ion hidrógeno, responsable de la acidificación final de la orina, ocurre en el túbulo colector.

La producción de **amoníaco** renal y la generación intraluminal de amonio (NH_4^+) facilita la excreción urinaria del ion hidrógeno. El amoníaco/amonio urinario no es fácil de medir, pero sus niveles pueden ser inferidos mediante el cálculo del **desequilibrio aniónico urinario**. La **brecha** entre los aniones y cationes medidos está formada en gran parte por amonio. Los problemas con la excreción renal de ácido o la producción de amoníaco disminuyen el desequilibrio aniónico urinario. Un desequilibrio aniónico urinario de aproximadamente 1 mEq/kg de peso corporal es una expectativa razonable en la orina producida por riñones normales.

La máxima **capacidad de concentración urinaria** en un neonato pretérmino (~ 400 mOsm/L) es menor que en uno a término (600-800 mOsm/L), que es menor que en niños mayores y adultos (~ 1.200 mOsm/L). Los neonatos pueden diluir la orina en la misma medida que los adultos (75-90 mOsm/L), pero dado que el filtrado glomerular (FG) es menor, la capacidad para excretar una sobrecarga de agua es menor en los lactantes. El FG alcanza los niveles de adulto hacia 1-2 años de edad. La reabsorción tubular de sodio, potasio, bicarbonato y fosfato y la excreción de hidrógeno están todas ellas reducidas en lactantes en relación con los adultos. Estas funciones maduran de forma independiente y a diferentes edades, de tal forma que un neonato desarrolla rápidamente la capacidad para reabsorber sodio de forma eficaz, pero le lleva 2 años para que madure la reabsorción de bicarbonato. La **eritropoyetina** es secretada por las células intersticiales de la médula renal en

TABLA 161-2 Causas primarias y sistémicas de enfermedad renal en los niños

Primaria	Secundaria (sistémica)
Síndrome nefrótico de cambios mínimos	Glomerulonefritis postinfecciosa
Glomeruloesclerosis segmentaria focal	Nefropatía IgA
Glomerulonefritis membranoproliferativa	Nefritis relacionada con la púrpura de Schönlein-Henoch
Nefropatía membranosa	Nefritis lúpica
Síndrome nefrótico congénito	Granulomatosis de Wegener y otras vasculitides
Síndrome de Alport	Toxinas tubulares
Trastornos intrínsecos de los túmulos	Antibióticos
Trastornos renales estructurales	Agentes quimioterápicos
Anomalías congénitas de las vías urinarias	Hemoglobina/mioglobina
Enfermedad del riñón poliquístico	Trastornos tubulares
Tumor renal/de las vías urinarias	Cistinosis, oxalosis
	Galactosemia, intolerancia hereditaria a la fructosa
	Cálculos
	Drepanocitosis/rasgo drepanocítico
	Traumatismo
	Neoplasia maligna extrarrenal (leucemia, linfoma)

**FIGURA 161-1**

Principales funciones de transporte de cada segmento de la nefrona, incluidas las osmolalidades representativas en los vasos rectos, el intersticio y el túbulo a diferentes niveles dentro del riñón. ADH, hormona antidiurética; Glu, glucosa; OA, ácido orgánico. (De Andreoli TE, Carpenter CCJ, Plum F, et al [eds]: Cecil Essentials of Medicine. Philadelphia, WB Saunders 1986.)

respuesta a una liberación baja de oxígeno y ayuda a regular la producción de eritrocitos en la médula ósea.

MANIFESTACIONES COMUNES

Los trastornos renales pueden clasificarse como **primarios** (se originan en el riñón o en las vías urinarias) o **secundarios** (debidos a enfermedades sistémicas) (v. tabla 161-2). Las enfermedades renales pueden manifestarse con signos obvios, como hematuria o edema, o síntomas y signos más sutiles detectados en los exámenes de cribado (masa abdominal o del flanco, hipertensión, proteinuria). La fiebre, la irritabilidad y los vómitos pueden ser los síntomas de presentación en neonatos y lactantes con **infecciones de las vías urinarias** (IVU), mientras que la frecuencia y la disuria sugieren IVU en niños mayores. La enfermedad renal crónica a menudo se asocia con un crecimiento deficiente y dificultades con la alimentación, pero puede ser detectada en primer lugar en los exámenes de cribado (hipertensión, hematuria). Un chorro urinario anómalo puede indicar la existencia de valvas uretrales posteriores u otros trastornos vesicales y lesiones obstructivas.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

Estudios de laboratorio

El **filtrado glomerular** (FG) se mide de forma más precisa mediante la infusión de una sustancia que es filtrada libremente por el glomerulo, pero no es metabolizada, reabsorbida o excretada en o por los túbulos. El FG se calcula de la siguiente forma:

$$\text{FG} = [U]V/[P]$$

donde $[U]$ es la concentración urinaria, $[P]$ es la concentración sérica de una sustancia (mg/dl) usada para medir el aclaramiento, y V es la velocidad del flujo urinario (ml/min).

Por convención, el FG se corrige por el área de superficie corporal de $1,73 \text{ m}^2$ para permitir la comparación entre individuos de diferente tamaño. En un neonato a término, un FG no corregido de 4 a 5 ml/min se corrige a $40 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ aproximadamente. El FG aumenta rápidamente durante los primeros 2 años de vida cuando alcanza los valores de adulto (100 a $120 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$). Después, el FG y el tamaño corporal aumentan proporcionalmente y el FG permanece estable.

La **creatinina plasmática** (Cr) refleja la masa muscular, aumenta con la edad y se usa como cálculo aproximado del FG. La creatinina también es secretada por los túbulos proximales, lo que resulta en una medida menos precisa del FG en riñones inmaduros o con una función renal disminuida. El **nitrógeno ureico sanguíneo** también estima la función renal, pero es afectado en gran medida por la hidratación, la nutrición, el catabolismo y la ruptura tisular. Para estimar el FG, puede usarse la correlación entre la creatinina y el FG. La fórmula que se usa con mayor frecuencia (fórmula de Schwartz) es:

$$\text{FG}(\text{ml/min}/1,73 \text{ m}^2) = k \times L(\text{cm})/P_{\text{Cr}}(\text{mg/dl})$$

El valor de k , derivado de la correlación creatinina-longitud-FG, es 0,33 en niños pretérmino 0,45 en niños a término 0,55 en niños y chicas adolescentes, y 0,7 en chicos adolescentes. Esta fórmula resulta más útil cuando el hábito corporal y la masa muscular son razonablemente normales y cuando la función renal es relativamente estable. El **aclaramiento de creatinina** ($[U_{\text{Cr}}] V/[P_{\text{Cr}}]$) estima el FG, pero la sobreestima cuando la función renal está disminuida.

El **análisis de la orina** es un cribado útil para las anomalías renales. Además del color y la turbidez de la orina, el **análisis macroscópico de la orina** usa una **tira reactiva de orina** para determinar el pH y la presencia de proteínas, glucosa, cuerpos cetónicos, sangre y leucocitos. La orina diluida puede producir un resultado falso negativo para proteínas; los resultados falsos positivos pueden aparecer con orina extremadamente alcalina o concentrada o si se produce un retraso en la lectura de la prueba. Las tiras reactivas de orina son altamente sensibles a la presencia de hemoglobina (o mioglobina); existen pocos resultados de la prueba falsos negativos, si acaso alguno, pero muchos resultados falsos positivos. La **glucosa** se detecta por medio de una reacción de glucosa oxidasa peroxidasa y los leucocitos por medio de una reacción de **leucocito esterasa**. La **prueba de los nitratos** puede detectar bacteriemia si la bacteria reduce los nitratos y tiene un tiempo de contacto largo con la orina. Los resultados falsos negativos aparecen con una micción frecuente, un recuento bacteriano bajo en la orina, una obstrucción de las vías urinarias y una infección por bacterias incapaces de generar nitritos. Una hematuria macroscópica o un contacto prolongado (chicos no circuncidados) pueden producir una prueba de nitritos falsamente positiva. El **análisis microscópico de la orina** se usa para confirmar piuria y hematuria y detectar moldes y cristales.

La proteinuria puede ser definida posteriormente mediante la determinación del **cociente proteína en orina/creatinina** ($U_{Pr/Cr}$) en una gota de orina de una muestra única de orina. Este valor inferior a la unidad se correlaciona muy bien con la excreción de proteínas en orina de 24 h: la $U_{Pr/Cr} - 0,2$ en una gota se aproxima a la relación proteína/ m^2 /día en orina de 24 h (normal $< 0,2$; rango nefrótico > 2 en niños).

Estudios de imagen

La **ecografía** valora con fiabilidad la presencia y el tamaño de los riñones, determina el grado de dilatación y diferencia la corteza de la médula. La vejiga también puede visualizarse. Los **estudios con Doppler pulsado** valoran los flujos sanguíneos arterial y venoso y pueden usarse para calcular el índice de resistencia dentro de los riñones.

Un **cistouretrograma de micción** (CUGM) supone llenados repetidos de la vejiga para detectar reflujo vesicoureteral y evaluar la uretra. La **tomografía computarizada (TC)** y la **resonancia magnética (RM)** han reemplazado la mayoría de las veces a la **pielografía intravenosa (IV)** para evaluar la estructura y función renales. Los estudios con radionúclidos pueden definir el tamaño y las cicatrices de los riñones y la función y excreción renales.

teinuria nefrótica se define como una proteína mayor de $40 \text{ mg}/m^2/h$ o $U_{Pr/Cr}$ mayor de 2. La proteinuria que se encuentra entre estos dos niveles está ligera a moderadamente elevada, pero no es nefrótica.

La proteinuria puede ser **transitoria** o **persistente**, **asintomática** o **sintomática**, y **ortostática** (presente en la posición vertical, pero no en la posición de decúbito) o **fija** (presente en todas las posiciones). La proteinuria puede ser **glomerular** (roturas de la barrera glomerular normal al filtrado de proteínas) o **tubular** (filtrado aumentado, reabsorción o secreción de proteínas deterioradas).

El **síndrome nefrótico** (SN) se caracteriza por una **proteinuria** intensa persistente (fundamentalmente albuminuria) ($> 2 \text{ g}/m^2/24 \text{ h}$); **hipoproteinemia** (albúmina sérica $< 3 \text{ g}/dl$); **hipercolesterolemia** ($> 250 \text{ mg}/dl$), y **edema**. La edad, la raza y la geografía influyen sobre la incidencia del SN. Ciertos tipos de HLA (HLA-DR7, HLA-B8 y HLA-B12) se asocian con una incidencia aumentada de SN. La permeabilidad glomerular aumentada a las proteínas séricas se debe a alteraciones en las proteínas de la membrana basal glomerular y su carga negativa normal, que limita el filtrado de las proteínas séricas. La proteinuria masiva resultante conduce a un descenso en las proteínas séricas, sobre todo de albúmina. La presión oncótica del plasma se encuentra disminuida, lo que produce un movimiento de líquidos desde el compartimento vascular al intersticial y una contracción del volumen plasmático. Por lo general, el flujo sanguíneo renal y el FG no disminuyen. La formación de edema aumenta por la reducción en el volumen sanguíneo eficaz circulante y el aumento en la reabsorción tubular de cloruro sódico secundario a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. La hipoproteinemia estimula la síntesis de lipoproteínas hepáticas y disminuye el metabolismo lipoproteico, lo que conduce a una elevación sérica de lípidos (colesterol, triglicéridos) y lipoproteínas.

El SN puede ser **primario** o **secundario**. Un niño con un SN primario evidente, antes de la biopsia renal, se considera que tiene un **síndrome nefrótico idiopático** (SNI). El **síndrome nefrótico de cambios mínimos** (SNCM) es la forma histológica más común de síndrome nefrótico primario en los niños. Más del 80% de los niños menores de 7 años de edad con síndrome nefrótico presenta SNCM. Los niños de 7 a 16 años de edad con SN tienen un 50% de posibilidades de presentar un SNCM, y los hombres se afectan con mayor frecuencia que las mujeres (2:1).

La **glomeruloesclerosis segmentaria focal** (GESF) explica aproximadamente el 10 al 20% de los niños con SN primario. Puede presentarse como un SNCM o con una proteinuria menos espectacular. La GESF puede desarrollarse a partir de un SNCM o presentarse como una entidad independiente. En algunos pacientes con GESF se encuentra un factor circulante que aumenta la permeabilidad glomerular. Más de un tercio de los niños con GESF progresa a insuficiencia renal.

La **glomerulonefritis membranoproliferativa** (GNMP) se caracteriza por hipocomplementemia con signos de enfermedad renal glomerular. La GNMP está presente en el 5 al 15% de los niños con SN primario, es típicamente persistente y, con el tiempo, presenta una elevada probabilidad de progresión a insuficiencia renal.

Menos del 5% de los niños con SN primario presenta un examen histológico de **nefropatía membranosa** en la biopsia. Se ve más comúnmente en adolescentes y niños con infecciones sistémicas, como hepatitis B, sífilis, malaria y toxoplasmosis, o en los que reciben tratamiento farmacológico (sales de oro, penicilamina).



CAPÍTULO 162

Síndrome nefrótico y proteinuria

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

En la orina de niños sanos se encuentra una pequeña cantidad de proteínas ($< 4 \text{ mg}/m^2/h$ o $U_{Pr/Cr} < 0,2$). En niños, la **pro-**

El **síndrome nefrótico congénito** aparece durante los 2 primeros meses de vida. Existen dos tipos frecuentes. El tipo finés es un trastorno autosómico recesivo más común en personas de descendencia escandinava y se debe a una mutación en el componente de la proteína nefrina en la hendidura del filtrado glomerular. El segundo tipo es un grupo heterogéneo de anomalías que incluye la esclerosis mesangial difusa y trastornos asociados con fármacos o infecciones. El inicio prenatal es apoyado por los niveles elevados de alfa-fetoproteína de la madre.

El **SN secundario** puede verse en pacientes con lupus eritematoso sistémico, púrpura de Schönlein-Henoch, infecciones (hepatitis B, hepatitis C, malaria), granulomatosis de Wegener y otras vasculítides, reacciones alérgicas, diabetes, amiloidosis, neoplasias malignas, insuficiencia cardíaca, pericarditis constrictiva y trombosis de la vena renal.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El inicio repentino de un edema dependiente con fovea positiva o ascitis es la presentación más común en un niño con SN. A menudo aparecen anorexia, malestar general y dolor abdominal, sobre todo con ascitis importante. La presión sanguínea puede estar elevada hasta en el 25% de los niños en el momento de la presentación; pueden aparecer una necrosis tubular y una hipotensión importante con un descenso súbito en la albúmina sérica y una reducción importante del volumen. Pueden aparecer diarrea (debida a un edema intestinal) y dificultad respiratoria (debida a un edema o a un derrame pleural). Un SNCM típico se caracteriza por la *ausencia* de hematuria, así como por insuficiencia renal, hipertensión e hipocomplementemia.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

Una proteinuria de 1+ o mayor en dos a tres muestras aleatorias de orina sugiere una proteinuria persistente que debería, además, cuantificarse. Un $U_{Pr/Cr}$ por encima de 0,2 en una muestra de primera hora de la mañana excluye una proteinuria ortostática. Un $U_{Pr/Cr}$ mayor de 2 es indicativo de una proteinuria de rango nefrótico.

Además de la demostración de proteinuria, hipercolesterolemia e hipoalbuminemia, una prueba rutinaria incluye típicamente un nivel sérico de complemento C3. Un nivel bajo de C3 supone la presencia de una lesión distinta de un SNCM y está indicada una biopsia renal antes de un tratamiento de prueba con esteroides. La hematuria microscópica puede estar presente hasta en el 25% de los casos de SNCM, pero no predice la respuesta a los esteroides. Basándose en los antecedentes y las características de la exploración física, se realizan pruebas de laboratorio adicionales, como determinación de electrolitos, nitrógeno ureico sanguíneo, creatinina, proteínas totales y nivel sérico de albúmina. La ecografía renal es, a menudo, útil. La biopsia se realiza cuando esté indicada.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Una **proteinuria transitoria** puede verse después de un ejercicio vigoroso, fiebre, deshidratación importante, convulsiones y tratamiento agonista adrenérgico. Por lo general, este tipo de proteinuria es leve ($U_{Pr/Cr} < 1$), de origen glomerular y siempre se resuelve a los pocos días. No indica enfermedad renal.

La **proteinuria postural (ortostática)** es un trastorno benigno definido por la excreción normal de proteínas durante

el decúbito, pero una proteinuria importante cuando se adopta la posición vertical. Es de naturaleza glomerular, más común en adolescentes y en individuos altos y delgados, y no se asocia con enfermedad renal progresiva. Muchos niños con proteinuria ortostática continúan este proceso hasta la edad adulta.

La **proteinuria tubular** se caracteriza por preponderancia de proteínas de bajo peso molecular en la orina y, típicamente, se sospecha en trastornos asociados con necrosis tubular aguda (NTA), pielonefritis, trastornos estructurales renales, enfermedad del riñón poliquístico y toxinas tubulares, como antibióticos y agentes quimioterápicos. La combinación de proteinuria tubular, con pruebas de pérdida tubular de electrolitos y glucosuria, se denomina **síndrome de Fanconi**.

La **proteinuria glomerular** se caracteriza por una combinación de proteínas de peso molecular grande y pequeño en la orina, niveles variables de proteinuria y, con frecuencia, pruebas de enfermedad glomerular (hematuria, moldes eritrocíticos, hipertensión e insuficiencia renal). Las causas de la proteinuria glomerular son la rotura capilar glomerular (síndrome hemolítico urémico [SHU], glomerulonefritis semilunar); precipitación de complejos inmunes en los capilares glomerulares (glomerulonefritis postestreptocócica [GNPE] y nefritis lúpica), y permeabilidad capilar glomerular alterada (SNCM, SN congénito).

TRATAMIENTO

Dado que más del 80% de los niños menores de 13 años de edad con SN primario presentan formas que responden a los esteroides (principalmente SNCM), el tratamiento con esteroides puede iniciarse sin una biopsia renal si un niño presenta características típicas de SN. El tratamiento típico del SNCM consiste en prednisona 2 mg/kg/día (60 mg/m²/24 h, máximo 60 mg/día), dividido en 2 a 4 dosis al día. Más del 90% de los niños que responden a los esteroides, lo hacen al cabo de 4 semanas. Los pacientes que responden deberían recibir esteroides durante 12 semanas. En los que no responden está indicada una biopsia renal, ya que la resistencia a los esteroides disminuye la posibilidad de que el SNCM sea la enfermedad subyacente. Las recaídas frecuentes y la resistencia a los esteroides en el SNCM pueden precisar tratamiento inmunodepresor adicional.

No se ha identificado ningún tratamiento claramente eficaz para la GESF. Aproximadamente el 35% responden al tratamiento con esteroides; otros pueden responder al tratamiento inmunodepresor. La GNMP y la GN membranosa pueden mejorar con tratamiento crónico con esteroides o inmunodepresor, pero no remiten de forma fiable con tratamiento esteroide estándar del SN. Un tratamiento médico agresivo del SN congénito familiar, con nefrectomía precoz, diálisis y trasplante, es el único abordaje eficaz de este síndrome.

El edema debido al síndrome nefrótico se trata restringiendo la ingesta de sal. El edema grave puede requerir el uso de diuréticos del asa. Cuando estos tratamientos no alivian el edema grave, la administración parenteral cuidadosa del 25% de albúmina (0,5-1 g/kg por vía intravenosa durante 1-2 h) con un diurético del asa intravenoso (i.v.), por lo general, produce una diuresis. La albúmina administrada se excreta con rapidez y, por consiguiente, deben continuarse la restricción de sal y los diuréticos. Los derrames pleurales importantes pueden necesitar un drenaje. La hipertensión aguda (HTN) se trata con β -bloqueadores o bloqueadores de los canales del calcio. Generalmente, la HTN persistente responde a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

COMPLICACIONES

La infección es una complicación mayor en niños con SN. Una incidencia aumentada de infecciones graves, en particular **bacteriemia** y **peritonitis** (sobre todo *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* o *Klebsiella*) se debe a la pérdida urinaria de inmunoglobulinas y complemento. Los efectos secundarios de los esteroides son más comunes en pacientes dependientes de esteroides y con frecuencia en pacientes que recaen. Una hipovolemia puede producirse por una diarrea o por el uso de diuréticos. La pérdida de factores de la coagulación, antitrombina y plasminógeno puede conducir a un estado de hipercoagulabilidad con riesgo de **tromboembolismo** (TE). La warfarina, el lovenox, bajas dosis de ácido acetilsalicílico o dipiridamol pueden minimizar el riesgo de coágulos en los pacientes con SN con antecedentes de TE o con riesgo elevado del mismo. La hiperlipidemia promueve un aumento de enfermedad vascular aterosclerótica.

PRONÓSTICO

La mayoría de los niños con SN finalmente entran en remisión. Casi el 80% de los niños con SNCM experimentan una recaída de SN, definida como una proteinuria intensa que persiste durante 3 o más días consecutivos. La proteinuria transitoria (hasta 3 días) puede aparecer con una infección intercurrente en niños con SNCM y no se considera una recaída. El tratamiento con esteroides es rápidamente eficaz en caso de recaída verdadera. Los pacientes que responden a los esteroides presentan poco riesgo de insuficiencia renal crónica. Los pacientes con GESF pueden inicialmente responder a los esteroides, pero, más adelante, no responden. Muchos niños con GESF progresan a una insuficiencia renal en estadio terminal (v. capítulo 165). En el 30% de los niños que son sometidos a un trasplante renal aparece una recurrencia de la GESF.

CAPÍTULO 163

Glomerulonefritis y hematuria

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

Un niño con una **hematuria macroscópica** requiere una evaluación inmediata. Tras una anamnesis y una exploración física cuidadosas, se necesita un análisis de orina. *La orina roja, sangre en la tira reactiva, pero sin eritrocitos en el análisis microscópico (inmediato)* sugieren:

1. Ingesta de alimentos, medicamentos o productos químicos
2. La presencia de hemoglobina o mioglobina libres

En lactantes, los cristales de urato pueden precipitar en los pañales y ocasionar un color rojo-anaranjado. La **hemoglobinuria** puede ser el resultado de una hemólisis intravascular aguda, una coagulación intravascular diseminada u otras causas de hemólisis. La **mioglobinuria** resulta de la rabdomiolisis secundaria a una lesión por aplastamiento, quemaduras, miositis o asfixia. *La orina roja, sangre en la tira reactiva y eritrocitos*

sin moldes eritrocíticos en el análisis microscópico sugieren una hemorragia de las vías urinarias procedente de un sitio por debajo de los túbulos renales. Examinar la morfología de los eritrocitos de la orina ayuda a localizar la hematuria. En la hematuria glomerular se ve, de forma típica, una morfología alterada de los eritrocitos, pero la ausencia de moldes o eritrocitos dismórficos no excluye una etiología glomerular. *Una orina roja, sangre en la tira reactiva y eritrocitos dismórficos con moldes eritrocíticos en el análisis microscópico* sugieren una enfermedad glomerular.

Una lesión glomerular puede ser el resultado de un **daño inmunológico** (glomerulonefritis aguda postestreptocócica, GNPE), una **enfermedad hereditaria** (síndrome de Alport) o **toxinas** (síndrome hemolítico urémico). Los niños con hematuria glomerular y cualquier otra característica principal de lesión glomerular (proteinuria, hipertensión, edema, oliguria, insuficiencia renal) se considera que presentan una **glomerulonefritis** (GN). Esto contrasta clínicamente con los niños con hematuria no glomerular, proteinuria mínima y signos de deterioro en el manejo del agua (poliuria u oliguria), que pueden presentar una **nefritis tubulointersticial** (NTI). De forma típica, estos niños no presentan hipertensión y solo desarrollan una insuficiencia renal en casos de NTI grave.

La inflamación mediada por la inmunidad es el mecanismo de producción de la GN proliferativa, de la que la GNPE es la forma más común. Habitualmente, la **GNPE** aparece durante o después de una faringitis estreptocócica o un impétigo. La reacción inmunológica a las proteínas bacterianas atrapadas en la pared capilar glomerular, seguida de la activación del complemento en el lugar, conduce a una proliferación celular y a una lesión glomerular. Solo ciertas cadenas nefritógenas del *Streptococcus del grupo A* producen esta reacción. La edad, el sexo, la situación socioeconómica y la predisposición genética son factores que influyen sobre la probabilidad de desarrollar una GNPE. Aparece con mayor frecuencia en niños de 2 a 12 años de edad y es más común en chicos. Las condiciones de hacinamiento, la falta de higiene, la desnutrición y el retraso en el tratamiento pueden producir brotes epidémicos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La GNPE puede presentarse con hematuria (macroscópica en el 65%), edema (75%) e hipertensión (50%). Puede aparecer una insuficiencia renal aguda. Los síntomas se desarrollan de 5 a 21 días (media de 10 días) después de las infecciones estreptocócicas nefritógenas. Muchos niños todavía presentan una infección activa en el momento de aparición de las manifestaciones clínicas renales. A medida que el filtrado glomerular (FG) se reduce, se estimula la reabsorción distal de sodio, lo que eleva el volumen plasmático y suprime la producción de renina plasmática. El desarrollo de oliguria, insuficiencia renal y la consiguiente hipertensión pueden conducir a complicaciones, como insuficiencia cardíaca, convulsiones y encefalopatía. En ocasiones se ve una **GN postinfecciosa aguda** con otros patógenos bacterianos y víricos.

La **infección de las vías urinarias (IVU)** es la causa identificable más común de hematuria en los niños. La hematuria sin moldes se observa en el **rasgo drepanocítico** o la **drepanocitosis**, tras un **ejercicio** agotador y tras un **traumatismo** renal. Las coagulopatías pueden conducir a una hematuria. La **hipercalcemia** puede producir una hematuria aislada en los niños; del 25 al 30% de estos niños presentan una excreción urinaria de calcio elevada. La **urolitiasis** puede asociarse con hematuria asintomática o con síntomas de las vías urinarias,

como dolor. La mayoría de los cálculos renales en los niños son secundarios a predisposición metabólica (hipercalciuria familiar), estasis de la orina o infección. Deben considerarse las **anomalías estructurales** de las vías urinarias, como quistes u obstrucción, y tumores malignos.

La hematuria puede deberse a trastornos del parénquima renal. La más común de las GN crónicas en los niños es la **nefropatía IgA** (GN IgA), que a menudo se presenta con hematuria microscópica o hematuria macroscópica recurrente poco después del inicio de una infección de las vías respiratorias superiores. Habitualmente, el curso de la GN IgA es benigno y aparece con mayor frecuencia en chicos y en niños en edad escolar y adultos jóvenes. La GN IgA puede progresar a una enfermedad renal en estadio terminal (ERET) hasta en el 30% de los niños, en particular en pacientes con proteinuria o insuficiencia renal en el momento de la presentación. Actualmente, existen resultados prometedores en el tratamiento de la GN IgA con esteroides a largo plazo y estrategias antiinflamatorias (aceite de pescado, vitamina E). La nefritis de la púrpura de Schönlein-Henoch, la nefritis lúpica y la vasculitis asociada con la GN a menudo comienzan con hematuria.

Una hematuria microscópica asintomática puede deberse a trastornos estructurales no diagnosticados, formas leves de GN o **hematuria familiar benigna**. Esta última es un trastorno, por lo general, autosómico dominante, relativamente común, no progresivo, caracterizado por el adelgazamiento de la membrana basal glomerular (MBG). Otros miembros de la familia presentan hematuria benigna. El **síndrome de Alport** puede presentarse con hematuria microscópica asintomática al principio de la vida. Varios patrones de herencia y varias mutaciones de genes se asocian, con el tiempo, con una rotura significativa de la MBG. La forma más común comprende una **sordera neurosensorial** bilateral, progresiva, de tonos elevados, y una insuficiencia renal progresiva durante la adolescencia y la etapa de adulto joven, sobre todo en hombres. Los niños con una hematuria benigna no familiar o la forma no Alport de la hematuria familiar idiopática (MBG delgada) presentan un excelente pronóstico renal, pero se necesita un seguimiento a largo plazo para excluir formas progresivas de hematuria familiar.

Una forma especial de GN es la **glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP)**, que puede presentarse con una insuficiencia renal rápidamente progresiva, edema, hematuria macroscópica e hipertensión (HTN). La biopsia renal muestra una proliferación de células epiteliales con **semilunares**. La GNRP es más frecuente en la infancia tardía y la adolescencia. Puede ser idiopática o asociarse con varios trastornos (GNMP, GNPE, GN IgA, vasculitis asociada con anticuerpos citoplasmáticos antineutrofílicos y púrpura de Schönlein-Henoch). El tratamiento depende de la enfermedad subyacente y, por lo general, supone altas dosis de corticosteroides.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

La hematuria puede ser macroscópica o microscópica. Una tira de orina positiva requiere un análisis microscópico para identificar eritrocitos. La hematuria microscópica se define por la presencia de 3 a 5 eritrocitos por campo de alta resolución en orina reciente, centrifugada; la evaluación se resume en la tabla 163-1.

La mayoría de los nefrólogos pediátricos no realiza una biopsia a niños con hematuria microscópica aislada, pero la preocupación sobre un antecedente familiar positivo de enfermedad renal o la ansiedad de los padres puede justifi-

TABLA 163-1 Evaluación de un niño con hematuria

1. Anamnesis y exploración física completas (en particular, la presión sanguínea, las papilas ópticas, la piel, el abdomen y los genitales)
2. Confirmación de la existencia de una hematuria verdadera mediante un examen microscópico de la orina
3. Cultivo de orina
4. Calcio, proteínas y creatinina en la orina
5. Hemograma completo con plaquetas, electrolitos séricos, cociente nitrógeno ureico sanguíneo/creatinina sérica (calcula el aclaramiento de creatinina), calcio, proteínas totales y albúmina
6. Estreptozima, C3, C4, ANA
7. Ecografía renal
8. Biopsia renal en casos seleccionados

ANA, anticuerpo antinuclear; C3, fracción 3 del complemento; C4, fracción 4 del complemento

carla en algunos niños. En un niño con hematuria y proteinuria significativa, debería considerarse el diagnóstico de GN mientras no se demuestre lo contrario y, a menos que sea probable una GNPE, está justificada una biopsia renal diagnóstica.

TRATAMIENTO

El tratamiento específico de la GNPE supone una restricción dietética de sodio, diuréticos y fármacos antihipertensivos, según sea necesario. Los tratamientos para niños con otras formas de GN están todavía en evolución. En algunos casos, pueden ser útiles los corticoides, los inmunodepresores y los agentes antiinflamatorios, a menudo en tratamientos prolongados. Un tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o bloqueadores del receptor de la angiotensina puede minimizar la proteinuria y la excesiva perfusión glomerular.

PRONÓSTICO Y PREVENCIÓN

La GNPE es una enfermedad relativamente benigna en los niños. En los casos típicos, la proteinuria y el edema disminuyen con rapidez (en 5-10 días). La hematuria microscópica puede persistir durante meses o, incluso, años; más del 95% de los niños se recuperan por completo. Tratar la infección estreptocócica no previene la GNPE; sin embargo, si el paciente todavía presenta una infección estreptocócica activa, el tratamiento antibiótico está justificado. Pocos niños con GNPE u otras formas de GN postinfecciosa progresan a ERET.

Los niños con GN IgA y otras formas de GN crónica presentan un riesgo real de progresión a ERET. En la GN IgA, la existencia de una proteinuria intensa persistente, hipertensión, FG disminuido y lesiones glomerulares graves en la biopsia se han asociado con malos resultados. Con frecuencia se observa una recurrencia de los depósitos de IgA en los riñones trasplantados, pero no altera de forma significativa la supervivencia del injerto. El pronóstico para la recuperación renal de otras formas de GN crónica y GNRP es variable y se relaciona con la gravedad del trastorno y la enfermedad en el momento del diagnóstico.



CAPÍTULO 164

Síndrome hemolítico urémico

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

El síndrome hemolítico urémico (SHU) se caracteriza por la tríada de **anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y daño renal**, y es una causa importante de insuficiencia renal aguda (IRA) en niños. El tipo más común, D+SHU, se asocia con una enfermedad diarreica prodrómica y puede ser esporádico, epidémico o endémico. La enfermedad aparece típicamente en niños entre 6 meses y 4 años de edad. En la mayoría de D+SHU se han implicado las verotoxinas (VT), sobre todo la toxina similar a la Shiga de *Escherichia coli* O157:H7. La VT se une a un receptor globoceramida específico sobre las células endoteliales, produciendo un daño celular endotelial, una coagulación de la superficie endotelial y, en casos graves, una trombosis extensa de los vasos glomerulares microvasculares e intersticiales. La contaminación de la carne, la fruta, las hortalizas y el agua con *E. coli* productor de VT es la responsable de muchos brotes. La VT produce una enterocolitis hemorrágica de gravedad variable y determina el SHU en el 5 al 25% de los niños afectados. La VT puede ser producida por otras cadenas de *E. coli*, así como por otras bacterias, como *Shigella*.

El SHU que se presenta sin pródromo de diarrea (D-SHU) puede aparecer a cualquier edad. Se están reconociendo más casos de D-SHU relacionados con cadenas específicas de infecciones por *Streptococcus pneumoniae*. Otros casos de D-SHU tienen un componente genético (a menudo autosómico recesivo) y naturaleza recurrente. Formas familiares raras de SHU se han asociado con anomalías del factor H del complemento, el inhibidor-1 del activador del plasminógeno y otras moléculas implicadas en la regulación de la coagulación y anticoagulación intravasculares.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El D+SHU clásico empieza típicamente como una gastroenteritis, a menudo sanguinolenta, seguida a los 7 a 10 días por debilidad, letargia, irritabilidad y oliguria/anuria. La exploración física revela irritabilidad, palidez, edema, petequias y, en ocasiones, hepatoesplenomegalia. A menudo aparece una deshidratación; sin embargo, algunos niños presentan sobrecarga de volumen. La hipertensión puede deberse a la sobrecarga de volumen o a la renina. El diagnóstico es apoyado por la presencia de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y afectación renal (hematuria, insuficiencia renal). Las convulsiones pueden indicar afectación del sistema nervioso central (SNC) y aparecen en el 20% de los casos.

Los niños sin pruebas de un pródromo diarreico pueden presentar un síndrome microangiopático similar, identificado como **púrpura trombocitopénica trombótica** (PTT). Los niños con PTT presentan típicamente síntomas predominantes del SNC, pero también pueden presentar una enfermedad renal importante, y los episodios recurrentes son comunes. En niños afectados se han identificado, cada vez más, anomalías del procesamiento del factor von Willebrand.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

Un frotis de sangre periférica revela esquistocitos, células en casco y equinocitos, y eritrocitos fragmentados (**hemólisis intravascular**). Raras veces existen pruebas de coagulación intravascular diseminada. El recuento de reticulocitos está elevado y la haptoglobina plasmática está baja. La prueba de Coombs es negativa. Es frecuente una leucocitosis. Un análisis de orina típicamente revela hematuria, proteinuria y moldes. Pueden realizarse un coprocultivo para identificar las cadenas de *E. coli* productoras de VT. Actualmente se dispone de pruebas para demostración de VT en las heces. La diarrea y la presencia de *E. coli* productor de toxina puede que se hayan resuelto en el momento en que se diagnostica el SHU.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

El tratamiento del SHU es de apoyo y comprende la repleción de volumen, el control de la hipertensión y la diálisis temprana, cuando esté indicada. Las transfusiones de eritrocitos se proporcionan según se necesiten, pero las de plaquetas son beneficiosas solo durante la hemorragia activa. Los antibióticos para la diarrea prodrómica pueden aumentar el riesgo de desarrollar SHU. Los agentes antidiarreicos prolongan la exposición a las bacterias productoras de VT y deberían evitarse. La mayoría de los niños (>95%) sobreviven a la fase aguda; más del 50% recuperan la función renal normal. El D+SHU presenta el mejor pronóstico. El D-SHU, los casos familiares y el SHU esporádico presentan los peores resultados.



CAPÍTULO 165

Insuficiencia renal aguda y crónica

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Etiología y fisiopatología

La insuficiencia renal aguda (IRA) se define como un descenso brusco e importante del filtrado glomerular y la función tubular. Dicho descenso puede llevar a una reducción en la excreción de productos de desecho (creatinina, urea, fosfato) y agua, lo que produce una azoemia y una alteración en la homeostasis de los líquidos corporales. La diuresis puede ser baja, normal o alta. El reconocimiento y manejo precoces son decisivos.

La IRA puede ser **oligúrica** (<1 ml/kg/h en neonatos y lactantes, <0,5 ml/kg/h en niños) o **no oligúrica**. Esta última puede pasarse por alto con facilidad. A pesar de una diuresis normal, los trastornos electrolíticos y la uremia pueden llegar a ser importantes. Típicamente, en estos pacientes la osmolalidad urinaria es similar a la sérica.

Las principales causas de IRA pueden dividirse en **prerrenales** (hipoperfusión renal); **renales intrínsecas** (daño renal vascular, inmunológico, isquémico o tóxico); y **posrenales** (obstrucción o estasis de las vías urinarias) (tabla 165-1). Esta clasificación es útil para establecer el diagnóstico diferencial de los estados oligúricos. Si un niño presenta una elevación aguda de la creatinina sérica, pero no una oliguria reciente, la probabilidad de tener una causa prerrenal de IRA es baja. Los

TABLA 165-1 Causas de insuficiencia renal aguda

PRERRENALES
Deshidratación
Choque séptico
Insuficiencia cardíaca
Hemorragia
Quemaduras
Peritonitis, ascitis, cirrosis
POSRENALES (OBSTRUCCIÓN)
Obstrucción uretral (estenosis, válvulas uretrales posteriores, divertículo)
Obstrucción ureteral (cálculos/cristales, coágulo)
Ureterocele
Tumor extrínseco que comprime la salida de la vejiga
Vejiga neurógena
Síndrome de lisis tumoral
INTRÍNSECAS
Necrosis tubular aguda
Nefrotoxinas (fármacos)
Necrosis cortical aguda
Glomerulonefritis/nefritis intersticial
Vascular (trombosis de la vena renal, émbolos arteriales-catéter de la arteria umbilical)
Coagulación intravascular diseminada
Vasculitis (púrpura de Schönlein-Henoch, lupus, granulomatosis de Wegener)
Hemoglobinuria/mioglobinuria

pacientes pueden pasar de una categoría a otra; la hipoperfusión renal (prerenal) o la obstrucción (posrenal) durante un período prolongado pueden producir un daño renal intrínseco y una IRA.

La **necrosis tubular aguda** (NTA) es la causa más común de IRA en niños y, por lo general, la consecuencia de una hipoperfusión renal. La hipoxia-isquemia que resulta de la mala perfu-

sión conduce a una vasoconstricción renal temprana y a la consiguiente lesión tubular. El daño tóxico secundario a fármacos, toxinas exógenas (etilenglicol, metanol) o endógenas (mioglobina, hemoglobina) también produce una IRA. Un compromiso vascular grave con o sin trombosis arterial o venosa secundarias puede producir una **necrosis cortical aguda**.

Manifestaciones clínicas

Por lo general, la anamnesis, la exploración física y los datos de laboratorio permiten una clasificación adecuada del niño con IRA (tabla 165-2). Una enfermedad precipitante asociada con vómitos y diarrea o una ingesta oral inadecuada que produce oliguria son coherentes con causas prerenales. Las causas posrenales pueden estar ocultas y no se asocian con hipoperfusión o deshidratación. Con las causas obstructivas, durante la exploración pueden detectarse masas en el flanco o una vejiga de la orina distendida.

La insuficiencia renal intrínseca puede asociarse con signos de sobrecarga de volumen (hipertensión, cardiomegalia, un ritmo de galope). De forma característica, la diuresis está disminuida y pueden resultar patentes signos de afectación sistémica. Por regla general, el análisis de orina revela eritrocitos y moldes granulares, con proteinuria ligera a moderada.

Estudios diagnósticos

En los estados oligúricos, la determinación de la **excreción fraccional de sodio** (EF_{Na}) ayuda en la diferenciación entre la azoemia prerenal y la enfermedad renal intrínseca. La EF_{Na} es el porcentaje de sodio filtrado por los glomérulos que es reabsorbido por los túbulos y se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$[U/P NaU / P creatinina] \times 100$$

donde U y P son las concentraciones urinaria y plasmática. Los valores por debajo del 1% son coherentes con azoemia prerenal (ya que el riñón maximiza la reabsorción de agua y sal). Los valores mayores del 2% son coherentes con disfunción

TABLA 165-2 Diagnóstico diferencial clínico y de laboratorio de la insuficiencia renal

Característica de laboratorio/clínica	Prerenal		Renal		Posrenal
	Niño	Neonato	Niño	Neonato	
Na^+ en orina (mEq/L)	<20	<20-30	>40	>40	Variable, puede ser >40
FE_{Na}^* (%)	<1	<2-5	>2	>2-5	Variable, puede ser >2
Osmolalidad de la orina (mOsm/l)	>500	>300-500	~300	~300	Variable, puede ser <300
Proporción nitrógeno ureico en sangre/Cr sérica	>20	≥10	~10	≥10	Variable, puede ser >20
Análisis de orina	Normal	Normal	Eritrocitos/leucocitos, proteínas, moldes		Variable
Anamnesis	Diarrea, vómitos		Hipotensión, anoxia		Chorro de orina/diuresis pobres
Exploración física	Diuréticos Deshidratación, hemorragia		Nefrotoxinas Hipertensión, edema		Masa en flanco, vejiga distendida

* FE_{Na} (%) = [(sodio en orina/sodio en plasma) (creatinina en orina/creatinina en plasma)] × 100.

Cr, creatinina; FE_{Na} , excreción fraccional de sodio.

renal intrínseca. Una proporción de **nitrógeno ureico sanguíneo** en el suero y **creatinina** mayor de 20:1 es típica de los estados prerrenales. Un **análisis de orina** puede identificar hematuria, proteinuria o moldes, que apoyan además las causas intrínsecas o posrenales de la IRA.

En pacientes con IRA puede verse una **hiperpotasemia** como resultado de una disminución en la excreción de potasio. La **acidosis** se debe a un deterioro en la secreción de los iones de hidrógeno y a los productos catabólicos de desecho. En la IRA, la **hipocalcemia** es agravada, a menudo, por la **hiperfosfatemia** y, si no se trata, puede conducir a tetania o convulsiones.

Una ecografía puede revelar un aumento de la ecogenicidad en la NTA y una pérdida de la diferenciación corticomedular en la afectación más grave. Los estudios radiológicos (ecografía, cistoureterograma miccional [CUGM], tomografía computarizada [TC], imágenes nucleares) son, a menudo, útiles para determinar la causa de la obstrucción en los casos posrenales.

Si la presentación de la IRA es atípica, puede estar indicada una **biopsia renal**, por lo general realizada por vía percutánea, para valorar la gravedad de la afectación sistémica, guiar el tratamiento o establecer un pronóstico. La microscopia óptica debería ser complementada con inmunofluorescencia y microscopia electrónica.

Tratamiento

Debería hacerse una evaluación cuidadosa de la ingesta y la diuresis con medidas seriadas del peso corporal. El tratamiento inicial con líquidos y electrolitos proporciona agua para igualar las pérdidas insensibles; a continuación, se añaden agua y electrolitos para reponer las pérdidas en curso. Si aparece una hipovolemia, debería expandirse el volumen intravascular mediante la administración intravenosa (i.v.) de suero salino fisiológico. Si aparece hipervolemia, puede intentarse la administración de furosemida en 1 dosis de 1 a 2 mg/kg. Una sobrecarga intensa de líquidos en presencia de una oliguria marcada o una anuria es una indicación de **diálisis**. Durante la fase aguda de la IRA, deberían determinarse con frecuencia los niveles séricos de los electrolitos.

Deberían restringirse los alimentos, líquidos y medicamentos que contengan potasio hasta que la función renal se restablezca o se inicie la diálisis. El principal riesgo de la hiperpotasemia son las arritmias (v. capítulo 142). El calcio intravenoso bloqueará la toxicidad cardíaca aguda de la hiperpotasemia mientras se inician las medidas para mover el potasio al interior de las células (bicarbonato, beta-agonistas, glucosa/insulina) y acelerar su eliminación (diuréticos, resinas de intercambio sodio-potasio, diálisis). Aunque el bicarbonato sódico contrarresta la acidosis, aumenta el riesgo de sobrecarga de líquidos, hipernatremia e hipertensión.

El tratamiento de la hipocalcemia y la hiperfosfatemia supone, ante todo, realizar esfuerzos para disminuir el fósforo sérico mediante restricción del fósforo de la dieta y la administración de sustancias que fijan el fósforo (acetato de calcio y carbonato de calcio). La hipocalcemia sintomática puede tratarse con calcio i.v.; debe administrarse con cuidado para evitar la precipitación con el fósforo circulante.

En niños con IRA, la **diálisis** presenta tres indicaciones principales:

1. Hipervolemia, que no responde a la restricción de líquidos o a los diuréticos
2. Anomalías electrolíticas mayores, que no responden al tratamiento médico (hiperpotasemia, acidosis)
3. Signos de uremia

Los tratamientos de sustitución renal en niños comprenden la diálisis peritoneal, la hemodiálisis y el tratamiento de sustitución renal continuo (hemofiltración venovenosa continua). Para evitar complicaciones o mayor daño renal, son necesarios una monitorización cuidadosa de los niveles sanguíneos de fármacos excretados por el riñón y un ajuste apropiado de la dosis total o de los intervalos de dosis.

Pronóstico

La recuperación de una IRA depende de la etiología, la disponibilidad de tratamientos específicos y otros aspectos del curso clínico del paciente. La sepsis y las infecciones son complicaciones mayores de la IRA.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Etiología y epidemiología

Las anomalías congénitas y obstructivas son las causas más comunes de enfermedad renal crónica (ERC) que se presentan entre el nacimiento y los 10 años de edad. Después de los 10 años, las enfermedades adquiridas, como la GEFS y la GN crónica, son causas más frecuentes de ERC. El riesgo de progresión a ERET se relaciona con la causa de ERC y los factores modificables, como las IVU y la hipertensión. Durante la pubertad, la función renal puede deteriorarse si los riñones dañados no son capaces de crecer y adaptarse a las demandas aumentadas de un cuerpo de mayor tamaño. Para facilitar una evaluación y monitorización apropiadas, la ERC se estatifica (tabla 165-3).

Manifestaciones clínicas

Los factores asociados con **anomalías del crecimiento** en los niños con ERC comprenden la mala nutrición, la osteodistrofia renal (ODR), la acidosis, la anemia, las anomalías hormonales, la toxicidad por medicamentos (esteroides) y la resistencia a la hormona del crecimiento/IGF-1 que se ve en la uremia. La **anemia** es el resultado, sobre todo, de un fallo del riñón para producir una cantidad adecuada de **eritropoyetina** y de un deterioro en la respuesta a la eritropoyetina debido a la uremia. La **osteodistrofia renal** es común y se relaciona con la retención de fosfato por un FG bajo y una producción disminuida de 1,25-dihidroxivitamina D en el riñón. Puede aparecer un hiperparatiroidismo secundario y una escasa mineralización

TABLA 165-3 Clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica

Estadio	FG (ml/min/1,73 m ²)*	Descripción
1	≥90	Daño renal mínimo
2	60-89	Daño renal con ligera reducción del FG
3	30-59	Moderada reducción del FG
4	15-29	Reducción importante del FG
5	<15 (o diálisis)	Insuficiencia renal

* Los intervalos de FG se aplican a niños de 2 años de edad y mayores. FG, filtrado glomerular.
De la iniciativa de calidad de los resultados de la enfermedad renal de la Fundación Nacional del Riñón.

del hueso, que conducen a fracturas y deformidades óseas. La pubertad retrasada puede deberse a la alteración en la secreción de gonadotropinas y a patrones de retroalimentación. La hipertensión es relativamente común en la ERC y puede ser asintomática o asociarse con cefaleas, hipertrofia ventricular izquierda (HVI) e insuficiencia cardíaca. El aprendizaje y el rendimiento escolar también pueden deteriorarse en la ERC.

Tratamiento

El manejo de los niños con ERC requiere un equipo multidisciplinar de pediatras para hacer frente a su crecimiento y desarrollo. Debería proporcionárseles una nutrición adecuada, incluso si esto exige la administración de suplementos dietéticos y alimentación por sonda. Con un FG muy bajo, puede ser necesaria una diálisis de mantenimiento en los niños que están creciendo para permitirles una cantidad adecuada de líquidos y la ración diaria recomendada de proteínas y calorías. En lactantes con ERC puede estar indicada una fórmula baja en solutos con una sustancia que fije el fosfato.

Cuando se desarrolla una acidosis, están indicados el bicarbonato sódico o el citrato sódico. A menos que un niño esté oligúrico, la restricción de líquidos no es necesaria. La ingesta de sodio depende de los aspectos particulares de manejo del sodio de la enfermedad renal. Muchos niños con trastornos renales congénitos pierden sodio por su orina y requieren suplementos de sal. Al contrario, los niños con GN tienden a retener sodio y pueden llegar a ser hipertensos o presentar edemas si se les administra excesiva sal. En la ERC avanzada deberían evitarse los alimentos ricos en potasio.

El tratamiento inicial de la ODR es restringir el fosfato de la dieta. Si esto no es suficiente, se emplean sustancias que fijan el fosfato oral. Pueden ser necesarios suplementos de calcio. Los niveles de hormona paratiroides deberían mantenerse en el rango normal, y esto puede requerir un tratamiento suplementario con análogos de la vitamina D (calcitriol, paricalcitol).

Para mantener casi normales los niveles de hemoglobina en los niños con ERC se usa la eritropoyetina recombinante. Una eritropoyesis eficaz necesita hierro y, de forma típica, reduce sus depósitos. En niños en tratamiento con eritropoyetina, a menudo, se necesita hierro parenteral. Las anomalías en el crecimiento son más comunes en estadios avanzados de la ERC. En niños con esta enfermedad que no crecen bien a pesar del manejo adecuado, es útil la hormona de crecimiento recombinante.

El tratamiento óptimo de la ERET es el **trasplante renal**. A medida que el niño alcanza los estadios 3 y 4 de la ERC, deberían identificarse potenciales donantes vivos. En niños con ERC lentamente progresiva puede emplearse un trasplante renal preventivo para evitar el estrés de la diálisis. Para el trasplante renal pueden emplearse donantes muertos y vivos. El trasplante de donante vivo ofrece varias ventajas y es, a menudo, de primera elección para los niños, cuando está disponible. Los donantes vivos pueden ser programados a conveniencia de donante y receptor. Además, se produce una ligera mejor función renal y supervivencia del injerto con riñones de donante vivo en comparación con los riñones de cadáver.

Para un niño que está esperando un trasplante renal o para el que el trasplante no es posible, es eficaz la **diálisis de mantenimiento**. La **diálisis peritoneal** (DP) es eficaz incluso en lactantes pequeños y cerca del 40% de los niños que necesitan diálisis crónica usan esta modalidad en los EE. UU. La **hemo-diálisis** se usa más a menudo para niños mayores y más grandes, cuando el acceso intravascular produce menos preocupación, y para niños cuyos padres no pueden proporcionarles DP.

Pronóstico

Los lactantes y niños con ERET presentan buen pronóstico, dada la eficacia de la diálisis y el trasplante. Los trasplantes renales presentan una excelente tasa de éxito. Más del 90% de trasplantes en niños (donante vivo o muerto) funcionan 1 año después de la intervención; más del 50% todavía funcionan 20 años más tarde. Son necesarios medicamentos inmunodepresores para toda la vida. Las principales complicaciones se relacionan con los efectos secundarios de los medicamentos: infecciones, complicaciones cardíacas (hipertrofia ventricular izquierda [HVI], aterosclerosis, arritmias) y aumento de los tumores malignos. Después del trasplante renal, los niños que no han tenido antes una infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) son más susceptibles de desarrollar un trastorno linfoproliferativo postrasplante (TLPT) mediado por VEB que asemeja un linfoma maligno. Con su detección precoz, el TLPT y otros tumores malignos pueden, por lo general, ser tratados satisfactoriamente.

CAPÍTULO 166 Hipertensión

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

Normalmente, las presiones arteriales sistólica y diastólica aumentan de forma gradual entre el año de vida y los 18 años de edad. En los niños, la hipertensión (HTA) se define como una presión arterial (PA) mayor del percentil 95 para la edad, el sexo y la altura. Aunque no se ha demostrado en los niños, se asume que el riesgo de presentar secuelas de la HTA aumenta a medida que lo hace la PA. En los niños, la HTA puede ser **primaria** (esencial) o **secundaria**. La **HTA esencial** es actualmente la causa más común de HTA en los niños. La **enfermedad renal** es la causa más frecuente de HTA secundaria en los niños. La HTA en niños presenta muchas causas (tabla 166-1). Los niños obesos tienen más probabilidades de desarrollar HTA esencial que los no obesos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de los niños con HTA no presentan síntomas; la única forma de diagnosticar la enfermedad es midiendo la PA. A todos los niños mayores de 3 años de edad se les debería medir la PA en cada encuentro médico. La selección del tamaño del manguito es decisiva (v. capítulo 139). Los antecedentes neonatales (bajo peso al nacimiento o uso de un catéter en la arteria umbilical); los antecedentes familiares de hipertensión, accidente cerebrovascular o infartos de miocardio, y los antecedentes dietéticos (consumo excesivo de sal o cafeína, medicamentos) son importantes. Los signos y síntomas asociados con la HTA son insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, encefalopatía (convulsiones, cefalea, coma), poliuria, oliguria, edema, edema de papila y retinopatía (visión borrosa). Los hallazgos adicionales que pueden sugerir causas específicas comprenden los soplos abdominales, una presión arterial disminuida en la pierna (coartación de la aorta), manchas café con leche (neurofibromatosis asociada con displasia fibromuscular de la arteria renal), masas en el flanco (hidronefrosis, tumor de

TABLA 166-1 Causas de hipertensión

CAUSAS RENALES CONGÉNITAS

Anomalías congénitas
 Riñón displásico
 Riñón poliquístico
 Uropatía obstructiva

CAUSAS RENALES ADQUIRIDAS

Tumor de Wilms
 Glomerulonefritis
 Síndrome hemolítico urémico
 Nefropatía por reflujo
 Fármacos, toxinas, lupus eritematoso sistémico

CAUSAS ENDOCRINAS

Tumores secretores de catecolaminas
 Síndrome adrenogenital (deficiencia de 11-hidroxilasa)
 Síndrome de Cushing
 Hiperaldosteronismo
 Hipertiroidismo
 Nefropatía diabética
 Síndrome de Liddle (seudohipoaldosteronismo)

CAUSAS NEUROLÓGICAS

Estrés, ansiedad
 Disautonomía (síndrome de Riley-Day)
 Presión intracraneal aumentada
 Síndrome de Guillain-Barré
 Tetraplejía
 Poliomielitis
 Encefalitis
 Neurofibromatosis

CAUSAS VASCULARES

Coartación de la aorta
 Embolia de la arteria renal (de un catéter de la arteria umbilical)
 Trombosis de la vena renal
 Estenosis de la arteria renal
 Arteritis (arteritis de Takayasu, periarteritis nudosa)

OTRAS CAUSAS

Tracción esquelética
 Fármacos simpaticomiméticos

Wilms), ataxia/opsoclonía (neuroblastoma), taquicardia con rubor y diaforesis (feocromocitoma) y obesidad troncal, acné, estrías y joroba de búfalo (síndrome de Cushing). Pueden aparecer signos de enfermedad renal crónica (v. capítulo 165).

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

Después de que varias medidas de la PA hayan verificado su existencia, la evaluación de los niños con HTA comprende las siguientes medidas:

- Evaluación de la lesión de órgano diana (ecocardiograma para la hipertrofia ventricular izquierda)
- Evaluación etiológica basal (análisis de orina [AO], electrolitos, calcio, nitrógeno ureico sanguíneo/creatinina y ecografía renal)
- Estudios centrados en base a los hallazgos específicos (catecolaminas y metanefrinas urinarias, estudios tiroideos, imágenes de Doppler)

Evaluación de otros factores de riesgo cardiovascular (lípidos, ácido úrico)

TRATAMIENTO

Cuando se ha establecido un diagnóstico de HTA, pero no se ha identificado ninguna causa corregible, debería proporcionarse un tratamiento. En caso de HTA leve asintomática sin lesión de órgano diana, enfermedades sistémicas u otros factores de riesgo, debería iniciarse un tratamiento con cambios en los estilos de vida (dieta, ejercicio). En caso de HTA de moderada a grave o sintomática, debería iniciarse un tratamiento médico. Para estos casos pueden usarse bloqueadores de los canales del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, β -bloqueadores o bloqueadores α/β combinados. Por lo general, un tratamiento con un agente único es suficiente en estos niños. En caso de HTA grave, puede ser necesario un tratamiento combinado (diurético y bloqueador de los canales del calcio o inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina). Las emergencias hipertensivas (encefalopatía e insuficiencia cardíaca congestiva aguda) y las urgencias hipertensivas (elevaciones extremas de la PA sin síntomas neurológicos o cardíacos) requieren una inmediata hospitalización y, generalmente, un tratamiento antihipertensivo parenteral con nifedipino, labetalol, esmolol o nitroprusiato sódico. La HTA renovascular requiere una angioplastia.

PRONÓSTICO

El pronóstico depende de la etiología subyacente. Cuando se presenta en los adolescentes, por lo general, la HTA esencial no se asocia con morbilidad en el momento de la presentación. Sin embargo, si no se trata, incluso una HTA esencial asintomática puede contribuir a la morbilidad cardiovascular, del sistema nervioso central y renal en los adultos.



CAPÍTULO 167

Reflujo vesicoureteral

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

El reflujo vesicoureteral (RVU) es el flujo retrógrado de orina desde la vejiga al uréter o hasta el riñón. La mayoría de los casos de RVU se producen por la incompetencia congénita de la unión ureterovesical (UV), que madura durante la primera infancia. En una minoría significativa de niños existen anomalías UV estructurales que nunca se resuelven. El RVU puede ser familiar; del 30 al 40% de los hermanos de un niño con RVU también lo presentarán. También puede ser secundario a una obstrucción distal de la vejiga u otras anomalías de las vías urinarias.

El RVU expone al riñón a una presión hidrodinámica aumentada durante la micción e incrementa la probabilidad de una infección renal debido al vaciado incompleto del uréter y la vejiga (v. capítulo 114). La **nefropatía por reflujo** hace referencia al desarrollo y progresión de cicatrices renales. Este es un riesgo especial si el RVU se asocia con infección u obstrucción. Si bien una sola infección de las vías urinarias (IVU) puede producir cicatrices renales, la incidencia es mayor en

niños con IVU recurrentes. Las cicatrices renales observadas en los neonatos, cribados por RVU familiar, junto con los estudios genéticos, sugieren que la displasia renal se asocia con RVU congénito. Debido al uso cada vez mayor de la ecografía materno-fetal, actualmente se identifican neonatos con RVU antes de que ocurra la IVU, lo que crea oportunidades para una intervención precoz y la aplicación de estrategias de prevención de la IVU. La **duplicación de los uréteres**, con o sin ureterocele asociado, puede obstruir el sistema colector superior. A menudo, el uréter que drena en el polo inferior de una unidad renal duplicada presenta un RVU. La **vejiga neurogena**, con o sin mielomeningocele asociado, se acompaña de RVU hasta en el 50% de los niños afectados. El RVU también puede deberse a una presión intravesical aumentada cuando el tracto de salida de la vejiga está obstruido por una inflamación de la vejiga (cistitis) o una obstrucción vesical adquirida.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de las veces, el RVU se identifica durante la evaluación radiológica que se realiza tras una IVU (v. capítulo 114). Cuanto más joven es el paciente con una IVU, es más probable que exista un RVU. A la hora de diferenciar a los niños con IVU con o sin RVU, no existe ningún signo clínico fiable.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

A todos los lactantes y niños hasta los 6 años de edad con una primera IVU documentada, con independencia del sexo, debería realizárseles un **cistouretrograma miccional (CUGM)** o un **cistograma con radionúclidos (CGR)**. Tras el inicio de un tratamiento de la IVU debería realizarse un estudio de imagen, pero no es necesario esperar días o semanas antes de realizar la prueba. El CUGM proporciona detalles anatómicos adicionales, pero el CGR puede detectar un porcentaje mayor de niños con RVU leve y supone menos exposición a la radiación. Para describir el reflujo se ha usado un sistema internacional de clasificación (fig. 167-1). La incidencia de cicatrices renales en pacientes con RVU de bajo grado es baja (15%) y

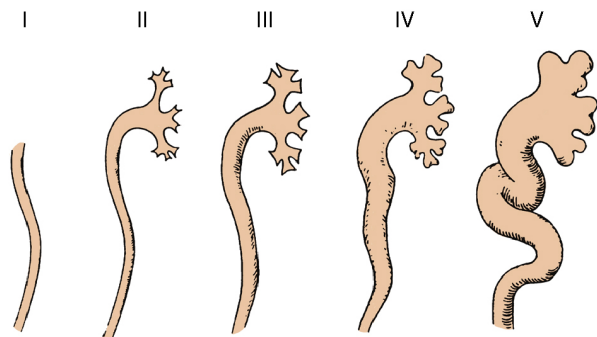


FIGURA 167-1

Clasificación internacional del reflujo vesicoureteral. Grado I: en un uréter no dilatado; grado II: en la pelvis y los cálices, sin dilatación; grado III: dilatación leve a moderada del uréter, la pelvis renal y los cálices, con fondos de saco despuntados; grado IV: tortuosidad ureteral moderada y dilatación de la pelvis y los cálices; grado V: dilatación enorme del uréter, la pelvis y los cálices; pérdida de las impresiones papilares, y tortuosidad ureteral. (De Wein A, Kavoussi L, Novick A, et al: Campbell-Walsh Urology 9th ed. Philadelphia, WB Saunders 2007.)

aumenta con los grados IV o V (65%). Es probable que el RVU de grado I o II se resuelva sin intervención quirúrgica, pero los de grado IV o V lo hacen en menos del 50%. La **gammagrafía renal** es la prueba que mejor identifica las cicatrices renales.

TRATAMIENTO

Por regla general, la presencia de un RVU es una indicación de un tratamiento antibiótico profiláctico a largo plazo (trimetoprim-sulfametoxazol o nitrofurantoína). Para definir las mejores pruebas de una observación adecuada frente a antibióticos profilácticos y frente a procedimientos correctores en niños afectados, se están realizando estudios fundamentales. Las **complicaciones** de la nefropatía por reflujo son la hipertensión y la enfermedad renal crónica. Esta última viene precedida típicamente por una proteinuria leve y supone el desarrollo de glomeruloesclerosis focal y segmentaria y cicatrices intersticiales. Las indicaciones para la reparación quirúrgica del RVU son controvertidas y se han hecho más complejas por el desarrollo del copolímero dextranómero/ácido hialurónico (procedimiento Deflux), que parece ser una corrección mínimamente invasiva muy satisfactoria del RVU leve a moderado.

CAPÍTULO 168

Anomalías congénitas y del desarrollo de las vías urinarias

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

Las anomalías de las vías urinarias aparecen hasta en el 4% de los lactantes. La **agenesia renal bilateral** aparece en 1 de cada 4.000 nacimientos. La agenesia renal es un componente del **síndrome de Potter** (cara plana, pie zambo e hipoplasia pulmonar). Cualquier trastorno intrauterino de las vías urinarias que determine una escasa orina fetal y, por consiguiente, escaso líquido amniótico puede conducir a un síndrome de Potter. La **agenesia renal unilateral** aparece en 1 de cada 3.000 nacimientos y es más común en lactantes de madres diabéticas y en afroamericanos. Se acompaña de una función renal normal o mínimamente reducida. También puede encontrarse este trastorno con reflujo vesicoureteral (RVU) y otras anomalías del aparato genital, oído y sistemas esquelético y cardiovascular. La agenesia renal unilateral puede ser un componente del síndrome de Turner, del síndrome de Poland o de la asociación VACTERL (anomalías vertebrales, atresia anal, anomalías cardíacas, fístula traqueoesofágica o atresia esofágica, agenesia y displasia renales y defectos de las extremidades).

La **hipoplasia/displasia renal** se refiere a los riñones que son congénitamente pequeños, malformados o ambos. Con el tiempo, muchos niños afectados progresan a una enfermedad renal crónica (ERC) debido a una reducción en el número de nefronas. A menudo, los riñones son incapaces de reabsorber completamente el sodio y el agua, y necesitan suplementos de sal y agua para optimizar el crecimiento.

La **displasia renal multiquística (DMQ)** se debe al desarrollo anormal de la nefrona, que aparece en 1 de cada 4.000 naci-

mientos. En el riñón afecto existe un tejido renal funcional mínimo o inexistente; la enfermedad bilateral es mortal. Existe una asociación con RVU en el riñón contralateral. Con frecuencia, la DMQ involucre espontáneamente durante los primeros años de vida y raramente se asocia con hipertensión (HTA) o infección recurrente de las vías urinarias (IVU).

Las **enfermedades de los riñones poliquísticos** (ERP) son un grupo de enfermedades genéticas que afectan a los riñones y otros tejidos. La ERP puede ser primaria (autosómica recesiva o autosómica dominante) o asociarse con otros síndromes. La ERP autosómica recesiva aparece en 1 de cada 10.000 a 1 de cada 40.000 niños y se debe a defectos genéticos en la fibrocistina. La ERP autosómica dominante, debida a defectos en la policistina 1 o 2, aparece en 1 de cada 1.000 individuos, convirtiéndola en la enfermedad renal hereditaria más común. Aunque clínicamente existe algún solapamiento, ambos trastornos difieren desde el punto de vista morfológico. Ambos pueden aparecer en la lactancia o en niños mayores. Los quistes renales también se observan en otros trastornos hereditarios, como el síndrome de von Hippel-Lindau, la esclerosis tuberosa y el síndrome de Bardet-Biedl.

La **obstrucción de las vías urinarias** puede aparecer en cualquier parte del sistema genitourinario (tabla 168-1). Cuando se produce al principio de la gestación, la obstrucción grave determina una displasia renal. La obstrucción ureteral que ocurre más adelante en la vida fetal o después del nacimiento produce una dilatación del uréter y el sistema colector, a menudo con posteriores alteraciones del parénquima renal. Unas vías urinarias obstruidas son susceptibles a las infecciones, que pueden empeorar el daño renal. Las **valvas uretrales posteriores** son la causa más común de **obstrucción de la salida de la vejiga** en hombres, y se encuentran presentes en 1 de cada 50.000 chicos. Los padres de los niños afectados pueden observar una disminución en el chorro de la orina. Las valvas son membranas con forma de vela que se originan en el *verumontanum* y se unen a la pared uretral. La uretra prostática llega a dilatarse, puede aparecer un RVU y se desarrolla una hipertrofia del músculo detrusor. La dilatación renal varía en el grado de gravedad. A menudo, se presenta algún grado de

displasia renal. La obstrucción grave puede asociarse con oligohidramnios, lo que produce una hipoplasia pulmonar mortal. La ruptura intrauterina de la pelvis renal produce una **ascitis urinaria**, que es la causa más común de ascitis en el período de neonato.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La **agenesia renal bilateral** determina un desarrollo pulmonar insuficiente, debido al oligohidramnios, y rasgos faciales característicos (síndrome de Potter). La dificultad respiratoria es grave, pueden aparecer neumotórax y la hipoplasia pulmonar grave es mortal. La agenesia renal unilateral puede ser asintomática, debido a que el riñón no afecto experimenta un crecimiento compensatorio y proporciona una función renal normal.

La **ERP autosómica recesiva** se caracteriza por una hipertrofia renal. Con el tiempo, la fibrosis intersticial y la atrofia tubular progresan. Por lo general, la insuficiencia renal aparece en la primera infancia. Existe una **fibrosis hepática** que puede conducir a una hipertensión portal. Aparece una ectasia de los conductos biliares y una disgenesia biliar. La mayoría de los niños afectados presenta manifestaciones clínicas, como masas en los flancos, hepatomegalia, neumotórax, proteinuria o hematuria.

La **ERP autosómica dominante** se presenta típicamente a mitad de la etapa adulta, pero puede aparecer en la lactancia o la infancia. Los lactantes pueden presentar un cuadro clínico similar al de la ERP autosómica recesiva, pero los niños mayores muestran un patrón similar al de los adultos con el desarrollo, con el tiempo, de grandes quistes aislados. El defecto puede ocurrir en cualquier lugar de la unidad de la nefrona. A menudo, existen quistes hepáticos y también puede desarrollarse quistes pancreáticos, esplénicos u ováricos. Pueden aparecer **aneurismas cerebrales** y el riesgo de hemorragia depende de su tamaño, de la presión arterial y de los antecedentes familiares de hemorragia intracraneal.

La obstrucción de las vías urinarias puede ser silenciosa, pero, por lo general, se descubre durante la ecografía prenatal o con una IVU o masa en el flanco en la primera infancia. En un neonato, el tipo más común de masa abdominal es el renal (con mayor frecuencia, una **obstrucción de la unión ureteropélvica**).

TABLA 168-1 Localización y etiología de la obstrucción de las vías urinarias

Localización	Enfermedad/trastorno etiológico
Infundíbulos/pelvis	Congénita, cálculos, infección, traumatismo/hemorragia, tumor
Unión ureteropélvica	Estenosis congénita*, cálculos, traumatismo/hemorragia
Uréter	Megauréter obstructivo*, uréter ectópico, ureteroceles, cálculos*, enfermedad inflamatoria intestinal
	Tumor retroperitoneal (linfoma), fibrosis retroperitoneal, enfermedad granulomatosa crónica
Vejiga	Disfunción neurógena*, tumor (rabdomyosarcoma), divertículos, uréter ectópico
Uretra	Valvas posteriores*, divertículos, estenosis, atresia, uréter ectópico, cuerpo extraño
	Fimosis*, priapismo

*Relativamente frecuente.

IMÁGENES DIAGNÓSTICAS

La **ecografía renal** (ER) y la **renografía con radionúclidos** (por lo general, con la administración de un diurético) son las pruebas estándar para el diagnóstico de una obstrucción de las vías urinarias. La ER permite la identificación de la agenesia, la hipoplasia, la displasia y los quistes renales, y la dilatación de las vías urinarias. Puede sugerirse una obstrucción, pero una dilatación de las vías urinarias también puede ser el resultado de una hipoplasia ureteral o una vejiga neurógena. Un cistoureterograma miccional (CUGM) también forma parte de la evaluación. Muchos chicos con valvas uretrales posteriores son identificados mediante una ecografía prenatal. En el período posnatal, el diagnóstico y la extensión del daño renal se establecen mediante la ER y el CUGM.

TRATAMIENTO

Los lactantes y niños con displasia bilateral necesitan, con frecuencia, sodio y agua adicionales debido a las pérdidas renales. En la DMQ, raras veces está indicada una extirpación quirúrgica del riñón, a menos que se desarrolle una HTA grave o aparezca una IVU recurrente.

El tratamiento de la HTA debida a la enfermedad renal puede prolongar el mantenimiento de la función renal. El tratamiento general de la ERC (v. capítulo 165) puede mejorar el crecimiento y el desarrollo de tales niños.

La obstrucción de las vías urinarias siempre requiere drenaje o corrección quirúrgica. El tratamiento de las valvas uretrales posteriores (VUP) consiste en una ablación primaria de las valvas o una derivación (por lo general, a través de una vesicostomía), si la ablación no es posible. Con frecuencia, los uréteres ectópicos están obstruidos; cuando esto ocurre, se requiere una intervención quirúrgica.

Los niños con una vejiga neurógena son propensos a la IVU y al deterioro renal por un vaciado urinario incompleto. Para ayudar a minimizar estas complicaciones son útiles un cateterismo intermitente limpio o una derivación urinaria.



CAPÍTULO 169

Otros trastornos de las vías urinarias y de los genitales

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

CÁLCULOS DE LAS VÍAS URINARIAS

Etiología

Los cálculos de las vías urinarias se denominan **nefrolitiasis** o **urolitiasis**. Los cálculos vesicales primarios pueden verse en niños con infecciones recurrentes de las vías urinarias (IVU), vejiga neurógena o cirugía vesical (las suturas sirven como un nido) y en la ampliación vesical intestinal. Los cálculos renales pueden producirse por anomalías obstructivas o por una predisposición metabólica subyacente. En las sociedades industrializadas, la mayoría de los cálculos en los niños se originan en las vías urinarias (>90%) y llegan a ser sintomáticos cuando descienden o si se alojan (más comúnmente en la unión ureteropélvica o en la ureterovesical). Las causas metabólicas comprenden la hipercalcemia familiar idiopática (HCI), la hiperoxaluria, los trastornos del ácido úrico, la acidosis tubular renal distal, la cistinuria, la hipercalcemia hipercalcémica y el hiperparatiroidismo primario. Algunos niños con anomalías de las vías urinarias y cálculos presentan una predisposición metabólica concomitante.

Manifestaciones clínicas

La obstrucción aguda del flujo urinario es la causa del cólico renal, un dolor intenso, agudo, intermitente en el flanco o la parte inferior del abdomen que, a menudo, se irradia a la ingle. Son característicos los vómitos, los signos de intenso malestar y la incapacidad para aliviar el dolor con los cambios posturales. En niños pequeños, los síntomas clásicos pueden no ser manifiestos, y la agitación y los vómitos pueden ser los únicos síntomas. La hematuria puede ser macroscópica o microscópica y, típicamente, se aclara con rapidez con la expulsión de la arena o del cálculo.

Estudios diagnósticos

La ecografía puede identificar los cálculos en el riñón, pero los de las vías urinarias pueden pasar fácilmente desapercibidos.

La tomografía computarizada (TC), sobre todo la helicoidal, puede identificar cálculos a lo largo de las vías urinarias, pero estos pueden quedar ocultos por la administración de material de contraste oral o intravenoso. Si se sospecha una enfermedad por cálculos, la TC debería realizarse antes de la administración de cualquier agente de contraste. El diagnóstico etiológico se facilita cuando puede obtenerse el cálculo y enviarse para análisis. Los estudios de una gota de orina u orina de 24 h para determinación de minerales y electrolitos, obtenidas de una dieta típica para un niño, son importantes para caracterizar cualquier predisposición metabólica subyacente y valiosos, incluso cuando se dispone de un cálculo para análisis.

Tratamiento

El tratamiento agudo de los cálculos urinarios consta de hidratación y analgesia. El tratamiento crónico para todos los tipos de cálculos metabólicos supone una ingesta abundante de líquidos, por lo general 2 veces las tasas de mantenimiento. Los cálculos relacionados con una infección requieren un tratamiento de esta y, a menudo, la extracción del cálculo, así como la corrección de cualquier anomalía anatómica facilitadora. Los trastornos metabólicos específicos requieren tratamientos específicos; en caso de HCI se prescribe una ingesta normal de calcio, y baja en sodio y oxalato. Algunos niños con HCI necesitan citrato potásico o tiacidas para minimizar la recurrencia de los cálculos. En niños con cálculos grandes, infectados u obstructivos pueden ser necesarias la litotricia o la cirugía por un urólogo pediátrico.

DISFUNCIÓN MICCIONAL

Etiología

Las dificultades miccionales son frecuentes en niños en edad preescolar debido a un retraso en la maduración de la vejiga y de las vías de la micción. La micción y continencia normales dependen de la integridad estructural de las vías urinarias, la maduración neurológica y la coordinación entre las unidades del sistema nervioso somático y autonómico, que comprenden el sistema nervioso central, las vías de la médula espinal, los nervios que inervan el esfínter de la vejiga/urinario y el sistema autonómico. Por lo general, la continencia diurna se consigue antes que la nocturna y la mayoría de los niños no se orina, durante el día ni por la noche, hacia los 4 a 5 años de edad. La enuresis nocturna es la pérdida involuntaria de orina durante el sueño. Los niños con enuresis primaria nunca han presentado un período prolongado (por lo general >3 meses) de continencia nocturna. Hasta el 10% de los niños de 5 años de edad presenta enuresis primaria, con un 15% de resolución espontánea anual. Los chicos se afectan más que las chicas, con una incidencia aumentada en familias (el 40% a los 6 años de edad si un padre está afecto, el 70% si los dos padres están afectados). La enuresis secundaria supone una pérdida del control nocturno tras un período prolongado de sequedad y, generalmente, requiere una evaluación para descubrir la causa.

Manifestaciones clínicas

La micción disfuncional (MD) puede manifestarse como incontinencia, frecuencia, urgencia, vacilación o indecisión, disuria, dolor abdominal inferior o IVU recurrente. Los antecedentes de MD deberían centrarse en los tipos de síntomas, inicio y patrón de la incontinencia, sensación con los

accidentes, síntomas que reflejen los esfuerzos para inhibir el vaciado (signo de *reverencia* y movimientos de la pierna) y signos de incontinencia en situaciones de estrés (tos, estornudos, risas, ejercicio). Los síntomas pueden variar con el tiempo y asociarse con problemas neurológicos patentes (lesión medular espinal, encefalitis), estreñimiento y/o problemas conductuales. La MD puede variar dependiendo de una IVU reciente o cambios en la familia o la vida escolar/situaciones estresantes. La exploración física puede revelar signos patentes u ocultos de deterioro neurológico, manchas café con leche o un hoyuelo sacro. La mayoría de niños con MD son anatómica, neurológica y psicológicamente normales.

Estudios diagnósticos

La evaluación de la MD puede realizarse a cualquier edad, pero una incontinencia urinaria aislada en un niño por lo demás normal no se evalúa, por lo general, hasta los 5 años de edad. Para excluir una infección oculta o signos de enfermedad renal, deberían hacerse un análisis y un cultivo de orina. Los niños con incontinencia diurna deberían ser sometidos a una ecografía renal/vesical para excluir anomalías estructurales. La evaluación urodinámica se reserva, típicamente, para niños con sospecha de vejiga neurógena o para aquellos con una etiología neurológica conocida.

Tratamiento

En niños con IVU recurrentes pueden ser útiles los antibióticos profilácticos. La diuresis cronometrada y los fármacos anticolinérgicos se usan para tratar la hiperactividad de la vejiga y los defectos sensitivos. Unos regímenes terapéuticos más complicados pueden comprender la biorretroalimentación, los α -bloqueadores y el cateterismo intermitente. En niños con enuresis primaria simple, la alarma de enuresis proporciona una resolución segura y eficaz del problema para más del 70% de los niños afectados; en niños seleccionados, también puede emplearse un tratamiento médico con anticolinérgicos, imipramina o DDAVP.

ANOMALÍAS DEL PENE

Etiología

El **hipospadias** aparece en 1 de cada 500 niños neonatos aproximadamente. En este trastorno, el meato uretral se localiza en la parte ventral y proximal de su posición normal, lo que ocurre de forma secundaria al fallo de los pliegues uretrales para fusionarse por completo sobre el surco uretral. También falta el prepucio ventral y la porción dorsal ofrece el aspecto de una capucha. Un hipospadias grave con testículos que no han descendido es una forma de genitales ambiguos. Las causas comprenden la hiperplasia adrenal congénita con masculinización de las mujeres o la insensibilidad a los andrógenos. Raras veces las anomalías de las vías urinarias se asocian con el hipospadias. Este puede aparecer solo, pero, en casos graves, puede asociarse con una *chorda spermatica* (una curvatura ventral fija del cuerpo del pene). En raras ocasiones, cuando la uretra se abre al periné, la *chorda* es extrema y el escroto es bífido y, a veces, se prolonga hasta la base dorsal del pene.

En el 90% de los hombres no circuncidados, el prepucio debería ser retráctil en la adolescencia. Antes de esta edad, el prepucio puede estar normalmente estrechado y no necesita

tratamiento. Después de esta edad, la incapacidad para retraer el prepucio se denomina **fimosis**. Este trastorno puede ser congénito o resultado de una inflamación. La **parafimosis** aparece cuando el prepucio se ha retraído por detrás del surco coronal, no puede recobrar su posición normal y ocasiona hinchazón del glande o dolor.

Manifestaciones clínicas y tratamiento

En el **hipospadias**, la apertura del meato puede localizarse en la parte anterior (en el glande, coronal o en el tercio distal del cuerpo); en el tercio medio del cuerpo, o en la parte posterior (cerca del escroto). Los testículos permanecen sin descender en el 10% de los chicos con hipospadias. Las hernias inguinales son comunes. Los hombres con hipospadias no deberían ser circuncidados, especialmente si el meato se encuentra proximal al glande, ya que el prepucio puede ser necesario para una posterior reparación. La mayoría de urólogos pediátricos repara el hipospadias antes de que el paciente cumpla 18 meses de edad.

Raras veces la **fimosis** es sintomática y a los padres se les debería tranquilizar, indicándoles que, por lo general, el aflojamiento del prepucio se produce durante la pubertad. El tratamiento, si resulta necesario, consiste en la aplicación de esteroides tópicos. Si el estrechamiento es grave, pueden ser útiles estiramientos suaves. La circuncisión se reserva para los casos más graves. La **parafimosis** con estasis venosa y edema conduce a un dolor intenso. Cuando se descubre la parafimosis de forma temprana, puede ser posible una reducción del prepucio con lubricación. En algunos casos, se necesita una circuncisión urgente.

TRASTORNOS Y ANOMALÍAS DEL ESCROTO Y SU CONTENIDO

Etiología

Los **testículos no descendidos** (criptorquidia) se encuentran en cerca del 1% de los niños mayores de 1 año de edad. Este proceso es más común en neonatos a término (3,4%) que en niños mayores. En los neonatos, la criptorquidia es más común en gestaciones más cortas (el 20% en niños de 2.000 a 2.500 g, y el 100% en niños <900 g). Es bilateral en el 30% de los casos. Un descenso testicular espontáneo no tiende a aparecer después del año de edad, pero la ausencia de uno o ambos testículos del escroto no indica unos testículos no descendidos. Los **testículos retráctiles**, la ausencia de los testículos y los testículos ectópicos pueden semejar una criptorquidia en el momento de la presentación.

Manifestaciones clínicas

A la hora de evaluar a un niño con una aparente criptorquidia son importantes los antecedentes maternos de consumo de fármacos (esteroides) y los antecedentes familiares. Debería preguntarse si en alguna ocasión se apreciaron los testículos en el escroto. El testículo no descendido verdadero se encuentra a lo largo de la vía embriológica de descenso normal, por lo general, en presencia de un proceso vaginal evidente. Un testículo no descendido se asocia, a menudo, con una hernia inguinal; también es objeto de **torsión**. Existe una alta incidencia de infertilidad en la etapa de adulto. Cuando es bilateral y no se trata, la infertilidad es la norma. En caso de testículo no

descendido, existe un riesgo aumentado de malignidad (5 veces la proporción normal), que, por lo general, se presenta entre los 20 y los 30 años de edad. El riesgo es mayor en hombres no tratados o en aquellos con corrección quirúrgica durante o después de la pubertad.

Los testículos retráctiles son testículos normales que se retraen al canal inguinal debido a un reflejo cremastérico exagerado. El diagnóstico de testículos retráctiles es probable si los testículos son palpables en el período de neonato, pero no en una posterior exploración. Con frecuencia, los padres describen que ven los testículos de su hijo en el escroto cuando está en el baño y ven *desaparecer* uno o ambos cuando se enfría.

Complicaciones

La torsión de un testículo es una urgencia que requiere un diagnóstico y un tratamiento inmediatos para salvar el testículo afecto. Explica cerca del 40% de los casos de dolor e hinchazón agudos del escroto y es la causa principal del escroto agudo en niños menores de 6 años de edad. Se piensa que se origina a partir de una fijación anómala del testículo al escroto. A la exploración, el testículo está hinchado y doloroso y el reflejo cremastérico ausente. La ausencia de flujo sanguíneo en una gammagrafía o ecografía Doppler es coherente con torsión.

El diagnóstico diferencial del dolor testicular comprende los traumatismos, una hernia incarcerada y la torsión del apéndice del epidídimo testicular. La torsión del apéndice del testículo se asocia con un punto de sensibilidad sobre la lesión e hinchazón mínima. En los adolescentes, el diagnóstico diferencial de la torsión testicular también debe incluir la **epididimitis**, la causa más común de dolor e hinchazón agudos del escroto en los adolescentes mayores. El diagnóstico es apoyado por un antecedente de actividad sexual o IVU. La torsión tes-

ticular debe considerarse como el diagnóstico principal cuando se presenta un dolor testicular agudo intenso.

Tratamiento

Por lo general, el testículo no descendido es histológicamente normal al nacimiento. La atrofia y la displasia se encuentran después del primer año de vida. Algunos chicos presentan displasia congénita en el testículo descendido contralateral. La corrección quirúrgica a una edad temprana determina una mayor posibilidad de fertilidad de adulto. La administración de gonadotrofina coriónica humana produce una liberación de testosterona desde los testículos funcionales y puede determinar un descenso de los testículos retráctiles.

La **orquidopexia** se realiza, habitualmente, en el segundo año de vida. La mayoría de los testículos extraabdominales pueden ser llevados al escroto con corrección de la hernia asociada. Si el testículo no se palpa, una ecografía o una resonancia magnética (RM) pueden determinar su localización. Cuanto más cerca esté el testículo del anillo inguinal interno, mayor será la probabilidad de realizar con éxito la orquidopexia.

La corrección quirúrgica de una torsión testicular se denomina *detorsión y fijación del testículo*. Si se realiza dentro de las 6 h de la torsión, existe una probabilidad mayor del 90% de salvar el testículo. Por regla general, el testículo contralateral se fija al escroto para evitar una posible torsión. Si se halla una torsión del apéndice, se extirpa el tejido necrótico.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos las valiosas contribuciones de Rama Jayanthi, MD, Urología Pediátrica, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio.



LECTURAS RECOMENDADAS

Avner E, Harmon W, Niaudet P: *Pediatric Nephrology*, 5th ed, Philadelphia, 2004, Lippincott Williams & Wilkins.

Feld LG, Corey H: Hypertension in childhood, *Pediatr Rev* 28:283-298, 2007.

Geary DF, Schaefer F: *Comprehensive Pediatric Nephrology*, Philadelphia, 2008, Mosby.

Gillespie RS, Stapleton FB: Nephrolithiasis in children, *Pediatr Rev* 25:131-139, 2004.

Gordillo R, Spitzer A: The nephrotic syndrome, *Pediatr Rev* 30:94-105, 2009.

Kher KK, Schnaper HW, Makker SP: *Clinical Pediatric Nephrology*, 2nd ed, Boca Raton, FL, 2007, Taylor and Francis.

Massengill SF: Hematuria, *Pediatr Rev* 29:342-348, 2008.

Schwaderer AL, Schwartz GJ: Back to basics: Acidosis and alkalosis, *Pediatr Rev* 25:350-357, 2004.

Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL: New equation to estimate GFR in children with CKD, *J Am Soc Nephrol* 20:629-637, 2009.

Whyte DA, Fine RN: Acute renal failure in children, *Pediatr Rev* 29:299-307, 2008.

Whyte DA, Fine RN: Chronic kidney disease in children, *Pediatr Rev* 29:335-341, 2008.



CAPÍTULO 170

Evaluación endocrinológica

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El sistema endocrino regula las funciones de los órganos vitales mediante mensajeros hormonales. Se define a las **hormonas** como mensajeros circulantes, cuya acción se realiza a distancia del órgano (**glándula**) origen de la hormona. Las hormonas pueden estar reguladas por células nerviosas; agentes endocrinos pueden servir como mensajeros neurales. Existe también relación entre el sistema endocrino y el sistema inmunológico; hay autoanticuerpos que pueden provocar que un órgano produzca una hormona de manera excesiva o deficiente. Las manifestaciones de una enfermedad endocrinológica se relacionan con la respuesta de los tejidos periféricos al exceso o deficiencia de la hormona.

La acción hormonal puede ser también **paracrina** (actuando sobre las células adyacentes, en la vecindad de las células originarias de la hormona) o **autocrina** (actuando en la propia célula origen de la hormona); a los agentes que actúan de esta manera se les suele llamar *factores* más que hormonas (fig. 170-1). Las hormonas generalmente se regulan a través de un ciclo de retroalimentación, de manera que la producción de una hormona está ligada a su efecto o a su concentración circulante. Las enfermedades endocrinológicas se manifiestan habitualmente de una de las cuatro maneras siguientes:

1. Por **exceso hormonal**: en el síndrome de Cushing, existe un exceso de glucocorticoides; si el exceso es secundario a una secreción autónoma de glucocorticoides por parte de la glándula suprarrenal, la hormona adrenocorticotropa (ACTH) resulta suprimida.
2. Por **deficiencia hormonal**: en la deficiencia de glucocorticoides, el nivel de cortisol es inadecuado; si la deficiencia se origina en la glándula suprarrenal, la hormona trófica (ACTH) se eleva. En la diabetes mellitus tipo 1 (DM tipo 1), la secreción de insulina es escasa o inexistente.
3. Por **respuesta anormal del órgano de actuación** de la hormona: en el pseudohipoparatiroidismo, existe resistencia a la hormona paratiroidea (PTH).
4. Por **agrandamiento glandular**, que puede tener más efectos relacionados con el tamaño que con la función: un gran adenoma hipofisario no funcionante, aunque no se produzcan hormonas por parte del tumor, provoca unos campos visuales anormales y otros signos y síntomas neurológicos.

Las **hormonas peptídicas** actúan a través de receptores específicos de la membrana celular; cuando la hormona se acopla al receptor, el complejo desencadena diversos segundos mensajeros intracelulares que producen los efectos biológicos. El número y afección de los receptores hormonales peptídicos puede estar hormonalmente regulado. Las **hormonas esteroideas** ejercen sus efectos acoplándose a receptores intranucleares, el complejo hormona-receptor es translocado al núcleo, allí se liga a ADN y provoca una mayor activación génica.

La interpretación de los niveles séricos de las hormonas debe relacionarse con la de sus factores controladores. Por ejemplo, un valor determinado de PTH puede ser normal en un paciente eucalcémico, pero insuficiente en un paciente hipocalcémico con hipoparatiroidismo parcial, o excesivo en un paciente hipercalcémico con hiperparatiroidismo.

EJE HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIO

El **hipotálamo** controla muchos sistemas endocrinos, ya sea directamente o a través de la glándula hipofisaria. El control del hipotálamo se realiza desde centros más altos del sistema nervioso central (SNC). Los factores hipotalámicos liberadores o inhibidores viajan a través de capilares del sistema portal hipofisario para controlar la hipófisis anterior, regulando las hormonas específicas de cada factor (fig. 170-2). Las hormonas hipofisarias pasan a la circulación periférica y ejercen sus efectos en las glándulas diana, que, a su vez, producen otras hormonas que realizan retroalimentación negativa para la supresión de sus hormonas controladoras hipotalámicas e hipofisarias. (El factor 1 de crecimiento similar a la insulina [IGF-1], la hormona de crecimiento [GH], cortisol, esteroides sexuales y tiroxina [T₄] producen todos ellos retroalimentación del sistema hipotálamo-hipofisario.) La prolactina es la única hormona hipofisaria que es suprimida por un factor hipotalámico, el factor inhibidor de prolactina (dopamina). Una deficiencia hipotalámica provoca la disminución de la mayor parte de las secreciones hormonales hipofisarias, pero puede inducir un incremento de la secreción de prolactina. El hipotálamo es también la localización de los axones secretores de vasopresina, que tanto pueden finalizar en el lóbulo posterior de la hipófisis y ejercer su efecto secretor de vasopresina desde esa zona, como terminar en el hipotálamo mediobasal, desde donde pueden ejercer efectos sobre el equilibrio hídrico, incluso en ausencia de glándula hipofisaria posterior.

Durante la infancia es rara la existencia de un adenoma que provoque un **incremento de la secreción hipofisaria** de diversas hormonas, aunque pueden aparecer casos de gigantismo hipofisario (exceso de hormona de crecimiento [GH] por

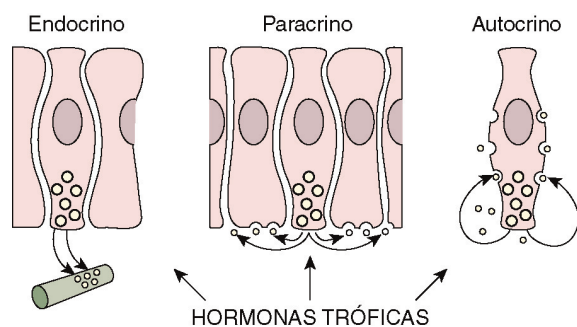


FIGURA 170-1

Representación esquemática del mecanismo de acción de las hormonas y factores de crecimiento. Aunque las hormonas tradicionales se forman en glándulas endocrinas y son transportadas para su acción a lugares distantes a través del torrente sanguíneo (mecanismo endocrino), los factores de crecimiento peptídicos pueden ser producidos localmente por las propias células diana (modalidad de acción autocrina) o por células vecinas (acción paracrina). (Tomado de Wilson JD, Foster DW [eds]: *Williams Textbook of Endocrinology*, 8th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992, p 1007.)

adenoma hipofisario). Son más frecuentes en la infancia las lesiones destructivas de la hipófisis o el hipotálamo. Un **cra-neofaringioma**, tumor de la bolsa de Rathke, puede descender al interior de la silla turca, causando erosión ósea y destrucción de tejido hipofisario e hipotalámico. Puede existir también insuficiencia adenohipofisaria adquirida por infecciones hipofisarias; por infiltración de células histiocitarias de Langerhans (histiocitosis X), linfoma y sarcoidosis; tras irradiación o trau-

matismo del SNC, o como consecuencia de autoinmunidad frente a la hipófisis.

La **insuficiencia adenohipofisaria congénita**, más que por ausencia anatómica de la glándula hipofisaria, está causada habitualmente por la ausencia de factores liberadores hipotalámicos. Ausente el estímulo hipotalámico, la hipófisis no libera sus hormonas, pero puede ser sensibilizada para la secreción mediante factores liberadores hipotalámicos exógenos. Sin embargo, su administración exógena para tratamiento de la insuficiencia adenohipofisaria es de uso clínico limitado, debido a que pueden administrarse directamente los productos finales de las glándulas afectadas. Las anomalías congénitas asociadas con insuficiencia adenohipofisaria van desde la **holoprosencefalia** (ciclopía, cebocefalia, hipotelorismo) al paladar hendido (el 6% de los casos de paladar hendido se asocian con deficiencia de GH). La **displasia septoóptica** (hipoplasia del nervio óptico, ausencia de *septum pellucidum* o variaciones de ambas, con insuficiencia adenohipofisaria) puede provocar una alteración visual importante con nistagmo pendular (nistagmo oscilante causado por la incapacidad de enfocar el objetivo). Entre los hallazgos de los estudios de imagen con resonancia magnética (RM) en la insuficiencia adenohipofisaria, están la detección de un *punto caliente* en un lóbulo posterior hipofisario ectópico y la apariencia de *sección del tallo hipofisario* y adenohipofisis pequeña.

La evaluación de la función hipofisaria puede realizarse mediante medición basal de alguna de las hormonas específicas hipofisarias; otras valoraciones requieren la medición tras estímulo. Puede realizarse una evaluación indirecta de la función hipofisaria mediante la medición sérica de las hormonas de sus glándulas diana (tabla 170-1). En la tabla 170-2 se enumeran diversas pruebas de función hipofisaria.

FIGURA 170-2

Influencias hormonales del hipotálamo y la hipófisis. La *línea continua* representa una influencia estimuladora; la *línea de puntos* representa una influencia inhibitoria. ACTH, hormona adrenocorticotropa; CRH, hormona liberadora de corticotropina o CRF; FSH, hormona foliculoestimulante; GH, hormona de crecimiento; GHRH, hormona liberadora de GH o GRF; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas o factor liberador de hormona luteinizante, LRF o LHRH; LH, hormona luteinizante; SRIF, factor inhibidor de la liberación de somatotropina, somatostatina o SS; TRH, hormona liberadora de tirotropina o TRF; TSH, hormona estimuladora del tiroides; T₃, triyodotironina; T₄, tiroxina.

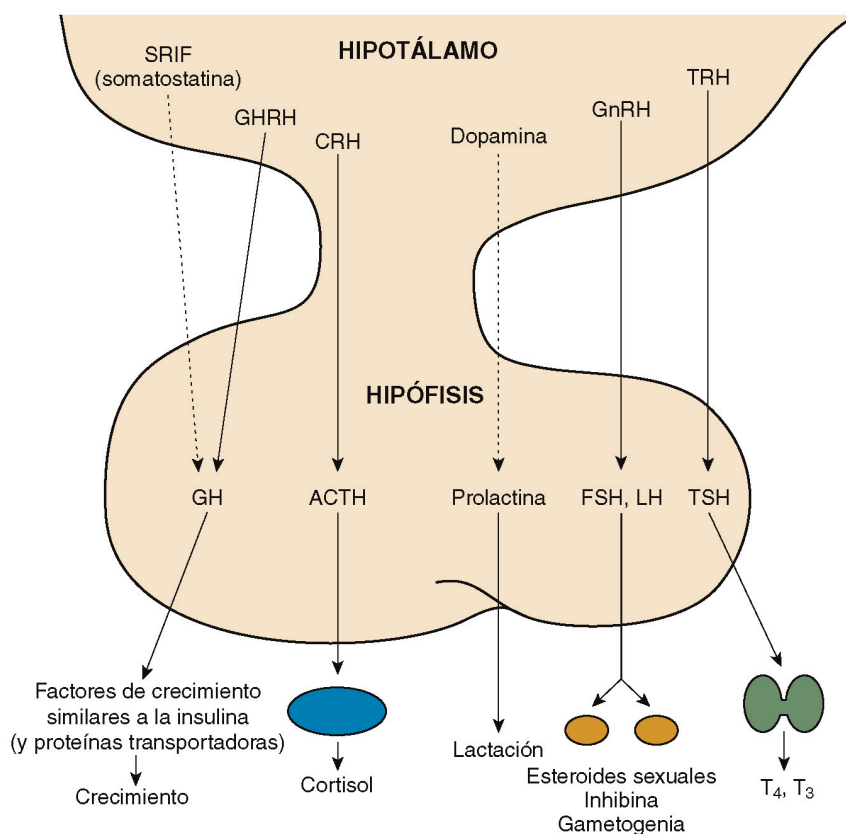


TABLA 170-1 Evaluación diagnóstica de la insuficiencia hipofisaria

Manifestación	Causa	Pruebas*
Retraso de crecimiento, hipotiroidismo o ambos	Deficiencia de GH, deficiencia de TRH/TSH o ambas	Pruebas de GH con estimulación, T ₄ libre, edad ósea, IGF-1, IGF-BP3
Hipoglucemia	Deficiencia de GH, insuficiencia de ACTH o ambas	Pruebas de GH con estimulación, prueba de secreción de ACTH, IGF-1, IGF-BP3
Micropene, retraso o detención de la pubertad	Hipogonadismo hipogonadotrópico o deficiencia de GH	Esteroides sexuales (E ₂ , testosterona), LH y FSH basales (con análisis ultrasensible) o tras administración de GnRH, pruebas de GH con estimulación, IGF-1, IGF-BP3
Poliuria, polidipsia	Deficiencia de ADH	Análisis de orina (densidad urinaria), electrolitos séricos, osmolalidad urinaria y sérica, prueba de privación de agua

*A todos los pacientes con insuficiencia hipofisaria debe realizárseles como parte de su evaluación una RM del SNC para determinar la etiología de la enfermedad.

ADH, hormona antidiurética; E₂, estradiol; FSH, hormona foliculoestimulante; GH, hormona de crecimiento; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; IGF-1, factor 1 de crecimiento similar a la insulina; IGF-BP3, proteína transportadora 3 del factor de crecimiento similar a la insulina; LH, hormona luteinizante; RM, resonancia magnética; SNC, sistema nervioso central; T₄, tiroxina; TRH, hormona liberadora de tirotropina; TSH, hormona estimuladora del tiroides.

TABLA 170-2 Pruebas funcionales para las hormonas del lóbulo anterior de la hipófisis

Medición hormonal en extracción al azar	Prueba de estimulación	Medición de la hormona diana
GH (la extracción al azar resulta inútil, excepto en neonatos y en resistencia a GH o gigantismo hipofisario)	Arginina (estímulo débil) L-dopa (clínicamente útil) Hipoglucemia inducida con insulina (prueba sensible, pero peligrosa) Clonidina (clínicamente útil) GRH Niveles integrados de GH de 12-24 h (de utilidad dudosa)	IGF-1, IGF-BP3 (afectadas por mala nutrición, al igual que por exceso de GH)
ACTH (una muestra matutina temprana es útil solo si está en el rango alto-normal)	Cortisol tras hipoglucemia inducida con insulina (una prueba peligrosa) 11-desoxicortisol tras metirapona CRH Prueba de estimulación de ACTH (puede diferenciar la deficiencia de ACTH de la insuficiencia suprarrenal primaria)	Cortisol matutino Cortisol libre en orina de 24 h
TSH*	TRH	FT ₄
LH, FSH*	GnRH (difícil de interpretar en sujetos prepuberales)	Testosterona Estradiol
Prolactina (elevada en enfermedad hipotalámica y disminuida en enfermedad hipofisaria)	TRH	Ninguna

*Los nuevos análisis supersensibles permiten la determinación de los niveles anormalmente bajos detectados en insuficiencia adenohipofisaria.

ACTH, hormona adrenocorticotropa; CRH, hormona liberadora de corticotropina; L-dopa, L-dihidroxifenilalanina; FSH, hormona foliculoestimulante; FT₄, tiroxina libre; GH, hormona de crecimiento; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; GRH, hormona liberadora de hormona de crecimiento; IGF-1, factor 1 de crecimiento similar a la insulina; IGF-BP3, proteína transportadora 3 del factor de crecimiento similar a la insulina; LH, hormona luteinizante; TRH, hormona liberadora de tirotropina; TSH, hormona estimuladora del tiroides.

CAPÍTULO 171

Diabetes mellitus

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La diabetes mellitus (DM) se caracteriza por hiperglucemia y glucosuria, y es la vía final de un número escaso de procesos patológicos (tabla 171-1). La forma más común de aparición en

la infancia es como DM tipo 1, causada por la destrucción autoinmune de las células beta del páncreas (islotes) productoras de insulina, que provoca una deficiencia permanente de insulina. La diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2) es menos frecuente en niños y frecuentemente es consecuencia de una resistencia a la insulina y de deficiencia relativa de insulina, habitualmente en el contexto de una obesidad exógena. La incidencia de DM tipo 1 y DM tipo 2 en los EE. UU. está aumentando. Existen subtipos de DM tipo 2 menos frecuentes a consecuencia de defectos genéticos de los receptores de insulina o anomalías hereditarias de la detección de la

TABLA 171-1 Clasificación de la diabetes mellitus en niños y adolescentes

Tipo	Comentario
TIPO 1 (DEPENDIENTE DE LA INSULINA)	
Transitoria neonatal	Se manifiesta inmediatamente después del nacimiento; se mantiene durante 1-3 meses
Permanente neonatal	Son posibles otros defectos pancreáticos
Clásica tipo 1	Glucosuria, cetonuria, hiperglucemia, anticuerpos antiislotes positivos a la descarboxilasa del ácido glutámico; componente genético
TIPO 2 (NO DEPENDIENTE DE LA INSULINA)	
Secundaria	Fibrosis quística, hemocromatosis, medicamentos (i-asparaginasa, tacrolímús)
De comienzo en la edad adulta (clásica)	Asociada con obesidad, resistencia a la insulina; componente genético
Diabetes juvenil de comienzo en la madurez	Autosómica dominante, comienzo antes de los 25 años; no se asocia con obesidad ni autoinmunidad Mutaciones de un gen único que incluye factores nucleares hepato-cíticos 1β, 1α, 4α; glucocinasa; factor 1 promotor de insulina
Diabetes mitocondrial	Asociada con sordera y otros defectos neurológicos, mutaciones puntuales del ADNmt de transmisión materna
OTRAS	
Diabetes gestacional	Tolerancia anormal a la glucosa solo durante el embarazo, que revierte a la normalidad tras el parto; riesgo aumentado de comienzo posterior de diabetes

ADNmt, ADN mitocondrial.

concentración de glucosa ambiente por las células beta pancreáticas (v. tabla 171-1).

DEFINICIÓN

El **diagnóstico** de diabetes mellitus se realiza cuando se encuentra una concentración de glucosa sérica en ayunas por encima de 126 mg/dl o una concentración de glucosa sérica posprandial (2 h) de 200 mg/dl o por encima en dos ocasiones diferentes. Se considera que el paciente presenta **intolerancia a la glucosa** si la concentración de glucosa sérica en ayunas está entre 100 y 125 mg/dl y la glucosa plasmática 2 h después de una prueba de tolerancia a la glucosa oral (TGO) está entre 140 y 199 mg/dl. Pueden aparecer hiperglucemias esporádicas en niños, habitualmente durante una enfermedad intercurrente. Cuando el episodio hiperglucémico está claramente relacionado con una enfermedad u otro estrés fisiológico, la probabilidad de diabetes incipiente es pequeña (<5%). La hiperglucemia esporádica que aparece sin un claro precipitante de estrés fisiológico es más preocupante, ya que se desarrolla diabetes al menos en el 30% de los casos.

DIABETES MELLITUS DEPENDIENTE DE LA INSULINA (TIPO 1)

Etiología

La DM tipo 1 se produce por la destrucción autoinmune de las células beta (islotes) del páncreas productoras de insulina. Sobre la base de una susceptibilidad genética a la diabetes, una agresión ambiental desconocida, presumiblemente, desencadena el proceso autoinmune. Diversos estudios han generado datos contradictorios respecto a la actuación de una serie de factores ambientales. Entre ellos están la alimentación con leche de vaca antes de los 2 años de edad, agentes infecciosos virales (virus Coxsackie B, citomegalovirus, sarampión y rubéola), y posible deficiencia de vitamina D. La DM tipo 1

parece ser fundamentalmente una enfermedad mediada por linfocitos T; no obstante, se trata de un conocimiento en evolución.

Pueden encontrarse anticuerpos frente a antígenos de las células de los islotes desde meses o años antes del comienzo de la disfunción de las células beta (fig. 171-1). Entre ellos existen anticuerpos antiislotes, autoanticuerpos contra la insulina, anticuerpos contra la tirosina-fosfatasa IA-2, anticuerpos contra la descarboxilasa de ácido glutámico y otros. El riesgo de diabetes se incrementa según lo hace el número de anticuerpos detectados en suero. En individuos en los que solo se detecta un tipo de anticuerpo, el riesgo es solo del 10-15%; cuando se detectan tres o más anticuerpos, el riesgo es de 55 a 90%. Cuando la masa de células beta ha sido destruida en un 80 a 90%, la masa celular beta restante es insuficiente para mantener la situación de euglucemia y aparecen manifestaciones clínicas de diabetes (v. fig. 171-1).

La diabetes infantil puede también ser causada por defectos hereditarios raros en **genes mitocondriales**. Otros subtipos raros de DM tipo 2 son síndromes de resistencia insulínica grave causada por mutaciones en los genes del receptor de insulina, y la diabetes producida por secreción de formas anormales de insulina o de la actuación insulínica (p. ej., DM lipotrófica). Otras causas raras de diabetes o de intolerancia a la glucosa son: enfermedades exógenas del páncreas (p. ej., la diabetes relacionada con fibrosis quística); endocrinopatías (p. ej., síndrome de Cushing), y ciertos tratamientos médicos (p. ej., glucocorticoides, quimioterápicos).

Epidemiología

La incidencia anual aproximada en los EE. UU. es de 20 por 100.000. La incidencia anual en la infancia se mueve entre las elevadas cifras de 40 sobre 100.000 de la población escandinava a las de menos de 1 por 100.000 en China. La incidencia anual de DM tipo 1 en los EE. UU. es más alta en los blancos y más baja en afroamericanos e hispanos.

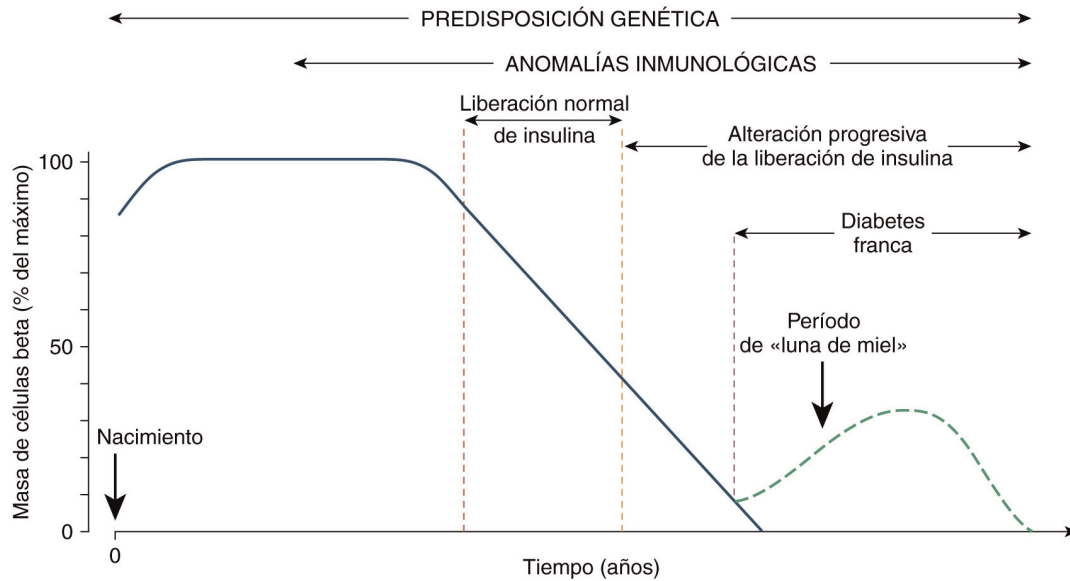


FIGURA 171-1

Representación esquemática de la evolución de la autoinmunidad en la diabetes en individuos genéticamente predispuestos.

Los determinantes genéticos desempeñan un papel en la susceptibilidad a DM tipo 1, aunque la forma de herencia es compleja y claramente multigénica. Los hermanos o hijos de pacientes diabéticos tienen un riesgo de desarrollar diabetes del 3 al 6%; los gemelos idénticos presentan un riesgo del 30 al 50%. La región HLA en el cromosoma 6 proporciona los más sólidos determinantes de susceptibilidad, suponiendo aproximadamente el 40% de la herencia familiar de DM tipo 1. Alelos HLA específicos de clase II DR y DQ (HLA DR3 y HLA DR4) incrementan el riesgo de desarrollar DM tipo 1, mientras que otros alelos HLA específicos ejercen un efecto protector. Más del 90% de los niños con DM tipo 1 poseen alelos HLA DR3, alelos HLA DR4 o ambos. La región VNTR del gen de la insulina en el cromosoma 11 está también vinculada a susceptibilidad a DM tipo 1. Más allá del HLA, existe evidencia de asociación con DM tipo 1 de otros más de 100 *loci*. Los factores genéticos no representan toda la susceptibilidad a DM tipo 1; también tienen su responsabilidad factores ambientales.

Manifestaciones clínicas

Aparece hiperglucemia cuando la capacidad de secreción de insulina resulta inadecuada para incrementar la captación periférica de glucosa y suprimir la producción de glucosa hepática y renal. La deficiencia de insulina suele causar primero hiperglucemia posprandial y luego hiperglucemia de ayuno. La cetogenia es signo de deficiencia insulínica más completa. La falta de supresión de la gluconeogenia y la glucogenólisis exagera aún más la hiperglucemia, al tiempo que la oxidación de ácidos grasos genera cuerpos cetónicos: β -hidroxibutirato, acetoacetato y acetona. Para proporcionar sustratos para la gluconeogenia y la oxidación de los ácidos grasos, se metabolizan proteínas almacenadas en músculo y grasas almacenadas en tejido adiposo.

Aparece glucosuria cuando la concentración sérica de glucosa excede al umbral renal de reabsorción de glucosa (aproximadamente 180 mg/dl). La glucosuria produce diuresis osmótica (que incluye pérdida obligada de sodio, potasio y otros electrolitos), y conduce a la deshidratación. Aparece polidipsia

en los pacientes en un intento de compensar el exceso de pérdida de líquidos. El estado catabólico persistente y la pérdida de calorías a través de la glucosuria y la cetonuria producen pérdida de peso. La presentación clásica de la DM1 incluye poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso.

Cetoacidosis diabética

Si no se detectan las características clínicas de comienzo de una DM tipo 1, puede aparecer una cetoacidosis diabética (CAD). Puede aparecer también CAD en pacientes con DM tipo 1 ya conocida si se omiten las inyecciones de insulina o cuando, durante una enfermedad intercurrente, no se alcanzan a cubrir las mayores necesidades de insulina generadas por las elevadas concentraciones de hormonas contrarreguladoras y de estrés (glucagón, hormona de crecimiento [GH], cortisol y catecolaminas). Debe considerarse que existe una CAD si 1) el pH arterial está por debajo de 7,25, 2) el bicarbonato sérico está por debajo de 15 mEq/l, y 3) los cuerpos cetónicos están elevados en suero y en orina.

Fisiopatología

En ausencia de adecuada secreción de insulina, aparece una persistente oxidación hepática parcial de ácidos grasos a cuerpos cetónicos. Dos de los tres cuerpos cetónicos son ácidos orgánicos y producen acidosis metabólica, con un elevado desequilibrio aniónico. Cuando la deshidratación grave provoca disminución de la perfusión tisular, el ácido láctico puede contribuir a la acidosis. La hiperglucemia causa diuresis osmótica, que inicialmente se compensa mediante aumento de ingesta de líquidos. Cuando van empeorando la hiperglucemia y la diuresis, la mayor parte de los pacientes son incapaces de mantener una gran ingesta líquida y aparece la deshidratación. Esta deshidratación puede aún empeorarse por los vómitos, consecuencia del aumento de la acidosis, y por el incremento de pérdida insensible de agua causado por la taquipnea. Las anomalías electrolíticas ocurren a través de la pérdida urinaria de electrolitos y las alteraciones del transporte a través de las

membranas consecuencia de la acidosis. Cuando se acumulan iones hidrógeno por la cetoacidosis, el potasio intracelular es intercambiado por iones hidrógeno. La concentración sérica de potasio se incrementa inicialmente con la acidosis, para disminuir después cuando el potasio sérico es eliminado por el riñón. Dependiendo de la duración de la cetoacidosis, la concentración de potasio sérico al diagnóstico puede ser elevada, normal o disminuida, pero siempre están vacíos los depósitos intracelulares de potasio. La presencia de un potasio sérico disminuido es un signo ominoso de agotamiento del potasio corporal total. También existe disminución de fosfato como consecuencia del incremento de la excreción renal de fosfatos requerida para la eliminación del exceso de iones de hidrógeno. El vaciamiento de sodio es también frecuente en la CAD, resultado de la diuresis osmótica y las pérdidas gastrointestinales por los vómitos (fig. 171-2).

Presentación clínica

Los pacientes con CAD comienzan con poliuria, polidipsia, náuseas y vómitos. Con frecuencia, pueden también presentar dolor abdominal similar al de un abdomen agudo. El abdomen puede estar sensible al tacto debido a los vómitos, o distendido secundariamente a un íleo paralítico. La presencia de poliuria a pesar de un estado clínico de deshidratación indica la existencia de diuresis osmótica y sirve para diferenciar a los pacientes con CAD de los que sufren una gastroenteritis u otra enfermedad gastrointestinal. La compensación respiratoria por la acidosis provoca una taquipnea con respiraciones profundas (respiración de **Kussmaul**). En el aliento puede detectarse con frecuencia el olor *afrutado* de los cuerpos cetónicos. Puede haber alteración del estado mental, desde la desorientación hasta el coma.

Los **estudios de laboratorio** revelan la existencia de hiperglucemia (glucosa sérica con concentraciones de 200 mg/dl a >1.000 mg/dl). El pH arterial está por debajo de 7,25 y la concentración sérica de bicarbonato es menor de 15 mEq/l. La concentración sérica de sodio puede estar elevada, normal o baja, dependiendo del equilibrio de sodio y las pérdidas de agua

libre. De cualquier forma, la determinación de la concentración de sodio sérico está artificialmente disminuida debido a la hiperglucemia (v. capítulo 35). La hiperlipidemia contribuye también a la disminución en la medida aparente de sodio sérico. Los niveles de nitrógeno ureico en sangre (urea) pueden estar elevados por hiperazoemia prerrenal secundaria a deshidratación. Suele existir leucocitosis con desviación izquierda, sin que esto implique la presencia de infección. La fiebre es inhabitual y su presencia puede denotar un origen infeccioso que haya desencadenado el episodio de CAD.

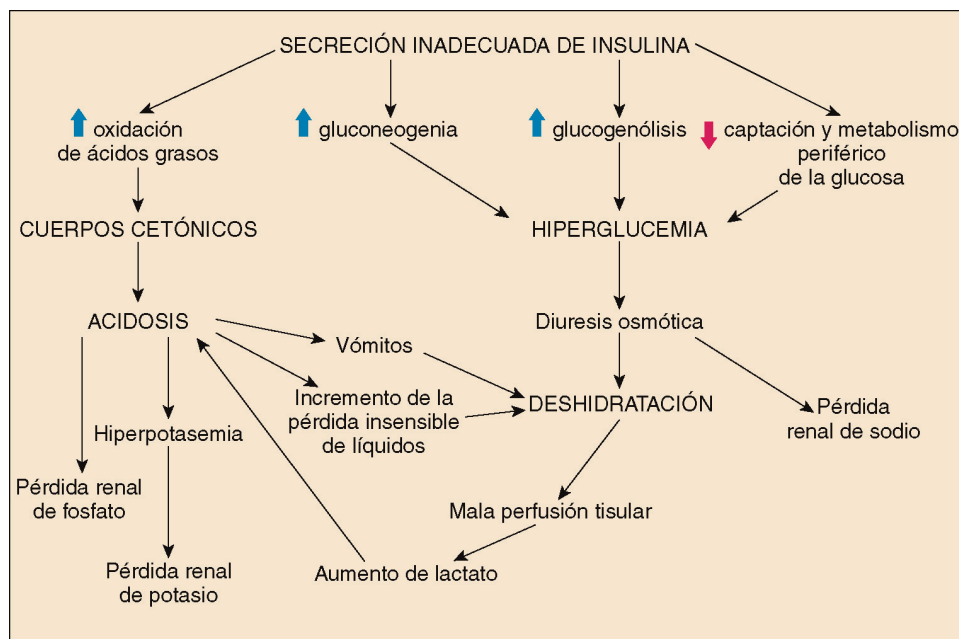
Tratamiento

El tratamiento de los pacientes con CAD consta de: cuidadoso reemplazamiento del déficit de líquidos, corrección de la acidosis y la hiperglucemia mediante administración de insulina, corrección del desequilibrio electrolítico y monitorización de las complicaciones del tratamiento. El abordaje óptimo en el manejo de una CAD debe conseguir un equilibrio entre la corrección adecuada de los líquidos perdidos y la evitación de un rápido desplazamiento de la osmolalidad y del equilibrio hídrico. La complicación más grave de la CAD y de su tratamiento es el **edema** y herniación **cerebral**.

Deshidratación. Se asume que un paciente con CAD presenta una deshidratación aproximada del 10%. Si existe una medición reciente del peso, la magnitud de la deshidratación puede calcularse de forma precisa. Para restaurar el volumen intravascular y la perfusión renal, debe administrarse inicialmente un bolo intravenoso (i.v.) de una solución isotónica carente de glucosa (suero salino normal, solución de Ringer lactato) en 1 dosis de 10 a 20 ml/kg. Tras el bolo inicial, el resto del déficit de líquido debe sumarse a la cantidad calculada para mantenimiento de las necesidades de líquidos, y reemplazar la cantidad total lentamente durante 36 a 48 h. Habitualmente no es necesario reemplazar las pérdidas que se continúan teniendo por la diuresis osmótica, salvo que la cifra de diuresis sea muy alta y existan signos de mala perfusión. Lo habitual es que la diuresis osmótica sea mínima en cuanto la concentración sérica de glucosa baja de los 300 mg/dl. Para evitar

FIGURA 171-2

Fisiopatología de la cetoacidosis diabética.



oscilaciones rápidas en la osmolalidad sérica, puede utilizarse como líquido para el reemplazamiento cloruro sódico al 0,9% en las 4 a 6 h iniciales, y luego cloruro sódico al 0,45%.

Hiperglucemia. Debe administrarse insulina regular de acción rápida en infusión i.v. continua (0,1 U/kg/h). La concentración sérica de glucosa debe descender a un ritmo no superior a 100 mg/dl/h. Cuando la glucemia haya descendido a niveles por debajo de los 250 a 300 mg/dl, debe añadirse glucosa a los líquidos i.v. Si la concentración sérica de glucosa disminuyera a una cifra de menos de 200 mg/dl antes de que se hubiera corregido la acidosis, debe incrementarse la concentración de glucosa en los líquidos i.v., pero no debe disminuirse más de la mitad la infusión de insulina ni, nunca, suspenderla antes de que la acidosis se haya resuelto.

Acidosis. El tratamiento con insulina disminuye la producción de ácidos grasos libres (AGL) y el catabolismo proteico, y eleva la utilización de glucosa en los tejidos. Estos procesos corrigen la acidosis. Debe evitarse el uso terapéutico de bicarbonato a no ser que una acidosis grave ($\text{pH} < 7$) provoque inestabilidad hemodinámica, o que haya hiperpotasemia sintomática. Entre los potenciales efectos secundarios negativos de la administración de bicarbonato están el aumento paradójico de la acidosis del sistema nervioso central (SNC), debido al incremento de la difusión del dióxido de carbono a través de la barrera hematoencefálica, la posible hipoxia tisular, causada por desplazamiento de la curva de disociación de la oxihemoglobina, y el aumento de riesgo de desarrollo de edema cerebral.

Cuando se corrige la acidosis, puede parecer que se eleva la concentración de cuerpos cetónicos en orina. Con el tratamiento, el β -hidroxibutirato, que no se detecta en los análisis de cuerpos cetónicos urinarios, se convierte en el acetoacetato, el que mejor detecta la prueba de los cuerpos cetónicos. Por ello, la detección minuto a minuto de la concentración urinaria de cuerpos cetónicos no es una buena referencia para valorar la adecuación del tratamiento.

Desequilibrios electrolíticos. Independientemente de las cifras de potasio sérico en el momento de la presentación, las reservas corporales totales de potasio es probable que estén disminuidas. La concentración sérica de potasio puede disminuir rápidamente cuando el tratamiento con insulina, y con él la utilización de la glucosa, mejoran la acidosis, y el potasio se intercambia con iones de hidrógeno intracelular. Cuando se haya evidenciado la existencia de una diuresis adecuada, debe añadirse potasio a los líquidos i.v. El reemplazamiento de potasio debe realizarse en un 50% como cloruro potásico y otro 50% como fosfato potásico, en una concentración de 20 a 40 mEq/l. Esta combinación proporciona fosfato para reemplazamiento del déficit, pero evita el exceso de administración de fosfato que podría precipitar una hipocalcemia. Si la cifra de potasio sérico es superior a 6 mEq/l, no debe añadirse potasio a los líquidos i.v. hasta que los niveles séricos hayan disminuido.

Monitorización. Ha de utilizarse una gráfica para recoger y monitorizar las cifras de equilibrio hidroelectrolítico y las mediciones de laboratorio. Los análisis de laboratorio iniciales deben incluir: concentraciones séricas de glucosa, sodio, potasio, cloro, bicarbonato, urea, creatinina, calcio, fosfato y magnesio; pH arterial o venoso, y análisis de orina. Durante el tratamiento la medición sérica de glucosa debe repetirse cada hora, y la concentración de electrolitos cada 2 a 3 h. Las concentraciones de calcio, fósforo y magnesio deben medirse inicialmente y luego cada 4 a 6 h durante el tratamiento. Debe

valorarse el estado neurológico y mental a intervalos frecuentes. La presencia de cefalea o deterioro del estado mental debe inducir a una rápida evaluación de un posible **edema cerebral**. Son síntomas indicativos una disminución del sensorio, cefalea intensa brusca, vómitos, cambios en signos vitales (bradicardia, hipertensión, apnea), dilatación pupilar, oftalmoplejía o convulsiones.

Complicaciones

El **edema cerebral** clínicamente aparente ocurre en el 1 al 5% de los casos de CAD. El edema cerebral es la complicación más grave de la CAD, con una tasa de mortalidad entre el 20 y el 80%. La patogenia del edema cerebral parece implicar un desplazamiento osmolar que provoca acumulación de líquidos en el compartimiento intracelular y tumefacción celular. El edema cerebral subclínico es frecuente en pacientes con CAD, pero no están bien definidos los factores que exacerban este proceso hasta provocar una tumefacción sintomática del cerebro y una posible herniación cerebral. Característicamente, el edema cerebral aparece a las 6 a 12 h de haberse iniciado el tratamiento de la CAD, con frecuencia tras un período de aparente mejoría clínica. Entre los factores que se correlacionan con incremento del riesgo de edema cerebral están: niveles de urea sérica inicialmente altos, PCO_2 inicial baja, ausencia de elevación de la concentración sérica de sodio cuando disminuye la glucemia durante el tratamiento, y el tratamiento con bicarbonato.

Entre los signos de edema cerebral avanzado se cuentan la obnubilación, edema de papila, dilatación o asimetría pupilar, hipertensión, bradicardia y apnea. El **tratamiento** implica la rápida utilización de manitol i.v., intubación endotraqueal e hiperventilación, e incluso puede precisarse la inserción de un tornillo hueco subdural. Otras complicaciones de la CAD son la trombosis intracraneal o el infarto, necrosis tubular aguda con insuficiencia renal aguda causada por deshidratación grave, pancreatitis, arritmias provocadas por desequilibrio electrolítico, edema pulmonar e isquemia intestinal. El edema periférico ocurre frecuentemente a las 24 a 48 h de iniciado el tratamiento, y puede relacionarse con una elevación residual de la hormona antidiurética y la aldosterona.

Transición a tratamiento ambulatorio

Cuando la acidosis ha sido corregida y el paciente tolera la alimentación oral, puede retirarse la infusión i.v. de insulina e iniciar un régimen de inyección de insulina subcutánea (s.c.). Debe administrarse la primera dosis de insulina s.c. 30 a 45 min antes de la retirada de la infusión i.v. de insulina. En los 2 a 3 días siguientes, deberán realizarse ajustes de la dosis de insulina. En un paciente que ya estuviera diagnosticado de DM tipo 1 podrían reiniciarse las dosis previas, si estas eran adecuadas. En un paciente con DM tipo 1 de comienzo, lo habitual es comenzar con dosis diarias totales de aproximadamente 0,7 U/kg/24 h en los prepuberales, y de 1 U/kg/24 h en adolescentes, utilizando una combinación de las insulinas accesibles. La mejor y más frecuente elección para realizar la transición a insulina s.c. es comenzar administrando una inyección de insulina de acción rápida (insulinas lispro, aspártica o glulisina) con cada comida y una insulina de acción larga o basal (insulinas glargina o detemir) antes de acostarse. Este régimen de inyecciones diarias múltiples (IDM) proporciona la máxima flexibilidad, pero obliga al paciente a inyectarse muchas veces al día y a calcular los carbohidratos de la comida. Una alternativa a la pauta IDM es utilizar un régimen de

mezcla de insulinas, divididas en dos inyecciones diarias. Se administran dos tercios de la dosis diaria total por la mañana, con el desayuno, y un tercio por la noche con la cena (fig. 171-3). La mezcla de insulinas en la dosis matutina debe ser de dos tercios de insulina de acción intermedia (NPH) y un tercio de insulina de acción rápida. Por la noche, la mitad de la dosis de insulina debe administrarse como insulina de acción intermedia (NPH) y la otra mitad como insulina de acción rápida.

Pueden utilizarse bombas externas de infusión continua s.c. de insulina, aunque habitualmente no se usan muy al principio de la DM tipo 1. Pueden utilizarse en cualquier grupo de edad siempre que se esté altamente motivado para un control estricto.

Las concentraciones séricas de glucosa deben valorarse antes de cada comida, al acostarse y a las 2 a 3 de la madrugada, para proporcionar información que permita ajustar la pauta terapéutica. Pacientes y familiares deben aprender lo antes posible los principios básicos del control de la diabetes. Antes del alta del hospital, es necesario comprobar su capacidad para la administración de inyecciones de insulina, la realización de

pruebas de determinación de glucemia utilizando un glucómetro y su conocimiento sobre el manejo de las hipoglucemias. Para el control de la glucosa en la DM tipo 1 es fundamental la planificación de las comidas, por lo que los servicios nutricionales deben formar parte de la asistencia ambulatoria prestada a las familias.

Período de luna de miel

En pacientes con DM tipo 1 de comienzo que no han comenzado con CAD, la masa de células beta no ha sido destruida por completo. Las células beta funcionales restantes parecen recuperar su función con el tratamiento insulínico. Cuando esto ocurre, disminuyen las necesidades de insulina exógena. Se trata de un período de control estable de la glucemia, frecuentemente con unas concentraciones de glucosa cercanas a la normalidad. Esta fase de la enfermedad, conocida como período de luna de miel, empieza habitualmente durante las primeras semanas del tratamiento y frecuentemente dura 3 a 6 meses, aunque se han descrito duraciones de hasta 2 años.

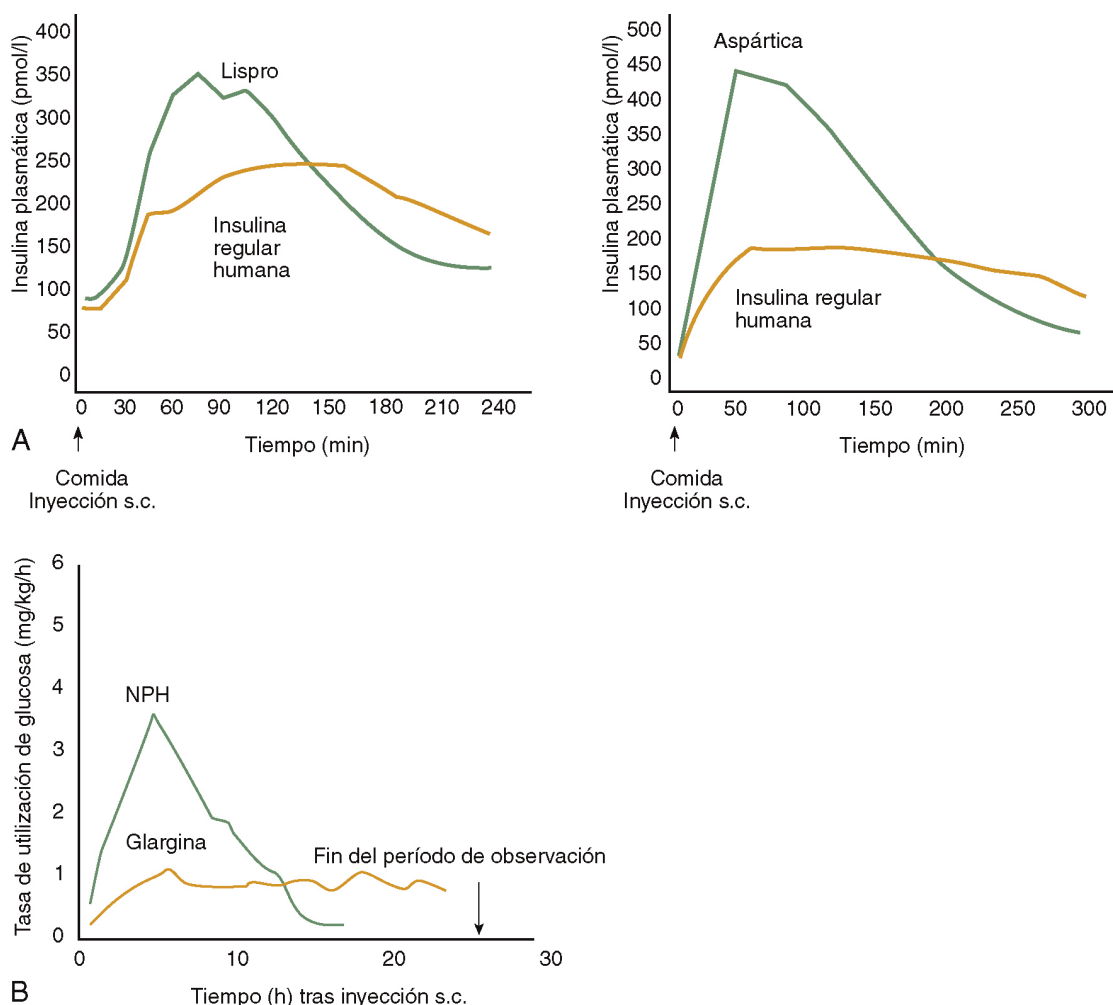


FIGURA 171-3

Representación de perfiles de efecto insulínico cuando se utilizan pautas de inyecciones combinadas: insulina de acción intermedia (NPH o lenta) e insulina regular (acción rápida). **A.** Insulinas de acción rápida lispro, regular o aspártica. **B.** Perfiles de insulinas de acción prolongada NPH o glargina. s.c., subcutánea. (Adaptado de Mudaliar SR, Lindberg FA, Joyce M, et al: Insulin aspart [B28 asp-insulin]: A fast-acting analog of human insulin: Absorption kinetics and action profile compared with regular human insulin in healthy nondiabetic subjects. *Diabetes Care* 22:1501-1506, 1999; and Lepore M, Kurzals R, Pampanelli S, et al: Pharmacokinetics and dynamics of S.C. injection of the long-acting glargine [HOE 901] in T1DM. *Diabetes* 48[Suppl 1]:A97, 1999.)

Manejo ambulatorio de la diabetes mellitus tipo 1

El tratamiento de la DM tipo 1 infantil requiere un abordaje integral que preste atención a aspectos médicos, nutricionales y psicosociales. Las estrategias terapéuticas deben ser flexibles, teniendo en cuenta las necesidades individuales de cada paciente y de su familia. Un tratamiento óptimo implica un equipo de profesionales de la diabetes que incluye a médicos, enfermeras educadoras en diabetes, dietistas y trabajadores sociales o psicólogos.

Objetivos

El ensayo clínico sobre control y complicaciones de la diabetes (*Diabetes Control and Complications Trial*) estableció que el tratamiento intensivo con insulina, cuyo objetivo es mantener las concentraciones de glucemia lo más cercanas posible a la normalidad, puede retrasar el comienzo de las complicaciones de la diabetes (retinopatía, nefropatía, neuropatía) y lentificar su progresión. La consecución de esta meta, utilizando tratamiento intensivo con insulina, puede incrementar el riesgo de hipoglucemia. En niños pequeños, debido a que la inmadurez del SNC puede hacerlo más susceptible a la glucopenia, los efectos adversos de la hipoglucemia pueden resultar importantes. Aunque el riesgo de complicaciones diabéticas aumenta con la duración de la diabetes, existe controversia acerca de si el incremento de riesgo en la etapa prepuberal puede ser más lento que en la adolescencia y edad adulta. El establecimiento de metas de control estricto de la glucemia en niños resulta seguro.

Las cifras a considerar como metas del tratamiento son diferentes, dependiendo de la edad del paciente. En niños menores de 5 años, una meta apropiada es el mantenimiento de la glucemia entre 80 y 180 mg/dl. Para niños en edad escolar, el rango razonable para el objetivo es de 80 a 150 mg/dl. En adolescentes, la meta se establece en 70 a 150 mg/dl. Los objetivos terapéuticos fijados deben también tener en cuenta otras características individuales, como anamnesis anterior de hipoglucemias graves y capacidades del paciente y la familia.

Regímenes de insulina

Los diferentes tipos de insulina difieren en la duración de su acción y en el momento de efecto máximo (tabla 171-2). Las insulinas pueden utilizarse en diversas combinaciones, dependiendo de las necesidades y los objetivos de cada paciente individual. El régimen más frecuentemente utilizado es el de múltiples inyecciones de insulina de acción rápida administradas con las comidas, en combinación con una insulina basal de acción prolongada administrada antes de acostarse. Este régimen proporciona flexibilidad, pero requiere la administración de múltiples inyecciones al día y, en el caso de niños pequeños, la necesidad de ayuda. Una vez determinada la dosis diaria total de insulina, habitualmente se administra el 50% a la hora de acostarse en forma de insulina de acción prolongada, mientras que el resto se distribuye en las dosis de insulina de acción rápida, divididas de acuerdo con las comidas y las necesidades de corrección de niveles altos de glucemia. Para la corrección de la hiperglucemia, se determina la sensibilidad a la insulina utilizando la regla del 1.800, que consiste en dividir 1.800 por la dosis diaria total de insulina para determinar los mg/dl de disminución de la glucemia que producirá cada unidad de insulina. Para calcular la insulina en relación con el

TABLA 171-2 Preparaciones de insulina

Tipo de insulina	Comienzo de la acción	Momento de máxima actuación	Duración
ACCIÓN MUY RÁPIDA			
Lispro, aspártica	10-20 min	30-90 min	3 h
ACCIÓN RÁPIDA			
Regular	30 min-1 h	2-4 h	6-10 h
ACCIÓN INTERMEDIA			
NPH	1-4	4-12 h	16-24 h
Lenta	1-4	4-12 h	12-24 h
ACCIÓN PROLONGADA			
Protamina cinc	4-6 h	8-20 h	24-30 h
Ultralenta	4-6 h	8-20 h	24-36 h
Glargina	1-2 h	Curva plana	24-30 h

contenido de carbohidratos de la dieta, se utiliza la relación insulina:carbohidrato: el número de gramos de carbohidratos que se requieren por cada unidad de insulina se determina dividiendo 450 por la dosis diaria total.

Cuando no resulta posible que el paciente reciba una inyección de insulina a mitad del día (p. ej., durante el horario escolar), debe utilizarse una insulina de acción intermedia (NPH) por la mañana junto con la insulina de acción rápida (v. fig. 171-3). Los pacientes que utilicen este régimen deben comprometerse a un horario de comidas con desayuno, almuerzo y cena consistentes, y tentempiés cuando sean necesarios, así como a recibir una segunda inyección de NPH por la tarde. Existen bombas que proporcionan infusión continua s.c. de insulina de acción rápida, que suelen utilizarse en niños y adolescentes con alta motivación para un control estricto.

Las insulinas lispro y aspártica y la glulisina son análogos sintéticos de insulina humana en los que la modificación de aminoácidos produce una rápida absorción y comienzo de la acción (v. tabla 171-2). Debido a la breve duración de su acción, se utilizan en combinación con insulinas de acción prolongada. Glargina y detemir son análogos de insulina en los que la modificación de aminoácidos provoca un incremento de la solubilidad en pH ácido y una disminución de la solubilidad en pH fisiológico. Se ha demostrado que glargina y detemir tienen una duración de más de 24 h y se usan como insulina basal.

Los pacientes de nuevo diagnóstico en período de luna de miel pueden necesitar de 0,4 a 0,6 U/kg/24 h. Los pacientes prepuberales con diabetes de más de 1 a 2 años de duración necesitan habitualmente 0,5 a 1 U/kg/24 h. En la etapa media de la adolescencia, en la que las concentraciones elevadas de hormonas de crecimiento (GH) producen una resistencia relativa a la insulina, los requerimientos insulínicos aumentan un 40 a 50%, y las dosis habituales son de 1 a 2 U/kg/24 h.

Nutrición

Para mantener los niveles de glucemia dentro del rango considerado como objetivo y evitar hipoglucemias e hiperglucemias, resulta crucial la planificación equilibrada de las comidas diarias y las dosis de insulina. El contenido y horario de las

comidas varía de acuerdo con el tipo de régimen de insulina utilizado; se recomienda que los carbohidratos constituyan del 50 al 65% del total de calorías; las proteínas, 12 a 20%; y las grasas, menos del 30%. Las grasas saturadas deben representar menos del 10% del total de ingesta calórica y la cantidad diaria de colesterol ingerida debe ser menor de 300 mg/24 h. Se recomienda un alto contenido de fibra.

Los pacientes con régimen de múltiples inyecciones diarias de insulina o bombas de insulina pueden mantener unos horarios de comida más flexibles, tanto respecto al momento de las comidas como al contenido en carbohidratos. Estos pacientes reciben una inyección de insulina antes o inmediatamente después de cada comida, con un cálculo de la dosis total de acuerdo con el contenido de carbohidratos de la comida. Pueden realizarse mayores ajustes de la dieta basándose en la medición de la glucemia y la planificación del ejercicio a lo largo del día. Los niños que utilicen una combinación de insulinas de acción intermedia y de acción rápida 2 veces al día, necesitan mantener un horario de comidas relativamente rígido, de forma que coincida la absorción de los carbohidratos con el momento de máxima acción de la insulina. Una pauta dietética típica para uno de estos pacientes sería un régimen de tres comidas y tres tentempiés diarios. Debe mantenerse constante el contenido en carbohidratos de comidas y tentempiés.

Pruebas de glucemia

La glucemia debe monitorizarse de forma rutinaria (con glucómetros rápidos) antes de cada comida y en el momento de acostarse. La presencia de hipoglucemias nocturnas o de excesiva variabilidad en la glucemia matutina debe inducir la realización de pruebas adicionales a las 2 a 3 de la madrugada, para asegurarse de que no existen a esa hora hipoglucemias o hiperglucemias habituales. Durante los períodos de enfermedad intercurrente, o cuando la glucemia sea superior a 300 mg/dl, debe realizarse determinación de cuerpos cetónicos en la orina.

Control glucémico a largo plazo

La determinación de glucohemoglobina, o hemoglobina A_{1c}, refleja la concentración media de glucosa en sangre durante los 3 meses precedentes y proporciona información para valorar el control glucémico a largo plazo. Debe realizarse determinación de glucohemoglobina 4 veces al año y utilizar los resultados para asesorar a los pacientes. En la tabla 171-3 se resumen las correlaciones entre hemoglobina A_{1c}, o glucohemoglobina, y las mediciones diarias de glucemia. La medición de glucohemoglobina o hemoglobina A_{1c} no resulta exacta en el caso de pacientes con hemoglobinopatías. En esos casos pueden utilizarse la albúmina glucosilada o la fructosamina.

TABLA 171-3 Índices bioquímicos de control glucémico

Mal control	Control normal	Control intensivo
HgbA _{1c} >10%	HgbA _{1c} >8-10%	HgbA _{1c} 6-8%
Glucemia media >240 mg/dl	Glucemia media 180-240 mg/dl	Glucemia media 120-180 mg/dl

HgbA_{1c}, hemoglobina A_{1c}.

Complicaciones

Los pacientes con DM tipo 1 de más de 3 a 5 años de evolución deben realizar una revisión oftalmológica anual de control de retinopatía. Debe realizarse también anualmente una determinación de microalbuminuria; si existe, la microalbuminuria sugiere disfunción renal precoz e indica alto riesgo de progresión hacia nefropatía. El *tratamiento* con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina puede detener la progresión de la microalbuminuria. En los niños con DM tipo 1 se recomienda una determinación anual de colesterol y evaluación periódica de la presión sanguínea. La intervención apropiada, tras una detección precoz de hipertensión e hipercolesterolemia, puede ayudar a limitar el riesgo futuro de enfermedad coronaria.

Otras enfermedades

La tiroiditis linfocitaria crónica es particularmente frecuente y puede provocar hipotiroidismo. Debido a que los síntomas pueden ser sutiles, han de realizarse anualmente pruebas de función tiroidea. Otras enfermedades con incremento de frecuencia en niños con DM tipo 1 son la enfermedad celíaca, deficiencia de IgA, enfermedad de Addison y enfermedad ulcerosa péptica.

Problemas especiales: hipoglucemia

La hipoglucemia aparece frecuentemente en pacientes con DM tipo 1. En pacientes con control adecuado o excelente, es esperable la aparición de una a dos por semana. Episodios graves de hipoglucemia, que provocan convulsiones o coma o requieren asistencia por otra persona, ocurren en el 10 al 25% de estos pacientes cada año.

La hipoglucemia en pacientes con DM tipo 1 se produce por un exceso relativo de insulina respecto a la glucemia. Este exceso puede estar causado por alteraciones de la dosis, del momento de inyección o de la absorción de insulina; cambios en la ingesta de carbohidratos, o cambios en la sensibilidad a la insulina provocados por la realización de ejercicio. Las respuestas contrarreguladoras defectuosas contribuyen también a la hipoglucemia. Durante el primer año de evolución de la enfermedad, se desarrollan respuestas anormales de glucagón a la caída de concentración de glucemia, mientras que, en diabetes de larga duración, existen anomalías en la liberación de adrenalina.

Aproximadamente el 25% de los pacientes con diabetes puede **no ser consciente** de la presencia de hipoglucemia. En la fisiopatología de esta falta de conciencia de las hipoglucemias, puede tener algún papel la existencia de episodios recientes de hipoglucemia; tras un episodio hipoglucémico, se reducen las respuestas neurovegetativas a los episodios siguientes. Después de una estricta evitación de los episodios de hipoglucemia durante 2 o 3 semanas, en estos pacientes pueden volver a manifestarse síntomas de hipoglucemia.

Entre los síntomas de hipoglucemia están los correspondientes a neuroglucopenia (cefalea, cambios visuales, confusión, irritabilidad o coma) y los relacionados con liberación de catecolaminas (temblor, taquicardia, sudoración o ansiedad) (v. capítulo 172). Los episodios leves pueden tratarse con administración de glucosa oral de absorción rápida (geles o tabletas de glucosa, zumos de frutas o bebidas edulcoradas no dietéticas y no artificiales). Los episodios más graves que provocan convulsiones o pérdida de conciencia deben tratarse en el hogar con inyecciones de glucagón; en el ámbito hospitalario se tratan con infusión de glucosa i.v.

Pronóstico

Entre las complicaciones a largo plazo de la DM tipo 1 están la retinopatía, nefropatía, neuropatía y enfermedad macrovascular. Resulta rara la evidencia de lesión orgánica causada por hiperglucemia en pacientes con diabetes de duración inferior a 5 a 10 años, y es raro que aparezca enfermedad clínicamente aparente antes de los 10 a 15 años de evolución. Es importante la eventual morbilidad y mortalidad atribuible a estas enfermedades. La retinopatía diabética es la principal causa de ceguera en los EE. UU. La nefropatía puede aparecer en el 30 al 40% y supone aproximadamente el 30% de todos los casos nuevos de enfermedad renal terminal. La neuropatía ocurre en el 30 al 40% de los pacientes pospuberales con DM tipo 1 y provoca deficiencias sensitivas, motoras o neurovegetativas. La enfermedad macrovascular provoca incremento de riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular en los individuos diabéticos.

El control intensivo de la diabetes, utilizando frecuentes controles de glucemia y múltiples inyecciones diarias de insulina o bombas de insulina, puede reducir sustancialmente el desarrollo o progresión de las complicaciones diabéticas. El tratamiento intensivo ha dado lugar a una reducción del riesgo del 76% para la retinopatía, del 39% para la microalbuminuria y del 60% para la neuropatía clínica. En los pacientes puberales y adultos, el beneficio del tratamiento intensivo supera ligeramente al incremento de riesgo de la hipoglucemia. En los pacientes más jóvenes, en los que el riesgo de hipoglucemia es mayor y los beneficios del control riguroso de la glucemia pueden ser menores, puede resultar apropiado un régimen menos intensivo.

DIABETES MELLITUS NO DEPENDIENTE DE LA INSULINA (TIPO 2)

Fisiopatología

La DM tipo 2 puede aparecer como resultado de varios procesos fisiopatológicos; no obstante, la forma más frecuente es consecuencia de una resistencia periférica a la insulina y una hiperinsulinemia compensatoria seguida posteriormente de fracaso pancreático para mantener una adecuada secreción de insulina (v. tabla 171-1). Los defectos subyacentes concretos del estado de resistencia insulínica y de la eventual insuficiencia de las células beta pancreáticas resultan complejos y, aunque por el momento incompletamente comprendidos, comienzan a conocerse en su nivel genético. En la infancia pueden aparecer también otros subtipos de DM tipo 2. La **diabetes juvenil de comienzo en la madurez** (*maturity-onset diabetes of youth [MODY]*) comprende un grupo de formas relativamente leves de diabetes con herencia dominante. En estos pacientes no existe resistencia a la insulina; la anomalía primaria, en este caso, es una insuficiente respuesta secretora de la insulina al estímulo glucémico.

Epidemiología

La prevalencia de DM tipo 2 en la infancia está incrementándose de manera paralela a la obesidad infantil y alcanza su máximo en niños de grupos étnicos con alta prevalencia de DM tipo 2 en adultos, lo que incluye a nativos americanos, hispanos americanos y afroamericanos. La obesidad, el síndrome metabólico, la etnia y antecedentes familiares de DM tipo 2 son, por ello, factores de riesgo. En algunos casos en los que se asume clínicamente la existencia de una DM tipo 2, se presentan autoanticuerpos, lo que incrementa la dificultad de distinción inicial entre DM tipo 1 y DM tipo 2.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico diferencial

Los niveles de glucemia necesarios para el diagnóstico de DM tipo 2, en ayunas y posprandiales, son los mismos que para DM tipo 1. Puede sospecharse el diagnóstico de DM tipo 2 apoyándose en la existencia de poliuria y polidipsia con un trasfondo de síndrome metabólico. Puede resultar difícil la diferenciación en la infancia entre DM tipo 2 y DM tipo 1 basándose exclusivamente en datos clínicos. Debe considerarse la posibilidad de existencia de una DM tipo 2 en pacientes obesos, con fuertes antecedentes familiares de DM tipo 2, con otras características de síndrome metabólico y con acantosis pigmentaria en la exploración física, o cuando no existen autoanticuerpos frente a antígenos de las células beta en el momento del diagnóstico de la diabetes. La **acantosis pigmentaria**, una manifestación dermatológica de hiperinsulinismo, se presenta con una pigmentación hiperqueratósica de la parte posterior del cuello y de zonas de flexión. Aunque la cetoacidosis es mucho más frecuente en la DM tipo 1, en situaciones de estrés fisiológico puede ocurrir también en pacientes con DM tipo 2 y no puede utilizarse como factor diferencial absoluto. Puede confirmarse la DM tipo 2 mediante la evaluación de la respuesta de insulina o de péptido C al estímulo con carbohidratos orales y en ausencia de autorreactividad de las células de los islotes.

Tratamiento

La DM tipo 2 es consecuencia de una combinación de resistencia a la insulina y relativa deficiencia insulínica y un defecto secretor de las células beta. Los pacientes asintomáticos con valores de glucemia ligeramente elevados (discretamente >126 mg/dl en ayunas o discretamente >200 mg/dl en una muestra de glucemia al azar) pueden ser tratados inicialmente con modificaciones del estilo de vida, incluyendo tratamiento nutricional (ajuste dietético) e incremento del ejercicio. Se ha demostrado que el ejercicio disminuye la resistencia insulínica. En la mayor parte de niños con DM tipo 2 de comienzo, no complicada, los hipoglucemiantes orales son habitualmente el medicamento de elección. Estos fármacos incluyen secretagogos y sensibilizadores de la insulina. Los tratamientos más frecuentes se realizan con metformina o con alguna tiazolidinediona. Un raro efecto secundario de la metformina es la acidosis láctica, que ocurre principalmente en pacientes con compromiso de la función renal. El efecto secundario más frecuente es la molestia gastrointestinal. Si aparecen cetonuria o cetoacidosis se hace necesario el tratamiento inicial con insulina hasta alcanzar un adecuado control glucémico, pero puede luego suspenderse tras unas semanas para continuar con medicación oral. Los medicamentos orales pueden utilizarse en combinación.

Debido a que la DM tipo 2 puede tener una larga evolución preclínica, resulta posible el diagnóstico precoz, incluyendo la prevención en sujetos de riesgo con **síndrome metabólico**. Existen cada vez más datos que indican que el tratamiento con sensibilizadores de la insulina puede diferir o prevenir el desarrollo de la enfermedad en toda regla. En la prevención y disminución de la morbilidad de la DM tipo 2 tienen responsabilidad importante las modificaciones significativas en el estilo de vida, como la mejora de los hábitos alimentarios y el incremento del ejercicio físico. Finalmente, es fundamental la monitorización y tratamiento de otros componentes del síndrome metabólico, como desarrollo puberal avanzado, hipertensión, hiperlipidemia y, en las mujeres, síndrome del ovario poliquístico.



CAPÍTULO 172

Hipoglucemia

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La hipoglucemia en la lactancia e infancia puede ser consecuencia de una gran variedad de efectos hormonales y metabólicos (tabla 172-1). La hipoglucemia aparece con mayor frecuencia en el período neonatal precoz, frecuentemente como resultado de una inadecuación de las reservas energéticas para cubrir las necesidades metabólicas desproporcionadamente altas de los prematuros o neonatos pequeños para la edad gestacional. En neonatos por lo demás normales, es mucho menos frecuente la presencia de hipoglucemia durante los primeros días de vida, por lo que debe resultar motivo de preocupación (v. capítulo 6). Tras los 2 a 3 primeros días de vida, la hipoglucemia se hace mucho menos frecuente y es más habitual como consecuencia de enfermedades endocrinas o metabólicas.

DEFINICIÓN

El **diagnóstico** de hipoglucemia se basa en la presencia de niveles bajos de glucosa sérica, síntomas compatibles con hipoglucemia y resolución de los síntomas tras la administración de glucosa.

Las glucemias inferiores a 45 mg/dl se consideran anormales y necesitan tratamiento. En individuos normales pueden aparecer ocasionalmente concentraciones séricas de glucosa algo superiores a 55 mg/dl, especialmente con ayuno prolongado, pero deben considerarse sospechosas, especialmente si presentan síntomas concurrentes de hipoglucemia (tabla 172-2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas y signos de hipoglucemia son consecuencia de la depresión directa del sistema nervioso central (SNC) debida a la falta de sustrato energético y de la respuesta adrenérgica contrarreguladora frente a los niveles bajos de glucosa, por vía de la secreción de catecolaminas, diseñada para corregir la hipoglucemia (v. tabla 172-2). En comparación con los niños

TABLA 172-1 Clasificación de las hipoglucemias en lactantes y niños

ANOMALÍAS EN LA SEÑAL HORMONAL QUE INDICAN HIPOGLUCEMIA	OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS
Deficiencia en hormonas contrarreguladoras Insuficiencia hipofisaria global Deficiencia aislada de hormona de crecimiento Déficit de ACTH Enfermedad de Addison Deficiencia de glucagón Deficiencia de adrenalina Hiperinsulinismo Hijo de madre diabética Neonato con eritroblastosis fetal Hipoglucemia hiperinsulinémica persistente de la lactancia Adenoma de células β (insulinoma) Síndrome de Beckwith-Wiedemann Anticuerpos frente a receptores de insulina	Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena larga, media o corta Deficiencia de carnitina (primaria o secundaria) Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa Otras Defectos enzimáticos Galactosemia Intolerancia hereditaria a la fructosa Acidemia propiónica Acidemia metilmalónica Tirosinosis Acidemia glutárica Disfunción hepática global Síndrome de Reye Hepatitis Insuficiencia cardíaca Sepsis, shock Carcinoma/sarcoma (secreción de IGF-2) Malnutrición/inanición Síndrome de hiperviscosidad
SUSTRATO INADECUADO	
Prematuridad/neonato pequeño para la edad gestacional Hipoglucemia cetósica Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	
ENFERMEDADES DE LAS VÍAS DE RESPUESTA METABÓLICA	MEDICAMENTOS/INTOXICACIONES
Glucogenólisis Deficiencia de glucosa-6-fosfatasa Deficiencia de amilo-1,6-glucosidasa Deficiencia de fosforilasa hepática Deficiencia de glucógeno sintasa Gluconeogenia Deficiencia de fructosa-1,6-difosfatasa Deficiencia de piruvato carboxilasa Deficiencia de fosfoenolpiruvato carboxikinasa	Hipoglucemiantes orales Insulina Alcohol Salicilatos Propranolol Ácido valproico Pentamidina Fruta akee (inmadura) Quinina Trimetoprim-sulfametoxazol (con insuficiencia renal)

acil-CoA, acil coenzima A; ACTH, hormona adrenocorticotropa; IGF-2, factor-2 de crecimiento similar a la insulina.

TABLA 172-2 Síntomas y signos de hipoglucemia

Hallazgos asociados con la liberación de adrenalina*	Hallazgos asociados con glucopenia cerebral
Sudoración	Cefalea
Palpitaciones (taquicardia)	Confusión mental
Palidez	Somnolencia
Parestesias	Disartria
Temblores	Cambios de la personalidad
Ansiedad	Incapacidad para la concentración
Debilidad	Mirada perdida
Náuseas	Hambre
Vómitos	Convulsiones
	Ataxia
	Coma
	Diplopía
	Accidente cerebrovascular

*Tanto los hallazgos como su percepción pueden estar mitigados en pacientes que reciben β -bloqueantes.

mayores, los lactantes no muestran habitualmente síntomas adrenérgicos. En los lactantes, los síntomas de neuroglucopenia y de hipoglucemia son relativamente inespecíficos, e incluyen inquietud, dificultades para la alimentación, palidez, hipotonía, hipotermia, episodios de apnea y bradicardia, depresión del nivel de conciencia y convulsiones. En niños mayores, se incluyen entre los síntomas y signos la confusión, irritabilidad, cefaleas, cambios visuales, temblor, palidez, sudoración, taquicardia, debilidad, convulsiones y coma.

La ausencia de reconocimiento y tratamiento de una hipoglucemia prolongada grave puede dar como resultado morbilidad grave a largo plazo, entre las que se cuentan retraso mental y convulsiones no hipoglucémicas. Los lactantes más pequeños y los pacientes con hipoglucemias más graves o prolongadas son los que presentan mayor riesgo de pronóstico adverso.

FISIOPATOLOGÍA

Señal hormonal

La regulación normal de la concentración sérica de glucosa necesita de la interacción apropiada de diversas señales hormo-

nales y vías metabólicas. En la figura 172-1 se presenta un resumen de estas vías. En un individuo normal, la disminución de la concentración sérica de glucosa conlleva la supresión de la secreción de insulina y el incremento de secreción de las hormonas contrarreguladoras (hormona de crecimiento [GH], cortisol, glucagón y adrenalina) (v. fig. 172-1). Estas señales hormonales provocan la liberación de aminoácidos (especialmente alanina) procedentes del músculo para alimentar la gluconeogénesis, así como liberación de triglicéridos de los depósitos del tejido adiposo para proporcionar ácidos grasos libres (AGL) para la cetogénesis hepática. Los AGL y los cuerpos cetónicos sirven como combustible alternativo en el músculo; el cerebro no puede transportar AGL a través de la barrera hematoencefálica. Estas señales hormonales estimulan también la fragmentación del glucógeno hepático y promueven la gluconeogénesis. El fracaso en cualquiera de los componentes de estas señales hormonales puede provocar hipoglucemia.

Hiperinsulinemia

Puede aparecer en lactantes una ausencia de supresión de la secreción de insulina en respuesta a concentraciones séricas bajas de glucosa, pero es infrecuente más allá del período neonatal. Esta situación surge más frecuentemente en neonatos hijos de madre diabética que han sido expuestos dentro del útero a altas concentraciones de glucosa provenientes de la madre, provocando una hiperplasia fetal de las células de los islotes pancreáticos. El estado de hiperinsulinismo es transitorio, y dura habitualmente horas o días.

Un hiperinsulinismo que persista más allá de los primeros días de vida puede estar causado por diferentes enfermedades genéticas que afecten a la liberación de insulina regulada por la glucosa. Estas enfermedades eran denominadas antes nesidioblastosis o **hipoglucemia hiperinsulinémica persistente del neonato**. En estos neonatos, se desarrolla una hiperplasia de células de los islotes pancreáticos en ausencia de exceso de estimulación por diabetes materna. Algunos pacientes con hipoglucemia hiperinsulinémica persistente del neonato tienen anomalías genéticas del receptor de sulfonilurea de las células de los islotes u otros defectos genéticos que alteran la función del canal de potasio sensible a adenosina trifosfato (ATP) que regula la secreción de insulina. Puede aparecer también hiperinsulinismo en el **síndrome de Beckwith-Wiedemann**, una enfermedad caracterizada por gigantismo somático neonatal: macrosomía, macroglosia, onfalocele, visceromegalia y plegamiento del lóbulo de la oreja.

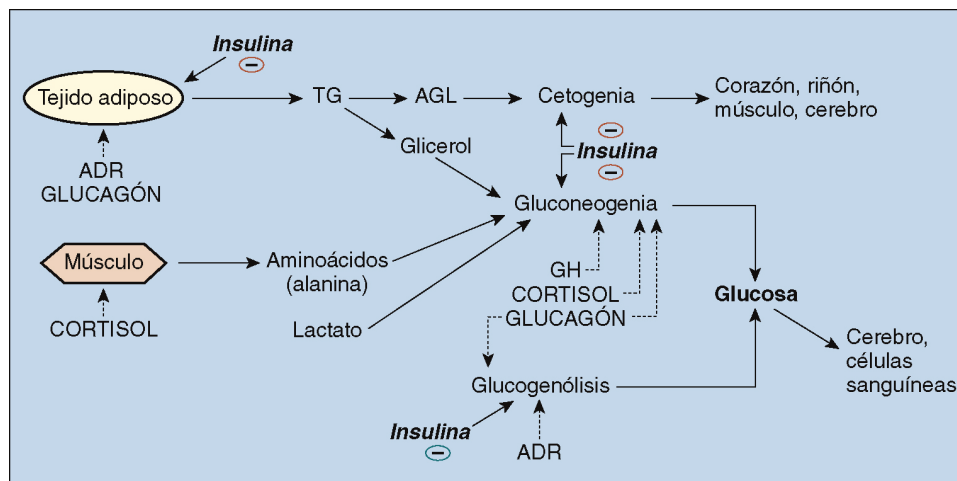


FIGURA 172-1

Regulación de la glucosa sérica.

Los signos negativos representan inhibición. ADR, adrenalina; AGL, ácidos grasos libres; GH, hormona de crecimiento; TG, triglicéridos.

Independientemente de la causa, los neonatos con hiperinsulinismo son característicamente grandes para la edad gestacional (v. capítulo 60). La hipoglucemia es grave y frecuentemente aparece entre 1 y 3 h después de la alimentación. Los requerimientos de glucosa están incrementados, frecuentemente 2 o 3 veces por encima de las necesidades basales de glucosa de 6 a 8 mg/kg/min. El diagnóstico de hiperinsulinismo se confirma por la detección de concentraciones séricas de insulina superiores a 5 μ U/ml durante un episodio de hipoglucemia. La ausencia de cuerpos cetónicos en sangre y orina en el momento de la hipoglucemia es un importante dato diagnóstico, que distingue al hiperinsulinismo de los defectos de la secreción de hormonas contrarreguladoras.

El tratamiento inicial implica la infusión intravenosa (i.v.) de glucosa en altas tasas, así como diazóxido para suprimir la secreción de insulina. Si el tratamiento con diazóxido no tiene éxito, debido a que el receptor sobre el que actúa es disfuncional, pueden probarse análogos de somatostatina de efecto prolongado. Con frecuencia, el tratamiento médico de la hipoglucemia hiperinsulinémica persistente del neonato no consigue tener éxito, y se precisa la realización de una pancreatometomía subtotal (90%) para evitar secuelas neurológicas de la hipoglucemia a largo plazo.

En los niños, es rara la hiperinsulinemia y habitualmente la causa un **adenoma de células de los islotes**. Los niños con esta enfermedad presentan apetito voraz, obesidad y crecimiento lineal acelerado. Al igual que en los neonatos, el diagnóstico requiere la demostración de concentraciones de insulina superiores a 5 μ U/ml durante un episodio de hipoglucemia. Debe intentarse la identificación mediante tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM) o técnicas de imagen pancreática con radioisótopos, pero la visualización de un adenoma resulta habitualmente difícil. La extirpación quirúrgica del adenoma resulta curativa.

Hiperinsulinemia provocada

En casos raros, un familiar o cuidador pueden administrar al niño insulina o medicación hipoglucemiante como forma de maltrato infantil, situación que se conoce como **síndrome de Munchausen por poderes**. Debe sospecharse este diagnóstico si se detectan concentraciones extremadamente altas de insulina (>100 μ U/ml). Las concentraciones de péptido C son bajas o indetectables, lo que confirma que la insulina procede de una fuente exógena.

Defectos en las hormonas contrarreguladoras

Las anomalías en la secreción de hormonas contrarreguladoras que producen hipoglucemia afectan habitualmente a la GH, cortisol o a ambos. Son raras las deficiencias en la secreción de glucagón y adrenalina. Las deficiencias de GH y cortisol ocurren como consecuencia de una insuficiencia hipofisaria. Esta insuficiencia hipofisaria puede ser resultado de hipoplasia o aplasia congénita de la hipófisis o, con mayor frecuencia, de una deficiencia de los factores liberadores hipotalámicos (v. capítulo 173). La clave para el diagnóstico en lactantes es la presencia de hipoglucemia asociada con defectos de la línea media facial o defectos neurológicos (p. ej., labio leporino y paladar hendido o ausencia de cuerpo calloso), nistagmo pendular (que indica alteración visual por posible anomalía en el desarrollo del nervio óptico, que puede ocurrir en la displasia septoóptica), y presencia de micropene y criptorquidia en hombres (que indica anomalía en la secreción de gonadotropinas).

Pueden aparecer igualmente ictericia y hepatomegalia, simulando una hepatitis neonatal. Pese a la presencia de deficiencia de GH, estos neonatos presentan habitualmente longitud normal al nacimiento. Los niños mayores con deficiencia hipofisaria desarrollan habitualmente talla baja y velocidad de crecimiento por debajo de lo normal.

Puede también aparecer deficiencia en la secreción de cortisol en insuficiencia suprarrenal primaria de diversos orígenes. En lactantes, la causa más frecuente es la hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), y dentro de ella la deficiencia de 21-hidroxilasa (v. capítulos 177 y 178). En niños mayores, la insuficiencia suprarrenal primaria está ligada con mayor frecuencia a la **enfermedad de Addison**, pero puede aparecer también en la adrenoleucodistrofia y otras enfermedades (v. capítulo 178). Debe sospecharse enfermedad de Addison si existe hiperpigmentación de la piel, anamnesis de avidez por la sal y confirmación de hiponatremia y hiperpotasemia.

Para la confirmación de una deficiencia de GH o cortisol como causa de hipoglucemia, se requiere la detección de niveles séricos bajos de GH y cortisol durante un episodio de hipoglucemia o tras pruebas de estimulación. En contraste con lo que ocurre en el hiperinsulinismo, los cuerpos cetónicos en suero y orina son positivos en el momento de la hipoglucemia, y los AGL están elevados. El tratamiento implica el suplemento de las hormonas deficitarias, GH o cortisol, en dosis fisiológicas.

ALMACENAMIENTO DE ENERGÍA

Para responder de manera apropiada a la hipoglucemia, es necesario que exista almacenamiento de energía en forma de glucógeno, tejido adiposo y músculo. Las deficiencias en estas reservas son causa frecuente de hipoglucemia en neonatos pequeños para la edad gestacional o prematuros (v. capítulo 60). Más allá del período neonatal, los depósitos de energía son habitualmente suficientes para cubrir las necesidades metabólicas, excepto en los niños malnutridos. En la hipoglucemia cetósica, una de las formas frecuentes de hipoglucemia infantil, la liberación de sustrato para la gluconeogénesis y la oxidación de ácidos grasos desde los almacenes de energía parece ser anormal.

HIPOGLUCEMIA CETÓSICA IDIOPÁTICA

La hipoglucemia cetósica idiopática se ve habitualmente en niños entre los 18 meses y los 5 años de edad. Es una causa frecuente de hipoglucemia de comienzo en este grupo de edad. Los pacientes presentan síntomas de hipoglucemia tras períodos prolongados de ayuno, frecuentemente durante una infección intercurrente con disminución de la alimentación. Los niños que sufren esta enfermedad son con frecuencia delgados y pequeños, y pueden presentar en sus antecedentes personales haber sido pequeños para la edad gestacional. La causa parece radicar en una defectuosa movilización de alanina desde el músculo para activar la gluconeogénesis, aunque la enfermedad podría ser consecuencia fundamentalmente por insuficientes reservas energéticas. Debido a que no existe ninguna prueba diagnóstica para esta enfermedad, la hipoglucemia cetósica es un *diagnóstico de exclusión*.

El tratamiento implica la evitación del ayuno y la ingesta de comidas frecuentes de alto contenido proteico y de carbohidratos. Si los pacientes son incapaces de mantener la adecuada ingesta oral durante un período de enfermedad, pueden precisar hospitalización para recibir infusión de glucosa i.v. La enfermedad se resuelve habitualmente de forma espontánea a los 7 u 8 años de edad.

VÍAS DE RESPUESTA METABÓLICA

El mantenimiento de concentraciones séricas de glucosa normales en situación de ayuno requiere la producción de glucosa a través de glucogenólisis y gluconeogenia, así como la producción desde fuentes energéticas alternativas (AGL y cuerpos cetónicos) a través de lipólisis y oxidación de ácidos grasos.

Glucogenólisis

Las tesaurismosis por almacenamiento de glucógeno presentan diversos subtipos con diferente gravedad (v. capítulo 52). Entre los subtipos que producen hipoglucemia, la forma más grave es la deficiencia de glucosa-6-fosfatasa, caracterizada por hipoglucemia grave, hepatomegalia masiva, retraso de crecimiento y acidosis láctica. Sin embargo, las deficiencias en fosforilasas del glucógeno pueden causar hepatomegalia aislada con o sin hipoglucemia.

El diagnóstico de tesaurismosis por almacenamiento del glucógeno viene sugerido por el hallazgo de hepatomegalia sin esplenomegalia. Con los episodios hipoglucémicos aparece cetosis. La confirmación del diagnóstico requiere estudios bioquímicos específicos en leucocitos o en muestras de biopsia hepática. El *tratamiento* incluye frecuentes tomas ricas en carbohidratos durante el día y alimentación continua nocturna mediante sonda nasogástrica. En algunos pacientes, resulta suficiente para mantener la glucemia la alimentación con almidón de maíz no cocinado durante el tiempo de estancia en cama. El tratamiento puede evitar las hipoglucemias nocturnas.

Gluconeogenia

Los defectos en la gluconeogenia son infrecuentes, y entre ellos están la deficiencia de fructosa-1,6-difosfatasa y la deficiencia de fosfoenolpiruvato carboxicinasas. Los pacientes afectados muestran hipoglucemia de ayuno, hepatomegalia por infiltración grasa, acidosis láctica e hiperuricemia. Aparece cetosis y las concentraciones de AGL y alanina son altas. El *tratamiento* implica alimentación frecuente rica en carbohidratos y baja en proteínas (v. capítulo 52).

Oxidación de los ácidos grasos

Las alteraciones de la cetogenia por enfermedades de la oxidación de ácidos grasos son las deficiencias de acil-coenzima A (CoA) deshidrogenasa de ácidos grasos; deficiencias de acil-CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena larga, media y corta, y deficiencias hereditarias de la carnitina (v. capítulo 55). Entre estas enfermedades, la más frecuente es la deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media; ocurre en 1 de cada 9.000 a 15.000 nacidos vivos. Los pacientes frecuentemente se encuentran bien durante la lactancia y tienen su primer episodio de hipoglucemia a los 2 años de edad o más tarde. Esos episodios aparecen habitualmente tras ayuno prolongado o durante episodios de enfermedad intercurrente.

Puede presentarse hepatomegalia leve junto con hiperamoniemia leve, hiperuricemia y discreta elevación en las transaminasas hepáticas. Los cuerpos cetónicos están bajos o indetectables. El diagnóstico se confirma por el hallazgo de concentraciones elevadas de ácidos dicarboxílicos en orina. El *tratamiento* consiste en la evitación del ayuno.

OTRAS ENFERMEDADES METABÓLICAS

Muchas enfermedades metabólicas pueden provocar hipoglucemia, incluyendo la galactosemia, intolerancia hereditaria a la fructosa y enfermedades del metabolismo de los ácidos orgánicos (v. tabla 172-1). En estas enfermedades, la hipoglucemia es habitualmente reflejo de disfunción hepática global secundaria a acumulación de intermediarios hepatotóxicos. Muchas de estas enfermedades presentan baja concentración de cuerpos cetónicos, ya que también está afectada la cetogenia. El hallazgo en orina de sustancias reductoras diferentes de la glucosa sugiere el diagnóstico de galactosemia o intolerancia hereditaria a la fructosa. La aparición de síntomas tras la ingestión de fructosa o sacarosa **sugiere intolerancia hereditaria a la fructosa**. El *tratamiento* requiere restricción dietética de las sustancias lesivas específicas.

MEDICAMENTOS E INTOXICACIONES

Puede aparecer hipoglucemia como efecto secundario de numerosos medicamentos, como insulina, hipoglucemiantes orales y propranolol, así como en la intoxicación por salicilato. La toxicidad por valproato puede provocar una enfermedad similar a las que se ven en los defectos de oxidación de los ácidos grasos. La ingestión de etanol puede causar también hipoglucemia, especialmente en los niños más jóvenes, debido a que el metabolismo del etanol provoca el agotamiento de cofactores necesarios para la gluconeogenia.

DIAGNÓSTICO

Dado que la lista de causas de hipoglucemia es larga y compleja, resulta importante el establecimiento de la *etiología* en cada paciente concreto. Con frecuencia, resulta difícil realizar un diagnóstico acertado antes de que pueda obtenerse una *muestra crítica* de sangre y orina en el momento del episodio hipoglucémico. En un niño con hipoglucemia inexplicada, debe obtenerse una muestra sérica previa al tratamiento para la medición de glucosa e insulina, GH, cortisol, AGL, β -hidroxibutirato y acetoacetato. Debe considerarse igualmente la medición de niveles séricos de lactato. Ha de obtenerse una muestra de orina para la medición de cuerpos cetónicos y sustancias reductoras. Una hipoglucemia sin cetonuria sugiere hiperinsulinismo o defecto de la oxidación de los ácidos grasos. Los resultados de esta prueba inicial pueden establecer la posible relación con causas endocrinas y, en todo caso, proporcionar una información inicial acerca del tipo de enfermedad metabólica más probable. Cuando sea posible, han de mantenerse congeladas muestras adicionales de sangre y orina por si fueran necesarios futuros análisis.

TRATAMIENTO URGENTE

La asistencia aguda del paciente con hipoglucemia consiste en la administración rápida de glucosa i.v. (2 ml/kg de glucosa en agua al 10%). Tras el bolo inicial, debe administrarse una infusión i.v. de glucosa que proporcione aproximadamente 1,5 veces la tasa de producción hepática normal de glucosa (8-12 mg/kg/min en lactantes, 6-8 mg/kg/min en niños). Esta infusión permite la supresión del estado catabólico y evita mayores descompensaciones en pacientes con ciertas enfermedades metabólicas. En los estados hiperinsulinémicos, pueden necesitarse tasas más altas de infusión. Si se sospecha insuficiencia suprarrenal, debe administrarse también una dosis de estrés de glucocorticoides.



CAPÍTULO 173

Talla baja

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

CRECIMIENTO

El crecimiento normal es la vía final común de muchos factores, entre los que se cuentan influencias endocrinas, ambientales, nutricionales y genéticas (v. capítulo 5). Un patrón de crecimiento lineal normal es una buena evidencia de salud general y puede considerarse como una *prueba biológica* de bienestar integral del niño. En la tabla 173-1 se enumeran los efectos de diversas hormonas sobre el crecimiento y la talla final. Al igual que son varios los factores que influyen en la estatura, la estatura por sí misma influye en el bienestar potencial psicológico, social y económico. La preocupación de los padres respecto a posibles consecuencias psicológicas de una estatura anormal es causa frecuente de solicitud de atención médica por parte de la familia. Existe una tendencia de sesgo hacia el *altismo*, especialmente en hombres. Los médicos deben estar sensibilizados sobre el contexto general cuando asisten a jóvenes concretos por problemas de estatura.

Fisiología de la hormona de crecimiento

La secreción de hormona de crecimiento (somatotropina, GH) es pulsátil, estimulada por el factor hipotalámico de liberación de GH (somatoliberina, GRF) e inhibida por el factor inhibidor de la liberación de GH (somatostatina, SRIF), que interactúan con sus receptores individuales en las células somatotropas de forma no competitiva. La GH se estimula también por la grelina producida en el estómago. La GH circula ligada a la proteína transportadora de GH (GHP), que es el producto proteolítico del dominio extracelular de unión del receptor de membrana de GH; la abundancia de GHP refleja abundancia de receptores de GH. La GH tiene efectos directos en los tejidos y, además, causa la producción y secreción de factor-1 de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) en muchos tejidos. El IGF-1 tiene una asociación más cercana con el crecimiento posnatal. La GH estimula la producción de IGF en el hígado junto con la producción de la subunidad ácido-lábil (ALS) y la proteína transportadora de IGF (IGF-BP3); todas ellas forman el complejo que entrega la IGF-1 a los tejidos. La concentración

sérica de IGF-1 reproduce la concentración sérica de GH. Se puede medir la IGF-BP3 mediante análisis clínicos y es también dependiente de GH, pero menos influenciada por la nutrición y la edad que la IGF-1; la medición de IGF-1 y IGF-BP3 es útil para la evaluación de la adecuación de GH, especialmente en lactantes y en la infancia precoz. La producción de IGF-1 está influida por enfermedades como la malnutrición, enfermedades renales y hepáticas crónicas, hipotiroidismo u obesidad.

La IGF-1 actúa fundamentalmente como agente paracrino y autocrino, por lo que la IGF-1 medida en la circulación periférica está alejada del lugar de actuación y es un reflejo imperfecto de la fisiología de IGF-1. La IGF-1 recuerda a la insulina en su estructura, y los receptores de IGF-1 son también similares a los receptores de insulina, por lo que puede producirse reacción cruzada de ambos agentes; si uno de ellos se presenta en cantidad excesiva, pueden causar efectos fisiológicos habitualmente atribuidos al otro. Cuando la IGF-1 se liga a su receptor de membrana, se estimula un segundo mensajero, que cambia la fisiología de la célula y produce los efectos de crecimiento.

Medición del crecimiento

La correcta medición de la longitud de un lactante requiere que un adulto mantenga sujeta la cabeza del niño mientras que otro extiende los pies con las plantas perpendiculares a la extremidad inferior. Para determinar la distancia exacta entre ambos extremos, se utiliza un dispositivo similar a un calibre, como el neonatómetro o las placas móviles de un tallímetro infantil. La utilización de sistemas como marcar la posición de la cabeza y los pies del niño tumbado sobre un papel de la camilla de exploración conlleva importantes inexactitudes y puede provocar la ausencia de diagnóstico de auténticos problemas de crecimiento o, por el contrario, generar falsas preocupaciones sobre el crecimiento en niños normales. La medición exacta de la longitud, o de la talla, y del peso deben ser trasladadas a una gráfica de crecimiento del Centers for Diseases Control and Prevention para poder realizar el diagnóstico oportuno de problemas de crecimiento (<http://www.cdc.gov/growthcharts/>).

Después de los 2 años de edad, la talla del niño puede ser medida en posición de pie. La medición de un niño en posición de pie debe realizarse con los pies descalzos sobre una superficie dura. Un estadiómetro de Harpenden o dispositivo equivalente resultan óptimos para la medición de la estatura, mientras que las barras flexibles extensibles utilizadas en algunos

TABLA 173-1 Efectos hormonales sobre el crecimiento

Hormona	Edad ósea	Velocidad de crecimiento	Talla adulta*
Exceso de andrógenos	Avanzada	Elevada	Disminuida
Deficiencia de andrógenos	Normal o retrasada	Normal o disminuida	Ligeramente elevada o normal
Exceso de tiroxina	Avanzada	Elevada	Normal o disminuida
Deficiencia de tiroxina	Retrasada	Disminuida	Disminuida
Exceso de hormona de crecimiento	Normal o avanzada	Elevada	Excesiva
Deficiencia de hormona de crecimiento	Retrasada	Disminuida	Disminuida
Exceso de cortisol	Retrasada	Disminuida	Disminuida
Deficiencia de cortisol	Normal	Normal	Normal

*Efecto en la mayoría de los pacientes con tratamiento.

Adaptado de Underwood LE, Van Wyk JJ: Normal and aberrant growth. In Wilson JD, Foster DW (eds): Textbook of Endocrinology, 8th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992.

centros de salud no son fiables y pueden conducir a error. Cuando se mide a un niño en posición de pie, la medición respecto al mismo niño en posición tumbada puede disminuir aproximadamente 1,25 cm; muchos niños son referidos al subespecialista porque parecen *no crecer*, cuando en realidad el único cambio ha sido la posición del niño en el momento de la medición.

La medición de la **envergadura** resulta esencial para el diagnóstico de síndromes como los de Marfan o Klinefelter, enanismo con extremidades cortas u otras enfermedades dismórficas. La envergadura se define como la distancia entre los extremos de los dedos cuando el paciente mantiene ambos brazos extendidos horizontalmente mientras permanece en posición de pie sobre una superficie sólida. La **relación segmento superior:segmento inferior** es la fracción entre el segmento superior (determinado sustrayendo a la talla total la distancia entre el suelo y la sínfisis del pubis [conocida como segmento inferior]) y el segmento inferior. Esta relación cambia con la edad. En un neonato a término, la relación segmento superior:segmento inferior es 1,7:1; al año de edad, la relación es 1,4:1, y a los 10 años de edad, la relación es 1:1. Enfermedades como los hipogonadismos, que habitualmente no se sospechan ni diagnostican hasta la edad normal de comienzo de la pubertad, provocan en el adulto una relación disminuida segmento superior:segmento inferior, mientras que un hipotiroidismo no tratado y de larga duración provoca una relación elevada segmento superior:segmento inferior.

Evaluación endocrinológica de la secreción de hormona de crecimiento

La GH, o somatotropina, es una proteína de 191 aminoácidos segregada por la glándula hipofisaria bajo control de GRF y SRIF (v. fig. 170-2). La secreción de GH se incrementa por estimulación α -adrenérgica, hipoglucemia, inanición, ejercicio, fases precoces del sueño y estrés. La secreción de GH se inhibe por estimulación β -adrenérgica e hiperglucemia. Debido a que las concentraciones de GH a lo largo del día son bajas, excepto breves incrementos de secreción a mitad de la noche o al principio de la madrugada, resulta imposible la evaluación de la deficiencia o suficiencia de GH evaluando durante el día una simple determinación aleatoria de su concentración. La adecuación de la secreción de GH ha de determinarse mediante una prueba de estimulación en la que se mida la secreción máxima de GH. La respuesta normal es un incremento vigoroso de la secreción tras el estímulo; una falta de tal pico de secreción resulta compatible con deficiencia de GH. No obstante, existe una alta tasa de falsos positivos (en un día cualquiera, alrededor del 10% o más de los niños normales pueden no alcanzar una concentración máxima normal de secreción de GH incluso después de dos pruebas de estimulación). Las mediciones indirectas de la secreción de GH, como la concentración sérica de IGF-1 e IGF-BP3, están sustituyendo a las pruebas de estimulación de GH.

Los factores responsables del crecimiento posnatal no son los mismos que los que median el crecimiento fetal. La **hormona tiroidea** es esencial para un crecimiento posnatal normal, mientras que un feto deficiente en hormona tiroidea alcanza una talla normal al nacimiento; de manera similar, un feto deficiente en GH tiene una longitud normal al nacimiento, mientras que los fetos con una deficiencia en IGF-1 como consecuencia de resistencia a la GH (**enanismo de Laron**) son más pequeños que los controles normales. Para que la secreción de GH sea normal, la hormona tiroidea nece-

sita tener niveles adecuados. Los pacientes hipotiroideos pueden parecer falsamente deficientes de GH; cuando se reemplaza la hormona tiroidea, la secreción de GH se normaliza. Los esteroides gonadales son importantes para el brote de crecimiento puberal. En la tabla 173-1 se muestran los efectos sobre el crecimiento de otras hormonas.

CRECIMIENTO ANORMAL

Causas no endocrinológicas de talla baja

Se define como **talla baja** a una estatura inferior a la normal de otros niños del mismo género y edad, teniendo en cuenta la talla familiar. Puede estar causada por numerosas enfermedades (tabla 173-2). Las tablas de crecimiento de los Centers for Disease Control and Prevention utilizan el tercer percentil de la curva de crecimiento para marcar el límite inferior de la normalidad. Un **retraso de crecimiento** denota una velocidad de crecimiento baja, independientemente de la estatura. Finalmente, una velocidad de crecimiento baja generará una estatura baja, pero si se aprecia la disminución de la velocidad de crecimiento antes de que la estatura sea realmente baja, podrá detectarse antes el proceso patológico que la causa. Las velocidades de crecimiento altas deben trasladarse a gráficas especiales para este tipo de altas velocidades de crecimiento. Cuando se representan mediciones sucesivas de un retraso de crecimiento en una gráfica de crecimiento, aparecen como una línea que va cruzando hacia abajo las curvas de percentiles y se asocia a una velocidad de crecimiento inferior al 5.º percentil para la edad (fig. 173-1). La corrección para la talla media de los padres, o talla genética, ayudar a determinar si el crecimiento del niño es adecuado para la familia de la que procede (v. capítulo 6). Para determinar el rango de normalidad dentro de la talla familiar que se considere, el cálculo de talla media de los padres se amplía con una horquilla que abarca dos desviaciones estándar (DE), que en el caso de EE. UU. representa aproximadamente 10 cm. La presencia de una talla 3,5 DE por debajo de la media, una velocidad de crecimiento por debajo del 5.º percentil para la edad o una talla por debajo del nivel corregido para la talla media de los padres requieren una evaluación diagnóstica.

Si consideramos el ámbito mundial, el factor más importante que afecta al crecimiento es la nutrición (v. capítulo 28). Puede desarrollarse retraso de crecimiento en lactantes con **carencia materna** (deficiencia nutricional o interacción psicosocial aberrante) o como consecuencia de una enfermedad orgánica (anorexia, pérdida de nutrientes debida a malabsorción, o situación hipermetabólica del hipertiroidismo) (v. capítulo 21). Las dificultades psicológicas pueden también afectar al crecimiento, como en el **enanismo psicosocial** o **por carencia**, en el que el niño desarrolla una deficiencia temporal funcional de GH, y un escaso crecimiento a consecuencia de maltrato psicológico; cuando se sitúa el niño en un ambiente psicosocial diferente y más sano, la fisiología de la GH se normaliza y se recupera el crecimiento.

La situación frecuente conocida como **retraso constitucional** del crecimiento, de la pubertad o de ambos es una variante del crecimiento normal, que no está causada por ninguna enfermedad, sino por una reducción del *tempo* o cadencia de desarrollo fisiológico (v. fig. 173-1). Habitualmente algún miembro de la familia ha sufrido retraso de crecimiento en la pubertad, pero ha alcanzado una talla final normal. La edad ósea está retrasada, pero la velocidad de crecimiento se mantiene generalmente dentro de los límites inferiores de la

TABLA 173-2 Causas de talla baja

VARIANTES DE LA NORMALIDAD	SÍNDROMES DE TALLA BAJA
Constitucional (edad ósea retrasada)	Síndrome de Turner (síndrome de disgenesia gonadal)
Genética (talla baja familiar)	Síndrome de Noonan (síndrome pseudo-Turner)
	Trisomías autosómicas 13, 18, 21
	Síndrome del Prader-Willi
	Síndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl
	Anomalías autosómicas
	Síndromes dismórficos (p. ej., síndromes de Russell-Silver o Cornelia de Lange)
	Seudohipoparatiroidismo
ENFERMEDADES ENDOCRINAS	ENFERMEDADES CRÓNICAS
Deficiencia de GH	Enfermedades cardíacas
<i>Congénita</i>	Cortocircuito izquierda-derecha
Deficiencia aislada de GH	Insuficiencia cardíaca congestiva
Con otras deficiencias de hormonas hipofisarias	Enfermedades pulmonares
Con defectos de la línea media facial	Fibrosis quística
Agnesia hipofisaria	Asma
Con deficiencia génica	Enfermedades gastrointestinales
<i>Adquirida</i>	Malabsorción (p. ej., enfermedad celíaca)
Tumores hipotalámicos/hipofisarios	Enfermedades de la deglución
Histiocitosis X (histiocitosis de células de Langerhans)	Enfermedad inflamatoria intestinal
Infecciones y granulomas del SNC	Enfermedades hepáticas
Traumatismos craneales (en el nacimiento o después)	Enfermedades hematológicas
Irradiación hipotalámica/hipofisaria	Drepanocitosis
Accidentes vasculares del SNC	Talasemia
Hidrocefalia	Enfermedades renales
Autoinmune	Acidosis tubular renal
Enanismo psicosocial (deficiencia funcional de GH)	Uremia crónica
Tratamiento con anfetaminas por hiperactividad*	Enfermedades inmunológicas
Enanismo de Laron (GH aumentada e IGF-1 disminuida)	Enfermedad del tejido conjuntivo
Pigmeos (GH e IGF-2 normales, pero IGF-1 disminuida)	Artritis reumatoide juvenil
Hipotiroidismo	Infección crónica
Exceso de glucocorticoides	Sida
Endógeno	Intolerancia hereditaria a la fructosa
Exógeno	Malnutrición
Diabetes mellitus mal controlada	Cuasiórcor, marasmo
Diabetes insípida (no tratada)	Deficiencia de hierro
Raquitismo hipofosfatémico resistente a la vitamina D	Deficiencia de cinc
Hiperplasia suprarrenal congénita virilizante (talla alta en la infancia, talla baja adulta)	Anorexia causada por quimioterapia antineoplásica
Deficiencias de P-450 _{c21} , P-450 _{c11}	
DISPLASIAS ESQUELÉTICAS	
Osteogenia imperfecta	
Osteocondroplasias	
TESAURISMOS LISOSÓMICAS	
Mucopolisacaridosis	
Mucopolidosis	

*Solamente si la ingesta calórica está gravemente disminuida.

GH, hormona de crecimiento; IGF, factor de crecimiento similar a la insulina; SNC, sistema nervioso central.

Modificado de Styne DM: Growth disorder. In Fitzgerald PA (ed): Handbook of Clinical Endocrinology. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1986.

normalidad. El retraso constitucional del desarrollo conlleva habitualmente un retraso en el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. La **talla baja familiar o genética** (tabla 173-3) se refiere a la estatura de un niño de padres de talla baja, que se espera que alcance una talla inferior a la media general, pero normal en relación con sus padres. Si los padres sufrieron malnutrición infantil, crecieron en una zona de guerra o sufrieron hambruna, las tallas de los padres pueden resultar menos predictivas. Aunque existen diferencias en la talla asociadas con el origen étnico, las diferencias más significativas en la talla cuando se comparan grupos étnicos son consecuencia de la nutrición. Existen curvas de crecimiento para niños de origen asiático y para niños con ciertas enfermedades cromosómicas.

En diversos síndromes pueden aparecer hallazgos fenotípicos sugerentes de enfermedad cromosómica subyacente. Estos síndromes pueden sospecharse por la evaluación de la envergadura y la relación segmento superior:segmento inferior. Los síndromes genéticos combinan con frecuencia obesidad y disminución de la talla, mientras que otros niños obesos, por lo demás normales, son habitualmente más altos que la media y tienen cierto avance del desarrollo esquelético y la maduración física (v. tabla 173-2). El **síndrome de Prader-Willi** presenta hipotonía fetal e infantil, manos y pies pequeños (acromicria), obesidad de adquisición posnatal con apetito insaciable, retraso del desarrollo, hipogonadismo, ojos de perfil almendrado y anomalías de la porción SNRP del cromosoma 15 en 15q11-q13.

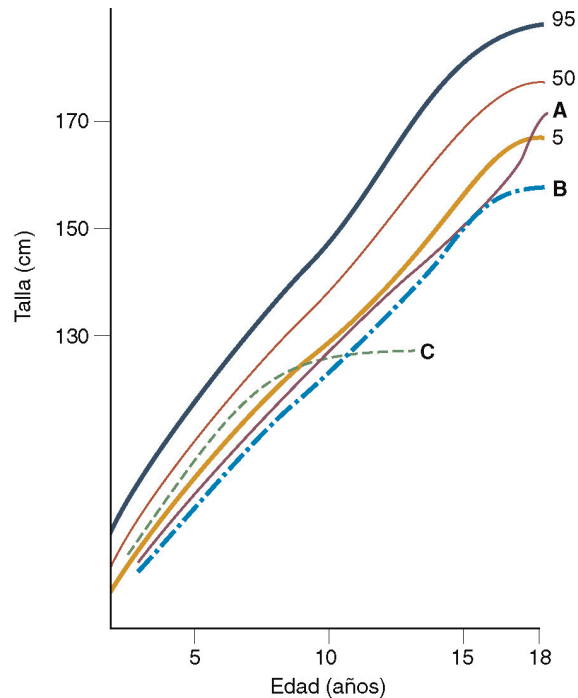


FIGURA 173-1

Patrones de crecimiento lineal. Se muestran los percentiles de crecimiento normal (percentiles 5, 50 y 95) junto con unas curvas de crecimiento típicas de **A**, retraso constitucional del crecimiento y la adolescencia (estatura baja con velocidad de crecimiento normal para la edad ósea, brote puberal de crecimiento retrasado y eventual adquisición de talla adulta normal); **B**, talla baja familiar (talla baja durante la infancia y en la edad adulta), y **C**, retraso de crecimiento por patología adquirida (p. ej., hipotiroidismo primario no tratado adquirido) (v. capítulo 5).

La mayor parte de los casos presentan delección de la secuencia paterna, pero entre un 20 y 25% presentan una disomía uniparental, en la que ambos cromosomas 15 proceden de la madre; cuando ambos cromosomas 15 proceden del padre, se desarrolla un síndrome de Angelman. El **síndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl** se caracteriza por retinitis pigmentaria, hipogonadismo y retraso del desarrollo con patrón hereditario autosómico dominante. No obstante, el síndrome de Laurence-Moon se asocia con paraplejía espástica, y el de Bardet-Biedl con obesidad y polidactilia. El **seudohipoparatiroidismo** provoca talla baja y retraso del desarrollo, con cortedad del cuarto y quinto dedos (fenotipo de osteodistrofia hereditaria de Albright), y resistencia a la hormona paratiroidea (PTH), con las consiguientes hipocalcemia e hiperfosfatemia.

Talla baja causada por deficiencia de hormona de crecimiento

Etiología y epidemiología

La **deficiencia idiopática de GH** o **congénita clásica** aparece en 1 de cada 4.000 a 10.000 niños. La deficiencia idiopática de GH, cuya etiología específica no ha sido identificada, es la causa más frecuente de deficiencia de GH, tanto congénita como adquirida. Con menor frecuencia, la deficiencia de GH es causada por defectos anatómicos de la glándula hipofisaria, como la aplasia hipofisaria u otros defectos de la línea media facial, con grados variables de deficiencia de otras funciones hipofisarias. Las formas hereditarias de deficiencia de GH que

afectan a la diferenciación hipofisaria son consecuencia de defectos heterogéneos del gen de GH, de GRF o del receptor de GH. La **deficiencia clásica de GH** se refiere a una secreción de GH ausente o muy reducida; numerosos niños con talla baja pueden presentar formas intermedias de secreción disminuida de GH. La deficiencia adquirida de GH, que provoca un retraso de crecimiento de inicio tardío, sugiere la posibilidad de un **tumor** hipotalámico o hipofisario (tabla 173-4). Otras causas raras de lesión directa de la glándula hipofisaria incluyen infección, inflamación y autoinmunidad.

Manifestaciones clínicas

Los neonatos con deficiencia congénita de GH nacidos a término tienen una longitud normal o cercana a la normalidad y un peso normal, pero la velocidad de crecimiento se ralentiza después del nacimiento, sobre todo después de los 2 a 3 años de edad, y el niño va convirtiéndose progresivamente en más pequeño para la edad. También tiende a presentar un peso elevado respecto a la talla, y su aspecto es regordete y bajito. Mediciones cuidadosas a lo largo del primer año de vida pueden sugerir el diagnóstico, pero en la mayor parte de los pacientes el diagnóstico no se realiza hasta varios años después. Los pacientes con deficiencia clásica de GH tienen el llamado aspecto de querubín (apariencia inmadura y regordeta), con una voz de timbre agudo como consecuencia de inmadurez laríngea. Salvo que aparezcan hipoglucemias graves o exista una disrafia craneal (defecto de la línea media) que incluya defectos del sistema nervioso central (SNC) que afecten al desarrollo mental, los pacientes tienen un desarrollo intelectual y del habla normales y apropiados para la edad. Los neonatos hombres con deficiencia aislada de GH, con o sin deficiencia gonadótropa, pueden presentar micropene (una longitud del pene estirado de <2 cm [lo normal es 3-5 cm]) e hipoglucemia de ayuno. Los pacientes con carencia de hormona adrenocorticotropa (ACTH, cortisol) unida a la de GH pueden presentar hipoglucemias más profundas, debido a que el cortisol estimula también la gluconeogénesis.

La resistencia a GH o insensibilidad a GH está causada por anomalía del número o función de los receptores de GH o por un defecto posreceptor. Los pacientes con **síndrome de Laron**, autosómico recesivo, presentan frente prominente, puente nasal hipoplásico, retraso en la dentición, pelo ralo, escleróticas azules, retraso de la maduración ósea y osteoporosis, adiposidad progresiva, hipercolesterolemia e hipoglucemia. Tienen concentraciones séricas elevadas de GH, mientras que las concentraciones séricas de IGF-1 e IGF-BP3 son bajas. La característica disminución en el número de receptores de GH se refleja en una concentración sérica disminuida de proteína transportadora de GH. Los pacientes no responden a la administración de GH con incremento de crecimiento ni de la concentración sérica de IGF-1 e IGF-BP3. Se ha tratado experimentalmente a sujetos con síndrome de Laron con IGF-1 humana recombinante con grados variables de éxito. La malnutrición o la enfermedad hepática grave pueden causar resistencia adquirida a GH, ya que existe GH sérica elevada e IGF-1 disminuida.

Diagnóstico

Si los antecedentes familiares o médicos no proporcionan un diagnóstico probable, han de realizarse pruebas de despistaje que incluyan un perfil metabólico para evaluar la función hepática y renal, un hemograma completo para descartar anemia, análisis para descartar enfermedad celíaca con anticuerpos frente a transglutaminasa tisular, así como niveles de

TABLA 173-3 Diagnóstico diferencial y tratamiento de la talla baja

Característica diagnóstica	Insuficiencia hipofisaria, deficiencia de GH*	Retraso constitucional	Talla baja familiar	Enanismo carencial	Síndrome de Turner	Hipotiroidismo	Enfermedad crónica
Antecedentes familiares positivos	Rara	Frecuente	Siempre	No	No	Variable	Variable
Género	Ambos	Los hombres más afectados que las mujeres	Ambos	Ambos	Mujeres	Ambos	Ambos
Aspecto facial	Inmaduro o con defecto de la línea media (p. ej., paladar hendido o hipoplasias ópticas)	Inmaduro	Normal	Normal	Aspecto de Turner o normal	Tosco (de cretino si es congénito)	Normal
Desarrollo sexual	Retrasado	Retrasado	Normal	Puede estar retrasado	Mujer prepuberal	Habitualmente retrasado, puede ser precoz si el hipotiroidismo es grave	Retrasado
Edad ósea	Retrasada	Retrasada	Normal	Habitualmente retrasada; existen líneas de detención de crecimiento	Retrasada	Retrasada	Retrasada
Dentición	Retrasada	Normal; frecuente el retraso	Normal	Variable	Normal	Retrasada	Normal o retrasada
Hipoglucemia	Variable	No	No	No	No	No	No
Cariotipo	Normal	Normal	Normal	Normal	45,X o delección parcial del cromosoma X o mosaico	Normal	Normal
T ₄ libre	Baja (cuando existe deficiencia de TRH) o normal	Normal	Normal	Normal o baja	Normal; puede haber hipotiroidismo adquirido	Baja	Normal
GH con estimulación	Baja	Normal para la edad ósea	Normal	Posiblemente baja, o alta si el paciente está malnutrido	Habitualmente normal	Baja	Habitualmente normal
Factor 1 de crecimiento similar a la insulina	Bajo	Normal o bajo para la edad cronológica	Normal	Bajo	Normal	Bajo	Bajo o normal (dependiendo del estado nutricional)
Tratamiento	Reemplazamiento de las deficiencias	Tranquilizar; esteroides sexuales para iniciar el desarrollo sexual secundario en pacientes seleccionados	Ninguno	Cambio o mejora del entorno	Reemplazamiento de hormonas sexuales, GH; puede ser útil la oxandrolona	T ₄	Tratar la malnutrición y la insuficiencia orgánica (p. ej., diálisis, trasplante, medicamentos cardiotónicos, insulina)

*Posiblemente con deficiencia de GnRH, CRH o TRH.

ACTH, hormona adrenocorticotropa; CRH, hormona liberadora de corticotropina; GH, hormona de crecimiento; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; T₄, tiroxina; TRH, hormona liberadora de tirotropina.

TABLA 173-4 Déficit de crecimiento: pruebas de despistaje

Prueba	Razón
Hemograma completo	<i>Anemia</i> : problema nutricional, enfermedad crónica, cáncer <i>Leucopenia</i> : síndromes de insuficiencia de la médula ósea <i>Trombocitopenia</i> : cáncer, infección
VSG, PCR	Inflamación infecciosa, enfermedades inflamatorias, cáncer
Estudio metabólico (electrolitos, enzimas hepáticas, urea)	Signos de enfermedad aguda o crónica, hepática, renal, disfunción suprarrenal; hidratación y estado acidobásico
Carotenos, folatos y tiempo de protrombina; estudio de anticuerpos celíacos	Valorar malabsorción; detectar enfermedad celíaca
Análisis de orina con pH	Signos de disfunción renal, hidratación, homeostasis hídrica y salina; acidosis tubular renal
Cariotipo	Diagnostica Turner (XO) u otros síndromes
Estudios craneales de imagen (RM)	Evalúa tumores hipotálamo-hipofisarios (craneofaringioma, glioma, germinoma) o defectos de la línea media
Edad ósea	Para comparar con la edad-talla y evaluar la talla final potencial
IGF-1, IGF-BP3	Reflejo del estado de la hormona de crecimiento o de la nutrición
Tiroxina libre	Detecta insuficiencia hipofisaria global o hipotiroidismo aislado
Prolactina	Elevada en la disfunción o destrucción hipotalámica, suprimida en enfermedad hipofisaria

IGF-1, factor 1 de crecimiento similar a la insulina; IGF-BP3, proteína transportadora del factor de crecimiento similar a la insulina; PCR, proteína C reactiva; RM, resonancia magnética; VSG, velocidad de sedimentación globular.

carotenos y folatos como reflejo de la situación nutricional y para descartar malabsorción. El análisis de orina ayuda a evaluar la función renal. El pH urinario y el bicarbonato sérico permiten valorar la existencia de acidosis tubular renal. En niñas sin ninguna otra explicación para su cortedad de talla, debe realizarse un cariotipo para descartar **síndrome de Turner**. La maduración esquelética se establece mediante la edad ósea.

Si se han descartado enfermedades crónicas y talla baja familiar, y las pruebas rutinarias de laboratorio son normales (v. tabla 173-4), se realizan habitualmente dos pruebas de estimulación de GH (v. tabla 170-2). Debe ofrecerse la posibilidad de realizar pruebas de GH a los pacientes que son bajos (<5.º percentil y habitualmente >3,5 DE por debajo de la media), que crecen mal (<5.º de velocidad de crecimiento para la edad), o que su pronóstico de talla, basado en la talla actual y la maduración esquelética evaluada mediante la edad ósea, está por debajo del objetivo de talla corregido para la talla familiar.

Los pacientes con deficiencia clásica de GH no muestran incremento de niveles séricos de GH tras la estimulación con diversos secretagogos. Algunos pacientes pueden liberar GH en respuesta a pruebas con secretagogos, pero no hacerlo espontáneamente durante el día ni la noche. Se sugiere la medición de IGF-1 e IGF-BP3 séricas, pero los resultados no siempre resultan de ayuda para establecer el diagnóstico de deficiencia de GH. Las pruebas de secreción de GH tienen baja sensibilidad, no son muy específicas y sí bastante variables. No obstante, permiten la distinción entre deficiencia e insensibilidad a GH. En casos equívocos, puede realizarse una definición operativa de la deficiencia de GH mediante tratamiento de prueba con dosis normales de GH, tras el cual los pacientes que requieren GH crecen significativamente más deprisa que antes del tratamiento.

Tratamiento

La deficiencia de GH se trata con GH biosintética por recombinación de ADN. La dosis se valora respecto a la velocidad de crecimiento. El tratamiento con GH presenta el riesgo de incremento de incidencia de epífisis de cabeza femoral deslizada,

especialmente en adolescentes con crecimiento rápido, así como de pseudotumor cerebral.

Se mantiene la controversia acerca de la administración de GH a pacientes con respuesta normal de GH a secretagogos, pero, como se ha comentado antes, las pruebas diagnósticas resultan imperfectas; si un paciente crece de forma extremadamente lenta sin explicación alternativa, puede usarse el tratamiento con GH. La GH es efectiva para incrementar la velocidad de crecimiento y la talla final en el síndrome de Turner y en la insuficiencia renal crónica; y se utiliza también GH para el tratamiento de la baja estatura y debilidad muscular del síndrome de Prader-Willi. Otras indicaciones incluyen a niños que fueron neonatos pequeños para la edad gestacional y que no han presentado recuperación del crecimiento a los 2 años de edad, así como el tratamiento a largo plazo de la talla baja idiopática con estatura 2,25 DE bajo la media o inferior. Estas situaciones se conocen también como talla baja no-GH-deficiente.

Es importante el apoyo psicosocial a los niños con talla baja grave, debido a la posibilidad de que sean ridiculizados. Aunque también existe controversia, los niños con talla baja que no han recibido medidas de apoyo podrían tener posteriormente peores resultados en estado marital, satisfacción vital y logros vocacionales.



CAPÍTULO 174

Alteraciones de la pubertad

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los estadios de los cambios puberales y la secuencia de acontecimientos se discuten en el capítulo 67. El comienzo de la pubertad está marcado por la pubarquia y gonadarquia. La **pubarquia** es consecuencia de la maduración suprarrenal o adrenarquia. Viene marcada por la aparición de vello púbico y otras características, como aspecto grasiento de pelo y piel,

acné, vello axilar y olor corporal. La adrenarquia no afecta al desarrollo mamario en mujeres ni al aumento de tamaño de los testículos en los hombres. La **gonadarquia** se caracteriza por el aumento de secreción de esteroides sexuales gonadales como consecuencia de la maduración del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. Estos esteroides sexuales son diferentes según el género, consistiendo en testosterona procedente de los testículos, y estradiol y progesterona procedentes del ovario. En hombres, los signos físicos son vello púbico, vello axilar, vello facial, incremento de la musculación, timbre más grave de la voz, aumento del tamaño del pene e incremento del tamaño testicular. En mujeres, los signos físicos son desarrollo mamario, desarrollo del hábito corporal femenino, incremento del tamaño del útero y menarquia con ciclos regulares. El tercer componente es el brote de crecimiento puberal.

La hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas (GnRH), producida por las células del núcleo arqueado, es segregada desde la eminencia media del hipotálamo al interior del sistema portal hipofisario y alcanza la membrana de los receptores gonadótropos de la hipófisis, provocando la producción y liberación a la circulación de hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH). En las mujeres, la FSH estimula la producción ovárica de estrógenos y, más adelante en la pubertad, causa la formación y mantenimiento del cuerpo lúteo. En los hombres, la LH estimula la producción de testosterona en las células de Leydig; más adelante en la pubertad, la FSH estimula el desarrollo y mantenimiento de los túbulos seminíferos. Las gónadas producen también la proteína inhibina. Ambos esteroides sexuales y la inhibina suprimen la secreción de gonadotropinas. La interacción de los productos gonadales y de la GnRH modula la concentración sérica de gonadotropinas. La GnRH se libera en pulsos episódicos que varían durante el desarrollo y durante el ciclo menstrual. Estos pulsos aseguran que las gonadotropinas se liberen de manera pulsátil. Con el comienzo de la pubertad, se incrementa la amplitud de los pulsos de gonadotropinas, primero solo por la noche y luego durante todo el día. Como respuesta, se segregan los esteroides sexuales, primero durante la noche y luego durante todo el día. El eje hipotálamo-hipófiso-gonadal está activo en el feto y en el neonato, mientras que está suprimido durante la infancia hasta que su actividad se incrementa de nuevo al comienzo de la pubertad.

La adrenarquia ocurre varios años antes que la gonadarquia, y viene anunciada por el incremento de deshidroepiandrosterona (DHEA) o androstenediona circulantes. La DHEA sérica aumenta años antes de que aparezcan sus efectos, como el desarrollo de vello púbico o axilar.

PUBERTAD RETRASADA

La pubertad está retrasada cuando no aparecen signos de desarrollo puberal a los 13 años en niñas y a los 14 años en niños (para los que viven en los EE. UU.) (tablas 174-1 y 174-2).

Retraso constitucional del crecimiento y la adolescencia

Los pacientes con retraso constitucional presentan un comienzo retrasado del desarrollo puberal y un retraso significativo de la edad ósea (dos desviaciones estándar [DE] por debajo de la media, lo que significa entre 1,5 y 2 años de retraso

TABLA 174-1 Clasificación del retraso puberal e infantilismo sexual

Retraso constitucional del crecimiento y la pubertad Hipogonadismo hipogonadótropo

Alteraciones del SNC

- Tumores (craneofaringioma, germinoma, glioma, prolactinoma)
- Malformaciones congénitas
- Tratamiento con radiación
- Otras causas

Deficiencia aislada de gonadotropinas

- Síndrome de Kallmann (anosmia-hiposmia)
- Otras enfermedades

Deficiencias hipofisarias múltiples, formas idiopática o genéticas

Otras enfermedades

- Síndrome de Prader-Willi
- Síndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl
- Deficiencias funcionales de gonadotropinas
 - Enfermedad sistémica crónica y malnutrición
- Hipotiroidismo
- Enfermedad de Cushing
- Diabetes mellitus
- Hiperprolactinemia
- Anorexia nerviosa
- Amenorrea psicógena
- Alteración de la pubertad y retraso de la menarquia en mujeres atletas y bailarinas de ballet (amenorrea de ejercicio)

Hipogonadismo hipergonadótropo

Síndrome de Klinefelter (síndrome de disgenesia de túbulos seminíferos) y sus variantes

Otras formas de insuficiencia testicular primaria

Anorquia y criptorquidia

Síndrome de disgenesia gonadal y sus variantes (síndrome de Turner)

Otras formas de insuficiencia ovárica primaria

Disgenesia gonadal XX y XY

- Disgenesia gonadal XX familiar y esporádica y sus variantes
- Disgenesia gonadal XY familiar y esporádica y sus variantes

Síndrome de Noonan

Galactosemia

SNC, sistema nervioso central.

Modificado de Grumbach MM, Styne DM: Puberty. In Wilson JD, Foster DW (eds): Williams Textbook of Endocrinology, 9th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998.

de la adolescencia). Cuando se reinterpreta para la edad ósea, la talla del paciente suele permanecer cercana al potencial genético basado en la talla de los padres (v. capítulo 173). La edad ósea suele ser concordante con la madurez somática del paciente. Habitualmente, la progresión de talla está por debajo, aunque bastante paralela, a los percentiles normales de las curvas de crecimiento. El nadir prepuberal, o desaceleración previa al brote de crecimiento puberal, está retrasado o prolongado. Resulta tranquilizadora la existencia de antecedentes familiares de retraso puberal en uno de los padres o hermanos.

TABLA 174-2 Características para el diagnóstico diferencial de la pubertad retrasada y el infantilismo sexual

Causa de la enfermedad/situación	Estatura	Gonadotropinas plasmáticas	Prueba de GnRH: respuesta de LH	Esteroides gonadales plasmáticos	DHEAS plasmática	Cariotipo	Olfato
Retraso constitucional del crecimiento y la adolescencia	Baja para la edad cronológica, habitualmente apropiada para la edad ósea	Prepuberal, posteriormente puberal	Prepuberal, posteriormente puberal	Prepuberal, posteriormente normal	Baja para la edad cronológica, apropiada para la edad ósea	Normal	Normal
HIPOGONADISMO HIPOGONADÓTROPO							
Deficiencia aislada de gonadotropinas	Normal, brote de crecimiento puberal ausente	Bajas	Prepuberal o ausencia de respuesta	Bajos	Apropiada para la edad cronológica	Normal	Normal
Síndrome de Kallmann	Normal, brote de crecimiento puberal ausente	Bajas	Prepuberal o ausencia de respuesta	Bajos	Apropiada para la edad cronológica	Normal	Anosmia o hiposmia
Deficiencia hipofisaria múltiple idiopática	Estatura baja y escaso crecimiento desde la infancia precoz	Bajas	Prepuberal o ausencia de respuesta	Bajos	Habitualmente baja	Normal	Normal
Tumores hipotálamo-hipofisarios	Disminución de la velocidad de crecimiento de comienzo tardío	Bajas	Prepuberal o ausencia de respuesta	Bajos	Normal o baja para la edad cronológica	Normal	Normal
INSUFICIENCIA GONADAL PRIMARIA							
Síndrome de disgenesia gonadal y variantes	Estatura baja desde la infancia precoz	Altas	Respuesta exagerada para la edad	Bajos	Normal para la edad cronológica	XO o variante	Normal
Síndrome de Klinefelter y variantes	Normal a alta	Altas	Respuesta exagerada en la pubertad	Bajos o normales	Normal para la edad cronológica	XXY o variante	Normal
Disgenesia gonadal familiar XX o XY	Normal	Altas	Respuesta exagerada para la edad	Bajos	Normal para la edad cronológica	XX o XY	Normal

DHEAS, deshidroepiandrosterona sulfato; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; LH, hormona luteinizante.

Tomado de Grumbach MM, Styne DM: Puberty. In Wilson JD, Foster DW (eds): Williams Textbook of Endocrinology, 9th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Habitualmente, cuando la edad ósea alcanza en estos pacientes los 12 años en hombres y los 11 años en niñas, la pubertad comienza espontáneamente. Antes de realizar un diagnóstico de retraso constitucional de la pubertad, han de descartarse otras causas de retraso puberal. Resulta adecuado observar la evolución y tranquilizar al paciente. Cuando se alcanza una edad ósea de 12 o 13 años, aparece la progresión espontánea hacia la pubertad, y llega a alcanzarse la talla adulta normal para el potencial genético. En algunos casos, los hombres pueden ser tratados con testosterona en dosis bajas durante pocos meses, siempre que la edad ósea sea al menos de 11 a 12 años. No se requiere tratamiento durante más de 4 a 8 meses, dado que habitualmente sobreviene la producción hormonal endógena. No existe una forma similar de tratamiento del retraso constitucional en las niñas. Mujeres jóvenes con retraso puberal pueden precisar una evaluación por amenorrea primaria.

Hipogonadismo hipogonadótropo

Como causa de pubertad retrasada o ausente, el hipogonadismo hipogonadótropo puede ser difícil de distinguir del retraso constitucional (v. tablas 174-1 y 174-2). Los hipogonadismos hipogonadótropos impiden la entrada espontánea en gonadarquía; habitualmente aparece un cierto grado de adrenaquia. Durante la infancia y la pubertad precoz, los pacientes con hipogonadismo hipogonadótropo presentan proporciones y crecimiento normales. Cuando estos pacientes alcanzan la edad adulta, pueden presentar proporciones *eunucoides* debido a que sus huesos largos crecen más de lo normal, produciendo una relación segmento superior:segmento inferior por debajo del límite inferior de la normalidad de 0,9 y una envergadura superior a la estatura. No obstante, si el paciente tiene concurrentemente deficiencia de hormona de crecimiento (GH), la estatura es excepcionalmente baja y la enfermedad puede ser diagnosticada durante la infancia por la presencia de micropene.

Deficiencia aislada de gonadotropinas

Entre las enfermedades que pueden causar hipogonadismo están las insuficiencias hipofisarias congénitas, como las asociadas a defectos de la línea media, tumores y enfermedades con infiltración (hemocromatosis), y muchos síndromes, como los de Laurence-Moon-Bardet-Biedl, Prader-Willi y Kallmann. Si existe incapacidad para liberar gonadotropinas, pero no hay ninguna otra anomalía hipofisaria, el paciente se dice que presenta deficiencia aislada de gonadotropinas (casi universalmente debida a ausencia de GnRH). Los pacientes crecen con normalidad hasta el momento del brote puberal, en el que dejan de presentar la aceleración de crecimiento característica del brote normal de crecimiento.

El **síndrome de Kallmann** combina deficiencia aislada de gonadotropinas y enfermedad olfativa. Existe heterogeneidad genética; algunos pacientes presentan disminución de la sensibilidad para oler, otros solo anomalías reproductivas, y otros, ambas cosas. La mayor parte de los casos son esporádicos, pero un cierto número de pacientes presentan mutaciones del gen *KAL1* en Xp 22.3 (cromosoma X) o del gen *KAL2*. La mutación provoca que las neuronas de GnRH permanezcan localizadas en el área nasal primitiva con función inefectiva, en lugar de migrar hacia la localización correcta en el hipotálamo basal medial. La resonancia magnética (RM) muestra con frecuencia ausencia de los bulbos olfatorios y surcos olfatorios. Otros síntomas pueden ser alteraciones de la mano, con una mano

reproduciendo los movimientos de la otra, acortamiento del cuarto metacarpiano, así como ausencia de un riñón.

Anomalías del sistema nervioso central

Los tumores del sistema nervioso central (SNC), entre los que se incluyen adenoma hipofisario, germinoma, glioma, prolactinoma o craneofaringioma, son causas importantes de deficiencia de gonadotropinas. El craneofaringioma tiene su máxima incidencia durante la adolescencia, y puede causar cualquier tipo de deficiencia hipofisaria anterior o posterior; habitualmente se calcifican, erosionando la silla turca cuando se expanden. Pueden afectar al quiasma óptico, provocando hemianopsia bitemporal y atrofia óptica. Los germinomas son tumores hipotalámicos o pineales, que no se calcifican, que con frecuencia producen gonadotropina coriónica humana (hCG), que puede causar precocidad sexual en hombres prepuberales (la hCG presenta reacción cruzada con los receptores de LH debido a la similitud estructural entre la LH y la hCG). Otros tumores que pueden afectar el desarrollo puberal son astrocitomas y gliomas.

Insuficiencia hipofisaria idiopática

La ausencia congénita de diversas combinaciones de hormonas hipofisarias puede producir una insuficiencia hipofisaria idiopática. Aunque la enfermedad puede aparecer en diversas constelaciones familiares, con patrones ligados a X o autosómicos recesivos, el tipo esporádico es la forma más frecuente de insuficiencia hipofisaria congénita. La insuficiencia hipofisaria congénita puede manifestarse en el hombre como deficiencia de GH asociada a deficiencia de gonadotropinas, con micropene o con hipoglucemia con convulsiones, especialmente si se asocian deficiencias de hormona adrenocorticotropa (ACTH) y de GH.

Síndromes de hipogonadismo hipogonadótropo

Cuando se produce una pérdida de peso como resultado de dietas voluntarias, malnutrición o enfermedad crónica, que lleva al peso por debajo del 80% del peso ideal, se provoca una disminución funcional de las gonadotropinas. La **anorexia nerviosa** se caracteriza por una llamativa pérdida de peso y alteraciones psiquiátricas (v. capítulo 70). En las niñas afectadas es frecuente la amenorrea primaria o secundaria, y el desarrollo puberal es ausente o mínimo, dependiendo del nivel de pérdida de peso y de la edad de comienzo. El retorno del peso al nivel ideal puede no ser suficiente para revertir de forma inmediata la situación. En la **amenorrea atlética**, el incremento de la actividad física, incluso en ausencia de pérdida de peso, puede provocar una disminución de la frecuencia menstrual y deficiencia de gonadotropinas; cuando la actividad física se interrumpe, la función menstrual suele retornar. Enfermedades crónicas o sistémicas (p. ej., fibrosis quística, diabetes mellitus, enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedades hematológicas) pueden provocar retraso puberal o amenorrea debidas a disfunción hipotalámica. El **hipotiroidismo** inhibe el comienzo de la pubertad y retrasa los períodos menstruales. Sin embargo, el hipotiroidismo primario grave puede provocar pubertad precoz.

Hipogonadismo hipergonadótropo

El hipogonadismo hipergonadótropo se caracteriza por niveles séricos elevados de gonadotropinas y disminuidos de esteroides sexuales, como consecuencia de una insuficiencia gonadal primaria. Esta enfermedad permanente no es sospechada

durante la infancia y se diagnostica casi siempre por la ausencia de comienzo de la gonadarquia. Las gonadotropinas no se elevan por encima de lo normal hasta poco antes o alrededor del momento normal de la pubertad.

Insuficiencia ovárica

El síndrome de Turner o síndrome de disgenesia gonadal es causa frecuente de insuficiencia ovárica y baja estatura. El cariotipo clásico es 45,XO, pero son posibles otras anomalías del cromosoma X o la presencia de mosaicismo. La incidencia de síndrome de Turner es de 1 por cada 2.000 a 3.000 nacimientos. Las características típicas de una niña con síndrome de Turner pueden no resultar evidentes en la exploración física o la anamnesis. Debe considerarse esa posibilidad diagnóstica en cualquier niña con talla baja, aunque no tenga ningún otro dato de anamnesis que apunte a ello. Pacientes con otros tipos de disgenesia gonadal y galactosemia, así como pacientes con cáncer tratadas con radioterapia o quimioterapia, pueden desarrollar insuficiencia ovárica.

Insuficiencia testicular

El síndrome de Klinefelter (disgenesia de túbulos seminíferos) es la causa más frecuente de insuficiencia testicular. El cariotipo es 47,XXY, pero puede haber variantes con más cromosomas X. La incidencia aproximada es de 1 por cada 500 a 1.000 hombres. Al menos hasta mediada la pubertad, los niveles de testosterona pueden estar cercanos a la normalidad, debido a que la función de las células de Leydig puede estar preservada; no obstante, lo característico es que la función de los túbulos seminíferos se pierda, causando infertilidad. Habitualmente, los niveles de LH pueden ser normales a elevados, mientras que los niveles de FSH están generalmente más inequívocamente elevados. La edad de comienzo de la pubertad es habitualmente normal, pero los cambios sexuales secundarios pueden no progresar debido a la inadecuada función de las células de Leydig.

Amenorrea primaria

Cuando, tras pasados los límites superiores de normalidad del desarrollo puberal, se ha determinado que el desarrollo sexual secundario no está presente, debe realizarse una determinación de niveles séricos de gonadotropinas para valorar si el paciente presenta un hipogonadismo hipogonadotrópico o hipergonadotrópico (v. tabla 174-2). Basándose exclusivamente en la medición de gonadotropinas, resulta difícil la diferenciación entre retraso constitucional del crecimiento e hipogonadismo hipogonadotrópico, dado que los niveles de gonadotropinas son bajos en ambas situaciones. A veces resulta necesaria la observación durante meses o años antes de que pueda confirmarse el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial. La falta de menstruación en presencia de un desarrollo puberal normal puede ser consecuencia de variaciones fisiológicas. Entre las entidades que conducen a **hipogonadismo** están: insuficiencia hipofisaria congénita; prolactinoma y craneofaringioma; enfermedad infiltrante; y los síndromes de Laurence-Moon-Biedl, Prader-Willi y Kallmann. En mujeres, el estrés, la competición atlética y una nutrición inadecuada provocada por una enfermedad crónica sistémica o por alteraciones alimentarias pueden conducir a un retraso puberal extremo o a amenorrea como consecuencia de disfunción hipotalámica. Cuando aparece amenorrea primaria, puede haber un defecto anatómico responsable; el síndrome de Mayer-Rokitanski-Küster-Hauser, de ausencia congénita de útero, ocurre en 1 de cada 4.000 a 5.000 niñas nacidas. La obstrucción anatómica por himen imperforado o

tabique vaginal puede también presentarse como un desarrollo sexual secundario normal sin menstruación. El síndrome completo de **insensibilidad a los andrógenos** presenta feminización normal, ausencia de vello púbico o axilar, y amenorrea primaria. En este síndrome, están ausentes todas las estructuras müllerianas, incluyendo ovarios, útero, trompas de Falopio y tercio superior de la vagina; el cariotipo es 46,XY, y los sujetos tienen testículos intraabdominales. Un síndrome de Turner no diagnosticado es otra causa relativamente frecuente de amenorrea, causada por una función ovárica anormal. El desarrollo sexual secundario es mínimo o está también ausente.

Tratamiento. Si existe evidencia de una alteración permanente, está indicado el reemplazamiento con esteroides sexuales. Las niñas recibirán etinil-estradiol en dosis baja (5-10 µg) o estrógenos conjugados (comenzando con 0,3 mg al día, incrementando a 0,625 o 0,9 a los 6-12 meses) en dosis bajas diarias hasta que aparezcan la menstruación, momento en el que se comienza con dosis cíclicas los primeros 25 días de cada mes; entre los días 20 a 25 del mes se añade un progestágeno, como acetato de medroxiprogesterona (5 mg), para reproducir el incremento normal de hormonas gonadales e inducir períodos menstruales normales. En los hombres, se administra enantato o cipionato de testosterona (50 mg al mes con incremento progresivo hasta 100-200 mg) intramuscular 1 vez cada 4 semanas. También es posible la administración transdérmica. Esta pauta terapéutica inicial resulta apropiada tanto para pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico como hipergonadotrópico, y se irán incrementando las dosis gradualmente hasta los niveles adultos. No se utilizan medicamentos orales por miedo a su hepatotoxicidad. Los pacientes con evidencia de retraso constitucional de la pubertad, que han sobrepasado, por definición, los límites superiores de la normalidad de comienzo de la pubertad, pueden ser candidatos a recibir un tratamiento de prueba de 3 meses con dosis bajas de esteroides gonadales apropiados para su sexo, para verificar si se pone en marcha la pubertad espontánea. Este ciclo terapéutico puede repetirse una vez sin temor a avance inadecuado de la edad ósea. Los pacientes con cualquier forma de pubertad retrasada presentan riesgo de disminución de la densidad ósea; resulta esencial una adecuada ingesta de calcio. Los pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico pueden conseguir fertilidad mediante la administración de tratamiento con gonadotropinas, o con tratamiento pulsátil con la hormona hipotalámica liberadora mediante una bomba programable con una pauta adecuada. Los sujetos con hipogonadismo hipergonadotrópico, ya sea síndrome de Turner o síndrome de Klinefelter, presentan, por definición, un problema gonadal primario y es difícil que alcancen fertilidad espontánea.

En los sujetos con síndrome de Turner, los objetivos del tratamiento son el estímulo del crecimiento con suplementos de GH humana exógena y la inducción de la menstruación con tratamiento cíclico de reemplazamiento con dosis bajas de estrógenos, añadiendo progestágenos al final de cada ciclo. Pacientes con síndrome de Turner han podido tener gestaciones con éxito mediante fertilización *in vitro* con donante de óvulos y soporte endocrino adecuado.

PUBERTAD PRECOZ

Clasificación

La precocidad sexual (pubertad precoz) se define clásicamente como el desarrollo de caracteres sexuales secundarios que ocurre antes de los 9 años de edad en los hombres y 8 años en las niñas (tablas 174-3 y 174-4). El límite inferior de la pubertad

TABLA 174-3 Clasificación de la pubertad precoz

PUBERTAD PRECOZ VERDADERA O PRECOCIDAD ISOSEXUAL COMPLETA	
Pubertad precoz verdadera idiopática	<i>Mujeres</i> Neoplasias suprarrenales u ováricas secretoras de estrógenos Quistes ováricos
Tumores del SNC	<i>Hombres y mujeres</i> Síndrome de McCune-Albright
Hamartomas (ectópicos generadores de pulsos de GnRH)	Hipotiroidismo primario
Otros tumores	Síndrome de Peutz-Jeghers
Otras alteraciones del SNC	Pubertad precoz yatrógena
Pubertad precoz verdadera después de tratamiento tardío de hiperplasia suprarrenal congénita virilizante	
PRECOCIDAD ISOSEXUAL INCOMPLETA (PUBERTAD PRECOZ NO DEPENDIENTE DE LA GnRH)	
<i>Hombres</i>	VARIANTES DEL DESARROLLO PUBERAL
Tumores secretores de gonadotropina coriónica (pubertad precoz dependiente de hCG)	Telarquia prematura
Tumores del SNC (p. ej., germinoma, corioepitelioma, teratoma)	Menarquia prematura
Tumores en localizaciones externas al SNC (hepatoblastoma)	Adrenarquia prematura
Adenoma hipofisario secretor de LH	Ginecomastia del adolescente
Incremento de secreción de andrógenos por suprarrenal o testículos	
Hiperplasia suprarrenal congénita (deficiencia de 21-hidroxilasa, deficiencia de 11-hidroxilasa)	PRECOCIDAD CONTRASEXUAL
Neoplasia suprarrenal virilizante	<i>Hombres (feminización)</i>
Adenoma de células de Leydig	Neoplasia suprarrenal
Testotoxicosis familiar (maduración familiar prematura de células germinales y células de Leydig no dependiente de gonadotropinas)	Incremento de la conversión extraglandular de esteroides circulantes a estrógenos
	<i>Mujeres (virilización)</i>
	Hiperplasia suprarrenal congénita (deficiencia P-450 _{c21} , deficiencia P-450 _{c11} , deficiencia de 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa)
	Neoplasias suprarrenales virilizantes
	Neoplasias ováricas virilizantes (p. ej., arrenoblastomas)

GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; hCG, gonadotropina coriónica humana; LH, hormona luteinizante; SNC, sistema nervioso central. Tomado de Grumbach MM, Styne DM: Puberty. In Wilson JD, Foster DW (eds): Williams Textbook of Endocrinology, 9th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998.

TABLA 174-4 Diagnóstico diferencial de la precocidad sexual

Enfermedad causante	Concentración sérica de gonadotropinas*	Respuesta de LH a GnRH	Concentración sérica de esteroides sexuales	Tamaño gonadal	Miscelánea
Pubertad precoz verdadera	Valores puberales	Puberal	Valores puberales de testosterona o estradiol	Agrandamiento puberal normal testicular u ovárico (mediante ecografía)	RM cerebral para descartar tumor del SNC u otras anomalías; radiografía ósea para el síndrome de McCune-Albright
Precocidad sexual incompleta (no dependiente de gonadotropinas hipofisarias)					
<i>Hombres</i>					
Tumores secretores de gonadotropina coriónica en hombres	hCG alta (LH baja)	Prepuberal (suprimida)	Valores puberales de testosterona	Ligero a moderado agrandamiento uniforme de los testículos	Hepatomegalia sugiere hepatoblastoma; RM cerebral si se sospecha tumor secretor de gonadotropinas en el SNC

Tabla 174-4 Diagnóstico diferencial de la precocidad sexual (cont.)

Enfermedad causante	Concentración sérica de gonadotropinas*	Respuesta de LH a GnRH	Concentración sérica de esteroides sexuales	Tamaño gonadal	Miscelánea
Tumor de células de Leydig en hombres	Suprimida	Suprimida	Testosterona muy elevada	Agrandamiento asimétrico irregular de testículos	
Testotoxicosis familiar	Suprimida	Suprimida	Valores puberales de testosterona	Testículos asimétricos y >2,5 cm, pero menores de lo esperado para el desarrollo puberal; puede aparecer espermatogenia	Familiar; probablemente ligada al sexo, rasgo autosómico dominante
Adrenarquia prematura	Prepuberal	Prepuberal	Testosterona prepuberal; valores de DHEAS apropiados para estadio 2 de vello puberal	Testículos prepuberales	Comienzo habitualmente posterior a los 6 años de edad; más frecuente en niños con lesión cerebral
<i>Mujeres</i>					
Tumor de células de la granulosa (la presentación puede ser similar a la de los quistes foliculares)	Suprimida	Suprimida	Estradiol muy elevado	Agrandamiento ovárico en la exploración física, RM, TC o ecografía	Tumor frecuentemente palpable en la exploración abdominal
Quiste folicular	Suprimida	Suprimida	Valores de estradiol de nivel prepuberal a muy elevado	Agrandamiento ovárico en la exploración física, RM, TC o ecografía	Episodio único o repetitivo; excluir síndrome de McCune-Albright (p. ej., realizar estudio esquelético e inspección de la piel)
Tumor suprarrenal feminizante	Suprimida	Suprimida	Valores elevados de estradiol y DHEAS	Ovarios prepuberales	Masa suprarrenal unilateral
Telarquia prematura	Prepuberal	Prepuberal	Estradiol prepuberal o de inicio puberal	Ovarios prepuberales	Comienzo habitualmente antes de los 3 años de edad
Adrenarquia prematura	Prepuberal	Prepuberal	Estradiol prepuberal; valores de DHEAS apropiados para el estadio 2 de Tanner de vello púbico	Ovarios prepuberales	Comienzo habitualmente después de los 6 años de edad; más frecuente en niños con lesión cerebral

*En análisis supersensible.

DHEAS, deshidroepiandrosterona sulfato; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; hCG, gonadotropina coriónica humana; LH, hormona luteinizante; RM, resonancia magnética; SNC, sistema nervioso central; TC, tomografía computarizada.

Modificado de Grumbach MM, Styne DM: Puberty. In Wilson JD, Foster DW (eds): Williams Textbook of Endocrinology, 9th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997.

normal puede estar en los 7 años en niñas blancas y en los 6 años en niñas afroamericanas. En el momento actual, la edad media a la que las niñas exhiben un desarrollo mamario Tanner II (telarquia) es de 10 años en niñas blancas y 9 años en niñas afroamericanas (rango normal de 8-13 años). La edad media a la que las niñas exhiben un desarrollo de vello púbico Tanner II es de 9 años en niñas blancas y 10,5 años en niñas afroamericanas. La menarquia aparece habitualmente a los 12,2 y 12,9 años (rango 10-15 años). La progresión puberal es resultado de dos componentes: **gonadarquia** (maduración de las gónadas y secreción de esteroides sexuales, estrógenos en mujeres y testosterona en hombres) y **adrenarquia** (maduración de la glándula suprarrenal y secreción de esteroides sexuales suprarrenales, DHEA y androstenediona). La secuencia de desarrollo normal en niñas es **telarquia** (debida a la gonadarquia) seguida de forma cercana de **pubarquia** (debida a la adrenarquia) y finalmente **menarquia**, 2 o 3 años después. En los niños, el primer acontecimiento normal es el aumento del tamaño de los testículos, seguido de aparición de vello púbico (diámetro mayor testicular superior a 2,5 cm, volumen superior a 4 ml).

La **pubertad precoz central**, que provoca gonadarquia, proviene de una activación prematura del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal (dependiente de GnRH). La **pubertad precoz periférica**, gonadarquia o adrenarquia, no afecta al eje hipotálamo-hipófiso-gonadal (es independiente de la GnRH).

Pubertad precoz central (pubertad precoz constitucional o familiar)

En la **pubertad precoz central**, todos los aspectos endocrínicos y físicos del desarrollo puberal son normales, pero excesivamente precoces; esto incluye estatura alta, edad ósea avanzada, esteroides sexuales aumentados y secreción pulsátil de gonadotropinas, e incremento de la respuesta de LH a GnRH. El curso clínico de la pubertad precoz central puede experimentar fluctuaciones. La pubertad precoz benigna es el diagnóstico de presunción en individuos con comienzo puberal precoz con carácter **constitucional** o **familiar**. Si la causa no puede llegar a determinarse, el diagnóstico será de pubertad precoz idiopática; esta situación es mucho más frecuente en niñas que en niños. Las niñas obesas tienen una adrenarquia más temprana, y a veces también la menarquia, que las niñas con peso normal; la alta incidencia de sobrepeso y obesidad en países desarrollados está contribuyendo a un desplazamiento del comienzo puberal hacia etapas más tempranas. Comparados con las niñas, los niños con pubertad precoz tienen una mayor incidencia de alteraciones del SNC, tales como tumores y hamartomas, que precipitan la pubertad precoz. Casi cualquier situación que afecte al SNC, incluyendo hidrocefalia, meningitis, encefalitis, quistes supraselares, traumatismo craneal, epilepsia, retraso mental e irradiación, pueden precipitar una pubertad precoz central.

Antes de realizar un diagnóstico de idiopático, ha de descartarse en cualquier niño que presente una pubertad precoz la existencia de un tumor u otra enfermedad del SNC. Los **hamartomas** son tumores malignos del *tuber cinereum* con un aspecto característico en la tomografía computarizada (TC) o RM; raramente es necesaria la biopsia. La masa de neuronas GnRH segrega GnRH y causan pubertad precoz. Aunque los hamartomas no son auténticas neoplasias, pueden requerir tratamiento neuroquirúrgico, como derivación ventriculoperitoneal caso de que provoquen hipertensión intracraneal. La pubertad precoz resultante responde al tratamiento

médico con agonistas de GnRH, y la cirugía está raramente indicada.

Otras masas no benignas pueden causar pubertad precoz. El **glioma óptico o hipotalámico** (con o sin neurofibromatosis), astrocitoma y ependimoma pueden causar pubertad precoz por alteración de las zonas de frenado del SNC, que normalmente inhiben el desarrollo puberal a lo largo de la infancia. Estos tumores pueden requerir radioterapia, lo que contribuye a un riesgo significativo de insuficiencia hipofisaria. El crecimiento es mayor que el que se encuentra en sujetos control de edad similar, pero menor que en los pacientes repletos de GH con pubertad precoz. La deficiencia de GH no resulta tan obvia como en los pacientes deficientes de GH sin pubertad precoz. Con el tratamiento con análogos de GnRH, se controla la pubertad precoz y disminuye la velocidad de crecimiento a niveles de niños con deficiencia de GH. Ha de instaurarse tratamiento adicional con GH.

Pubertad precoz no dependiente de la hormona liberadora de gonadotropinas

La causa más frecuente de pubertad precoz no dependiente de la hormona liberadora de gonadotropinas, el **síndrome de McCune-Albright**, es más frecuente en niñas que en niños e incluye gonadarquia precoz, enfermedad ósea con displasia fibrosa poliostrófica y máculas cutáneas hiperpigmentadas (manchas café con leche). La gonadarquia precoz es consecuencia de hiperfunción ovárica, y a veces de formación de quistes, que provoca una secreción estrogénica episódica. Esta enfermedad es consecuencia de una mutación somática post-concepcional en la proteína G del sistema de señalización intracelular (específicamente G_{sa} , que conduce a una activación constitutiva no regulada de adenilciclase y de AMPc en ausencia de estimulación de la hormona trófica), en las células afectadas del ovario, hueso y piel; otros órganos endocrinos pueden sufrir también hiperfunción por la misma razón. Pueden aparecer hipertiroidismo, exceso de función suprarrenal o acromegalia. Los **carcinomas suprarrenales** habitualmente segregan andrógenos suprarrenales, como DHEA; los **adenomas suprarrenales** pueden causar virilización en la infancia como resultado de la producción de andrógenos o feminización como consecuencia de la producción de estrógenos.

Los hombres pueden presentar gonadarquia precoz debido a una rara entidad llamada **precocidad sexual familiar no dependiente de la GnRH con maduración prematura de células de Leydig**. Esta enfermedad, con maduración de las células germinales causada por un defecto dominante limitado a X, produce activación constitutiva de los receptores de LH que provoca una producción y secreción continuas de testosterona sin necesidad de presencia de LH o hCG. Las gonadotropinas pueden ser también originadas por un tumor fuera de la hipófisis. Los tumores secretores de hCG estimulan los receptores de LH e incrementan la secreción de testosterona. Estos tumores pueden encontrarse en diversos sitios, entre los que se cuentan la glándula pineal (disgerminomas, que son radiosensibles) o el hígado (hepatoblastomas, que pueden llevar a la muerte en pocos meses tras el diagnóstico).

Los quistes ováricos pueden aparecer una sola vez o bien ser recurrentes. Los altos niveles séricos de estrógenos pueden simular la existencia de un tumor ovárico. La hiperplasia suprarrenal congénita es causa de virilización en niñas y se discute en una sección aparte.

TABLA 174-5 Tratamiento farmacológico de la precocidad sexual

Enfermedad	Tratamiento	Acción y razonamiento
Pubertad precoz central o verdadera dependiente de GnRH Precocidad sexual incompleta no dependiente de la GnRH	Agonistas de GnRH	Desensibilización del gonadótropo; bloquea la acción de la GnRH endógena
<i>Niñas</i>		
Quistes ováricos autónomos	Acetato de medroxiprogesterona	Inhibición de la esteroidogénesis ovárica; regresión del quiste (inhibición de la liberación de FSH)
Síndrome de McCune-Albright	Acetato de medroxiprogesterona*	Inhibición de la esteroidogénesis ovárica; regresión del quiste (inhibición de la liberación de FSH)
<i>Niños</i>		
Testotoxicosis familiar	Testolactona* o fadrozol*	Inhibición de la aromatasa P-450; bloquea la síntesis de estrógenos
	Quetoconazol	Inhibición de P-450 _{c17} (fundamentalmente actividad 17,20 liasa)
	Espironolactona o flutamida y testolactona o fadrozol	Inhibición antiandrogénica de aromatasa; bloquean la síntesis de estrógenos
	Acetato de medroxiprogesterona*	Inhibición de la esteroidogénesis testicular

*Si se desarrolla pubertad precoz verdadera, debe ser añadido un agonista de GnRH.

FSH, hormona foliculoestimulante; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas.

Modificado de Grumbach MM, Kaplan SL: Recent advances in the diagnosis and management of sexual precocity. *Acta Paediatr Jpn* 30(Suppl):155, 1988.

Evaluación de la precocidad sexual

El primer paso en la evaluación de la precocidad sexual es determinar las características puberales normales aparentes (v. capítulo 67) y si están presente un efecto estrogénico, androgénico o ambos (v. tabla 174-4). En las niñas, el efecto androgénico se manifiesta por olor adulto, vello púbico y axilar, piel facial grasienta y acné; mientras que el efecto estrogénico se manifiesta por desarrollo mamario, aumento del tamaño uterino y, eventualmente, menarquia. En los hombres, el efecto androgénico se manifiesta por olor adulto, vello púbico y axilar, piel facial grasienta y acné; es también importante valorar si los testículos están agrandados en longitud más de 2,5 cm, lo que implicaría gonadarquía. Si los testículos no están agrandados, pero la virilización progresa, la fuente de andrógenos puede estar en las glándulas suprarrenales o en fuentes exógenas. Si los testículos están ligeramente agrandados, pero no concuerdan con el estadio del desarrollo puberal, la causa puede ser una producción ectópica de hCG o una maduración familiar de células germinales y de Leydig. La mayor parte del agrandamiento testicular durante la pubertad es consecuencia de la maduración de los túbulos seminíferos. Si solo están aumentadas las células de Leydig, como ocurre en estas situaciones, los testículos producen considerable cantidad de testosterona, pero muestran tan solo un ligero agrandamiento.

La **evaluación de laboratorio** incluye la determinación de esteroides sexuales (testosterona, estradiol, o DHEA-S o androstenediona) y concentraciones basales de gonadotropinas. La naturaleza inherente de secreción de gonadotropinas se caracteriza por bajas tasas de secreción a lo largo de la infancia y secreción pulsátil en adolescentes y adultos. Si los valores basales de gonadotropinas están elevados a un rango puberal normal, lo probable es que exista una pubertad precoz central. No obstante, si las gonadotropinas basales están bajas, no se puede llegar de forma inmediata a la conclusión de si se trata de una pubertad precoz dependiente o no dependiente de la

GnRH. Para realizar esta distinción se requiere con frecuencia evaluar la respuesta de gonadotropinas al estímulo con GnRH. La respuesta prepuberal GnRH es predominantemente de FSH, mientras que en la respuesta puberal predomina la LH. También resulta útil la determinación de hormona tiroidea, ya que un hipotiroidismo primario grave puede causar una pubertad precoz incompleta. Si existen sugerencias de anomalía del sistema nervioso central o de tumor (SNC, hepático, suprarrenal, ovárico o testicular), está indicada la realización de una RM de la localización apropiada. Para el diagnóstico de pubertad precoz central, es obligada la realización de RM del SNC.

Tratamiento

Los análogos superactivos de GnRH de acción prolongada son el tratamiento de elección de la pubertad precoz central, debido a que son capaces de suprimir la secreción de gonadotropinas mediante disminución de los receptores de GnRH en la zona gonadótropa hipofisaria (tabla 174-5). Tras un breve (2-3 días) incremento de la secreción de gonadotropinas y, raramente, cierta descarga hemorrágica uterina en niñas, descienden los valores de gonadotropinas y la secreción gonadal revierte a estado prepuberal. El desarrollo sexual precoz y el incremento de talla de los pacientes con pubertad precoz aconsejan apoyo psicológico e incluso asesoramiento a niños y familias. Los niños con maduración prematura de células germinales y células de Leydig, no dependientes de la GnRH, no son sensibles a los análogos de la GnRH, y requieren tratamiento con un inhibidor de la síntesis de testosterona (p. ej., ketoconazol), un antiandrogénico (p. ej., espironolactona) o un inhibidor de aromatasa (p. ej., testolactona o letrozol). Los pacientes con pubertad precoz causada por un tumor secretor de hormonas requieren la extirpación quirúrgica, si resulta posible. La pubertad precoz del síndrome de McCune-Albright es no dependiente de la GnRH e insensible a tratamiento con análogos de GnRH. Se

proporciona tratamiento con testolactona y antiandrógenos o antiestrógenos, como el tamoxifeno. Tras un tratamiento con éxito de estas últimas enfermedades, puede desarrollarse una pubertad precoz central secundaria; la administración de agonistas de GnRH es un tratamiento efectivo.

VARIANTES DEL DESARROLLO PUBERAL

Telarquia prematura aislada (desarrollo mamario prematuro)

La **telarquia prematura** benigna es la aparición aislada en niñas de tejido mamario unilateral o bilateral, habitualmente entre las edades de 6 meses y 3 años. No existen signos de pubertad ni evidencia de efecto estrogénico excesivo (hemorragia vaginal, aumento de consistencia de las secreciones vaginales, incremento de la velocidad de crecimiento, ni aceleración de la edad ósea). Debe excluirse la posible ingestión o aplicación dérmica de compuestos con contenido estrogénico. Habitualmente no resultan necesarias las pruebas de laboratorio, pero raramente se precisa una ecografía pélvica para la exclusión de enfermedad ovárica. Las niñas con esta situación deben ser reevaluadas a intervalos de 6 a 12 meses para asegurar que la aparente telarquia prematura no es el comienzo de una progresión hacia una pubertad precoz. El pronóstico es excelente; si no aparece progresión, no es necesario más tratamiento que tranquilizar a la paciente. No está indicada la realización de biopsia mamaria en pacientes con diagnóstico de telarquia prematura.

Ginecomastia

La aparición de tejido mamario en hombres se denomina *ginecomastia*, y puede ocurrir en diverso grado entre el 45 y 75% de los hombres puberales normales (v. capítulo 67). Los andrógenos se convierten normalmente por aromatización en estrógenos; en la pubertad precoz, solo se producen pequeñas cantidades de andrógenos, y el efecto estrogénico puede superar al androgénico en este estadio. En el desarrollo puberal posterior, la producción de andrógenos es tan grande que el efecto estrogénico producido por la aromatización es muy pequeño. Cuando progresa la pubertad, la presencia de ginecomastia puede también sugerir la posibilidad de un síndrome de Klinefelter. La ginecomastia prepuberal sugiere una fuente inhabitual de estrógenos, ya sea de origen exógeno (es posible la administración inadvertida oral o dérmica de estrógenos por contaminación de alimentos o pomadas) o de origen endógeno (procedente de una función anormal suprarrenal u ovárica o por incremento periférico de la aromatización).

Adrenarquia prematura aislada (pubarquia)

La aparición aislada de vello púbico antes de los 6 a 7 años en niñas o de 9 años en niños se denomina **pubarquia prematura**, habitualmente producto de la adrenarquia, y relativamente frecuente. Si el vello púbico se asocia con otras características de virilización (aumento de tamaño clitorideo o del pene o avance de la edad ósea) u otros signos (acné, crecimiento rápido o cambio del timbre de la voz), está indicada una investigación detallada de la causa patológica de virilización para descartar problemas de riesgo vital, como un carcinoma suprarrenal. En pacientes con virilización importante, está indicada la medición de testosterona sérica, 17-hidroxiprogesterona (17-OHP), y DHEA, basales y con estímulo de ACTH, para

investigar la posibilidad de una **hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)**. El estudio ecográfico puede revelar una glándula suprarrenal hiperplásica o tumor virilizante suprarrenal u ovárico. La mayor parte de los pacientes con aparición aislada de vello púbico no presentarán una virilización progresiva, y simplemente tendrán una adrenarquia prematura (*pubarquia*) como resultado de una activación prematura de la secreción de DHEA en la glándula suprarrenal. La maduración esquelética, evaluada mediante la edad ósea, puede estar ligeramente avanzada y la talla ligeramente incrementada, pero la concentración de testosterona es normal. Los niveles de DHEA son habitualmente altos para la edad prepuberal, pero adecuados para los estadios de Tanner (nivel de madurez sexual) II y III.



CAPÍTULO 175

Enfermedades del tiroides

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

FISIOLOGÍA Y DESARROLLO DEL TIROIDES

La hormona liberadora de tirotropina (TRH), un tripéptido sintetizado en el hipotálamo, estimula la liberación hipofisaria de hormona estimulante del tiroides (TSH). La TSH hipofisaria es una glucoproteína que estimula la síntesis y liberación de hormonas tiroideas en la glándula tiroides. La función tiroidea se desarrolla en tres fases:

1. La embriogenia comienza en el suelo de la cavidad oral primitiva. La glándula desciende a su posición definitiva en la parte anteroinferior del cuello al final del primer trimestre. Las glándulas tiroideas que no alcanzan la localización normal permanecen ectópicas, pero pueden mantener cierta función; no obstante, lo más frecuente es que, desde el principio o a mitad de la infancia, resulten insuficientes para mantener una secreción tiroidea completa (el tejido lingual o sublingual, o incluso en el conducto tirogloso, pueden ser el único tejido glandular tiroideo funcional).
2. El eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo es funcional en el segundo trimestre.
3. El metabolismo periférico de las hormonas tiroideas madura en el tercer trimestre.

La tiroxina (T_4), triyodotironina (T_3) y TSH no atraviesan la placenta en cantidades significativas. La concentración sérica fetal refleja fundamentalmente la secreción y metabolismo fetal. Anticuerpos tiroideos maternos, yoduros (incluyendo el yodo radiactivo) y medicamentos administrados a la madre para tratamiento de hipertiroidismo (p. ej., propiltiouracilo, metimazol) atraviesan la placenta y afectan a la función tiroidea fetal. Los neonatos nacidos prematuramente o con retraso de crecimiento intrauterino pueden presentar una interrupción del proceso normal de maduración y aparecer como hipotiroideos en las pruebas habituales.

La glándula tiroides 1) concentra el yodo, y 2) lo liga (organifica) a moléculas de tirosina para producir monoyodotirosina o diyodotirosina, con el subsecuente 3) acoplamiento de dos tirosinas, T_4 o T_3 . La mayor parte de la T_3 circulante (aproximadamente dos tercios) se deriva de la desyodación periférica de T_4 a T_3 , pero en parte es producida como tal

por la glándula tiroidea. En la enfermedad de Graves, una gran parte se origina en la glándula tiroides. La conversión de T_4 en T_3 requiere la retirada de un yodo del anillo externo de tirosina; la retirada de un yodo del anillo interno de tirosina produce T_3 inversa, con escaso efecto biológico. En el útero y en todas las formas de enfermedad grave, incluyendo el síndrome de dificultad respiratoria, fiebre, anorexia, caquexia e inanición, ocurre una conversión preferente de T_4 en T_3 inversa, en lugar de formación de T_3 . La conversión de T_4 en T_3 se incrementa inmediatamente después del nacimiento y a lo largo de la vida.

La T_4 y la T_3 se ligan de manera no covalente a una proteína transportadora sérica específica, **globulina transportadora de T_4** , y, en menor medida, a la albúmina. Solo una pequeña fracción ($<0,02\%$) de T_4 y T_3 no están ligadas; la T_4 libre (por convertirse en T_3 libre) y la T_3 libre son biológicamente activas. La T_3 libre ejerce efectos metabólicos y retroalimentación negativa de la liberación de TSH (figura 175-1).

Los niveles séricos de TSH se incrementan justo después del nacimiento, pero enseguida disminuyen a valores inferiores a los considerados normales posteriormente en la vida. La

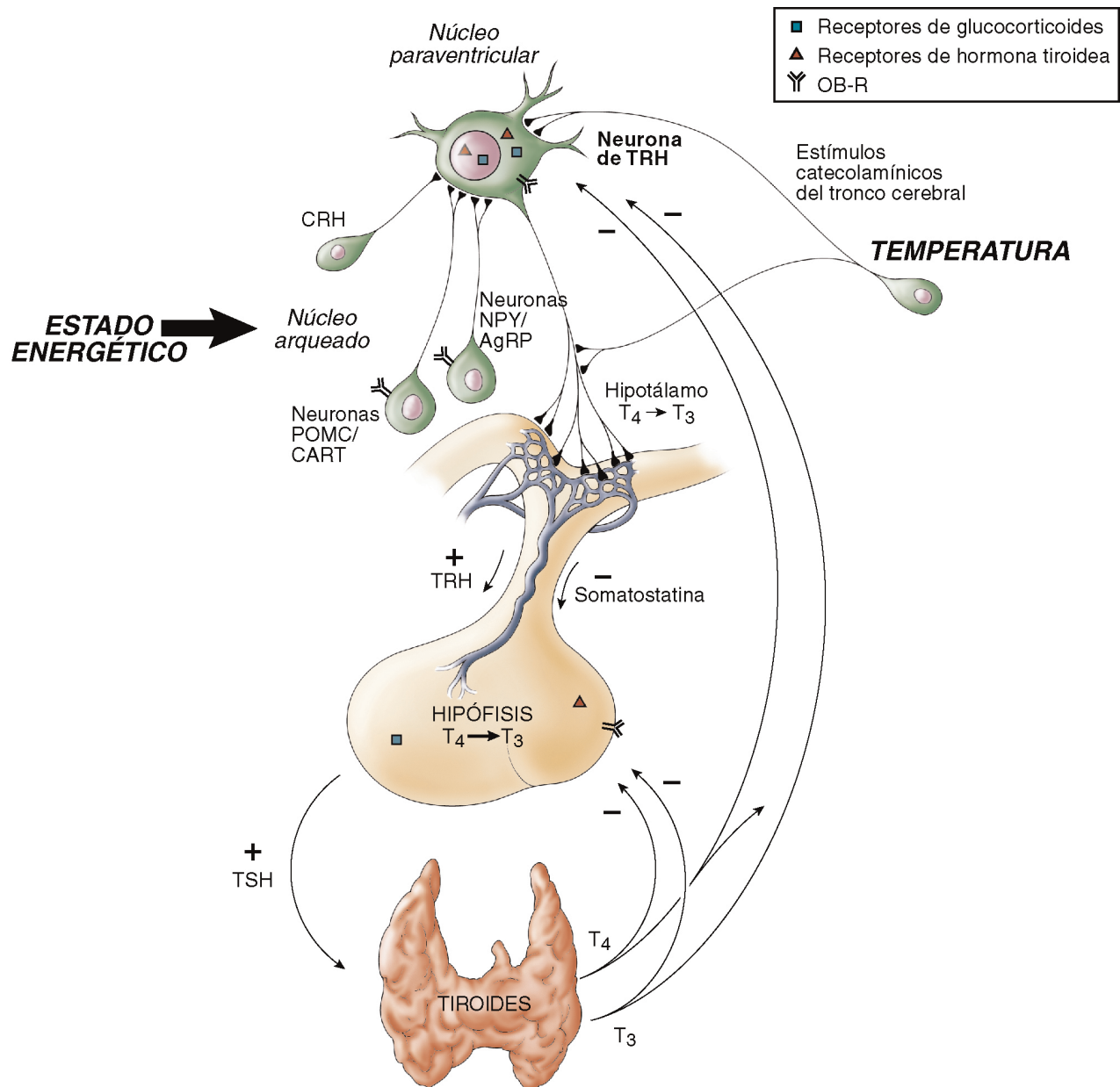


FIGURA 175-1

Interrelaciones del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. La hormona estimulante del tiroides (TSH) procedente de la glándula hipofisaria estimula la secreción de tiroxina (T_4) y triiodotironina (T_3) en la glándula tiroidea. Estas actúan sobre la glándula hipofisaria por un mecanismo de retroalimentación negativa, disminuyendo la secreción de TSH. Además, la T_4 se metaboliza en el interior de la hipófisis a la potente T_3 mediante una monoyodinasa. La secreción de TSH es estimulada por la hormona hipotalámica liberadora de tirotropina (TRH) e inhibida por la somatostatina. Las hormonas tiroideas actúan sobre el hipotálamo, estimulando la secreción de somatostatina (y la somatostatina actúa como señal negativa sobre la secreción hipofisaria de TSH). CRH, hormona liberadora de corticotropina; OB-R, receptor de leptina. (Tomado de Melmed S, Polonsky K, Kronenberg H, Larsen R [eds]: Williams Textbook of Endocrinology, 10th ed. Philadelphia, Elsevier, 2003, p 101.)

TABLA 175-1 Resultados de pruebas de laboratorio en diversos tipos de anomalías de la función tiroidea en niños*

Anomalía	Nivel sérico		TSH sérica	TBG sérica
	T ₄ total	T ₄ libre		
Hipotiroidismo primario	↓	↓	↑	N
Hipotiroidismo terciario (TRH) hipotalámico	↓	↓	↓	N
Hipotiroidismo secundario (TSH) hipofisario	↓	↓	↓	N
Deficiencia de TBG	↓	N	N	↓
Exceso de TBG	↑	N	N	↑

*La TSH puede estar ligeramente elevada.

N, normal; ↑, aumentada; ↓, disminuida; T₄, tiroxina; TBG, globulina transportadora de tiroxina; TRH, hormona liberadora de tirotropina; TSH, hormona estimulante del tiroides.

TABLA 175-2 Causas de hipotiroidismo en la lactancia y la infancia

Grupo de edad	Manifestación	Causa
Neonato	Sin bocio	Disgenesia o localización ectópica de la glándula tiroidea
		Exposición a yoduros
		Deficiencia de TSH
		Deficiencia de TRH
Niño	Con bocio	Defecto innato de la síntesis* o efecto hormonal
		Ingestión materna de bociógenos, incluyendo propiltiouracilo, metimazol, yoduros
		Deficiencia grave de yoduros (endémica)
		Deficiencia de TSH
	Sin bocio	Disgenesia de la glándula tiroidea
		Cistinosis
		Insuficiencia hipotálamo-hipofisaria
		Quirúrgica tras tirotoxicosis u otra cirugía tiroidea
	Con bocio	Tiroiditis de Hashimoto: tiroiditis linfocítica crónica
		Defecto innato en la síntesis o efecto hormonal
		Medicamentos bociógenos
		Infiltrante (sarcoide, linfoma)

*Alteración del transporte de yoduros, yodación defectuosa de la tiroglobulina, deshalogenasa de yodotirosina defectuosa, o defecto en la tiroglobulina o en su acoplamiento a las yodotirosinas.

TRH, hormona liberadora de tirotropina; TSH, hormona estimulante del tiroides.

secreción de T₄ se incrementa después del nacimiento, parcialmente como resultado de un pico de secreción de TSH y parcialmente debido a la maduración del metabolismo tiroideo. La concentración de hormonas tiroideas séricas va disminuyendo, pero solo lentamente alcanzan los valores habituales en adultos. Para interpretar adecuadamente las pruebas de función tiroidea, es importante comparar los datos con valores ajustados para la edad, tanto cuando trata de realizarse un diagnóstico de hipertiroidismo o hipotiroidismo como cuando se trata de ajustar el tratamiento. La prueba de elección es la determinación de T₄ libre, ya que elimina el efecto de variabilidad en la proteína transportadora, que puede ser sustancial.

La tabla 175-1 resume los resultados de las pruebas de laboratorio en diversos tipos de anomalías tiroideas. En circunstancias habituales, una concentración plasmática de TSH por encima del rango normal indica hipotiroidismo primario, y concentraciones por debajo del rango normal indican en la mayoría de los casos la presencia de hipertiroidismo. Aunque raramente está indicada la realización de una gammagrafía tiroidea en la evaluación de enfermedades tiroideas pediátricas, mediante esta prueba pueden detectarse agenesias tiroideas y tejido tiroideo ectópico, así como el diagnóstico de nódulos «calientes» hiper-

funcionantes o nódulos «fríos» no funcionantes. La gammagrafía realizada con un isótopo de yodo radiactivo de vida media corta (¹²³I) indica el tamaño, silueta y localización de la glándula tiroidea y su capacidad de concentración de yodo. La aparición de un nódulo solitario es motivo de preocupación por la posibilidad de un cáncer, especialmente si el nódulo es sólido y no funcional. La ecografía puede determinar si es quístico o sólido; si el nódulo es sólido, una gammagrafía con ¹²³I indica su estado funcional. En los nódulos solitarios se realizan habitualmente biopsias por escisión. Raramente está indicada la gammagrafía para el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto o tirotoxicosis.

ENFERMEDADES TIROIDEAS

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo se diagnostica por disminución de la T₄ libre sérica y puede estar causado por enfermedad de la glándula tiroidea (hipotiroidismo primario), anomalías hipofisarias (secundario) o anomalías del hipotálamo (terciario). El hipotiroidismo puede ser congénito o adquirido, y estar asociado con bocio (tabla 175-2).

Hipotiroidismo congénito

El hipotiroidismo congénito ocurre en aproximadamente 1 de cada 4.000 nacidos vivos y está causado por disgenesia, alteración de la embriogenia (agenesia, aplasia, ectopia), y en mucha menor frecuencia por alteraciones de dishormonogenia (p. ej., defectos enzimáticos). El tejido tiroideo habitualmente no es palpable en estas situaciones esporádicas no bociógenas. Aparecen dishormonogenia, enfermedades del metabolismo intratiroideo o hipotiroidismo congénito bociógeno en aproximadamente 1 de cada 30.000 nacidos vivos. El bocio es reflejo de un error innato del metabolismo en la vía de incorporación de yoduros o en la biosíntesis de las hormonas tiroideas, o bien refleja el paso transplacentario de medicamentos antitiroideos administrados a la madre. La concentración de T_4 libre es baja, y el nivel de TSH elevado. En todos los estados de los EE. UU. se realizan programas de cribado neonatal sistemático con medición de valores de TSH procedente de sangre de cordón o de punción en el talón. En todo niño con resultado positivo en la **prueba de cribado** ha de realizarse de forma inmediata la confirmación en una muestra sérica. La T_4 baja y TSH alta confirman el diagnóstico.

Los hipotiroidismos aislados secundarios o terciarios son raros, apareciendo en 1 de cada 100.000 nacidos vivos; la T_4 libre es normal o baja. Cuando se detecta un hipotiroidismo secundario o terciario, está indicada la evaluación del resto de hormonas hipofisarias, así como la investigación de la anatomía hipotálamo-hipofisaria mediante resonancia magnética (RM). Aunque no es una situación que curse con hipotiroidismo, la **deficiencia congénita de la globulina transportadora de T_4** aparece en 1 de cada 10.000 nacidos vivos y se asocia con niveles séricos bajos de T_4 total, niveles séricos normales de TSH y T_4 libre y estado eutiroideo. Esta entidad no requiere tratamiento con hormona tiroidea debido a que se trata de una mera anomalía de la proteína transportadora. Habitualmente es dominante ligada a X.

Las **manifestaciones clínicas** del hipotiroidismo congénito en el período neonatal inmediato son habitualmente sutiles, pero pueden ser más evidentes semanas o meses después del nacimiento. Para entonces es demasiado tarde para asegurar que no se haya producido un detrimento en el desarrollo cognitivo del lactante. El cribado neonatal resulta crucial para realizar un diagnóstico precoz e iniciar el tratamiento de reemplazamiento tiroideo lo antes posible dentro del primer mes de vida. Los hallazgos en diversos estadios tras el nacimiento incluyen gestación mayor de 42 semanas, peso al nacimiento mayor de 4 kg, hipotermia, acrocianosis, dificultad respiratoria, fontanela posterior grande, distensión abdominal, letargo y dificultad para la alimentación, ictericia de aparición más de 3 días después del nacimiento, edema, hernia umbilical, piel moteada, estreñimiento, lengua grande, piel seca y llanto ronco. Las hormonas tiroideas son cruciales para la maduración y diferenciación de tejidos como el hueso (la edad ósea está frecuentemente retrasada al nacimiento debido a hipotiroidismo intrauterino) y el cerebro (la mayor parte de la maduración cerebral dependiente del tiroides ocurre 2 a 3 años después del nacimiento) (tabla 175-3).

Cuando se inicia el **tratamiento** dentro del primer mes desde el nacimiento, el pronóstico respecto a desarrollo intelectual normal es excelente; los programas de cribado permiten habitualmente iniciar el tratamiento dentro de la primera a segunda semana de vida. Si el tratamiento se instaura después de los 6 meses, cuando ya están presentes signos de hipotiroidismo grave, la posibilidad de una función intelectual normal

TABLA 175-3 Síntomas y signos de hipotiroidismo

ECTODÉRMICOS
Crecimiento escaso
Aspecto facial embotado: labios gruesos, lengua grande, puente nasal deprimido, edema periorbitario
Piel seca y escamosa
Cabello escaso y quebradizo
Sudoración disminuida
Carotinemia
Vitíligo
CIRCULATORIOS
Bradicardia sinusal/bloqueo cardíaco
Extremidades frías
Intolerancia al frío
Palidez
Cambios en el ECG: complejo QRS de bajo voltaje
NEUROMUSCULARES
Debilidad muscular
Hipotonía: estreñimiento, abdomen prominente
Hernia umbilical
Coma mixedematoso (narcosis por dióxido de carbono, hipotermia)
Seudohipertrofia muscular
Mialgia
Letargo físico y mental
Retraso del desarrollo
Relajación retrasada de los reflejos
Parestesias (atrapamiento nervioso: síndrome del túnel carpiano)
Ataxia cerebelosa
ESQUELÉTICOS
Edad ósea retrasada
Disgenesia epifisaria, incremento de la relación segmento superior:segmento inferior
METABÓLICOS
Mixedema
Derrames serosos (pleural, pericárdico, ascitis)
Voz ronca (llanto)
Ganancia de peso
Irregularidad menstrual
Artralgia
CK elevada
Macrocitosis (anemia)
Hipercolesterolemia
Hiperprolactinemia
Pubertad precoz en casos graves
CK, creatina cinasa; ECG, electrocardiograma.

disminuye marcadamente. El crecimiento mejora tras el reemplazamiento tiroideo, incluso en los casos de diagnóstico tardío. La dosis de T_4 cambia con la edad; en el neonato se utilizan 10 a 15 $\mu\text{g/kg}$ de T_4 , pero posteriormente en la infancia se utilizan alrededor de 3 $\mu\text{g/kg}$. En el hipotiroidismo neonatal, el objetivo es llevar rápidamente la cifra de T_4 libre sérica a la mitad superior del rango de la normalidad. No en todos los

casos se percibe la supresión de TSH, y tampoco es necesaria en todos los casos, debido a que tal supresión puede conllevar una dosis excesiva de T₄.

Hipotiroidismo adquirido

La tabla 175-2 muestra la **etiología** del hipotiroidismo adquirido. Las **manifestaciones clínicas** pueden ser sutiles. Debe sospecharse la presencia de hipotiroidismo en cualquier niño en el que disminuya la velocidad de crecimiento, especialmente si no se asocia con pérdida de peso (v. tabla 175-3). La causa más frecuente de hipotiroidismo adquirido en niños mayores en los EE. UU. es la tiroiditis autoinmune linfocítica (**tiroiditis de Hashimoto**). En muchas partes del mundo, la deficiencia de yoduros es la principal etiología del bocio endémico (**cretinismo endémico**). La insuficiencia de la glándula tiroidea puede venir anunciada por un incremento de la TSH anterior al descenso de los niveles de T₄. Al contrario de lo que ocurre con el hipotiroidismo congénito no tratado, el hipotiroidismo adquirido no es causa de retraso permanente del desarrollo.

Tiroiditis de Hashimoto. También conocida como *tiroiditis linfocítica* o autoinmune, la tiroiditis de Hashimoto es una causa frecuente de bocio y enfermedad tiroidea adquirida en niños mayores y adolescentes. En el 25 a 35% de los pacientes existen antecedentes familiares de enfermedad tiroidea. La **etiología** es un proceso autoinmune dirigido contra la glándula tiroidea con infiltración linfocítica y formación de folículos linfoides y centros germinales que preceden a la fibrosis y atrofia.

Entre las **manifestaciones clínicas** se encuentran: bocio difuso con un tacto similar a la gravilla, firme, no doloroso, eutiroideo, hipotiroideo o, raramente, hipertiroideo (hashitoxicosis); comienzo insidioso después de los 6 años de edad (la máxima incidencia se da durante la adolescencia, con predominio en niñas); y en ocasiones un ganglio délfico del tamaño de un guisante por encima del istmo tiroideo. Entre las enfermedades autoinmunes asociadas están la diabetes mellitus tipo 1 (DM tipo 1), insuficiencia suprarrenal (síndrome de Schmidt) e hipoparatiroidismo. El **síndrome poliglandular autoinmune tipo 1** consiste en hipoparatiroidismo, enfermedad de Addison, candidiasis mucocutánea, y, a menudo, hipotiroidismo. El **síndrome poliglandular autoinmune tipo II** consiste en enfermedad de Addison, DM tipo 1, y frecuentemente hipotiroidismo autoinmune. La trisomía 21 y el síndrome de Turner predisponen para el desarrollo de tiroiditis autoinmune.

El **diagnóstico** puede confirmarse mediante la determinación en suero de anticuerpos antitiroideos antiperoxidasa (antes llamados antimicrosómicos) y antiglobulina. En la tiroiditis de Hashimoto no está indicada la biopsia ni tampoco la gammagrafía tiroidea, aunque una gammagrafía con captación reducida puede diferenciar la hashitoxicosis de la enfermedad de Graves.

En la tiroiditis de Hashimoto con hipotiroidismo está indicado el **tratamiento** con hormona tiroidea en la cantidad necesaria para normalizar la TSH y la T₄ libre. Los pacientes sin manifestación de hipotiroidismo requieren la realización de pruebas periódicas de función tiroidea (TSH y T₄ libre séricas) cada 6 a 12 meses para detectar un posterior desarrollo de hipotiroidismo. El bocio con TSH normal no es habitualmente indicación para el tratamiento.

Hipertiroidismo

Enfermedad de Graves

La mayor parte de los niños con hipertiroidismo presentan una enfermedad de Graves, un funcionamiento excesivo autónomo

TABLA 175-4 Manifestaciones clínicas de hipertiroidismo

Cambio asociado	Signo/síntoma
Aumento del efecto catecolamínico	Nerviosismo
	Palpitaciones
	Taquicardia
	Arritmia auricular
	Hipertensión sistólica
Hipermetabolismo	Temblores
	Reflejos vivos
	Sudoración aumentada
	Piel brillante y lisa
	Intolerancia al calor
	Fatiga
	Pérdida de peso con aumento de apetito
Miopatía	Movimiento intestinal aumentado (aumento de defecaciones)
	Hipercinesia
	Debilidad
	Parálisis periódica
Otros	Insuficiencia cardíaca-disnea
	Proptosis, mirada fija, exoftalmos, asinergia oculopalpebral, oftalmopatía
	Caída del cabello
	Incapacidad para la concentración
	Cambios de personalidad (labilidad emocional)
	Bocio
	Soplo tiroideo
	Onicólisis
	Glándula dolorosa*
	Tormenta tiroidea aguda (hiperpirexia, taquicardia, coma, insuficiencia cardíaca de alto gasto, shock)

*Raro, excepto en la tiroiditis subaguda en fase hipertiroidea.

del tiroides causado por autoanticuerpos estimulantes, inmunoglobulinas estimulantes del tiroides (TSI). El resultado es una excesiva síntesis, liberación y metabolismo periférico de hormonas tiroideas que producen los hallazgos clínicos. La tiroiditis de Hashimoto y la tirotoxicosis representan un continuo de enfermedad autoinmune; existe solapamiento en sus hallazgos inmunológicos. En la tirotoxicosis pueden existir anticuerpos antimicrosómicos y antiglobulina, aunque los valores son habitualmente inferiores a los encontrados en la tiroiditis de Hashimoto. Unas cifras de anticuerpos excepcionalmente altas pueden indicar la presencia de una fase de tirotoxicosis de la tiroiditis de Hashimoto que tiene una subsecuente evolución hacia un hipotiroidismo permanente. En la enfermedad de Graves, los niveles séricos de T₄ o T₃ o ambos están elevados, mientras que la TSH está suprimida. Entre las causas raras de hipertiroidismo están el síndrome de McCune-Albright, neoplasias tiroideas, hipersecreción de TSH, tiroiditis subaguda e ingestión de yodo o de hormonas tiroideas.

Manifestaciones clínicas. La enfermedad de Graves comienza como hipertiroidismo (tabla 175-4) y es alrededor de 5 veces más frecuente en niñas que en niños, con una incidencia máxima en la adolescencia. Los problemas iniciales más frecuentes son cambios de la personalidad, humor inestable y bajo rendimiento escolar. La presencia de temblor,

ansiedad, incapacidad para la concentración y pérdida de peso pueden ser insidiosos y confundirse con una enfermedad psicológica, hasta el momento en que una prueba de función tiroidea revela la existencia de niveles séricos elevados de T_4 libre. En la toxicosis por T_3 , una patología infrecuente, los niveles séricos de T_4 pueden estar cerca de la normalidad, mientras que los niveles séricos de T_3 están selectivamente elevados. Habitualmente existe un bocio homogéneo y firme. Muchos pacientes se quejan de sensación de plenitud en el cuello, y los más mayores de aumento de la talla del cuello de sus camisas. El aumento de tamaño de la glándula tiroidea se visualiza mejor con el cuello en ligera extensión, situándose el examinador en posición lateral respecto al paciente; la palpación de la glándula tiroidea se realiza mejor cuando el explorador sitúa sus manos alrededor del cuello del paciente desde detrás de él. Cuando el paciente traga, puede valorarse el tamaño, consistencia, nodularidad y movimiento de la glándula. Quien realiza la exploración debe observar cómo traga el paciente, para percibir cualquier diferencia en el tamaño o asimetría de los lóbulos tiroideos. Se realiza una estimación del grosor y se miden las dimensiones de cada lóbulo, vertical y lateralmente. La auscultación puede revelar un soplo sobre la glándula, que ha de diferenciarse de un soplo carotídeo.

Tratamiento. Existen tres posibilidades terapéuticas: farmacológica, quirúrgica y con yodo radiactivo.

Medicamentos. El tratamiento médico para bloquear la síntesis de hormonas tiroideas se realiza con propiltiouracilo (5-7 mg/kg/24 h por vía oral con dosis fraccionada cada 8 h) o metimazol (0,5-0,7 mg/kg/24 h por vía oral en dosis fraccionada cada 8-12 h). Ambos medicamentos son igualmente efectivos; el metimazol puede resultar más fácil de manejar y ajustar. Si los síntomas son graves, se inicia tratamiento con propranolol (2-3 mg/kg/24 h oral) para el control de las manifestaciones cardíacas, y se retira cuando el propiltiouracilo o metimazol surten efecto. Habitualmente se mantiene el propiltiouracilo durante 1 a 2 años debido a que la tasa de remisión es aproximadamente del 25% por año. En pacientes que realizan bien el régimen terapéutico, puede repetirse el ciclo terapéutico de 2 años. El propiltiouracilo debe suprimir la función tiroidea hasta el nivel de la normalidad sin que se necesite añadir reemplazamiento de hormona tiroidea para normalizar el nivel sérico de T_4 libre. Entre las complicaciones del propiltiouracilo están un síndrome similar al lupus, erupción, granulocitopenia e ictericia. La granulocitopenia es una complicación por idiosincrasia de comienzo rápido, que se observa exclusivamente en los primeros meses tras la institución de la medicación antitiroidea y a la que debe prestarse atención con prontitud mediante la monitorización con hemograma completo. Cuando se observa una supresión de la serie blanca hemática, debe suspenderse el tratamiento antitiroideo; se trata de una complicación potencialmente letal (más raramente, trombocitopenia o anemia aplásica) y rara que afecta a 3 de cada 10.000 usuarios por año. Una vez resuelto el cuadro, puede iniciarse tratamiento con el fármaco antitiroideo no utilizado antes, ya que existe una probabilidad inferior al 50% de que se desarrolle una reacción similar con la segunda medicación. Los efectos secundarios son a veces graves y habitualmente reversibles tras la interrupción del tratamiento antitiroideo; el fracaso en la monitorización, y con él la ausencia de interrupción del propiltiouracilo cuando surgen las complicaciones, puede resultar fatal. Como preparación para la cirugía puede administrarse yodo, que suprime la función tiroidea, pero que deja de ser efectivo a las pocas semanas, por lo que nunca puede utilizarse como tratamiento a largo plazo.

Cirugía. El tratamiento quirúrgico consiste en una tiroidectomía parcial o completa. Entre los riesgos asociados con la tiroidectomía están los relacionados con el uso de anestesia y la posibilidad de realizar una extirpación excesiva del tiroides, que provoque un hipotiroidismo, o una extirpación insuficiente que provoque un hipertiroidismo persistente. Pueden ocurrir, además, formación de queloides, parálisis del nervio recurrente laríngeo e hipoparatiroidismo (transitorio posoperatorio o permanente). Una complicación grave, aunque rara, es la tormenta tiroidea causada por liberación de grandes cantidades de hormona sintetizada con anterioridad. Incluso con resultados postoperatorios inmediatos óptimos, los pacientes pueden desarrollar hipotiroidismo en el plazo de 10 años.

Yodo radiactivo. El yodo radiactivo (^{131}I) es más lento en ejercer efectos terapéuticos, puede requerir una repetición de la dosis y es más fácil que cause hipotiroidismo permanente. A la postre, el hipotiroidismo puede ser el resultado deseado, debido a que es más fácil y seguro de tratar que un hipertiroidismo continuo. Aunque algunos estudios revelan que no existen consecuencias a largo plazo, se mantiene la preocupación acerca de posibles secuelas en la infancia. Este método de tratamiento está comenzando a ser la alternativa dominante en adolescentes y adultos. La administración de yodo radiactivo a una adolescente embarazada provoca un feto hipotiroideo, por lo que está contraindicada.

Tormenta tiroidea

La tormenta tiroidea (v. tabla 175-4) es una urgencia médica rara que cursa con taquicardia e hipertermia. El *tratamiento* consiste en reducir la hipertermia con sábanas frías y administrar propranolol para el control de la taquicardia, hipertensión y síntomas de hiperfunción neurovegetativa. Puede administrarse yodo para bloquear la liberación de la hormona tiroidea. Puede estar indicado el uso de hidrocortisona para la insuficiencia suprarrenal relativa, así como tratar la insuficiencia cardíaca con diuréticos y tiroxina.

Hipertiroidismo congénito

Esta enfermedad es consecuencia del paso transplacentario de TSI maternos y puede estar enmascarado durante varios días hasta que va desapareciendo el efecto a corto plazo de la medicación antitiroidea materna que haya pasado la placenta (asumiendo que la madre estuviera recibiendo tal medicación), momento en el que se observan los efectos de los TSI. El cuadro clínico característico presenta irritabilidad, taquicardia (frecuentemente con signos de insuficiencia cardíaca que simulan una *miocardiopatía*), policitemia, craneosinostosis, edad ósea avanzada, dificultad para la alimentación y, posteriormente, retraso de crecimiento. Puede preverse esta situación si es conocida la tirototoxicosis de la madre durante el embarazo. La curación del hipertiroidismo antes del embarazo (quirúrgicamente o con tratamiento con yodo radiactivo) limita o reduce la producción de T_4 , pero no la alteración inmunológica subyacente productora de TSI; por ello, el neonato puede aún resultar afectado, al menos de manera transitoria.

El *tratamiento* de un neonato gravemente afectado consiste en propranolol oral, 2 a 3 mg/kg/24 h en dosis fraccionadas, y propiltiouracilo, aproximadamente 5 mg/kg/24 h oral, fraccionado en 3 dosis. Debido a que la vida media de las inmunoglobulinas es de varias semanas, la resolución espontánea de la tirototoxicosis neonatal producida por el paso transplacentario de TSI ocurre habitualmente a los 2 a 3 meses

de edad. En los pacientes mínimamente afectados está indicada la observación sin tratamiento.

TUMORES DEL TIROIDES

El carcinoma de tiroides es raro en la infancia, pero los carcinomas papilar y folicular representan el 90% de los cánceres tiroideos infantiles. La anamnesis previa de radiación terapéutica de la cabeza o del cuello o una exposición radiactiva debida a un accidente nuclear predisponen al cáncer de tiroides infantil. El carcinoma suele presentarse como un nódulo solitario, firme a duro, indoloro y no funcionante, y se puede diseminar a los ganglios linfáticos adyacentes. Pueden aparecer crecimiento rápido, ronquera (afectación del nervio laríngeo recurrente) y metástasis pulmonar. Si el nódulo es sólido en la ecografía, frío en la captación de yodo radiactivo y duro, la probabilidad de que sea un carcinoma es alta. Habitualmente se realiza una biopsia por escisión, pero la biopsia por aspiración con aguja fina puede también ser diagnóstica.

El **tratamiento** incluye la tiroidectomía total, disección ganglionar regional selectiva y radioablación con ^{131}I para la enfermedad residual o recurrente. El **pronóstico** es habitualmente bueno si el diagnóstico es precoz.

El **carcinoma medular de tiroides** puede ser asintomático, excepto por la presencia de una masa. El **diagnóstico** se basa en la presencia de elevados niveles de calcitonina –ya sea en extracción basal o tras estímulo con pentagastrina– y el análisis histológico. Este tumor aparece con mayor frecuencia junto con neoplasia endocrina múltiple 2a o 2b, feocromocitoma o de forma aislada, posiblemente con patrón familiar. La presencia de mutaciones del protooncogén *RET* tiene valor pronóstico para el desarrollo de carcinoma medular de tiroides en algunas familias. Una vez que se ha reconocido al probando, está indicada la realización de cribado en otros miembros de la familia. En los miembros de la familia con el mismo alelo, está indicada la tiroidectomía profiláctica.



CAPÍTULO 176

Enfermedades paratiroides. Endocrinología ósea y de los minerales

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

HORMONA PARATIROIDEA Y VITAMINA D

El calcio y el fósforo se regulan principalmente mediante la dieta y la acción de tres hormonas: hormona paratiroidea (PTH), vitamina D y calcitonina. La PTH se segrega en respuesta a la disminución de los niveles séricos de calcio iónico. La PTH se acopla a sus receptores de membrana, y actúa después, a través de la vía de adenil ciclasa, facilitando la movilización del calcio desde el hueso al torrente sanguíneo e incrementando la fracción de calcio reabsorbida por el riñón, al tiempo que induce la excreción de fosfatos; todo ello incrementa la concentración sérica de calcio y disminuye la concentración sérica de fósforo. La carencia de efecto de PTH viene anunciada por un bajo calcio sérico en presencia de fósforo elevado para la edad. La PTH estimula la secreción de vitamina D

mediante el incremento de la actividad renal de 1α -hidroxilasa y actúa indirectamente elevando la concentración sérica de calcio a través del estímulo de la producción de $1,25$ -dihidroxi-vitamina D a partir de 25 -hidroxi-vitamina D. La calcitonina incrementa el depósito de calcio en el hueso; en situación normal, su efecto es sutil, pero, cuando existen valores séricos de calcio extremadamente elevados, puede utilizarse la calcitonina para suprimirlos.

La $1,25$ -dihidroxi-vitamina D incrementa la absorción de calcio en el tubo digestivo, dando como resultado una elevación de los niveles séricos de calcio y aumento de la mineralización ósea. La vitamina D, derivada de la exposición de la piel a los rayos ultravioleta (UV) (habitualmente del sol), o procedente de ingestión oral, debe ser modificada de forma secuencial primero a 25 -hidroxi-vitamina D en el hígado y luego en el riñón, sufriendo una hidroxilación en posición 1α para convertirse en la forma metabólicamente activa ($1,25$ -dihidroxi-vitamina D). La concentración sérica de 25 -hidroxi-vitamina D es mejor reflejo de la suficiencia de vitamina D que la medición de $1,25$ -dihidroxi-vitamina D (v. capítulo 31).

HIPOCALCEMIA

Las **manifestaciones clínicas** de hipocalcemia (calcio iónico $<4,5$ mg/dl; calcio total $<8,5$ mg/dl con proteínas séricas normales) son consecuencia del incremento de irritabilidad neuromuscular, y entre ellas están calambres musculares, espasmo carpopedio (tetania), debilidad, parestesias, laringoespasmo y actividad similar a una convulsión. La tetania puede detectarse mediante el **signo de Chvostek** (espasmo facial producido por una ligera percusión sobre el nervio facial justo por delante de la oreja) o el **signo de Trousseau** (espasmo carpiano que se produce cuando se obstruye el flujo de sangre arterial a la mano colocando durante 3 a 5 min un manguito de presión arterial inflado 15 mmHg por encima de la presión sistólica). Habitualmente se mide la concentración de calcio sérico total, aunque es preferible la determinación del calcio sérico iónico, la forma biológicamente activa. La albúmina es el mayor reservorio de proteína transportadora de calcio. Cuando se está evaluando la concentración de calcio circulante, han de tenerse en cuenta las enfermedades que alteran el pH plasmático o la concentración sérica de albúmina. La fracción de calcio ionizada es inversamente proporcional al pH plasmático; una **alcalosis** puede precipitar una hipocalcemia al disminuir el calcio iónico, sin necesidad de que existan cambios en el calcio sérico total. Puede producirse alcalosis como resultado de hiperpnea causada por ansiedad o por hiperventilación relacionada con el ejercicio físico. Una hipoproteinemia puede llevar a la sugerencia errónea de una hipocalcemia, porque el calcio sérico total es bajo incluso cuando el Ca^{2+} iónico permanezca normal. Cuando se sospeche hipocalcemia o hipercalcemia, es preferible medir el calcio sérico iónico.

El **hipoparatiroidismo primario** causa hipocalcemia, pero no raquitismo. La etiología del hipoparatiroidismo primario incluye las siguientes causas:

1. Malformaciones congénitas (p. ej., síndrome de DiGeorge u otros complejos sindrómicos) consecuencia de anomalías del desarrollo del tercero y cuarto arcos branquiales (v. capítulos 143 y 144)
2. Procedimientos quirúrgicos, como tiroidectomía o paratiroidectomía, en los que se reseca tejido paratiroideo, ya sea de forma deliberada o como complicación de una cirugía con otro objetivo

3. Autoinmunidad (síndrome poliglandular autoinmune tipo 1), que puede destruir la glándula paratiroidea

El **seudohipoparatiroidismo** puede aparecer en una de las cuatro formas siguientes, todas ellas con hipocalcemia e hiperfosfatemia:

1. *Tipo Ia*: anomalía de la ligadura de la proteína G_{scr} del receptor de PTH a la adenil ciclasa; se segrega en grandes cantidades PTH biológicamente activa, pero no estimula a su receptor
2. *Tipo Ib*: fenotipo normal, G_{scr} normal, con anomalías en la producción de adenil ciclasa
3. *Tipo Ic*: fenotipo anormal, producción normal de adenil ciclasa, pero un defecto distal elimina la acción de PTH
4. *Tipo II*: fenotipo normal, producción normal de adenil ciclasa, con defecto posreceptor, cercano al tipo Ib

El seudohipoparatiroidismo es una situación autosómica dominante que puede presentarse al nacimiento o con posterioridad. Otras *manifestaciones clínicas* de seudohipoparatiroidismo asociadas con **osteodistrofia hereditaria de Albright** son baja estatura, hábito corporal rechoncho, aspecto facial redondeado, cortedad del cuarto y quinto metacarpiano, y, frecuentemente, retraso del desarrollo. La osteodistrofia hereditaria de Albright puede heredarse de forma separada respecto a sus características, por lo que un paciente puede tener aspecto normal con hipocalcemia y otro presentar un fenotipo de osteodistrofia hereditaria de Albright con calcio sérico, fósforo, PTH y respuesta a la PTH todos normales.

Durante los 3 primeros días de vida, se produce normalmente una disminución de la concentración sérica de calcio en respuesta a la desaparición del aporte materno de calcio a través de la placenta. Una respuesta perezosa de la PTH en el neonato puede provocar una hipocalcemia transitoria. En hijos de madres con hiperparatiroidismo e hipercalcemia, puede encontrarse hipocalcemia a causa de una liberación atenuada de PTH; esa hipercalcemia suprime la liberación fetal de PTH, causando un **hipoparatiroidismo transitorio** durante el período neonatal.

Para el normal funcionamiento y actuación de la glándula paratiroidea, se requieren concentraciones séricas de magnesio normales. La **hipomagnesemia** puede producir un hipoparatiroidismo secundario, que responde mal a cualquier tratamiento que no sea el reemplazamiento de magnesio.

La **tetania neonatal** aparece con la máxima frecuencia en prematuros o neonatos con asfixia y en hijos de madre diabética. Una excesiva retención de fosfatos, como la que ocurre en la insuficiencia renal, produce igualmente hipocalcemia.

La **etiología** de la hipocalcemia puede habitualmente aclararse mediante la combinación de características de la presen-

tación clínica y determinaciones séricas de calcio iónico, fósforo, fosfatasa alcalina, PTH (preferentemente en un momento en que el calcio esté bajo), magnesio y albúmina. Si en presencia de un calcio sérico bajo la concentración de PTH no está adecuadamente elevada en relación al mismo, se trata de un hipoparatiroidismo (transitorio, primario o causado por hipomagnesemia). Los depósitos de vitamina D pueden estimarse mediante la medición de 25-hidroxi-vitamina D. La función renal se evalúa midiendo la creatinina sérica o determinando del aclaramiento de creatinina (tabla 176-1).

El **tratamiento** de la tetania grave o de las convulsiones consecuencia de una hipocalcemia consiste en la administración intravenosa lenta, a lo largo de 10 min, de gluconato cálcico intravenoso (1-2 ml/kg de solución al 10%), con monitorización simultánea del estado cardíaco mediante electrocardiograma (ECG) para detectar bradicardias que pueden resultar fatales. El tratamiento del hipoparatiroidismo a largo plazo implica la administración de vitamina D, preferentemente en forma de 1,25-dihidroxi-vitamina D, y calcio. Se ajusta al tratamiento para mantener el calcio sérico en la mitad inferior del rango de la normalidad, para impedir episodios de hipercalcemia que puedan producir nefrocalcinosis, y evitar la producción de pancreatitis.

RAQUITISMO

Se define el raquitismo como una mineralización ósea disminuida o defectuosa en un niño en crecimiento; la misma situación en adultos corresponde a una **osteomalacia**. La proporción de osteoide (porción orgánica del hueso) es excesiva. Como consecuencia, los huesos se hacen blandos y se ensanchan las metafisis de los huesos largos. Los neonatos con peso muy bajo al nacimiento tienen una incidencia aumentada de raquitismo de la prematuridad. En lactantes mayores, pueden aparecer escaso crecimiento lineal, abombamiento de las piernas en carga (que puede ser incluso doloroso), ensanchamiento de muñecas y rodillas, y prominencia de la unión costochondral (rosario raquítrico) de las costillas. En este estadio, los hallazgos radiográficos son diagnósticos.

En la **deficiencia nutricional de vitamina D**, se produce una absorción inadecuada del calcio procedente del intestino (v. capítulo 31). Una ingesta escasa de vitamina D (por costumbres alimentarias o por una mala dieta materna que afecte a la vitamina D de la leche materna) o la ausencia de exposición a la luz solar en lactantes con alimentación materna exclusiva pueden contribuir al desarrollo de raquitismo. En EE. UU., el raquitismo por deficiencia de vitamina D ocurre predominantemente en afroamericanos y niños de origen asiático alimentados con lactancia natural y con inadecuada exposición al sol. La malabsorción de grasas como consecuencia de enfermedad

TABLA 176-1 Cambios fisiológicos importantes en las enfermedades óseas y de los minerales

Afección	Calcio	Fósforo	Hormona paratiroidea	25(OH)D
Hipoparatiroidismo primario	↓	↑	↓	N
Seudohipoparatiroidismo	↓	↑	↑	N
Deficiencia de vitamina D	N (↓)	↓	↑	↓
Raquitismo familiar hipofosfatémico	N	↓	N (lig. ↑)	N
Hiperparatiroidismo	↑	↓	↑	N
Inmovilización	↑	↑	↓	N

25(OH)D, 25-hidroxi-vitamina D; ↑, alto; ↓, bajo; lig., ligeramente; N, normal.

hepatobiliar (atresia biliar, hepatitis neonatal) u otras causas (fibrosis quística) puede también producir deficiencia de vitamina D, ya que la vitamina D es liposoluble. Los defectos en la metabolización de la vitamina D, renal (insuficiencia renal, deficiencia autosómica recesiva de 1α -hidroxilación, **raquitismo dependiente de vitamina D**) o hepática (defecto en la 25-hidroxilación) pueden también causar raquitismo.

En el **raquitismo hipofosfatémico familiar**, el defecto principal del metabolismo mineral es el fracaso renal para la adecuada reabsorción del fosfato filtrado, por lo que se produce una disminución del fosfato sérico, mientras que el fosfato urinario está elevado. El diagnóstico de esta enfermedad ligada a X se realiza habitualmente en los primeros años de vida. La enfermedad es característicamente más grave en hombres.

Habitualmente puede determinarse la **etiología** del raquitismo a través de la evaluación del estado de los minerales y de la vitamina D (una 25-hidroxi-vitamina D <8 ng/ml sugiere una deficiencia nutricional de vitamina D) (v. tabla 176-1). Pueden necesitarse otras pruebas sobre el equilibrio mineral o la medición de otros metabolitos de la vitamina D.

Para el **tratamiento** de las diferentes situaciones de raquitismo, pueden utilizarse diversas formas químicas de vitamina D, pero su potencial varía ampliamente. Las dosis necesarias dependen de la enfermedad a tratar (v. capítulo 31). El raquitismo se trata habitualmente con 1,25-hidroxi-vitamina D y suplementos de calcio. En el raquitismo hipofosfatémico, el tratamiento de vitamina D debe acompañarse de suplementos de fosfato (y no de calcio), que se administran para suprimir el hiperparatiroidismo secundario. Un adecuado tratamiento restaura el crecimiento normal del hueso y produce una resolución de los signos radiográficos de raquitismo. El raquitismo nutricional se trata con vitamina D en una dosis alta o con dosis pequeñas múltiples de reemplazamiento. En pacientes no tratados con enfermedad de larga evolución, puede ser necesario el alargamiento quirúrgico de las piernas.

CAPÍTULO 177

Alteraciones de la diferenciación sexual

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

DESARROLLO SEXUAL NORMAL

La identidad de género de un individuo se obtiene por la secuencia sexo cromosómico, sexo gonadal y sexo fenotípico. Los genes determinan habitualmente la morfología de los órganos internos y de las gónadas (sexo gonadal); estas dirigen la apariencia de los genitales externos, que definen las características sexuales secundarias (sexo fenotípico); por último, se conforma la autopercepción del individuo (identidad de género) y la percepción del individuo por parte de los demás (rol de género). En la mayor parte de los niños, estas características son armónicas y coincidentes, pero en algunos pacientes una o más características no siguen esta secuencia, llevando a situaciones de intersexualidad (v. capítulo 23).

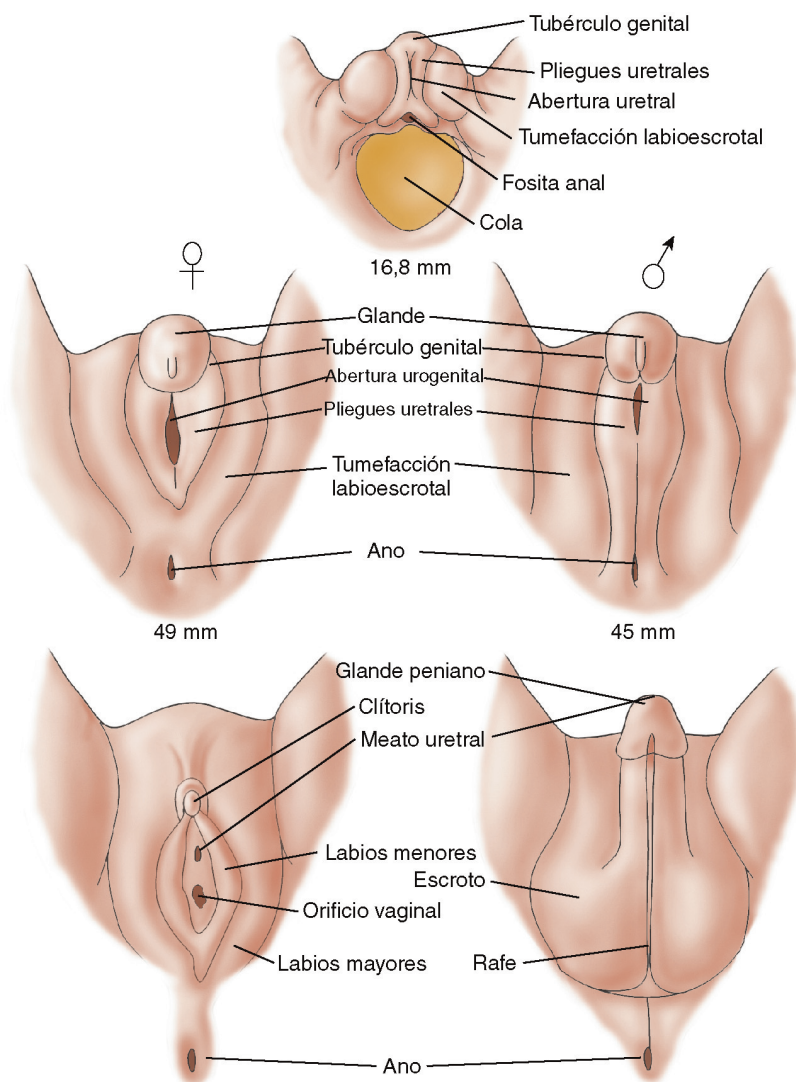
Los **genitales ambiguos** en un neonato deben ser atendidos con el menor retraso posible e informar con la sensibilidad

adecuada para el contexto psicosocial. Completar las pruebas complementarias requeridas puede llevar días o semanas, retrasando la asignación de sexo y de nombre al neonato, por lo que esta elección con frecuencia precede al diagnóstico. Más allá del período neonatal y de la infancia, los sanitarios deben ayudar a las familias a cerrar adecuadamente el proceso y la elección de género, para evitar al máximo la incertidumbre en el paciente y la confusión en los padres.

El **diagnóstico y tratamiento** de las alteraciones de la diferenciación sexual se entienden mejor desde la óptica de la embriología y control hormonal de la diferenciación sexual normal. Los genitales internos y externos se forman entre las semanas 9 y 13 de gestación. Las gónadas y genitales externos fetales son bipotenciales y tienen capacidad de desarrollarse hacia un fenotipo normal de hombre o de mujer (fig. 177-1). En presencia de un gen llamado **SRY**, por corresponder a la región determinante de sexo del gen Y del cromosoma Y, la gónada fetal primitiva se diferencia hacia testículo (fig. 177-2). Los testículos segregan testosterona, que tiene acción directa (estimulando el desarrollo de los conductos mesonéfricos [de Wolff]), pero también se convierte localmente en dihidrotestosterona (DHT) por acción de la enzima 5α -reductasa. La DHT causa aumento de tamaño, rugosidad y fusión de los pliegues labiales para formar el escroto; la fusión de la superficie ventral del pene en torno a la uretra peniana, y el aumento de tamaño del falo con el desarrollo final de los genitales externos masculinos. La producción testicular y secreción de la sustancia inhibidora mülleriana causan regresión y desaparición de los conductos de Müller y sus derivados, como las trompas de Falopio y el útero. En presencia de testosterona, los conductos de Wolff se desarrollan hacia conductos deferentes, tubos seminíferos y próstata.

Si no existe una influencia específicamente *masculina* que altere el desarrollo, se desarrolla un fenotipo femenino. En ausencia de **SRY**, la gonadal primitiva bipotencial se desarrolla espontáneamente hacia un ovario. En ausencia de secreción testicular fetal de la sustancia inhibidora mülleriana, los conductos de Müller se desarrollan hacia útero, trompas de Falopio y tercio posterior de la vagina normales, y degeneran los conductos de Wolff. En ausencia total de andrógenos, los genitales externos tienen aspecto femenino.

Un niño con **genitales ambiguos** puede presentar cariotipo de hombre o de mujer. En el pseudohermafroditismo femenino, el genotipo es 46,XX, y las gónadas son ovarios, pero los genitales externos están virilizados. En el pseudohermafroditismo masculino, el genotipo es 46,XY, y los genitales externos están infravirilizados. Entre las razones pueden estar: desarrollo anormal de los testículos; defectos en la biosíntesis de los esteroides sexuales, incluyendo la testosterona o DHT, o defectos en los receptores androgénicos. En la exploración física, es esencial verificar la posición del punto de apertura uretral y si existe fusión de la porción anterior de los pliegues labiales. Una excesiva producción de andrógenos (como ocurre en la hiperplasia suprarrenal congénita [HSC]) en un feto femenino entre las 9 y 13 semanas de gestación provoca genitales ambiguos. Si el introito vaginal es normal, y no existe fusión, pero el clítoris está agrandado sin fusión ventral de la uretra ventral, el paciente puede haber sufrido una exposición tardía a andrógenos. Un paciente con un escroto completamente formado, incluso si es pequeño, y con un pene pequeño pero normalmente formado, llamado *microfalo*, ha presentado una exposición y acción normales de los andrógenos durante las semanas 9 a 13 de gestación.

**FIGURA 177-1****Diferenciación de los genitales externos masculinos y femeninos a partir de un esbozo embrionario común.**

La testosterona actúa entre las semanas 9 a 13 de gestación, utilizando el esbozo bipotencial. En ausencia de actuación de la testosterona, se desarrolla un fenotipo femenino. (Tomado de Grumbach MM, Conte FA: Disorders of sexual differentiation. In Wilson JD, Foster DW [eds]: Textbook of Endocrinology, 8th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1990, p 873. Adaptado de Spaulding MH: *Contrib Embryol Instit* 13:69-88, 1921.)

DESARROLLO SEXUAL ANORMAL**Virilización de una mujer 46,XX (pseudohermafroditismo femenino)**

La masculinización de los genitales externos de un genotipo femenino (a excepción del aumento de tamaño aislado del clítoris, que puede ocurrir por exposición androgénica tardía) está siempre causado por exceso de andrógenos durante el período crítico de desarrollo (semanas 9-13 de gestación) (tabla 177-1). La magnitud de los cambios refleja la cantidad y duración de la exposición a andrógenos. El grado de virilización puede oscilar entre ligero agrandamiento del clítoris y aparición de un falo masculino con una uretra peniana y fusión escrotal con rafe. La hiperplasia suprarrenal congénita virilizante es la causa más frecuente de genitales ambiguos; lo más frecuente es que se trate de una deficiencia enzimática que altere la síntesis de glucocorticoides, pero que no afecte a la producción de andrógenos. La alteración de la secreción de cortisol produce una secreción aumentada de hormona adrenocorticotropa (ACTH), que produce una hiperplasia de la

corteza suprarrenal y una producción excesiva de andrógenos suprarrenales (v. capítulo 178).

Masculinización inadecuada de un hombre 46,XY (pseudohermafroditismo masculino)

El desarrollo insuficiente de los genitales externos masculinos ocurre debido a la deficiencia relativa en la producción y actuación de la testosterona (tabla 177-2). El pene es pequeño, con diversos grados de hipospadias (peniano o perineal) y asociado a una curvatura o cuerda ventral del falo; puede existir también criptorquidia, unilateral o con mayor frecuencia bilateral. Deben intentar localizarse cuidadosamente los testículos en el canal inguinal o pliegues labioescrotales, por palpación o mediante ecografía. Raramente una gonada palpable en el canal inguinal o pliegues labioescrotales representa un ovario herniado, o un ovotestis de un hermafroditismo verdadero. Estos últimos pacientes presentan tejido ovárico y testicular y, habitualmente, genitales externos ambiguos. La producción de testosterona en una gónada implica la existencia de tejido

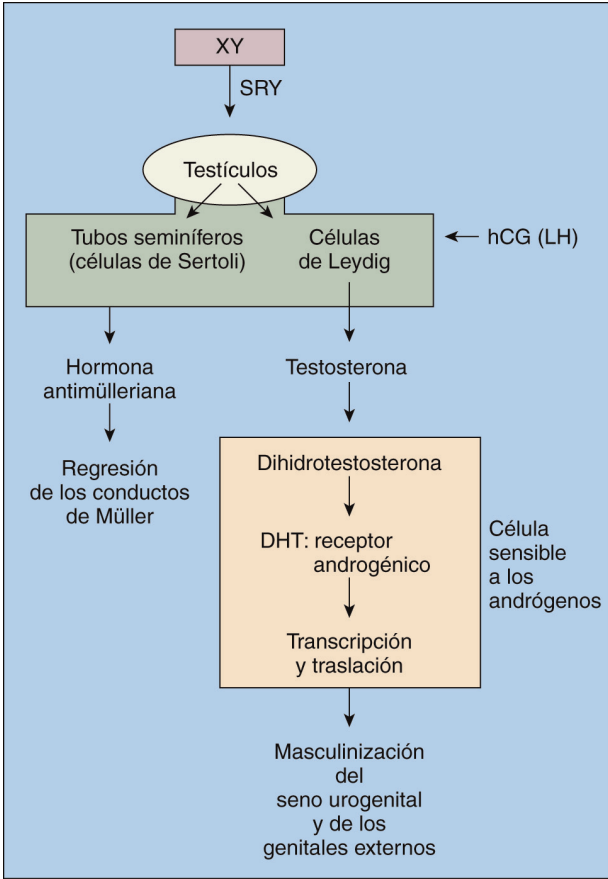


FIGURA 177-2

Esquema diagramático de la determinación y diferenciación del sexo masculino. SRY es el gen principal de control de la diferenciación sexual, pero existen otros muchos genes, con sus productos, que controlan la diferenciación sexual de hombres y mujeres. DHT, dihidrotestosterona; SRY, gen del factor de determinación testicular. (Tomado de Wilson JD, Foster DW [eds]: Williams Textbook of Endocrinology, 8th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992, p 918.)

testicular y que al menos algunas células son portadoras del gen SRY.

La producción de testosterona puede estar producida por deficiencias específicas de las enzimas necesarias para la biosíntesis de andrógenos o por displasia de las gónadas. En este último caso, si la producción de sustancia inhibidora del conducto de Müller está igualmente reducida, existen útero y trompas de Falopio rudimentarios. Los defectos enzimáticos de la biosíntesis de la testosterona que producen también bloqueo de la producción de cortisol provocan hiperplasia suprarrenal. La deficiencia congénita de gonadotropinas puede producir un pene pequeño, pero normalmente formado (microfalo sin hipospadias). La insuficiencia hipofisaria con deficiencia de hormona luteinizante (LH) no provoca genitales ambiguos, debido a que la gonadotropina coriónica humana placentaria (hCG) presente en la circulación fetal estimula la síntesis de testosterona en las gónadas fetales durante el período crítico entre las 9 y 13 semanas de gestación, lo que permite el desarrollo de un falo masculino normal. Más tarde en la gestación, se necesita la LH fetal para estimular la producción testicular de andrógenos adecuados para el agrandamiento del pene fetal. La deficiencia hormonal hipofisaria se

TABLA 177-1 Causas de virilización en la mujer

Afección	Características adicionales
Deficiencia de P-450 _{c21}	Pérdida salina en algunos pacientes
Deficiencia de 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa	Pérdida salina
Deficiencia de P-450 _{c11}	Retención de sal/hipertensión
Exposición a medicamentos androgénicos (p. ej., progestágenos)	Exposición entre las semanas 9 y 13 de gestación
Disgenesia gonadal mixta o mosaico de síndrome de Turner	Cariotipo = 46,XY/45,X
Hermafroditismo verdadero	Presencia de tejidos testicular y ovárico
Tumor materno virilizante suprarrenal u ovárico	Raro, anamnesis positiva

combina frecuentemente con deficiencias de hormona de crecimiento (GH) y ACTH en la deficiencia hipofisaria neonatal, provocando hipoglucemia neonatal. El microfalo debido a esta causa responde al tratamiento con testosterona, provocando un agrandamiento del pene.

La forma completa de **resistencia a los andrógenos** o **síndrome de insensibilidad androgénica** es el ejemplo más dramático de resistencia a un efecto hormonal por defectos en el receptor androgénico. Los pacientes afectados tienen un cariotipo **46,XY**, testículos normalmente formados (habitualmente localizados en el canal inguinal o labios mayores), y los genitales externos de apariencia femenina, con una vagina corta y sin estructuras müllerianas internas. En el momento de la pubertad, la concentración de testosterona se incrementa hasta el rango de la normalidad para un hombre o por encima de él. Debido a que una parte de la testosterona es normalmente convertida en estradiol en los tejidos periféricos y a que el efecto estrogénico no tiene oposición androgénica, se produce desarrollo mamario a la edad normal de la pubertad sin crecimiento del vello púbico, facial ni axilar, y sin aparición de la menstruación. La identidad de género y el rol de género son inequívocamente **femeninos**.

La **deficiencia de 5α-reductasa** se manifiesta en el nacimiento con un fenotipo predominantemente femenino o con genitales ambiguos, incluyendo hipospadias perineoescrotal. El defecto está en la 5α-reducción de la testosterona a su metabolito DHT. En la pubertad, aparece un desarrollo espontáneo de características sexuales secundarias masculinas, y el individuo, si hasta ese momento ha crecido como niña, en la mayor parte de los casos convierte su identidad de género en masculina y su rol de género también en masculino.

NEONATO CON GENITALES AMBIGUOS

El objetivo principal es la rápida identificación de cualquier enfermedad con riesgo vital (pérdida salina y shock causados por la HSC con pérdida de sal). La decisión de asignación de sexo femenino puede resultar más compleja, dado el hecho de que la exposición a andrógenos prenatales (en un individuo sin resistencia androgénica completa) provoca una tendencia hacia la identidad de género masculino y el rol de género masculino. Aunque el abordaje clásico de la asignación de sexo

TABLA 177-2 Causas de masculinización inadecuada en el hombre

Afección	Características adicionales
Deficiencia de P-450 _{sc} (StAR)	Pérdida salina
Deficiencia de 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa	Pérdida salina
Deficiencia de P-450 _{c17}	Retención de sal/hipertensión
Deficiencia aislada de P-450 _{c17} con deficiencia de 17,20 desmolasa	Función suprarrenal normal
Deficiencia de 17β-hidroxiesteroide óxido-reductasa	Función suprarrenal normal
Testículos disgenéticos	Posible cariotipo anormal
Hipoplasia de células de Leydig	Rara
Insensibilidad androgénica completa o feminización testicular	Genitales externos femeninos, ausencia de estructuras müllerianas
Insensibilidad androgénica parcial	Como el anterior, con genitales externos ambiguos
Deficiencia de 5α-reductasa	Autosómica recesiva, virilización en la pubertad

StAR, proteína reguladora aguda de los esteroides.

se ha realizado basándose en la factibilidad de la reconstrucción genital y en la potencial fertilidad más que en el cariotipo o la histología gonadal, deben ser tomados en consideración los efectos de los andrógenos prenatales. Y, sin embargo, puede resultar inapropiado criar como niño a una niña gravemente virilizada por una HSC virilizante; en la mayor parte de los casos publicados, la asignación de sexo y el rol de género adulto permanecen femeninos y puede conseguirse fertilidad debido a que los órganos internos son también femeninos. Los hombres 46,XY con genitales ambiguos y falo extremadamente pequeño que no aumenta de tamaño con tratamiento androgénico (resistencia androgénica parcial) han sido criados tradicionalmente como niñas, debido a que la reconstrucción quirúrgica de un falo completamente funcional resulta difícil. Algunos de estos pacientes, con frecuencia revierten espontáneamente a una identidad de género masculina. El tratamiento actual de los genitales ambiguos incluye un planteamiento razonado y exhaustivo con los padres acerca de la biología del neonato y de su probable pronóstico. El tratamiento debe individualizarse y ser llevado a cabo por un equipo que incluya a un endocrinólogo pediátrico experimentado, urólogos o ginecólogos, y al médico de atención primaria.

Diagnóstico

El primer paso para el diagnóstico es determinar si la enfermedad representa una virilización de una mujer genética (exceso androgénico) o un defecto de desarrollo de un hombre genético (deficiencia androgénica) (v. figura 177-2). Las gónadas inguinales que resultan evidentes a la palpación son habitualmente testículos y su presencia indica que ha ocurrido un desarrollo incompleto de un fenotipo masculino; este no es un patrón consistente, dado que ovarios y ovotestis pueden tener una apariencia similar. De igual forma, la ausencia de genitales internos femeninos (verificada mediante ecografía) implica que ha existido sustancia inhibidora de los conductos de Müller segregada por los testículos fetales. La determinación del cariotipo es solo uno de los muchos factores para decidir la identidad sexual de cara a cómo criar al niño; el gen *SRY* puede encontrarse en cromosomas distintos al cromosoma Y e, inversamente, un cromosoma Y puede estar carente de gen *SRY* (que puede haber sido translocado a un cromosoma X, provocando el desarrollo de un hombre 46,XX).

Estadísticamente, la mayor parte de las mujeres virilizadas presentan una HSC; el 90% de estas mujeres tienen una deficiencia de 21-hidroxilasa. El diagnóstico se establece mediante la medición de la concentración plasmática de 17-hidroxiprogesterona y androstenodiona (v. capítulo 178), que característicamente está cientos de veces por encima del rango normal.

Pueden también ser diagnosticados otros defectos enzimáticos mediante la cuantificación de los niveles circulantes de los precursores esteroideos proximales al bloqueo enzimático defectuoso.

En los hombres hipodesarrollados, es más difícil establecer un diagnóstico preciso. Cuando coexisten ciertos tipos de hiperplasia suprarrenal con defectos de la producción de andrógenos en los testículos, la excesiva secreción de ACTH eleva sustancialmente los niveles de los precursores suprarrenales específicos, permitiendo con ello el diagnóstico. Si el defecto está restringido a la biosíntesis de testosterona, puede ser necesaria la medición de testosterona y sus precursores en estado basal y tras la estimulación con hCG. Los pacientes con niveles normales de testosterona pueden tener, o bien una resistencia persistente a los andrógenos, o bien una interrupción en la morfogenia normal de los genitales. Las anomalías de los cromosomas sexuales pueden asociarse con gónadas disgenéticas, que a su vez pueden asociarse con persistencia de estructuras müllerianas.

Tratamiento

El tratamiento consiste en el reemplazamiento de la hormona deficiente (cortisol en la hiperplasia suprarrenal o testosterona en el niño con defecto de la biosíntesis de los andrógenos que va a ser criado como hombre), reconstrucción quirúrgica para conseguir el aspecto más apropiado del individuo respecto al género en el que está siendo criado y apoyo psicosocial a toda la familia. Las gónadas y órganos internos discordantes con el género en el que está siendo criado han de ser eliminados. Deben eliminarse igualmente las gónadas disgenéticas con material genético Y, ya que pueden desarrollarse **gonadoblastomas** o **disgerminomas** en esos órganos. La cirugía reconstructiva suele realizarse hacia los 2 años de edad para que la estructura genital refleje el género en el que está siendo criado. Existe controversia acerca de esta recomendación de cirugía reconstructiva; algunos abogan por no realizar la cirugía durante la lactancia o infancia precoz, de manera que el niño o joven adolescente pueda estar involucrado en la decisión. No obstante, se recomienda que desde el nacimiento se tome una decisión del género en el que va a ser criado, así como la aceptación desde el principio de que la persona intersexual podrá cambiar posteriormente de género, en decisión compartida con los padres.



CAPÍTULO 178

Disfunción de la glándula suprarrenal

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La glándula suprarrenal consta de una corteza externa, responsable de la síntesis de esteroides, y de una médula interna derivada del tejido neuroectodérmico, que sintetiza catecolaminas. La *corteza suprarrenal* presenta tres zonas: la glomerulosa externa, cuyo producto final es un mineralocorticoide, la aldosterona, que regula el equilibrio de sodio y potasio; una zona intermedia fascicular, cuyo producto final es el cortisol, y una zona interna reticular, que sintetiza los esteroides sexuales. La figura 178-1 muestra el esquema general de los pasos de esa síntesis.

La hormona hipotalámica liberadora de corticotropina (CRH) estimula la liberación por la hipófisis de hormona adrenocorticotropa (ACTH, corticotropina), derivada por procesamiento selectivo de la proopiomelanocortina. La ACTH gobierna la síntesis y liberación del cortisol y de los andrógenos suprarrenales. La insuficiencia suprarrenal primaria por deficiencia de cortisol causada por cualquiera de los defectos de la glándula suprarrenal da como resultado una secreción incrementada de ACTH; puede ocurrir también deficiencia de cortisol por deficiencia de ACTH (secundaria) o de CRH (terciaria), provocando concentraciones séricas de ACTH y cortisol bajas. Los glucocorticoides endógenos (o exógenos) producen retroalimentación negativa que inhibe la secreción de ACTH y CRH. El sistema renina-angiotensina y el potasio regulan la secreción de aldosterona; la ACTH tiene escaso efecto sobre la producción de aldosterona, excepto cuando está en exceso, en cuyo caso puede incrementar la secreción de aldosterona.

Los esteroides que circulan en forma libre (no ligados a la proteína transportadora de cortisol [transcortina]) pueden atravesar la placenta desde la madre al feto, no así la ACTH. La placenta tiene un importante papel en la biosíntesis esteroidea en el útero, actuando como mediador metabólico entre la madre y el niño. Debido a que el eje fetal CRH-ACTH-suprarrenal está operativo dentro del útero, las deficiencias en la síntesis de cortisol producen un exceso de secreción de ACTH. Si existe un defecto enzimático suprarrenal virilizante, como la deficiencia de 21-hidroxilasa, las glándulas suprarrenales fetales segregan exceso de andrógenos, virilizando al feto.

Existe una variación normal de los niveles séricos de cortisol y ACTH, siendo los valores más altos por la mañana temprano y más bajos por la noche. Esta variación diurna normal puede no establecerse hasta que el niño tiene 1 a 4 años de edad.

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

Las **manifestaciones clínicas** de función suprarrenal inadecuada son resultantes de la secreción o actuación inadecuadas de glucocorticoides, mineralocorticoides o ambos (tabla 178-1). Además, en caso de defectos enzimáticos que afecten a las gónadas y a la glándula suprarrenal, puede aparecer una producción excesiva o insuficiente de andrógenos potentes, dependiendo del nivel del bloqueo enzimático (v. fig. 178-1). Puede aparecer una progresiva virilización prenatal de los genitales externos en las niñas, o una virilización incompleta en los niños. La ambigüedad de los genitales externos es una mani-

festación frecuente en las alteraciones fetales de la función enzimática suprarrenal. Un *diagnóstico* preciso resulta esencial para la prescripción del adecuado tratamiento, pronóstico a largo plazo y consejo genético. En los pacientes con defectos enzimáticos, se produce una elevación del precursor esteroideo proximal a la enzima bloqueada, que es metabolizado a través de las vías enzimáticas normales alternativas restantes, al tiempo que aparece una deficiencia del esteroide subsecuente al bloqueo.

Las características clínicas dominantes de la deficiencia suprarrenal congénita de mineralocorticoides son la hiponatremia e hiperpotasemia, que no se desarrollan habitualmente en el momento del nacimiento, sino a los 5 a 7 días de vida. Siguen pronto vómitos, deshidratación y acidosis, así como shock hipotensivo debido a la deficiencia de glucocorticoides. Si la enfermedad no se diagnostica y trata, se puede producir la muerte. En mujeres, la ambigüedad de los genitales externos es un indicio obvio que obliga a descartar una hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) con pérdida salina o HSC virilizante simple. Debido a que estas formas no pueden distinguirse clínicamente, en todos los casos en que exista una presentación como genitales ambiguos debe realizarse evaluación de la existencia de deficiencia de mineralocorticoides. En hombres, la forma más frecuente de HSC, la deficiencia de 21-hidroxilasa, no causa genitales anormales. Puede haber hiperpigmentación de la piel escrotal, pero este es un signo sutil. En cualquier neonato, el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal puede ser pasado por alto o confundido con una estenosis pilórica. En la estenosis pilórica, al contrario que en la HSC con pérdida salina, los vómitos de contenido gástrico producen hipocloremia, potasio sérico normal o bajo, y alcalosis. Esta diferencia puede salvar la vida del neonato, evitando investigaciones innecesarias o tratamientos inapropiados.

No todas las formas de hiperplasia suprarrenal se manifiestan al nacimiento; el espectro de enfermedad va desde la forma grave, o clásica, a la leve, de comienzo tardío, o no clásica. Las formas más leves pueden manifestarse en la infancia, adolescencia, o incluso en la edad adulta joven, no como deficiencia de glucocorticoides o mineralocorticoides, sino como exceso androgénico. En pacientes con hipoplasia suprarrenal congénita o hemorragia suprarrenal, la secreción de todos los esteroides suprarrenales es baja. Por el contrario, la HSC presenta un patrón diagnóstico de los esteroides en sangre y en orina (v. fig. 178-1). La deficiencia de 21-hidroxilasa es la forma más frecuente (95%) y sirve como paradigma de estas enfermedades.

DEFICIENCIA DE 21-HIDROXILASA

La incidencia de la deficiencia clásica de 21-hidroxilasa está alrededor de 1 por cada 12.000 en diversas poblaciones blancas. Aparece una mayor incidencia entre los esquimales Yupik, yugoslavos y judíos askenazíes. La HSC no clásica puede aparecer con incidencia de 1 de cada 50 en ciertas poblaciones. El gen de la 21-hidroxilasa radica en el brazo corto del cromosoma 6; el genotipo determinado en un probando permite el diagnóstico prenatal en un embarazo subsecuente.

La actividad deficiente de la 21-hidroxilasa (deficiencia de P-450_{c21}) altera la conversión de la 17-hidroxiprogesterona en el 11-desoxicortisol y, en la forma con pérdida salina, de progesterona en desoxicorticosterona, un mineralocorticoide proximal en la vía de producción de aldosterona. La disminución de la producción de cortisol produce hipersecreción de ACTH, que estimula la síntesis de los esteroides inmediatamente

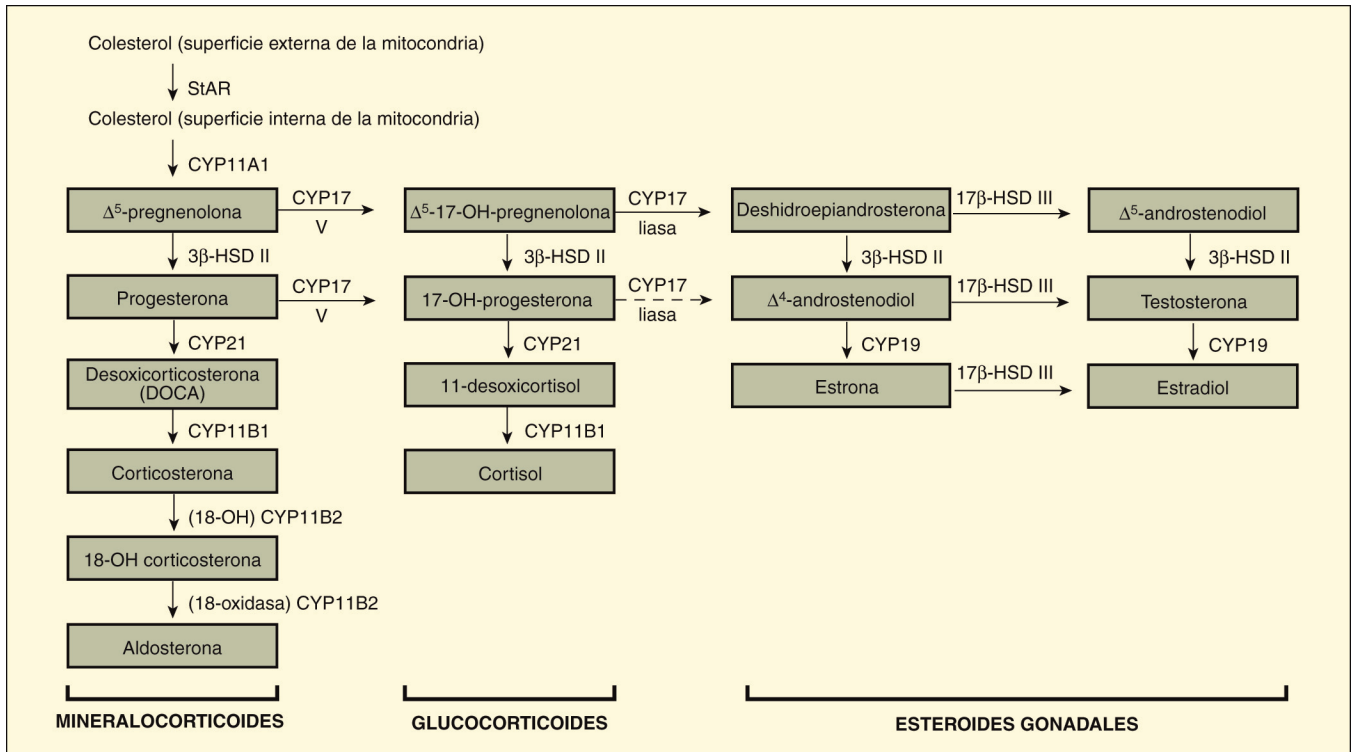


FIGURA 178-1

Diagrama de las vías de biosíntesis de esteroides y de los defectos de la biosíntesis que pueden provocar hiperplasia suprarrenal congénita. El defecto en pacientes con hiperplasia suprarrenal lipoidea (excepto en un caso publicado) no está en la enzima CYP11A1 (de escisión de la cadena lateral del colesterol), sino en StAR, la proteína reguladora aguda de la esteroidogénesis. Esta proteína está involucrada en el transporte de colesterol desde la membrana externa mitocondrial hasta la membrana interna, en la que se localiza la enzima CYP11A1. La CYP11B1 (11β-hidroxilasa) cataliza fundamentalmente la 11β-hidroxilación de desoxicorticosterona y 11β-desoxicortisol. La CYP17 (17α-hidroxilasa/17,20-liasa) cataliza la 17α-hidroxilación y la separación de la unión 17,20, pero para este último enlace su actividad preferencial es Δ⁵-17,20-liasa. La CYP19 (aromatasa) cataliza la conversión de corticosterona en aldosterona. 3β-HSD I y 3β-HSD II, 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa/Δ^{4,5}-isomerasa tipos I y II; CYP21 (P450_{c21}), 21-hidroxilasa; 17β-HSD 3, 17β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 3. En humanos, la delección de una mutación completa homocigota CYP11A (P450_{ccc}) es probablemente letal dentro del útero, pero una mutación heterocigótica causa la hiperplasia suprarrenal congénita lipoidea. (Tomado de Melmed S, Polonsky K, Kronenberg H, Larsen R [eds]: *Williams Textbook of Endocrinology*, 10th ed. Philadelphia, Elsevier, 2003, p 917.)

proximales al bloqueo y la derivación de esta hiperproducción hacia la vía androgénica. La manifestación clínica primaria es la virilización de los genitales externos de los fetos femeninos afectados, en los cuales el desarrollo del útero, ovarios y trompas de Falopio no son afectados por los andrógenos. El grado de virilización varía, oscilando desde una clitoromegalia leve a una fusión completa de los pliegues labiales escrotales, con clitoromegalia grave simulando un falo (v. capítulo 177). Un neonato hombre con este defecto presenta apariencia normal en el momento del nacimiento, aunque el agrandamiento del pene puede hacerse evidente más adelante. La deficiencia de aldosterona, encontrada en alrededor del 75% de estos pacientes, causa pérdida salina con shock y deshidratación, salvo que se establezca el diagnóstico y se administre el tratamiento apropiado.

El tratamiento de la deficiencia de 21-hidroxilasa requiere hidrocortisona, y fludrocortisona en caso de pérdida salina. El tratamiento debe irse ajustando a lo largo de la infancia a intervalos regulares. Un exceso de tratamiento puede producir retraso de crecimiento y ganancia de peso (características cushingoides), mientras que el tratamiento insuficiente puede provocar crecimiento excesivo, avance de la edad ósea y aparición temprana de la pubertad, que finalmente ponen en peligro la posibilidad de alcanzar la estatura adulta potencial. La HSC de comienzo tardío se percibe varios años después del naci-

miento. Los sujetos afectados tienen manifestaciones más leves sin genitales ambiguos, pero tienen acné, hirsutismo, y, las niñas, ciclos menstruales irregulares o amenorrea. La HSC de comienzo tardío en niñas puede confundirse con una enfermedad ovárica poliquística.

Los **estudios diagnósticos bioquímicos** muestran niveles elevados de 17-OHP sérica, el sustrato para la actividad de la enzima 21-hidroxilasa deficiente. En neonatos con HSC, los valores están elevados cientos o miles de veces sobre lo normal. En la HSC de comienzo tardío, es necesaria la realización de un estímulo con ACTH que muestre una respuesta anormalmente alta de 17-OHP. Los niveles séricos de cortisol y aldosterona (en los pacientes con pérdida salina) son bajos, mientras que los de testosterona están elevados debido al cortocircuito a partir de 17-OHP.

Los objetivos del **tratamiento** son alcanzar crecimiento lineal y un avance de la edad ósea normales. El tratamiento a largo plazo consiste en proporcionar glucocorticoides en 1 dosis aproximada de 10 a 15 mg/m²/24 h, fraccionada en 3 dosis, de hidrocortisona oral o sus equivalentes. En los pacientes con pérdida salina, el tratamiento mineralocorticoide consiste en fludrocortisona en dosis de 0,1 a 0,2 mg/24 h, con frecuencia con suplemento de cloruro sódico durante la lactancia e infancia precoz. La corrección quirúrgica de los genitales ambiguos comienza a los 1 a 2 años de edad. Se

TABLA 178-1 Manifestaciones clínicas de insuficiencia suprarrenal

Deficiencia de cortisol
Hipoglucemia
Incapacidad para soportar el estrés
Colapso vasomotor
Hiperpigmentación (en la insuficiencia suprarrenal primaria con exceso de hormona adrenocorticotropa)
Episodios de apnea
Debilidad muscular, fatiga
Deficiencia de aldosterona
Hiponatremia
Hiperpotasemia
Vómitos
Pérdida urinaria de sodio
Avidez por la sal
Acidosis
Retraso de crecimiento
Depleción de volumen
Hipotensión
Deshidratación
Shock
Diarrea
Debilidad ocular
Exceso o deficiencia de andrógenos (causada por un defecto enzimático suprarrenal)
Genitales ambiguos en ciertas situaciones

monitoriza la adecuación del reemplazamiento glucocorticoide mediante la determinación de concentraciones séricas de los precursores suprarrenales, incluyendo la androstenodiona y 17-OHP en el caso de la deficiencia de 21-hidroxilasa. Además, es necesario evaluar el crecimiento lineal y el progreso esquelético, mediante la edad ósea, como reflejo de la adecuación del tratamiento. Para evitar una insuficiencia suprarrenal, durante *situaciones de estrés* debe multiplicarse por tres la dosis de glucocorticoides administrada, y en situaciones de urgencia grave utilizar glucocorticoides subcutáneos. El tratamiento mineralocorticoide se monitoriza a través del sodio y potasio séricos y de la actividad plasmática de renina. El tratamiento prenatal con dexametasona, para suprimir la producción fetal de andrógenos inducida por ACTH, puede reducir o eliminar la ambigüedad de los genitales externos en fetos femeninos afectados si se comienza aproximadamente a las 7 semanas de gestación; este tratamiento aún permanece en el campo experimental.

OTROS DEFECTOS ENZIMÁTICOS

En comparación con la deficiencia de 21-hidroxilasa, el resto de los defectos enzimáticos son raros. En la **deficiencia de 11-hidroxilasa**, la siguiente causa en frecuencia de HSC, aparece virilización con retención de sal e hipopotasemia, como consecuencia de la acumulación de desoxicorticosterona (v. fig. 178-1), potente mineralocorticoide. Como consecuencia de la excesiva producción de mineralocorticoides, se desarrolla hipertensión. La tabla 178-2 resume las características clínicas y bioquímicas de la insuficiencia suprarrenal en la infancia.

ENFERMEDAD DE ADDISON

La enfermedad de Addison es una enfermedad adquirida rara en la infancia, habitualmente asociada con la destrucción auto-

inmune de la corteza suprarrenal. Es una forma de insuficiencia suprarrenal primaria con ausencia de glucocorticoides y mineralocorticoides.

Las **manifestaciones clínicas** son hiperpigmentación, avidez por la sal, hipotensión postural, hipoglucemia de ayuno, anorexia, debilidad y episodios de shock durante enfermedades graves. Los valores basales de cortisol, tanto basales como tras estimulación con ACTH, están por debajo de lo normal, confirmando el diagnóstico; la hiponatremia, hiperpotasemia y elevación de la actividad plasmática de renina son indicativas de la deficiencia mineralocorticoidea. La enfermedad de Addison puede aparecer dentro del contexto de los síndromes poliglandulares autoinmunes APS I y APS II. El APS I incluye hipoparatiroidismo, candidiasis mucocutánea, ocasionalmente diabetes tipo 1 y, con frecuencia, hipotiroidismo. Entre las enfermedades autoinmunes asociadas están la ovaritis, anemia perniciosa y malabsorción, hepatitis crónica, vitiligo y alopecia. En cambio, la APS II incluye diabetes tipo 1 y enfermedad tiroidea autoinmune. Genéticamente son dos entidades distintas. Otras causas raras de insuficiencia suprarrenal son la hipoplasia suprarrenal congénita, algunas de las causas más raras de hiperplasia suprarrenal congénita, y situaciones que afectan al área hipotálamo-hipofisaria, ya sean adquiridas, como en el caso del craneofaringioma, o yatrógenas, como en la irradiación por tratamiento de cáncer.

Está indicado el **tratamiento** de reemplazamiento con hidrocortisona en dosis de 10 a 15 mg/m²/24 h, utilizando durante situaciones de estrés suplementos que tripliquen la dosis de mantenimiento o glucocorticoides subcutáneos. Se ajusta la dosis para permitir una velocidad de crecimiento normal. El reemplazamiento mineralocorticoide con fludrocortisona se monitoriza mediante la actividad de renina plasmática y determinaciones séricas de sodio y potasio.

SÍNDROME DE CUSHING

Entre las **manifestaciones clínicas** clásicas de síndrome de Cushing en la infancia están obesidad progresiva central o generalizada, marcado retraso del crecimiento longitudinal, hirsutismo, debilidad, almohadilla de grasa nugal (joroba de búfalo), acné, estrías, hipertensión y, frecuentemente, hiperpigmentación cuando la ACTH está elevada. La causa más frecuente es la administración exógena, en el contexto de las numerosas situaciones que requieren dosis farmacológicas de glucocorticoides mantenidas a largo plazo. Entre las causas endógenas están: adenoma suprarrenal, carcinoma, hiperplasia suprarrenal nodular y microadenoma hipofisario secretor de ACTH que provoca una hiperplasia suprarrenal bilateral (enfermedad de Cushing), o el extremadamente raro tumor secretor de ACTH. La prueba de supresión con dexametasona en dosis altas (20 µg/kg oral cada 6 h durante 48 h) suprime la secreción de glucocorticoides en la enfermedad de Cushing, pero no en los casos de producción suprarrenal autónoma de cortisol ni en los tumores ectópicos secretores de ACTH. Es necesaria la administración de tratamiento glucocorticoide parenteral durante e inmediatamente después de cualquier tratamiento quirúrgico para evitar la insuficiencia suprarrenal aguda.

El **tratamiento** del síndrome de Cushing está dirigido por la etiología y puede incluir la escisión de tumores suprarrenales autónomos, hipofisarios o ectópicos secretores de ACTH. Raramente, resultan necesarias la realización de una adrenalectomía o el uso de ablación quimioterápica (mitotano) para controlar los síntomas.

TABLA 178-2 Características clínicas y bioquímicas en la insuficiencia suprarrenal neonatal

Característica	Alteración electrolítica*	Genitales ambiguos		Cortisol sérico	Desoxicortisol urinario	17-OHP	DHEA	Aldosterona	17-OHCS	17-C	Pregnanetriol
		Mujer virilizada	Hombre infravirilizado								
Hipoplasia	Grave	No	No	D	D	D	D	D	D	D	D
Hemorragia	Moderada a grave	No	No	D	D	D	D	D	D	D	D
Deficiencia de StAR	Grave	No	Sí	D	D	D	D	D	D	D	D
3 β -HSD	Grave	Sí	Sí	D	D	D	I	D	D	I	D
Deficiencia de P450 _{c21}	Ausente a grave	Sí	No	D	D	I	I	D	D	I	I
Bloqueo de la síntesis de aldosterona	Grave	No	No	N	N	N	N	D	N	N	N
Seudohipoaldosteronismo	Grave	No	No	N	N	N	N	I	N	N	N
Deficiencia de P450 _{c11}	Ninguna	Sí	No	D	I	N o I	N	D	I	I	N-lig. I
Deficiencia de P450 _{c17}	†	No	Sí	D	N-D	D	D	N-D	D	D	D
Ausencia de respuesta a la ACTH	†	No	No	D	N-D	N-D	N-D	N-D	D	D	N-D

*Habitualmente manifestado después de los 5 días de vida.

†Na⁺ alto normal y K⁺ bajo normal a bajo.

17-C, 17 cetosteroides; 17-OHCS, 17-hidroxicorticoesteroides; ACTH, hormona adrenocorticotropa; D, disminuido; HSD, hidroxisteroide deshidrogenasa; I, incrementado; lig., ligeramente; N, normal; StAR, proteína reguladora aguda de los esteroides.



L E C T U R A S R E C O M E N D A D A S

Arlt W, Allolio B: Adrenal insufficiency, *Lancet* 361:1881-1892, 2003.

Carel J-C, Léger J: Precocious puberty, *N Engl J Med* 358:2366-2377, 2008.

Chi C, Chong Lee H, Neely EK: Ambiguous genitalia in the newborn, *Neo Rev* 9: e78-e84, 2008.

Cowell KM: Focus on diagnosis: Type 2 diabetes mellitus, *Pediatr Rev* 29:289-292, 2008.

Cutler Jr GB Jr: Treatment of hypopituitary children, *J Pediatr* 144:415-416, 2004.

Devendra D, Liu E, Eisenbarth GS: Type 1 diabetes: Recent developments, *BMJ* 328:750-754, 2004.

Jospe N: Hyperthyroidism. In McInerney T, et al, editor: AAP Textbook of Pediatric Care.

Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB: et al: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. Philadelphia, 2007, WB Saunders

Loscalzo ML: Turner syndrome, *Pediatr Rev* 29:219-227, 2008.

Misra M, Pacaud D, Petryk A: et al: Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations, *Pediatrics* 122:398-417, 2008.

Roberts CGP, Landenson PW: Hypothyroidism, *Lancet* 363:793-802, 2004.

Rose SR, Vogiatzi MG, Copeland KC: A general pediatric approach to evaluating a short child, *Pediatr Rev* 26:410-420, 2005.



CAPÍTULO **179**

Evaluación neurológica

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El proceso y la interpretación de la exploración neurológica varían con la edad. La exploración del neonato es única, con muchos patrones reflejos transitorios y primitivos, mientras que el examen de un adolescente es similar al del adulto.

ANAMNESIS

La recogida de la anamnesis neurológica sigue el modelo médico tradicional con dos adiciones: el **ritmo** del proceso y la **localización** del problema dentro del neuroeje. El ritmo o evolución de los síntomas proporciona indicios sobre la naturaleza del proceso nosológico subyacente, ya que los síntomas pueden evolucionar de una forma **progresiva, estática o episódica**. La evolución progresiva de los síntomas puede ser brusca o hiperaguda (convulsiones o ictus); aguda a lo largo de minutos u horas (hemorragia extradural); subaguda a lo largo de días o semanas (tumor encefálico), o indolente lentamente progresiva (neuropatías hereditarias). Las anomalías neurológicas estáticas se observan en los primeros meses de vida y no cambian de carácter con el paso del tiempo (parálisis cerebral). Están causadas con frecuencia por alteraciones congénitas del encéfalo o lesión encefálica experimentada durante el período prenatal o neonatal. Las crisis intermitentes de episodios estereotipados sugieren síndromes epilépticos o migrañosos. Los trastornos episódicos se caracterizan por períodos de síntomas seguidos de recuperación parcial (enfermedades desmielinizantes, autoinmunes y vasculares).

EXPLORACIÓN FÍSICA

Puesto que el encéfalo y la piel tienen el mismo origen embrionario (ectodermo), las anomalías del pelo, la piel, los dientes y las uñas se asocian a trastornos encefálicos congénitos (trastornos neurocutáneos), como la neurofibromatosis (NF tipo 1), en la que son características las **manchas café con leche** (áreas planas de la piel con color pardo claro). El **adenoma sebáceo**, lesiones fibrovasculares con aspecto similar al del acné en la nariz y las regiones faciales malares, se encuentra muchas veces en los niños mayores y los adultos con esclerosis tuberosa.

La **circunferencia cefálica** se mide en su perímetro occipitofrontal más grande y se compara con curvas de crecimiento

estándar apropiadas (v. capítulo 5). La **microcefalia** y la **macrocefalia** representan una circunferencia occipitofrontal dos desviaciones estándar (DE) por debajo o por encima de la media, respectivamente. Las mediciones se representan gráficamente en función del tiempo y pueden mostrar un patrón de aceleración (hidrocefalia) o desaceleración, que indica lesión encefálica o trastorno neurológico degenerativo. La fontanela anterior aparece ligeramente deprimida y pulsátil cuando el lactante calmado es colocado en posición sentada. Una fontanela tensa o abombada puede indicar presión intracraneal (PIC) aumentada, pero también se puede observar en el lactante que llora o tiene fiebre. El cierre prematuro de una o más de las suturas (**craneosinostosis**) origina una forma anormal de la cabeza. En muchos síndromes genéticos se observan anomalías de la forma, la localización y el estado de la cara, los ojos, los orificios nasales o las orejas.

La **exploración ocular** cuidadosa es un componente esencial de la evaluación neurológica completa y debe incluir la búsqueda de pliegues epicanáticos, coloboma, telangiectasias conjuntivales o cataratas. El examen oftalmoscópico directo evalúa las papilas ópticas y las máculas. El examen completo de la retina necesita dilatación de la pupila y usa un oftalmoscopio indirecto.

El examen de las manos y los pies revela la presencia de pliegues anormales, polidactilia o sindactilia (v. capítulos 50 y 201). El cuello y la columna se deben examinar para detectar defectos de la línea media que pueden ser obvios (espina bífida con mielomeningocele) o sutiles (depresiones cutáneas, tractos sinusales, mechones de pelo o lipomas subcutáneos). La cifosis y la escoliosis pueden proceder de anomalías del sistema nervioso central o periférico (v. capítulo 202).

EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA DEL NEONATO

A causa de la inmadurez del desarrollo de los lactantes, la exploración neurológica evalúa de forma primaria la función de los ganglios basales, el tronco de encéfalo y las estructuras más caudales, y, debido a la plasticidad del sistema nervioso en desarrollo, los resultados de la exploración se pueden usar con precaución para predecir el resultado del desarrollo.

Reflejos

Numerosos **reflejos primitivos**, muchos de ellos presentes al nacer, son respuestas motoras estereotipadas que evalúan la integridad funcional del tronco de encéfalo y los ganglios basales (tabla 179-1). Son simétricos y desaparecen a los 4 a

TABLA 179-1 Reflejos del sistema nervioso central (SNC) en la lactancia

Reflejo	Descripción	Edad de aparición	Edad de desaparición	Origen en el SNC
Moro	La extensión cefálica súbita causa extensión seguida por flexión de brazos y piernas	Nacimiento	4-6 meses	Núcleos ventriculares troncoencefálicos
Prensión	La colocación de un dedo en la palma origina flexión de los dedos del lactante, acompañada de flexión del codo y el hombro	Nacimiento	4-6 meses	Núcleos ventriculares troncoencefálicos
Hociqueo	El estímulo táctil alrededor de la boca origina búsqueda del estímulo con la boca del lactante	Nacimiento	4-6 meses	Sistema trigeminal troncoencefálico
Curvatura del tronco	El frote de la piel a lo largo del borde de las vértebras produce curvatura de la columna con el vértice opuesto a la dirección del contacto	Nacimiento	4-6 meses	Médula espinal
Colocación	El lactante coloca el pie sobre la superficie de exploración cuando el dorso del pie se pone en contacto con el borde de la superficie	Nacimiento	4-6 meses	Corteza cerebral
Cervical tónico asimétrico	Con el lactante en decúbito supino, el giro de la cabeza origina extensión ipsilateral del brazo y la pierna en una postura de «esgrima»	Nacimiento	4-6 meses	Núcleos vestibulares troncoencefálicos
Paracaídas	El lactante es suspendido boca abajo por el tórax. Cuando el lactante es movido hacia la camilla, extiende los brazos como para protegerse	8-10 meses	Nunca	Núcleos vestibulares troncoencefálicos
Landau	El lactante es soportado por el abdomen en posición prona. La cabeza se extiende por encima del plano del tronco con las piernas extendidas. Cuando el examinador empuja la cabeza en flexión, las piernas caen en flexión	4-5 meses	15 meses-2 años	Tronco de encéfalo

Véase el vídeo de demostración en: <http://library.med.utah.edu/pedneurologicexam/html/06month.html#14>.

6 meses de edad, lo que indica la maduración normal de las influencias cerebrales inhibitorias descendentes (reflejo de Moro). Los reflejos de **prensión** y de **hociqueo** son inhibidos por la maduración de estructuras del lóbulo frontal, pero pueden reaparecer en épocas posteriores de la vida en pacientes con lesiones del lóbulo frontal. Otros reflejos primitivos emergen después del período neonatal e indican maduración correcta de estructuras encefálicas apropiadas (**reflejos de Landau, de para-caídas**). La asimetría o la persistencia de reflejos primitivos pueden indicar lesiones encefálicas focales o nerviosas periféricas.

Postura

La postura es la posición que un lactante calmado asume de modo natural cuando es colocado en decúbito supino. El lactante con 28 semanas de edad gestacional muestra una postura extendida. A las 32 semanas, se aprecia tendencia ligera al aumento de tono de las extremidades inferiores y más flexión de las piernas. A las 34 semanas, están flexionadas las extremidades inferiores y extendidas las superiores. El lactante a término flexiona las extremidades inferiores y superiores. El **retroceso**, la vivacidad con que un brazo o una pierna retro-

ceden a su posición original después del estiramiento pasivo, falta prácticamente en el lactante prematuro pequeño, pero es vivo en el nacido a término.

Movimiento y tono

Los movimientos espontáneos de un lactante prematuro pequeño son lentos y retorcidos; los del lactante a término son más rápidos. El ángulo poplíteo, la maniobra talón-oreja, la maniobra de bufanda y el control de la cabeza se utilizan para evaluar el tono muscular y estimar la edad gestacional (v. capítulo 58).

EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA DEL NIÑO

El objetivo del examen neurológico es *localizar* o identificar la región dentro del neuroeje donde se originan los síntomas. El **examen del estado mental** evalúa la corteza cerebral. El **examen de los nervios craneales** evalúa la integridad del tronco de encéfalo. El **examen motor** valora la función de las neuronas motoras superiores e inferiores. La **exploración sensitiva** evalúa los receptores sensitivos periféricos y sus reflejos

centrales. Los **reflejos tendinosos superiores** valoran las conexiones motoras superiores e inferiores. La evaluación de la **marcha** valora el sistema motor en estado dinámico para obtener una mejor evaluación funcional.

Evaluación del estado mental

El estado de **alerta** se valora en los lactantes mediante observación de las actividades espontáneas, la conducta de alimentación y la capacidad visual para fijar y seguir el movimiento de los objetos. Se toma nota de la respuesta a estímulos táctiles, visuales y auditivos. En circunstancias de conciencia alterada, se toma nota de la respuesta a los estímulos dolorosos. La observación de los preescolares mientras juegan permite la evaluación no amenazante de las capacidades apropiadas para la fase del desarrollo. Los niños mayores pueden ser probados respecto a orientación en el tiempo, en el lugar, las personas y los objetivos.

El mejor medio para evaluar las habilidades intelectuales se basa en las capacidades del lenguaje. La **función de lenguaje** es receptiva (comprensión del habla o los gestos) y expresiva (palabra y uso de gestos). Las anomalías del lenguaje originadas por desórdenes de los hemisferios cerebrales son denominadas **afasias**. La *afasia* anterior, expresiva o *de Broca* se caracteriza por lenguaje escaso, no fluido. La *afasia* posterior, receptiva o *de Wernicke* se caracteriza por incapacidad para comprender el lenguaje. El habla es fluida, pero sin sentido. La afasia global se refiere al trastorno del lenguaje expresivo y del receptivo.

Existen muchas medidas simples a la cabecera de la cama para evaluar el lenguaje y las capacidades sociales de acuerdo con la edad (v. capítulos 7 y 8). Además de la función de lenguaje expresivo y receptivo, los niños mayores pueden ser evaluados respecto a lectura, escritura, capacidades numéricas, fundamento del conocimiento, razonamiento abstracto, juicio, humor y memoria.

EVALUACIÓN DE LOS NERVIOS CRANEALES

La evaluación de la función de los nervios craneales examina la integridad del tronco de encéfalo, pero se basa en la fase de maduración encefálica y la capacidad de colaborar. Un juguete de colores puede capturar la atención del niño pequeño y permitir la observación de la función de los nervios o pares craneales, la coordinación y los movimientos.

Nervio craneal I

El sentido del olfato se puede evaluar en niños verbales, colaboradores, mayores de 2 años de edad. Se deben usar sustancias aromáticas, como perfumes y vainillas, y no sustancias volátiles (amoníaco), que irritan la mucosa nasal.

Nervio craneal II

Los neonatos en estado despierto tranquilo siguen una cara humana, una luz en una habitación oscura o una tira optocinética grande. Se ha estimado que la agudeza visual es de 20/200 en los neonatos y de 20/20 a los 6 meses de edad. Las gráficas visuales estándar que muestran imágenes en lugar de letras evalúan la agudeza visual en los preescolares. La visión periférica se prueba con la introducción subrepticia de objetos en el campo visual desde atrás. La reacción pupilar reducida a la luz sugiere lesiones de las vías visuales anteriores, incluyendo la retina, los nervios ópticos y el quiasma. Las lesiones unilaterales del nervio óptico se identifican mediante la *prueba de la linterna oscilante*. En condiciones normales, ambas pupilas se

contraen cuando se ilumina un ojo. En caso de problema en un nervio óptico, ambas pupilas se contraen cuando la luz es dirigida al ojo normal. Cuando la luz se dirige al ojo anormal, ambas pupilas se dilatan de forma inapropiada; el fenómeno se conoce como *defecto pupilar aferente* o **pupila de Marcus Gunn**. Las lesiones de la vía visual posterior, incluyendo el cuerpo geniculado lateral, las radiaciones ópticas y la corteza occipital, cursan con reacciones pupilares normales a la luz, mientras que se expresan por pérdida de campo visual.

Nervios craneales III, IV y VI

Estos tres nervios craneales controlan el movimiento de los ojos y se examinan con facilidad mediante el uso de un juguete de colores para capturar la atención del niño. En los lactantes demasiado jóvenes para fijar y seguir, la rotación de la cabeza evalúa los reflejos vestibulares oculocefálicos (**maniobra de la cabeza de muñeca**). El reflejo oculocefálico está *desinhibido* cuando el giro de la cabeza en una dirección provoca el movimiento inmediato de los ojos en la dirección opuesta. Aunque normal en el neonato, la respuesta de cabeza de muñeca desinhibida en un niño mayor indica falta de funcionamiento correcto de la corteza para inhibir el tronco de encéfalo. La respuesta oculocefálica es *incompleta* cuando los ojos no se mueven de forma completa y conjugada en respuesta al giro de la cabeza. Una respuesta incompleta indica disfunción del tronco de encéfalo.

Las anomalías de estos nervios craneales pueden causar diplopía (visión doble). El nervio craneal III (nervio motor ocular común) inerva la pupila; el elevador del párpado superior; los rectos interno, superior e inferior, y los músculos oblicuos inferiores. El nervio craneal IV (nervio troclear o patético) inerva el músculo oblicuo superior. El nervio craneal VI (nervio motor ocular externo o abducente) inerva el músculo recto externo. Puesto que el nervio craneal VI tiene un recorrido intracraneal largo dentro del espacio subaracnoideo, la falta de abducción de uno o de ambos ojos es un signo frecuente, pero inespecífico, de aumento de la presión intracraneal (PIC).

El nervio craneal III controla la reacción pupilar a la luz, que está presente después de las 30 semanas de gestación. Las lesiones del nervio craneal III provocan una pupila dilatada midriática. Los fármacos anticolinérgicos y simpatomiméticos dilatan la pupila, y los fármacos colinérgicos, narcóticos y sedantes la contraen. Las lesiones del nervio craneal III se pueden asociar a movimientos oculares incompletos. La interrupción de la inervación simpática de la pupila y el párpado puede producir **síndrome de Horner**, con miosis, ptosis y anhidrosis facial unilateral.

Nervio craneal V

Los músculos de la masticación pueden ser observados mientras el lactante succiona y deglute. El **reflejo corneal** (nervios craneales V y VII) se puede probar a cualquier edad. La sensibilidad facial al tacto ligero y el dolor se puede determinar con una torunda de algodón y un alfiler. La sensibilidad facial se puede evaluar funcionalmente en el lactante mediante frote suave de la mejilla, que produce el **reflejo de hociqueo** (el lactante gira la cabeza y el cuello con movimiento de la boca en busca de alimento).

Nervio craneal VII

Los músculos faciales se evalúan mediante observación de la cara en reposo, al llorar y al parpadear. A los niños mayores dispuestos a colaborar se les puede pedir que sonrían, inflen las

mejillas, parpadeen con fuerza y frunzan la frente. La debilidad de todos los músculos de la cara, incluyendo la frente, los ojos y la boca, indica una lesión en el nervio facial ipsilateral (**parálisis de Bell**). Si la debilidad afecta solo a la mitad inferior de la cara y la boca, se debe considerar una lesión contralateral de la neurona motora superior en el encéfalo (tumor, ictus, absceso), puesto que el tercio superior de la cara recibe inervación cortical bilateral.

Nervio craneal VIII

Las lesiones del nervio craneal VIII causan sordera, acúfenos y vértigo. Los neonatos en estado alerta responden a un timbre. Los lactantes de 4 meses giran la cabeza y los ojos para localizar el estímulo sonoro. La audición se puede probar en el niño verbal mediante cuchicheo de una palabra en un oído mientras se cubre o enmascara el oído opuesto. Las lesiones de la porción vestibular del nervio craneal VIII producen síntomas de vértigo, náuseas, vómitos, diaforesis y nistagmo. El nistagmo es un movimiento ocular de batido involuntario con una fase rápida en una dirección y una fase lenta en la dirección opuesta. Por convención, la dirección del nistagmo se define por la fase rápida y puede ser horizontal, vertical o rotatoria.

Nervios craneales IX y X

El reflejo de náuseas es vivo en todas las edades, excepto en el neonato muy inmaduro. La ausencia de ese reflejo sugiere una lesión de neurona motora inferior del tronco de encéfalo, los nervios craneales IX o X, la unión neuromuscular o los músculos faríngeos. La desviación de la úvula hacia un lado sugiere parálisis de los nervios craneales IX o X en el lado opuesto. La voz nasal débil; la debilidad de la succión; el babeo y la incapacidad de controlar las secreciones, y las náuseas y la regurgitación nasal de alimentos son síntomas adicionales de disfunción del nervio craneal X.

Nervio craneal XI

La observación de la postura y la actividad espontánea del lactante evalúa las funciones de los músculos trapecio y esternocleidomastoideo. La inclinación de la cabeza y el descenso del hombro sugieren lesiones que afectan al nervio craneal XI. En la niñez tardía, es posible probar directa e individualmente la fuerza de esos músculos.

Nervio craneal XII

La atrofia y la fasciculación de la lengua indican de modo usual una lesión de las células del asta anterior (atrofia muscular espinal); se pueden observar a cualquier edad y se valoran de modo más fiable cuando el lactante está dormido. La lengua se desvía hacia el lado débil en las lesiones unilaterales.

EXPLORACIÓN MOTORA

Potencia

La potencia se evalúa en los lactantes mediante observación de los movimientos espontáneos y los movimientos contra la gravedad. Los movimientos de los brazos y las piernas deben ser simétricos y se observan mejor con el lactante en decúbito supino, con una mano soportando las nalgas y otra los hom-

bros. Los miembros se deben elevar con facilidad desde la cama. La potencia se gradúa según una escala de función decreciente:

5. Normal
4. Débil, pero capaz de proporcionar resistencia
3. Capaz de moverse contra la gravedad, pero no contra resistencia
2. Incapaz de moverse contra la gravedad
1. Movimiento mínimo
0. Parálisis completa

La fuerza se evalúa en los preescolares mediante observación de capacidades funcionales. El niño debe ser capaz de alcanzar un objeto por encima de su cabeza, caminar con una carretilla, correr, saltar, subir y bajar escaleras con facilidad, y levantarse del suelo. Es posible detectar asimetría sutil cuando el niño extiende los brazos hacia delante con las palmas hacia arriba y los ojos cerrados. La mano del lado más débil adopta forma de copa y comienza a pronar lentamente (**deriva pronadora**). En los niños colaboradores, se puede probar la fuerza de los músculos individuales. Las **fasciculaciones musculares** indican denervación por enfermedad de las células del asta anterior o de los nervios periféricos.

Tono

El tono representa la resistencia dinámica de los músculos al movimiento de una articulación (estiramiento) o a la gravedad. Las lesiones de la neurona motora inferior y las del cerebelo producen tono disminuido (**hipotonía**). Las lesiones de la neurona motora superior producen tono aumentado (**espasticidad**). En la enfermedad extrapiramidal, está aumentada la resistencia a la movilización pasiva de una articulación (**rigidez**).

Masa muscular

La masa muscular representa el volumen de tejido del músculo. En muchos trastornos de la neurona motora inferior (neuropatías o atrofia muscular espinal [AME]), el volumen muscular está disminuido y el músculo es atrófico. El volumen muscular excesivo se observa en la miotonía congénita y en la distonía muscular de Duchenne (*seudohipertrofia*).

Coordinación

La falta de coordinación del movimiento se denomina **ataxia**. El cerebelo y las vías asociadas modulan el movimiento voluntario. Si las conexiones cerebelosas aferentes (sentido de posición articular) o eferentes (desde el cerebelo a través del tálamo hasta la corteza cerebral) son alteradas, el paciente tiene ataxia. La ataxia del tronco refleja anomalías del vermis cerebeloso en la línea media (meduloblastoma, ataxia cerebelosa postinfecciosa aguda o intoxicación por etanol). La ataxia apendicular refleja anomalías del hemisferio cerebeloso ipsilateral (astrocitoma cerebeloso quístico). La observación y el análisis funcional contribuyen a evaluar la coordinación en los lactantes y preescolares. La observación del niño sentado o al caminar valora la estabilidad del tronco. El intercambio de juguetes u otros objetos con el niño permite evaluar el temblor intencional y la dismetría, signos de disfunción cerebelosa. Los niños colaboradores pueden repetir movimientos de golpeteo con los dedos o los pies para probar los movimientos alternativos rápidos. La disfunción cerebelosa y del tracto corticoespinal produce movimientos lentos rápidamente alternantes.

Marcha

La observación del niño mientras reptar, se arrastra, se desplaza o camina proporciona la mejor evaluación global del sistema motor y la coordinación (v. capítulo 197). Se pueden observar defectos sutiles de la potencia, el tono o el equilibrio, o asimetrías leves. La marcha del preescolar es normalmente de base amplia e inestable. La base de la marcha se estrecha con la edad. Hacia los 6 años, el niño es capaz de caminar erguido sobre las puntillas y los talones y en tándem (talón con puntera). La disfunción cerebelosa origina una marcha de base amplia e inestable, acompañada de dificultad para la realización de giros. La disfunción del tracto corticoespinal produce una marcha rígida, en tijeras y de puntillas. El balanceo de los brazos está disminuido y cada brazo permanece flexionado a través del cuerpo. La disfunción extrapiramidal produce una marcha lenta, rígida, vacilante, con posturas distónicas. La marcha balanceando ocurre en la debilidad de las caderas por trastornos de la neurona motora inferior. La marcha equina se debe a debilidad de la dorsiflexión del tobillo (parálisis peroneal común).

Reflejos

Los **reflejos tendinosos profundos** se pueden explorar a cualquier edad. Están disminuidos en las enfermedades de la neurona motora inferior y aumentados en las enfermedades de la neurona motora superior. La **respuesta de Babinski**, o reflejo plantar en extensión, es un movimiento ascendente del dedo gordo y separación de los otros dedos del pie con la estimulación nociva del lado del pie, y constituye un signo de disfunción del tracto corticoespinal. Ese reflejo no es fiable en los neonatos, excepto cuando tiene carácter asimétrico, puesto que la respuesta «normal» a esa edad varía. La respuesta plantar debe ser consistentemente en flexión (dedos hacia abajo) después de los 18 meses de edad.

EXAMEN SENSITIVO

El examen sensitivo de los neonatos y los lactantes se limita a la observación de la respuesta conductual al tacto ligero o el pinchazo suave con un objeto estéril. La estimulación de un miembro debe producir gesticulación facial. Un reflejo espinal solo puede producir movimientos de retirada del miembro. En el niño colaborador se pueden probar individualmente los sentidos del dolor, el tacto, la temperatura, la vibración y la posición articular. Las áreas corticales de sensibilidad deben estar intactas para identificar mediante el tacto un objeto colocado en la mano (**estereognosia**) o un número escrito en la mano (**grafestesia**), o para distinguir entre dos objetos aguzados aplicados al mismo tiempo y cerca el uno del otro sobre la piel (**discriminación entre dos puntos**).

PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS ESPECIALES

Análisis del líquido cefalorraquídeo

El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) es esencial cuando se sospecha infección del sistema nervioso central (SNC), y proporciona indicios importantes sobre otros diagnósticos (tabla 179-2). La diferenciación entre un LCR hemorrágico por punción lumbar (PL) traumática y por hemorragia subaracnoidea verdadera puede ser difícil. En la mayoría de los casos de PL traumática, el líquido se aclara de modo significativo conforme se recoge la secuencia de muestras. Se debe tener

TABLA 179-2 Análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR)

Hallazgo en el LCR	Valores normales del LCR	
	Neonato	>1 mes de edad
Recuento de células*	10-25/mm ³	5/mm ³
Proteínas	65-150 mg/dl	<40 mg/dl
Glucosa	>2/3 glucemia o >40 mg/dl	>2/3 glucemia o >60 mg/dl
Cambio en el LCR	Significado	
Aumento de polimorfonucleares y disminución de glucosa en el LCR	Infección bacteriana Meningitis bacteriana tratada parcialmente Absceso encefálico o parameningeo Infección parasitaria Fuga del contenido de quiste dermoide	
Aumento de linfocitos y disminución de glucosa en el LCR	Infección micobacteriana (tuberculosis) Infección micótica Meningitis carcinomatosa Sarcoidosis	
Aumento de linfocitos y glucosa normal en el LCR	Meningitis vírica Enfermedad postinfecciosa (EMDA) Vasculitis	
Proteínas aumentadas en el LCR	Infección Trombosis venosa Hipertensión Bloqueo espinal (síndrome de Froin) Síndrome de Guillain-Barré Carcinomatosis meníngea	
Pleocitosis leve en el LCR	Tumor Infarto Esclerosis múltiple Endocarditis bacteriana subaguda	
LCR sanguinolento	Hemorragia subaracnoidea Hemorragia subdural Hemorragia parenquimatosa Meningoencefalitis hemorrágica (estreptococos grupo B, VHS) Traumatismo Malformación vascular Coagulopatía	

*Las células deben ser linfocitos.

EMDA, encefalomiелitis diseminada aguda; VHS, virus del herpes simple.

cuidado antes de realizar una PL para limitar el riesgo de hernia cerebral si existen indicios clínicos de PIC aumentada (edema de papila, depresión de la conciencia o defectos neurológicos focales). Se debe realizar una tomografía computarizada (TC) antes de la PL si se sospecha aumento de la PIC. Si la PIC está aumentada, debe ser tratada antes de realizar la PL.

Electroencefalografía

El electroencefalograma (EEG) registra la actividad eléctrica generada por la corteza cerebral. Los ritmos EEG maduran a lo largo de la niñez. Existen tres características esenciales: fondo, simetría y presencia o ausencia de patrones epileptiformes. El fondo varía con la edad, pero debe existir simetría

general entre el fondo de los dos hemisferios, sin un área localizada de amplitud más alta o frecuencias más lentas (enlentecimiento focal). Los ritmos delta con focos fijos de ondas lentas (1 a 3 Hz) sugieren una anomalía estructural subyacente (tumor encefálico, absceso o ictus). Se deben sospechar disturbios bilaterales de la actividad encefálica (PIC aumentada o encefalopatía metabólica) cuando existe actividad difusa de ondas lentas (frecuencia delta). Los patrones de puntas, polipuntas o punta y onda, en una región localizada (focales) o distribuidos por ambos hemisferios (generalizados), indican una tendencia convulsiva subyacente.

Electromiografía y estudios de conducción nerviosa

La electromiografía (EMG) y las velocidades de conducción nerviosa (VCN) evalúan las anomalías del aparato neuromuscular, incluyendo células del asta anterior, nervios periféricos, uniones neuromusculares y músculos. El músculo normal es eléctricamente silente en reposo. La descarga espontánea de fibras motoras (**fibrilaciones**) o de grupos de fibras musculares (**fasciculaciones**) indica denervación y revela disfunción de las células del asta anterior o los nervios periféricos. Las respuestas musculares anormales a la estimulación nerviosa repetitiva se observan en las enfermedades de la unión neuromuscular, como la miastenia grave y el botulismo. La amplitud y la duración del potencial de acción compuesto muscular están disminuidas en las enfermedades primarias del músculo. Las VCN evalúan la transmisión a lo largo de los nervios periféricos. Las VCN son lentas en las neuropatías desmielinizantes (síndrome de Guillain-Barré). La amplitud de la señal está disminuida en las neuropatías axonales.

Neurorradiología

Las imágenes del encéfalo y la médula espinal se obtienen mediante TC o imagen de resonancia magnética (IRM). La TC es rápida y accesible para fines de urgencia. La IRM proporciona detalle fino y, con secuencias diferentes, permite detectar anomalías cerebrales sutiles, alteraciones vasculares, tumores de grado bajo y cambios isquémicos. La TC craneal es el estudio de elección para el niño con lesión cefálica o cefalea súbita. La IRM es el estudio de elección para el niño con crisis parciales complejas de comienzo nuevo. También puede proporcionar vistas excelentes de la médula espinal completa. La ecografía craneal es un procedimiento no invasivo utilizable a la cabecera de la cama, que permite visualizar el encéfalo y los ventrículos de los lactantes y los niños pequeños con fontanelas abiertas.

CAPÍTULO 180

Cefalea y migraña

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

La cefalea es un síntoma común en los niños y los adolescentes. La mayoría de los casos están relacionados con enfermedades víricas y fiebre intercurrentes. La cefalea puede ser el primer

síntoma de procesos serios (meningitis o tumor encefálico), por lo que es necesario un abordaje sistemático.

La **migraña** y la **cefalea de tensión** son las causas más frecuentes de dolor de cabeza recurrente en los niños y los adolescentes.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se debe aclarar el patrón temporal de la cefalea. Cada patrón (agudo, recurrente-episódico, crónico-progresivo y crónico-no progresivo) tiene su propio diagnóstico diferencial (tabla 180-1).

Las cefaleas de **tensión** constituyen el patrón recurrente más común de cefalea primaria en los niños y los adolescentes. En general son leves y no alteran el estilo de vida ni las actividades del paciente. El dolor es global y de carácter opresivo o compresivo, pero puede durar horas o días. Esas cefaleas pueden ser agudas y relacionadas con estrés ambiental, o crónicas y relacionadas con enfermedad psiquiátrica subyacente, como neurosis de ansiedad, neurosis histérica o depresión. No existen náuseas, vómitos ni fotofobia.

La **migraña** comienza con frecuencia en la niñez. Los preescolares quizás sean incapaces de verbalizar el origen de su sufrimiento y exhiben episodios de irritabilidad, somnolencia, palidez y vómitos. Las cefaleas migrañosas son crisis estereotipadas de dolor frontal, bilateral o unilateral, intenso, palpitante o punzante, agravado por la actividad y que dura entre 1 y 72 h. Los síntomas asociados comprenden náuseas, vómitos, palidez, fotofobia, fonofobia y deseo intenso de reposo en un lugar silencioso y oscuro. Un síntoma característico, aunque inconsistente, de la migraña pediátrica es el aura visual, que precede al dolor de cabeza y persiste durante 15 a 30 min. El

TABLA 180-1 Cuatro patrones temporales de cefalea en la infancia

Cefalea aguda Episodio aislado de dolor de cabeza sin antecedentes previos de este tipo de episodios. En adultos, la «mayor y peor» de las cefaleas incrementa la posible sospecha de hemorragia subaracnoidea aneurismática; en cambio, en niños, este patrón suele deberse a *enfermedad febril* relacionada con infección respiratoria alta.

Aguda recurrente Patrón de ataques de dolor de cabeza separados por intervalos sin síntomas. Los síndromes de cefalea primaria, como la migraña o la cefalea de tensión, suelen dar lugar a este patrón. Las cefaleas que son recurrentes con escasa frecuencia son atribuidas a síndromes epilépticos (p. ej., epilepsia occipital benigna), consumo de drogas o traumatismo recurrente.

Progresiva crónica Es el patrón temporal de peor pronóstico; implica un gradual aumento de la frecuencia y la intensidad de las cefaleas. Su correlación patológica es el *aumento de la presión intracraneal*. Entre las causas de este patrón se cuentan pseudotumor cerebral, hidrocefalia, meningitis crónica, absceso cerebral o acumulación subdural.

Crónica no progresiva o diaria crónica Patrón de cefalea frecuente y constante. La diaria crónica suele diagnosticarse con antecedentes de ≥ 4 meses de ≥ 15 cefaleas/mes, con episodios que duran ≥ 4 h. Los pacientes afectados muestran signos normales en la exploración neurológica; es frecuente que intervengan también factores psicológicos y que se experimente ansiedad por posibles causas orgánicas subyacentes.

aura visual consiste en manchas, destellos o líneas de luz que parpadean en uno o ambos campos visuales. Las auras migrañosas pueden consistir también en episodios breves de parestias unilaterales o periorales, debilidad unilateral o incluso vértigos que persisten durante horas y después se resuelven por completo. Los síntomas complejos, como hemiparesia, ceguera monocular, oftalmoplejía o confusión, acompañados de cefalea, justifican la investigación diagnóstica cuidadosa, que puede incluir neurorradiología, electroencefalograma (EEG) y estudios metabólicos apropiados.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

La tomografía computarizada (TC) o la imagen de resonancia magnética (IRM) no son necesarias en general para el niño con cefalea recurrente, intercalada con períodos libres de síntomas y con una exploración neurológica normal. A la inversa, si la exploración física general o la neurológica son anormales, se deben considerar la TC craneal o la IRM. Las anomalías localizadas de la función, la alteración de la conciencia o un patrón progresivo crónico pueden justificar el estudio radiológico. La cefalea más intensa al despertarse o que despierta al paciente dormido, agravada por la tos o al inclinarse hacia delante, con comienzo agudo sin antecedentes previos de dolor de cabeza, y con empeoramiento progresivo o acompañada de vómitos persistentes, justifica el estudio de neurorradiología. La cefalea con signos neurológicos focales o con signos de presión intracranial aumentada (edema de papila) requiere estudio radiológico inmediato (fig. 180-1).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la migraña necesita un régimen adaptado individualmente que tenga en cuenta la frecuencia, la intensi-

dad y la discapacidad producida por la cefalea. Los analgésicos intermitentes o *sintomáticos* son la clave para el tratamiento de los episodios de migraña intensos, pero infrecuentes. La terapia sintomática necesita administración temprana de un analgésico (ibuprofeno), reposo y sueño en una habitación silenciosa y oscura. La administración de medicación oral puede estar limitada por las náuseas y los vómitos. Los derivados del *triptano*, disponibles en forma inyectable, pulverización nasal, desintegración oral y tabletas, son antagonistas del receptor de la serotonina que pueden aliviar pronto los síntomas migrañosos.

Muchos niños sufren migrañas intensas y frecuentes que trastornan la vida diaria. Esos pacientes pueden necesitar fármacos preventivos diarios para reducir la frecuencia y la intensidad de las crisis, y también para potenciar la efectividad de los medicamentos sintomáticos (tabla 180-2). Antes de

TABLA 180-2 Tratamiento de la migraña en los niños y los adolescentes

Tipo de tratamiento	Medidas/fármacos específicos
Bioconductual	Regular las pautas de sueño Pauta dietética regular (no saltarse comidas) Eliminación de factores precipitantes Tranquilización Biorretroalimentación Psicoterapia
Farmacológica	
Terapia aguda	Analgésicos Paracetamol Fármacos antiinflamatorios no esteroideos Ibuprofeno Naproxeno Antagonistas de la 5-hidroxitriptamina («triptanos») Sumatriptán Zolmitriptán Rizatriptán Almotriptán Frovatriptán Eletriptán Antieméticos Metoclopramida Prometacina Ondansetrón
Terapia profiláctica	Antidepresivos tricíclicos Amitriptilina Ciproheptadina Anticonvulsivos Topiramato Ácido valproico Levetiracetam Bloqueantes β -adrenérgicos Propranolol Bloqueantes del canal de calcio Verapamilo Inhibidores de la recaptación de serotonina Fluoxetina



FIGURA 180-1

Edema de papila con dilatación de los vasos, obliteración de la cúpula óptica, pérdida del margen de la papila y hemorragias alrededor de la papila. (Tomado de Kliegman RE, Behrman, RM, Jenson HB [eds]: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2007 p 2107.)

iniciar la medicación diaria, se deben aplicar modificaciones del estilo de vida para regular el sueño, establecer pautas de actividad que incluyan ejercicio, e identificar las influencias precipitantes o agravantes (caféina, estrés, comidas pasadas por alto), eliminándolas en lo posible. Otras opciones de tratamiento comprenden soporte psicológico o consejo, gestión del estrés y biorretroalimentación. Además de los analgésicos suaves, las opciones terapéuticas para las cefaleas de tensión comprenden soporte psicosocial o consejo, biorretroalimentación, antidepresivos e intervención psiquiátrica.

CAPÍTULO 181

Convulsiones (trastornos paroxísticos)

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los trastornos paroxísticos del sistema nervioso producen cambios súbitos reversibles del estado mental o la función somatosensitiva que tienden a ser de naturaleza estereotipada y repetitiva. Tienen una duración variable entre segundos y minutos (rara vez horas), terminan bruscamente y están seguidos por un retorno gradual a la línea basal. Pueden existir una advertencia previa (aura) o un estado alterado de percepción posterior (estado postictal). El diagnóstico diferencial de los trastornos paroxísticos incluye **trastornos epileptiformes**, específicamente crisis convulsivas, y **trastornos no epileptiformes**, como migraña, síncope, crisis isquémicas transitorias, discinesia paroxística, vértigo, hipoglucemia, crisis de apnea, tics y reacciones de conversión (tabla 181-1). Una anamnesis médica concienzuda, obtenida del paciente y de testigos primarios, es el instrumento más fiable para establecer el diagnóstico correcto.

El **electroencefalograma (EEG)** es la prueba neurodiagnóstica más útil para diferenciar entre crisis epilépticas y trastornos paroxísticos no epilépticos. El EEG debe ser interpretado en el contexto de la anamnesis clínica, debido a que muchos niños normales tienen patrones EEG epileptiformes. Los niños con convulsiones pueden tener EEG normal entre las crisis. Cuando el diagnóstico no está claro, pueden ser necesarios EEG más sofisticados con registros prolongados y moni-

torización EEG simultánea en vídeo o ambulatoria del paciente en un intento de capturar algún episodio.

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

Las crisis epilépticas representan la descarga anormal y excesiva de la red neuroglial. Un grupo diverso de anomalías de la función cerebral o la homeostasis puede conducir a crisis epilépticas (tabla 181-2). La **epilepsia** se define como crisis recurrentes no provocadas. Las crisis epilépticas se clasifican generalmente en tipos sobre la base del mecanismo eléctrico, que puede proceder

TABLA 181-2 Causas de las convulsiones

Trastornos perinatales
Malformación cerebral
Infección intrauterina
Hipóxico-isquémico*
Traumatismo
Hemorragia*
Infecciones
Encefalitis*
Meningitis*
Absceso encefálico
Trastornos metabólicos
Hipoglucemia*
Hipocalcemia
Hipomagnesemia
Hiponatremia
Hipernatremia
Tesarismosis
Síndrome de Reye
Trastornos degenerativos
Porfiria
Dependencia de la piridoxina y deficiencia de piridoxina
Intoxicación
Plomo
Cocaína
Toxicidad farmacológica (v. capítulo 45)
Abstinencia de fármacos
Síndromes neurocutáneos
Esclerosis tuberosa
Neurofibromatosis
Síndrome de Sturge-Weber
Síndrome de Klippel-Trénaunay-Weber
Nevo sebáceo lineal
Incontinencia pigmentaria
Trastornos sistémicos
Vasculitis (del SNC o sistémica)
LES
Encefalopatía hipertensiva
Insuficiencia renal
Encefalopatía hepática
Otros trastornos/procesos causales
Traumatismo*
Tumor
Fiebre*
Idiopático*
Familiar

*Frecuente.

LES, lupus eritematoso sistémico; SNC, sistema nervioso central.

TABLA 181-1 Trastornos paroxísticos de la niñez

Trastornos convulsivos
Migraña y variantes
Tortícolis paroxística
Vértigo paroxístico (benigno)
Síncope y eventos vasovagales
Crisis de apnea
Crisis isquémicas transitorias
Trastornos metabólicos
Hipoglucemia
Trastornos del sueño
Narcolepsia, cataplejía
Terrores nocturnos
Distonía paroxística o coreoatetosis
Crisis de escalofríos
Sseudoconvulsiones

de una región de la corteza (focal, parcial o relacionada con la localización), y crisis procedentes de ambos hemisferios al mismo tiempo (generalizadas). Los síndromes epilépticos representan entidades clínicas en las que la edad, el patrón del evento clínico, la anomalía EEG, la anamnesis natural y el pronóstico son distintivos (tabla 181-3).

Las crisis parciales o focales constituyen entre el 40 y el 60% de las epilepsias clasificables de la niñez. Las lesiones encefálicas focales (tumores, infarto, disgenesia) pueden causar crisis parciales, pero la mayoría de las crisis parciales en los niños se deben a influencias genéticas. Las convulsiones tónicas generalizadas, clónicas y tonicoclónicas bifásicas son frecuentes durante la niñez. Aunque muchas veces es difícil diferenciar entre convulsiones generalizadas primarias tónicas y clónicas, y crisis parciales con generalización secundaria sobre bases puramente clínicas, esa distinción es importante. Mientras que la mayoría de los niños con epilepsia generalizada primaria o de comienzo parcial tienen una base genética para sus crisis, se debe considerar la posibilidad de lesiones encefálicas, en especial cuando existen características focales clínicas o electroencefalográficas. La presencia de un aura indica un origen focal de la crisis. Los niños pequeños no se dan cuenta muchas veces del aura o del comienzo focal de sus crisis, y es frecuente que los testigos solo presencien los aspectos generalizados del evento.

TABLA 181-3 Clasificación de las convulsiones y los síndromes epilépticos

CRISIS PARCIALES	
Parcial simple (conciencia no afectada)	
Signos motores	
Sentidos especiales (visuales, auditivas, olfatorias, gustativas, vertiginosas o somatosensitivas)	
Autónoma	
Parcial compleja (conciencia afectada)	
Psíquica (<i>déjà vu</i> , miedo y otras)	
Conciencia afectada al comienzo	
Desarrollo de conciencia afectada	
Crisis generalizadas secundariamente	
Crisis jacksonianas	
CRISIS GENERALIZADAS	
Ausencia	
Típica	
Atípica	
Tónica	
Clónica	
Tonicoclónica	
Motora menor	
Atónica	
Mioclónica	
SÍNDROMES EPILEPTICOS	
Epilepsia focal benigna (epilepsia rolándica benigna, epilepsia centrot temporal benigna)	
Epilepsia mioclónica juvenil	
Espasmos infantiles (síndrome de West)	
Síndrome de Lennox-Gastaut	
Afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner)	
Convulsiones neonatales benignas	

Aproximadamente del 6 al 20% de los niños epilépticos tienen crisis de ausencia generalizadas típicas (epilepsia de pequeño mal). Existe una tasa de concordancia del 75% en los gemelos monocigóticos, lo que sugiere una etiología genética. Aproximadamente del 40 al 50% de los niños con crisis de ausencia tienen crisis convulsivas generalizadas asociadas; el 60% ocurren antes y el 40% ocurren después del comienzo de las crisis de ausencia.

Las crisis mioclónicas, tónicas, atónicas y de ausencia atípicas comprenden el 10 al 15% de las epilepsias de la niñez. Esas crisis se asocian frecuentemente a enfermedad encefálica estructural subyacente y son difíciles de tratar y clasificar. Muchas veces aparecen en combinación unas con otras y con convulsiones tonicoclónicas generalizadas. La edad máxima de ocurrencia de las crisis de ausencia mioclónicas corresponde al primer año de vida. El estado epiléptico puede ser la primera manifestación ictal en pacientes con manifestaciones mioclónicas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Crisis parciales

Las crisis parciales simples proceden de un foco anatómico específico. Los síntomas clínicos comprenden anomalías motoras, sensitivas, psíquicas o autonómicas, pero se conserva la conciencia. La localización y la dirección de la extensión del foco epileptógeno determinan los síntomas clínicos. Las crisis parciales complejas son similares, pero, además, está alterada la conciencia. Cuando las crisis parciales se extienden para afectar a todo el encéfalo y producir una convulsión tonicoclónica generalizada, muestran generalización secundaria (convulsiones *jacksonianas*). Las crisis parciales que se manifiestan solo con síntomas psíquicos o autonómicos pueden ser difíciles de reconocer. Las **crisis uncinadas** originadas en el lóbulo temporal medial se manifiestan con una alucinación olfatoria de olor extremadamente desagradable (goma quemada). Las **crisis gelásticas** originadas por tumores hipotalámicos son ataques de risa incontrolable. Las crisis de lamerse los labios nacen del lóbulo temporal anterior, y los episodios de macropsia, micropsia, percepción de la profundidad alterada y vértigo proceden del lóbulo temporal posterior. Las descargas del lóbulo temporal límbico originan estados similares al sueño (*déjà vu* y anomalías psíquicas bizarras). Los fenómenos autonómicos episódicos, como fiebre, taquicardia, escalofríos y motilidad gastrointestinal aumentada, pueden ser rara vez crisis originadas en el lóbulo temporal.

Crisis generalizadas

Crisis generalizadas tónicas, clónicas y tonicoclónicas (crisis motoras mayores generalizadas)

Las crisis tónicas, clónicas y tonicoclónicas bifásicas pueden ocurrir solas o asociadas a otros tipos de crisis. En los casos típicos, la crisis comienza de forma brusca, pero en ocasiones está precedida por una serie de descargas mioclónicas. Durante una convulsión tonicoclónica se pierden la conciencia y el control de la postura, seguido por rigidez tónica y desviación ascendente de los ojos. Son frecuentes el estancamiento de secreciones, la dilatación pupilar, la diaforesis, la hipertensión y la piloerección. Las contracciones clónicas siguen a la fase tónica, y después se repite brevemente la contracción tónica. Más adelante, el niño permanece flácido y puede experimentar

incontinencia urinaria. Mientras el niño se despierta, son frecuentes la irritabilidad y la cefalea. Durante la crisis, el EEG muestra brotes sincrónicos repetidos de actividad de puntas seguida por descargas paroxísticas periódicas. La actividad tonicoclónica generalizada con duración superior a 20 min, o las convulsiones repetidas sin restauración de la conciencia durante más de 30 min, se definen como **estado epiléptico** y pueden conducir a lesión encefálica irreversible.

Crisis de ausencia

Los episodios de mirada fija pueden ser ausencias generalizadas primarias (*petit mal*) o crisis parciales complejas (epilepsia del lóbulo temporal). El dato clínico característico de las crisis de ausencia generalizada es una pérdida breve de percepción medioambiental acompañada de parpadeo ocular o automatismos simples, como sacudir la cabeza o lamerse los labios. Las crisis suelen comenzar entre los 4 y 6 años de edad. La exploración neurológica y la radiología encefálica son normales. El patrón EEG característico consiste en **actividad punta y onda a 3 Hz** sincrónica. La crisis clínica puede ser provocada por **hiperventilación** o estimulación con luz estroboscópica. Puede ser difícil diferenciar entre epilepsia de ausencia y crisis de mirada fija complejas parciales. Ambos tipos de ataques se caracterizan por interrupción de la actividad, mirada fija y alteración de la conciencia, y pueden incluir automatismos. Los automatismos de las crisis complejas parciales suelen ser más complicados y pueden conllevar deglución repetida, movimientos de escoger con las manos o caminar en círculos sin objetivo. Las crisis complejas parciales son seguidas muchas veces por confusión postictal, lo que no sucede con las crisis de ausencia. Las crisis de ausencia son provocadas por hiperventilación y suelen durar unos pocos segundos; las crisis complejas parciales ocurren de modo espontáneo y suelen durar varios minutos. Los niños pueden experimentar docenas de crisis de ausencia por día, mientras que rara vez tienen más de una o dos crisis complejas parciales en un día. La distinción tiene importancia, puesto que la elección del tratamiento anticonvulsionante es diferente.

Crisis de ausencia mioclónicas, tónicas, atónicas y atípicas

Las crisis de ausencia atípicas se manifiestan como episodios de conciencia alterada con automatismos, fenómenos autonómicos y manifestaciones motoras, como apertura de los ojos, desviación de los ojos y rigidez del cuerpo. El EEG muestra actividad punta y onda lenta a 2-3 Hz. La mioclonía es una contracción súbita de todo o parte del cuerpo; no todas las mioclonías son de naturaleza epiléptica. Las mioclonías no epilépticas se pueden originar en los ganglios basales, el tronco de encéfalo o la médula espinal. Pueden ser benignas, como en la mioclonía del sueño, o indicar enfermedad grave. La epilepsia mioclónica se suele asociar a múltiples tipos de crisis. La enfermedad subyacente productora de epilepsia mioclónica puede ser relacionada con el desarrollo y estática, o progresiva y asociada a deterioro neurológico (lipofuscinosis cerioide neuronal). El término ausencia mioclónica se refiere a las contracciones corporales que acompañan comúnmente a las crisis de ausencia y a las crisis de ausencia atípicas.

SÍNDROMES EPILÉPTICOS

La **epilepsia focal benigna**, conocida también como **epilepsia rolándica**, suele comenzar entre los 5 y los 10 años de edad. La

incidencia es de 21 por 100.000, y esta forma de epilepsia representa el 16% de todas las crisis afebriles en niños menores de 15 años. Suele consistir en crisis motoras focales que afectan a la cara y el brazo, y tienden a ocurrir solo durante el sueño o al despertarse en más de la mitad de los pacientes. Los síntomas comprenden habitualmente movimientos anormales o parestesias alrededor de la cara y la boca, con babeo y un sonido gutural rítmico. Se afectan el habla y la deglución. Hay antecedentes familiares de convulsiones similares en el 13% de los pacientes. El trastorno se denomina benigno, debido a que las crisis suelen responder pronto a la terapia anticonvulsionante; la evolución intelectual y la radiología encefálica son normales y la epilepsia se resuelve después de la pubertad. Quizás no sea necesaria la terapia farmacológica antiepiléptica diaria.

Las **convulsiones neonatales benignas** son un trastorno genético dominante autosómico localizado en el cromosoma 20. Las convulsiones clónicas generalizadas ocurren hacia el final de la primera semana de vida (*ataques de los 3 días* o ataques familiares de los 5 días). La respuesta al tratamiento varía, pero la evolución es generalmente favorable.

La **epilepsia mioclónica juvenil (de Janz)** ocurre en la adolescencia y es un trastorno dominante autosómico localizado en el cromosoma 6 con penetración variable. Los pacientes pueden presentar ausencias, crisis generalizadas tónicas o clónicas, y crisis mioclónicas. El dato característico es la mioclonía matinal, que ocurre casi siempre dentro de los 90 min siguientes a despertarse. Las crisis suelen ceder pronto a la terapia con ácido valproico, pero el tratamiento se debe mantener durante toda la vida.

Los **espasmos infantiles (síndrome de West)** son contracciones breves de los músculos del cuello, el tronco y los brazos, seguidas por una fase de contracción muscular mantenida que dura 2 a 10 s. La fase inicial se compone de flexión y extensión en diversas combinaciones, de forma que la cabeza puede ser desplazada hacia atrás o adelante. Los brazos y las piernas pueden ser flexionados o extendidos. Los espasmos ocurren con más frecuencia cuando el niño se despierta o al dormirse. Cada contracción va seguida por un período breve de relajación, y el ciclo se repite múltiples veces en grupos de duración impredecible y variable. Cada día ocurren muchos grupos. El EEG en estado de vigilia es dramáticamente anormal (**hipsarritmia**), con ondas lentas de alto voltaje, puntas y polipuntas acompañadas de desorganización de fondo. La edad de comienzo más frecuente es la de 3 a 8 meses; el 86% de los lactantes afectos experimentan el comienzo de las crisis antes del año de edad. Cuando la flexión de los muslos y el llanto son prominentes, el síndrome se puede confundir con un cólico. Los espasmos infantiles tienen un pronóstico desfavorable. La etiología no se determina en el 40% de los casos. Ese grupo idiopático o «criptógeno» tiene mejor respuesta a la terapia que el grupo con etiología clara; el 40% de los casos exhiben buena evolución intelectual. La etiología se determina en el 60% (tabla 181-4). Este grupo sintomático responde poco al tratamiento anticonvulsionante y tiene un pronóstico intelectual desfavorable. La **esclerosis tuberosa** es la causa reconocida más frecuente. Las opciones de tratamiento para los espasmos infantiles comprenden hormona adrenocorticotrópica (ACTH), corticoesteroides orales, benzodiazepinas, ácido valproico y vigabatrina.

El **síndrome de Lennox-Gastaut** es un síndrome epiléptico con edad de comienzo variable. La mayoría de los niños lo presentan antes de los 5 años. El trastorno está caracterizado por múltiples tipos de crisis, entre ellas ausencias atónicas-astáticas, parciales, atípicas y variedades tónicas generalizadas,

TABLA 181-4 Etiología de los espasmos infantiles (síndrome de West)

Trastornos metabólicos
Fenilcetonuria
Deficiencia de biotinidasa
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce
Isovalericoacidemia
Acumulación de ornitina
Hiperglicinemia no cetósica
Dependencia de piridoxina
Hipoglucemia
Lipidosis
Malformaciones del desarrollo
Polimicrogria
Lisencefalia
Esquisencefalia
Síndrome de Down y otros trastornos cromosómicos
Síndrome de Aicardi
Síndrome de nevo organoide
Síndromes neurocutáneos
Esclerosis tuberosa
Síndrome de Sturge-Weber
Infecciones congénitas
Toxoplasmosis
Citomegalovirus
Sífilis
Encefalopatía
Postasfixia
Postrauumática
Posthemorrágica
Postinfecciosa

clónicas o tonicoclónicas. Muchos niños presentan lesión encefálica o malformaciones subyacentes. Esas crisis suelen responder poco al tratamiento, aunque algunos pacientes exhiben buena respuesta al ácido valproico.

Las **crisis astáticas-acinéticas** o **atónicas** comienzan entre los 1 y los 3 años de edad. Duran 1 a 4 s y se caracterizan por una pérdida de tono corporal, con caída al suelo, inclinación de la cabeza o desviación hacia delante o hacia atrás. De modo habitual, se asocia un componente tónico. Las crisis originan con frecuencia lesiones cefálicas repetidas si el niño no es protegido con un casco de jockey o de rugby. Las crisis son más frecuentes al despertarse o al conciliar el sueño; resultan usuales 50 o más crisis diarias. Los niños con crisis astáticas-acinéticas suelen tener retraso del desarrollo y anomalías encefálicas subyacentes. La **esclerosis tuberosa** es una causa frecuente.

La **afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner)** se caracteriza por pérdida brusca del lenguaje adquirido previamente en niños pequeños. La discapacidad del lenguaje es un déficit auditivo cortical adquirido (agnosia auditiva). Algunos pacientes desarrollan epilepsia parcial y generalizada. El EEG es altamente epileptiforme durante el sueño y el área de anomalía máxima asienta con frecuencia en la región perisilviana dominante (áreas del lenguaje). No está claro si las crisis del lóbulo temporal frecuentes causan la discapacidad del lenguaje o si una enfermedad desconocida, quizás inflamatoria, del lóbulo temporal es responsable de las crisis y de la pérdida del lenguaje.

La **encefalitis de Rasmussen** es una inflamación focal progresiva crónica del encéfalo, de origen desconocido. Se

han postulado un origen autoinmune y una encefalitis vírica focal. La edad de comienzo usual es de 6 a 10 años. La enfermedad comienza con actividad convulsiva motora persistente focal, que incluye epilepsia parcial continua. A lo largo de meses, el niño desarrolla hemiplejía y deterioro cognitivo. El EEG muestra actividad focal de puntas y ondas lentas. Los estudios radiológicos encefálicos son inicialmente normales, y más adelante muestran atrofia del área afecta. La hemisferectomía ha sido la única terapia con éxito, medida por la erradicación de las convulsiones y la prevención del deterioro cognitivo, pero la hemiparesia permanente es una consecuencia inevitable.

TRASTORNOS ESPECIALES

Las **convulsiones** en el contexto de fiebre pueden estar causadas por infecciones del sistema nervioso (meningitis, encefalitis o absceso encefálico), epilepsia no reconocida desencadenada por fiebre o **convulsiones febriles simples**. Estas últimas representan una predisposición genética común a las convulsiones en los niños de entre 6 meses y 6 años de edad, precipitadas por la fiebre. Ocurren en el 2 al 4% de los individuos; la mayoría aparecen entre las edades de 1 y 2 años (edad media 22 meses). Las convulsiones febriles simples son crisis motoras mayores generalizadas que duran menos de 15 min y ocurren solo 1 vez dentro de un período de 24 h en un niño normal desde los puntos de vista neurológico y del desarrollo. Si existen manifestaciones focales, las convulsiones duran más de 15 min, el niño tiene problemas neurológicos previos o las crisis se repiten múltiples veces dentro de un episodio de fiebre, la crisis se conoce como **convulsión febril compleja o atípica**.

El pronóstico de los niños con convulsiones febriles simples es excelente. Los progresos intelectuales son normales. Muchos niños tienen nuevas convulsiones febriles, pero el riesgo de epilepsia subsiguiente no es mayor que el de la población general (aproximadamente el 1%). Las convulsiones febriles ocurren en el 30 al 50% de los niños que tienen la primera convulsión febril antes del año de edad, y en el 28% de los niños que tienen su primera convulsión febril después del año de edad. Alrededor del 10% de los niños con convulsiones febriles experimentan tres o más recurrencias. Los niños con convulsiones febriles complejas tienen un riesgo de solo el 7% de nuevas convulsiones febriles complicadas. Los factores que aumentan el riesgo de desarrollo de epilepsia comprenden exploración neurológica anormal, desarrollo anormal, antecedentes familiares de epilepsia y convulsiones febriles complejas. La probabilidad de desarrollar epilepsia es del 2% en presencia de un factor de riesgo y del 10% si existen dos o tres factores de riesgo.

Puesto que las convulsiones febriles son breves y la evolución es benigna, la mayoría de los niños no requieren tratamiento. Se puede administrar diazepam rectal durante la convulsión para abortar un episodio prolongado. La administración diaria de fenobarbital o ácido valproico previene las convulsiones febriles, pero el potencial de efectos secundarios serios limita el uso de esos fármacos. El tratamiento intermitente con diazepam oral 3 o 4 veces al día durante una enfermedad febril ha demostrado efectividad variable.

El **estado epiléptico** es una emergencia neurológica definida como actividad convulsiva continuada durante más de 20 min o convulsiones repetidas sin recuperación de la conciencia durante más de 30 min. El estado epiléptico puede causar hipoxemia y disminución de la perfusión cortical, que conducen a lesión encefálica irreversible. En el 50% de los niños que se presentan con estado epiléptico, no existe una etiología

definible, pero en el 50% de este grupo, el estado es desencadenado por fiebre. Alrededor del 25% tienen una lesión encefálica aguda, como meningitis purulenta o aséptica, encefalitis, trastorno electrolítico o anoxia aguda. El 20% tienen anamnesis de lesión encefálica o malformaciones congénitas. La interrupción brusca de la medicación anticonvulsionante es otra causa frecuente. En conjunto, la tasa de mortalidad del estado epiléptico es inferior al 10% y guarda relación con la etiología del patrón convulsivo.

TRATAMIENTO INMEDIATO

La primera prioridad del tratamiento es asegurar una vía aérea adecuada y evaluar el estado cardiovascular (v. capítulo 38). Se administra oxígeno. Si existe alguna duda respecto a la adecuación de la vía aérea, el niño debe ser intubado. Se iniciará una infusión intravenosa (i.v.) y se procederá a la evaluación de laboratorio. Se deben controlar la hipoglucemia y las anomalías de los electrolitos. Existen varias opciones farmacológicas para tratamiento del estado epiléptico (tabla 181-5). Inicialmente se suele emplear una benzodiacepina. El loracepam (0,05-0,1 mg/kg), el diacepam (0,1-0,3 mg/kg) y el midazolam (0,2 mg/kg) son fármacos efectivos. El diacepam se distribuye con rapidez hasta el encéfalo, pero su efecto dura poco. Como alternativa, o incluso simultáneamente, la administración de fenitoína (10-15 mg/kg) o fosfenitoína (10-20 mg/kg) a una tasa de 1 mg/kg/min es efectiva. La fenitoína y la fosfenitoína se distribuyen con más lentitud, pero tienen una acción mucho más duradera. Si las convulsiones persisten a pesar de esas medidas, es apropiada la infusión i.v. continua de diacepam, 1 dosis de carga de 10 a 20 mg/kg de fenobarbital o el ácido valproico i.v. en dosis de 20 mg/kg (v. tabla 181-5). Si esta pauta resulta ineficaz, se hacen preparativos para la anestesia general. Mientras se espera a la anestesia, se recommienza la infusión continua de diacepam o pentobarbital. Cuando cede

el estado epiléptico, se inicia la terapia de mantenimiento con el anticonvulsionante apropiado.

Las **seudoconvulsiones** pueden ocurrir en niños con historia o fingimiento. Los niños con trastornos convulsivos genuinos pueden exhibir consciente o inconscientemente actividad que simula sus propias convulsiones. Aunque la diferenciación clínica puede ser difícil, las pseudoconvulsiones difieren de las convulsiones epilépticas en que el movimiento es trémulo o de agitación en vez de la actividad tónicoclónica verdadera. La verbalización y los impulsos pélvicos se ven con más frecuencia en las pseudoconvulsiones; está conservada la continencia urinaria y fecal y no se producen lesiones. Las pseudoconvulsiones son iniciadas o terminadas con más frecuencia por un mecanismo de sugestión. Un EEG realizado durante la actividad pseudoconvulsiva no muestra patrones epiléptiformes típicos.

DATOS DE LABORATORIO Y EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE LAS CONVULSIONES

La evaluación analítica completa del niño con convulsiones de comienzo nuevo comprende recuento sanguíneo completo; bioquímica sanguínea con glucosa, calcio, sodio, potasio, cloro, bicarbonato, nitrógeno ureico, creatinina, magnesio y fósforo; cribado toxicológico de sangre o de orina; análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR), y EEG y radiología encefálica (imagen de resonancia magnética [IRM]). Los neonatos pueden necesitar también pruebas para errores congénitos del metabolismo, amoníaco en sangre, glicina en el LCR, lactato y reacción en cadena con polimerasa para herpes simple; cultivo de orina y de heces (citomegalovirus y enterovirus) y un ensayo clínico con piridoxina. El análisis del LCR no es necesario si el paciente no tiene fiebre ni otros signos neurológicos, y si la anamnesis no sugiere infección meníngea ni hemorragia subaracnoides. Los niños con **convulsiones febriles simples** que se han recuperado por completo pueden requerir evaluación de laboratorio escasa o nula, aparte de los estudios necesarios para valorar el origen de la fiebre.

La **IRM** es superior a la tomografía computarizada (TC) para demostrar la patología encefálica, pero en el contexto del departamento de urgencias, la TC se puede hacer con rapidez y muestra la hipertensión intracraneal aguda con más claridad que la IRM. La IRM suele ser normal en pacientes con epilepsias generalizadas primarias, como la ausencia típica y la epilepsia mioclónica juvenil. Se pueden identificar lesiones (tumores, malformaciones arteriovenosas, quistes, ictus, gliosis o atrofia focal) en el 25% de los demás pacientes, incluso cuando el examen clínico y el EEG no sugieren características focales. La identificación de algunas lesiones estáticas, como displasia cortical, hamartoma y esclerosis temporal mesial, puede llevar a consideración de la corrección quirúrgica de la epilepsia refractaria a los fármacos.

TRATAMIENTO A LARGO PLAZO

La decisión de instituir medicación antiepiléptica diaria para una primera convulsión no provocada se debe basar en la probabilidad de recurrencia *equilibrada* frente al riesgo del tratamiento farmacológico a largo plazo. La determinación del riesgo de recurrencia se basa en la anamnesis clínica y los resultados de los estudios neurodiagnósticos. Las crisis de ausencia, los espasmos infantiles, las crisis de ausencia atípicas y las crisis astáticas-acinéticas son universalmente recurrentes desde el momento del diagnóstico, lo que indica la necesidad

TABLA 181-5 Tratamiento del estado epiléptico

ESTABILIZACIÓN
ABC (vía aérea, respiración, circulación; del inglés <i>airway, breathing, circulation</i>)
Monitorización ECG
Oxígeno y oximetría del pulso
Acceso intravenoso
Pruebas de laboratorio inmediatas
Glucosa
Panel metabólico básico: sodio, calcio, magnesio
Niveles de fármacos antiepilépticos
Estudios toxicológicos si apropiados
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
Benzodiacepina (tasa máxima de administración = 1 mg/min)
Loracepam 0,05-0,1 mg/kg
Diacepam 0,2-0,5 mg/kg
Midazolam 0,1-0,2 mg/kg
Fosfenitoína 10-20 mg/kg (equivalentes de fenitoína)
Fenobarbital 10-20 mg/kg
Ácido valproico 20 mg/kg
Anestesia general
ECG, electrocardiograma.

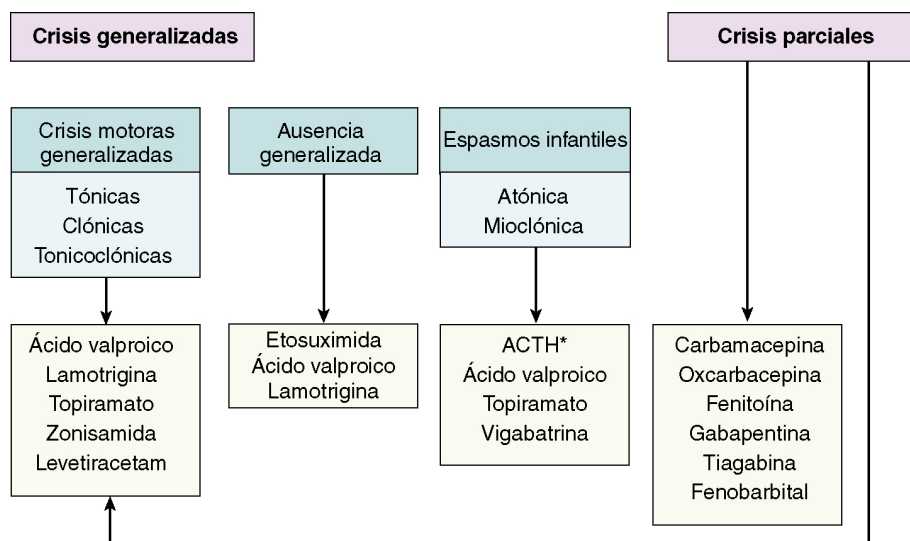


FIGURA 181-1

Tratamiento para la epilepsia.
ACTH, hormona adrenocorticotrófica.
*, para espasmos infantiles.

de terapia. El riesgo global de recurrencia de los niños con una primera convulsión tonicoclónica generalizada es de aproximadamente el 50%. Parece razonable esperar a la recidiva antes de instituir la terapia. El niño por lo demás sano con una sola crisis parcial no provocada y evaluación neurodiagnóstica normal, incluyendo un EEG normal, puede tener un riesgo de recidiva del 25%. En tal caso, es razonable educar a los miembros de la familia respecto a las técnicas de primeros auxilios si se producen convulsiones, y sobre la pauta para suspender los fármacos antiepilépticos diarios. A la inversa, el niño con alguna anomalía neurológica preexistente y un EEG anormal puede tener un riesgo de recidiva del 75%, en cuyo caso la institución de un fármaco antiepiléptico diario puede estar justificada después de la primera crisis.

Cuando se inicia el tratamiento, el objetivo es mantener un estado funcional óptimo. La toxicidad de la medicación se debe sopesar frente al riesgo de las crisis mismas. La selección de los fármacos iniciales se basa en el mecanismo de las crisis (fig. 181-1). El empleo de un solo fármaco limita la toxicidad, contiene el costo y mejora el cumplimiento. Aproximadamente el 50% de los niños obtienen control satisfactorio de las crisis con el fármaco inicial. Si no se consigue el control con niveles terapéuticos confirmados del anticonvulsionante, se debe considerar la adición de un segundo fármaco. Si se dispone de la técnica, la medición de los niveles sanguíneos de antiepilépticos es útil para ajustar la medicación y monitorizar el cumplimiento, pero los niveles se deben interpretar a la luz del estado clínico del paciente. Los niveles de fármacos antiepilépticos se deben medir en el punto más bajo de la curva de concentración sanguínea, usualmente a primera hora de la mañana antes de la dosis matinal. La presencia de enfermedad hepática o renal puede alterar la unión de los fármacos. En este caso, pueden ser útiles los niveles de fármacos libres y unidos. Las convulsiones febriles benignas no necesitan tratamiento.

La duración del tratamiento anticonvulsionante varía con el tipo de crisis. Los niños con crisis generalizadas tónicas, clónicas o tonicoclónicas; crisis de ausencia, y ciertas crisis parciales pueden no necesitar tratamiento durante más de 2 a 4 años. El riesgo de recidiva es más alto en las crisis complejas parciales. Los niños con epilepsia mioclónica juvenil, epilepsia mioclónica progresiva, crisis de ausencia atípicas y síndrome de Lennox-Gastaut suelen requerir tratamiento durante toda la

vida. Como regla, los niños neurológicamente anormales, con crisis difíciles de controlar inicialmente y con EEG persistentemente epileptiforme, experimentan el riesgo más alto de recidiva cuando se interrumpe la terapia.

Como guía general, las familias que tienen hijos con epilepsia necesitan tener cuidado con las alturas, las lesiones cefálicas y la natación. Los niños con epilepsia experimentan mayor riesgo de accidentes por inmersión. El riesgo se puede disminuir si se mantienen niveles terapéuticos de los fármacos anticonvulsionantes y con supervisión apropiada por los adultos.

CAPÍTULO 182

Debilidad e hipotonía

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

El tracto corticoespinal y sus neuronas desde la corteza cerebral hasta la médula espinal, que controlan la actividad motora voluntaria, se conocen como **neurona motora superior**. Las células del asta anterior, sus raíces motoras, los nervios motores periféricos, las uniones neuromusculares y los músculos constituyen la **neurona motora inferior**. El mantenimiento de la fuerza, el tono y la coordinación normales requiere la comunicación integrada entre los núcleos motores de la corteza cerebral, la médula espinal, el cerebelo, el tronco de encéfalo, el tálamo, los ganglios basales y la corteza motora del cerebro. El cerebelo y los ganglios basales facilitan el movimiento voluntario. El cerebelo proporciona retroalimentación dinámica respecto a la posición articular, y los ganglios basales modulan los grupos musculares agonistas y antagonistas.

La disfunción de la neurona motora superior causa pérdida de control voluntario, pero no pérdida total del movimiento. Los núcleos motores de los ganglios basales, el tálamo y el tronco de encéfalo tienen sus propios tractos que inervan las células del asta anterior y producen patrones estereotipados

simples o complejos de movimiento. El daño de la médula espinal deja movimientos reflejos estereotipados simples, coordinados por reflejos espinales locales intactos debajo del nivel de la lesión. La destrucción de la neurona motora inferior conduce a ausencia total de movimiento, debido a que es la vía común final productora de actividad muscular.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La debilidad causada por enfermedad de la neurona motora superior o lesiones del tracto corticoespinal es diferente en calidad de la debilidad producida por la unidad motora inferior (tabla 182-1). El tracto corticoespinal permite la actividad motora fina y se evalúa mejor si se le pide al paciente que realice movimientos alternantes rápidos de las extremidades distales. La disfunción leve produce movimientos lentos, rígidos. La disfunción más grave produce posturas anormales rígidas (espasticidad) que no responden a las órdenes voluntarias. En la enfermedad del tracto corticoespinal, la postura se caracteriza por flexión del antebrazo en el codo y la muñeca, y aducción cerca del tórax, con la pierna extendida y aducida. La enfermedad de la unidad motora inferior produce pérdida progresiva de fuerza con hipotonía y sin anomalía de la postura. La función se evalúa mejor por medición de la fuerza de los grupos musculares individuales o, en el niño pequeño, mediante observación de la capacidad para realizar tareas que necesiten grupos musculares particulares (subir o bajar escaleras, levantarse del suelo, caminar de puntillas o sobre los talones, elevar las manos por encima de la cabeza y exprimir una pelota).

ENFERMEDAD DE LA NEURONA MOTORA SUPERIOR

Etiología y epidemiología

Los tumores, el traumatismo, las infecciones, los síndromes desmielinizantes, el infarto, las enfermedades metabólicas y las enfermedades degenerativas pueden lesionar el tracto corticoespinal y producen un patrón de debilidad de neurona motora superior, junto con aumento de los reflejos tendinosos profundos, espasticidad y respuestas plantares en extensión (signo de Babinski).

Manifestaciones clínicas

La distribución de la debilidad depende de la localización de la lesión. Un tumor en la región parietal izquierda puede producir hemiparesia derecha. Un glioma troncoencefálico puede producir cuadriparesia lentamente progresiva. La compresión de la médula espinal en la región torácica por un tumor, como

neuroblastoma o linfoma, debe producir paraparesia espástica con afectación solo de las piernas. Un trastorno de la síntesis de mielina, como una leucodistrofia, debe producir cuadriparesia simétrica progresiva.

ENFERMEDADES DE LA MÉDULA ESPINAL

Las lesiones agudas de la médula espinal, como el infarto o la compresión, pueden producir **parálisis flácida arrefléxica** que imita a la enfermedad de la neurona motora inferior. El niño que exhibe paraparesia flácida aguda o subaguda sufre probablemente un síndrome medular agudo o síndrome de Guillain-Barré. El síndrome medular agudo puede ser resultado de mielitis transversa, tumor medular, infarto, desmielinización o traumatismo. Los datos característicos de la enfermedad medular espinal son un nivel sensitivo, un nivel motor, trastorno de la función intestinal y vesical, y dolor o hipersensibilidad espinal local. La **mielitis transversa**, un trastorno desmielinizante postinfeccioso agudo de la médula espinal, se trata con dosis altas de esteroides. El traumatismo y los tumores (neuroblastoma, linfoma, sarcoma) que comprimen la médula espinal necesitan tratamiento neuroquirúrgico inmediato para conservar la función vital.

ENFERMEDADES DE LA NEURONA MOTORA INFERIOR

Cada célula del asta anterior en la médula espinal y en el tronco de encéfalo da lugar a un solo axón mielinizado que se extiende hasta el músculo. La **unidad motora inferior** consiste en la célula del asta anterior, el nervio periférico, la unión neuromuscular y el músculo. La enfermedad neuromuscular afecta a cualquier componente de la unidad de la neurona motora inferior. La distribución de la debilidad muscular puede indicar enfermedades específicas (tabla 182-2). Las enfermedades pueden afectar a cada componente de la unidad motora.

ENFERMEDADES DE LA CÉLULA DEL ASTA ANTERIOR

Atrofia muscular espinal

Etiología

La degeneración progresiva de las células del asta anterior es la manifestación clave de la atrofia muscular espinal (AME), una enfermedad genética que puede comenzar en la vida intrauterina o en cualquier momento posterior, y puede progresar a ritmo rápido o lento. Cuanto antes en la vida comienza el proceso, más rápida la progresión. Los lactantes afectados en el nacimiento o que desarrollan debilidad en los primeros meses de vida suelen progresar hasta la cuadriplejía flácida con parálisis bulbar, insuficiencia respiratoria y muerte dentro del primer año de vida. Esta forma temprana grave se llama **enfermedad de Werdnig-Hoffman**. Una forma más leve, el **síndrome de Kugelberg-Welander**, comienza en la niñez tardía o la adolescencia con debilidad proximal de las piernas y progresa lentamente a lo largo de décadas. Existen variantes de la AME entre esos extremos de edad, con cursos impredecibles.

La AME es una de las enfermedades recesivas autosómicas más frecuentes, con una frecuencia de portadores de 1 en 50. Todos los tipos de AME están causados por mutaciones en el gen de supervivencia de la neurona motora (*SMN1*). Existen dos copias casi idénticas, *SMN1* y *SMN2*, en el cromosoma 5q13. Solo la ausencia homocigota de *SMN1* es responsable de AME; la ausencia homocigota de *SMN2*, hallada en el 5% de los controles,

TABLA 182-1 Distinción clínica entre lesiones de la neurona motora superior y de la neurona motora inferior		
Signo clínico	Neurona motora superior (tracto corticoespinal)	Neurona motora inferior (neuromuscular)
Tono	Aumentado (espástico)	Disminuido
Reflejos	Aumentados	Disminuidos
Reflejo de Babinski	Presente	Ausente
Atrofia	Ausente	Posible
Fasciculaciones	Ausentes	Posibles

TABLA 182-2 Topografía de las enfermedades neuromusculares

Localización	Síndromes/trastornos clínicos
Debilidad muscular proximal	Distrofia muscular Duchenne Cinturas y miembros Dermatomiositis; polimiositis Enfermedad de Kugelberg-Welander (atrofia muscular espinal de comienzo tardío)
Debilidad de las regiones distales de los miembros	Polineuropatía (síndrome de Guillain-Barré) Neuropatía sensitiva motora hereditaria I Neuropatía sensitiva motora hereditaria II Distrofia miotónica Miopatía distal
Oftalmoplejía y debilidad de los miembros	Miastenia grave Botulismo Distrofia miotónica Miopatía miotubular congénita Variante de Miller Fisher del síndrome de Guillain-Barré
Debilidad facial y bulbar	Miastenia grave Botulismo Polio Variante de Miller Fisher del síndrome de Guillain-Barré Distrofia miotónica Miopatía congénita Distrofia facioescapulohumeral

no tiene fenotipo clínico. El número de copias *SMN2* modula el fenotipo AME.

Manifestaciones clínicas

La AME puede comenzar entre los 6 meses y los 6 años de edad, puede progresar con rapidez o con lentitud y también puede progresar rápidamente al principio y después alcanzar una meseta. Las manifestaciones clínicas comprenden debilidad proximal progresiva, disminución de los movimientos espontáneos y flacidez. La atrofia puede ser marcada. Se pierde el control de la cabeza. Con el tiempo, las piernas dejan de moverse por completo. El rango de expresión facial disminuye y aumentan el babeo y el gorjeo. Los ojos permanecen brillantes, abiertos, móviles y atractivos. La paresia es flácida, con pérdida precoz de reflejos. Las **fasciculaciones** (estremecimiento de la superficie lateral de la lengua) se identifican mejor mediante inspección de la boca cuando el niño está dormido. Los lactantes conservan normales las capacidades mentales, sociales y de lenguaje y la sensibilidad. La respiración se hace rápida, superficial y predominantemente abdominal. En el niño extremadamente débil, las infecciones respiratorias conducen a atelectasia, infección pulmonar y muerte.

Estudios de laboratorio y diagnósticos

El nivel de creatina fosfocinasa puede estar ligeramente elevado. El electromiograma (EMG) muestra fasciculaciones,

fibrilaciones, ondas aguzadas positivas y unidades motoras de amplitud grande y durante larga. Los especímenes de biopsia muscular muestran atrofia agrupada. El diagnóstico se establece mediante sonda de ADN específica para AME.

Tratamiento

No existe tratamiento para la AME. La terapia sintomática se dirige a minimizar las contracturas, prevenir la escoliosis, facilitar la oxigenación, evitar la aspiración y aumentar al máximo las capacidades sociales, de lenguaje e intelectuales. Las infecciones respiratorias necesitan tratamiento temprano y agresivo con limpieza pulmonar, fisioterapia torácica, oxígeno y antibióticos. El uso de ventilación artificial se debe individualizar para cada paciente y en cada fase de la enfermedad.

POLIOMIELITIS

La **poliomielitis** es una enfermedad enterovírica aguda con pródromos de vómitos y diarrea, junto con un cuadro de meningitis aséptica durante el que el paciente experimenta evolución de una **paresia flácida asimétrica**, conforme se infectan grupos de células del asta anterior (v. capítulo 101).

NEUROPATÍA PERIFÉRICA

Existen tres enfermedades principales de los nervios periféricos en la niñez:

- Síndrome de Guillain-Barré
- Neuropatía sensitiva motora hereditaria (enfermedad de Charcot-Marie-Tooth)
- Parálisis por garrapatas

La neuropatía periférica producida por diabetes mellitus, alcoholismo, insuficiencia renal crónica, amiloidosis, exposición a toxinas industriales o metálicas, vasculitis (con frecuencia como **mononeuritis múltiple**), o por los efectos remotos de una neoplasia, es una causa común de paresia y pérdida sensitiva en los adultos, pero resulta rara en los niños.

Síndrome de Guillain-Barré

Etiología

El síndrome de Guillain-Barré es una neuropatía periférica autoinmune postinfecciosa que ocurre con frecuencia después de una infección respiratoria o gastrointestinal. La infección por *Campylobacter jejuni* se asocia a una forma grave de la enfermedad.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas característicos son arreflexia, flacidez y paresia relativamente asimétricas, que comienzan en las piernas y ascienden para afectar a brazos, tronco, faringe y cara. La progresión puede ocurrir con rapidez, en horas o días, o de forma más indolente, a lo largo de semanas. Los síntomas típicos comienzan con entumecimiento o parestesias en las manos y los pies, y después una sensación de debilidad y **pesadez** en las piernas, seguida por incapacidad de subir escaleras o caminar. Los reflejos tendinosos profundos faltan, aunque la fuerza esté relativamente conservada. Los signos objetivos de pérdida sensitiva suelen ser menores en comparación con la debilidad dramática. Puede aparecer con rapidez insuficiencia bulbar y respiratoria. Es esencial la vigilancia estrecha de la función respiratoria. La **disfunción de los nervios autonómicos**

puede conducir a hipertensión, hipotensión, hipotensión ortostática, taquicardia y otras arritmias; retención o incontinencia de la orina; retención de heces, o episodios de sudoración anormal, enrojecimiento o vasoconstricción periférica. Puede ser difícil distinguir entre esa polineuropatía y un síndrome medular espinal agudo. La conservación de la función intestinal y vesical, la pérdida de reflejos de los brazos, la ausencia de un nivel sensitivo y la falta de hipersensibilidad espinal son más sugestivas de síndrome de Guillain-Barré. Una variante en los nervios craneales del síndrome de Guillain-Barré, llamada **variante de Miller Fisher**, se manifiesta con ataxia, oftalmoplejía parcial y arreflexia.

La porfiria y la parálisis por garrapatas pueden simular el síndrome de Guillain-Barré. Otras causas de neuropatía periférica comprenden vasculitis, herencia, deficiencia nutricional (vitaminas B₁, B₁₂ y E), trastornos endocrinos, infecciones (difteria, enfermedad de Lyme) y toxinas (organofosfatos, plomo).

La enfermedad se puede resolver de forma espontánea; el 75% de los pacientes recuperan la función normal antes de 1 a 12 meses. El 20% quedan con paresia residual entre leve y moderada en los pies y la parte inferior de las piernas. La tasa de mortalidad es del 5%, y la muerte está causada por disfunción autonómica (hipertensión-hipotensión, taquicardia-bradicardia y muerte repentina), insuficiencia respiratoria, complicaciones de la ventilación mecánica, colapso cardiovascular o embolia pulmonar.

Estudios de laboratorio y diagnósticos

El líquido cefalorraquídeo (LCR) en el síndrome de Guillain-Barré es con frecuencia normal durante los primeros días de la enfermedad, pero más adelante muestra niveles elevados de proteínas sin pleocitosis significativa. La velocidad de conducción nerviosa (VCN) y el EMG pueden ser normales al principio, pero después muestran retraso de la VCN motora y amplitud disminuida y dispersión temporal del potencial de acción motor compuesto provocado.

Tratamiento

Los niños con paresia moderada, grave o rápidamente progresiva deben ser ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI) pediátricos. Las funciones cardíaca y pulmonar son monitorizadas de forma continua. Se procederá a intubación endotraqueal electiva en los pacientes que exhiben signos tempranos de hipoventilación o acumulación de secreciones bronquiales. La terapia es sintomática y rehabilitadora y se dirige al control de la presión arterial y las arritmias cardíacas; la nutrición, los líquidos y los electrolitos; el dolor; la prevención de complicaciones (piel, córnea, articulaciones, infección); función intestinal y vesical; soporte psicológico; y terapia de comunicación. La mayoría de los pacientes son tratados al principio con **inmunoglobulina intravenosa (i.v.)** (dosis total 1-2 g/kg durante 2 a 5 días). El intercambio de plasma y la inmunoglobulina i.v. son beneficiosos en la enfermedad rápidamente progresiva.

Neuropatía hereditaria motora y sensitiva (enfermedad de Charcot-Marie-Tooth)

Etiología

La neuropatía hereditaria motora y sensitiva (NHMS), llamada comúnmente enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, es una polineuropatía genética crónica caracterizada por debilidad y atrofia de los músculos distales de los miembros. La forma más

común (Charcot-Marie-Tooth tipo 1A) se debe a una duplicación del ADN en el cromosoma 17p11.2-12, una región que contiene el gen de la proteína mielina periférica (*PMP 22*). Una eliminación en esa región da lugar a un trastorno mucho más leve conocido como neuropatía hereditaria con tendencia a las parálisis por presión. Una forma de NHMS ligada al cromosoma X está causada por mutaciones de la proteína de la unión en hendidura, la conexina 32. La NHMS tipo II es una forma neuronal con VCN normal o poco disminuida y sin cambios hipertróficos. Las NHMS tipo I y II se heredan con carácter autosómico dominante y expresividad variable.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de las veces, el cuadro comienza en los años preescolares con **pies cavos** y debilidad de los tobillos, con tropezones frecuentes (v. capítulo 201). La exploración muestra pies de arco alto, paresia bilateral de los dorsiflexores de los pies y sensibilidad normal a pesar de quejas ocasionales de parestias. La progresión de la NHMS es lenta y se prolonga durante años y décadas. Eventualmente, los pacientes desarrollan paresia y atrofia de toda la parte inferior de las piernas y de las manos, y pérdida sensitiva leve o moderada de las manos y los pies. Algunos pacientes no presentan nunca más que una deformidad ligera de los pies, pérdida de los reflejos aquileos y anomalías electrofisiológicas. Otros individuos de la misma familia pueden estar confinados en una silla de ruedas y experimentar dificultades para realizar las tareas de la vida diaria con las manos.

Estudios de laboratorio y diagnósticos

La NHMS tipo I es una enfermedad desmielinizante con disminución intensa de la VCN y alteraciones hipertróficas en la biopsia nerviosa. Se dispone de pruebas de ADN específicas para muchas formas de NHMS.

Tratamiento

No se dispone de tratamiento específico para la NHMS, pero las ortesis que mantienen los pies en dorsiflexión pueden mejorar la función de forma medible. La cirugía temprana está contraindicada, debido a que la progresión de la enfermedad desestabiliza incluso una buena reparación.

Parálisis por garrapatas

La parálisis por garrapatas produce un patrón agudo de paresia de neurona motora inferior clínicamente similar al síndrome de Guillain-Barré. La garrapata mujer adherida libera una toxina similar a la del botulismo, que bloquea la transmisión neuromuscular. Los pacientes afectados presentan paresia flácida generalizada grave, que incluye parálisis ocular, papilar y bulbar. Se debe proceder a la búsqueda metódica de una garrapata adherida, particularmente en las áreas pilosas, en cualquier niño con debilidad aguda. La eliminación de la garrapata proporciona una recuperación rápida de la función motora.

TRASTORNOS DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR

Miastenia grave

Etiología y epidemiología

La miastenia grave es un proceso autoinmune en el que los anticuerpos contra los receptores de la acetilcolina en la unión

neuromuscular bloquean y, a través de vías mediadas por el complemento, dañan la unión neuromuscular.

Manifestaciones clínicas

La miastenia grave clásica puede comenzar en la adolescencia con ptosis, diplopía, oftalmoplejía y debilidad de las extremidades, el cuello, la cara y la mandíbula. Los síntomas, fluctuantes y en general mínimos, pueden estar presentes al despertarse por la mañana y empeoran de modo gradual a lo largo del día con el ejercicio. En algunos niños, la enfermedad no progresa nunca más allá de la oftalmoplejía y la ptosis (miastenia ocular). Otros experimentan una enfermedad progresiva y potencialmente letal que afecta a toda la musculatura, incluyendo los músculos de la respiración y la deglución (miastenia sistémica).

Estudios diagnósticos

El diagnóstico se establece con cloruro de edrofonio intravenoso, que mejora transitoriamente la fuerza y disminuye la fatigabilidad. Muchas veces se pueden detectar en el suero anticuerpos contra el receptor de la acetilcolina. La estimulación nerviosa repetida muestra una respuesta decreciente a 1-3 Hz.

Tratamiento

El tratamiento incluye inhibidores de la acetilcolina esterasa (piridostigmina), timentomía, prednisona, plasmaféresis y fármacos inmunodepresores. Cuando la respiración está comprometida son necesarios la intubación inmediata y el ingreso en la UCI.

Miastenia grave transitoria neonatal

Entre el 10 y el 20% de los neonatos hijos de madres con miastenia grave desarrollan un síndrome miasténico transitorio. Los síntomas persisten durante 1 a 10 semanas (media: 3 semanas). Casi todos los lactantes hijos de madres con miastenia tienen anticuerpos contra el receptor de la acetilcolina, pero ni el título de anticuerpos ni la extensión de la enfermedad en la madre predicen qué neonatos sufrirán la enfermedad clínica. Los síntomas y signos comprenden ptosis, oftalmoplejía, movimientos faciales débiles, succión y alimentación deficientes, hipotonía y debilidad variable de las extremidades. El diagnóstico se establece por demostración de mejoría clínica con duración de aproximadamente 45 min después de la administración intramuscular (i.m.) de metilsulfato de neostigmina, 0,04 mg/kg. El tratamiento con piridostigmina o neostigmina por vía oral 30 min antes de las tomas de alimento se continúa hasta que ocurre la resolución espontánea.

Síndrome miasténico congénito

Se han descrito diversos trastornos raros de la unión neuromuscular de mecanismo no autoinmune. Esos procesos se manifiestan en los lactantes como hipotonía con anomalías de la alimentación y grados variables de debilidad. Algunas de las variantes identificadas comprenden alteraciones de la región presináptica (miastenia infantil familiar), defectos sinápticos (deficiencia congénita de acetilcolinesterasa en la placa terminal) o trastornos postsinápticos (síndrome miasténico del canal lento).

ENFERMEDAD MUSCULAR

Distrofia de Duchenne

Etiología

La distrofia muscular de Duchenne, rasgo recesivo común ligado al sexo (Xp21), aparece en 20 a 30 por 100.000 hombres. Se debe a la ausencia de una proteína citoesquelética grande llamada **distrofina**. La **distrofia muscular de Becker** procede de una anomalía en el mismo lugar genético que conduce a función anormal de la distrofina con síntomas más indolentes y comienzo más tardío que la distrofia de Duchenne.

Manifestaciones clínicas

Entre los 2 y los 3 años de edad, los hombres afectados desarrollan una marcha torpe e incapacidad de correr. Algunos tienen antecedentes de lentitud ligera en la obtención de los hitos motores, como caminar y subir escaleras. La exploración revela hipertrofia firme de las pantorrillas con paresia leve o moderada de la región proximal de las piernas, marcha andante hiperlordótica e incapacidad para levantarse del suelo con facilidad. De modo típico, el niño se levanta desde el suelo utilizando los brazos para *trepár* por las piernas y el cuerpo (**signo de Gower**). La debilidad de los brazos se hace aparente hacia los 6 años de edad y la mayoría de estos chicos están confinados a la silla de ruedas cuando cumplen los 12 años. A los 16 años, queda poca movilidad de los brazos y aumentan las dificultades respiratorias. La muerte se debe a neumonía o a insuficiencia cardíaca congestiva originada por afectación miocárdica.

Estudios de laboratorio y diagnósticos

Los niveles séricos de creatina fosfoquinasa están siempre muy elevados. La biopsia muscular muestra degeneración y regeneración de las fibras acompañadas de aumento del tejido conjuntivo intrafascicular. El diagnóstico se establece mediante sonda de ADN para distrofia muscular de Duchenne. Es posible el diagnóstico prenatal de ambas enfermedades (Duchenne y Becker) mediante pruebas genéticas. Alrededor de la tercera parte de los casos se deben a mutaciones nuevas.

Tratamiento

El cuidado de soporte incluye terapia física, ortesis, silla de ruedas adecuada y prevención de la escoliosis. Se recomienda una estrategia multidisciplinaria. Ahora se emplea la terapia esteroidea (prednisona 0,75 mg/kg/día) para frenar la progresión de la enfermedad y retrasar la discapacidad motora.

Otras formas de distrofia muscular

La **distrofia de las cinturas de los miembros** es una enfermedad usualmente autosómica recesiva que se presenta con debilidad proximal de las piernas y los brazos. El defecto genético radica dentro de una de las muchas proteínas musculares que componen el complejo citoesqueleto de la membrana plasmática de la fibra muscular. Las manifestaciones clínicas son similares a las de la distrofia de Duchenne, pero se observan en un niño mayor o un adolescente y progresan con lentitud a lo largo de años. Hacia la mitad de la vida adulta, la mayoría de los pacientes están confinados a una silla de ruedas.

La **distrofia facioescapulohumeral** suele ser una enfermedad autosómica dominante que se presenta en los adolescentes.

El diagnóstico genético es posible por hallazgo de una eliminación 4q35 característica. El niño tiene ptosis leve, disminución de la expresión facial, imposibilidad de fruncir los labios o silbar, paresia del cuello, dificultad para elevar por completo los brazos, escápulas aladas y delgadez de la musculatura de la región proximal de los brazos. La progresión es lenta y la mayoría de los pacientes conservan capacidad funcional excelente durante décadas.

Distrofia miotónica

Etiología y epidemiología

La distrofia miotónica es una enfermedad genética dominante autosómica causada por expansión progresiva de un triplete repetido GCT en el cromosoma 19q13.2-13.3, en un gen llamado proteína miotonina cinasa (MP-PK).

Manifestaciones clínicas

La miotonía es un trastorno de la relajación muscular. Los pacientes cogen un objeto y tienen dificultad para soltarlo, *separando* los dedos lentamente. La distrofia miotónica se presenta al nacer con hipotonía y debilidad generalizadas graves, o en la adolescencia con progresión lenta de la paresia y la miotonía de la cara y la región distal de las extremidades. El tipo adolescente es el cuadro típico y se asocia a arritmias cardíacas, cataratas, calvicie de patrón masculino e infertilidad en los hombres (hipogonadismo). El aspecto facial es característico, con depresión de los músculos alrededor de las sienes, la mandíbula y el cuello; ptosis; paresia facial, y caída del labio inferior. La voz es nasal y ligeramente disártrica.

Algunas mujeres con distrofia miotónica dan a luz hijos con la enfermedad, que aparecen inmóviles e hipotónicos, con cara inexpresiva, labio superior sobresaliente, ptosis, ausencia de los reflejos de succión y de Moro, y debilidad de la deglución y la respiración. Muchas veces, la debilidad y la atonía del músculo liso uterino durante el parto conducen a encefalopatía hipóxica-isquémica asociada y a sus secuelas. La presencia de contracturas congénitas y pie zambo o la anamnesis de movimientos fetales deficientes indican enfermedad neuromuscular intrauterina.

Miopatías congénitas

Etiología

Las miopatías congénitas (bastones de nemalina, núcleos centrales, miotubular) son un grupo de miopatías con frecuencia genéticas, no progresivas o lentamente progresivas, caracterizadas por aspecto anormal de la biopsia muscular (tabla 182-3).

Manifestaciones clínicas

El niño con miopatía congénita muestra hipotonía profunda con debilidad moderadamente difusa que afecta a los miembros y la cara. Los procesos asociados incluyen luxación congénita de las caderas, paladar de arco alto, pie zambo y contracturas en caderas, rodillas, tobillos o codos secundarias a debilidad intrauterina. La obtención de los hitos motores está retrasada de forma moderada o intensa. El curso clínico es estático o lentamente progresivo. La cifoescoliosis progresiva representa un problema significativo en algunos niños. Los reflejos están disminuidos.

TABLA 182-3 Miopatías congénitas

Miopatía estructural congénita
Núcleo central
Bastón de nemalina
Centronuclear
Desproporción congénita entre los tipos de fibras
Miotubular
Distrofia muscular congénita
Tipos diversos
Miopatías metabólicas
Enfermedad con almacenamiento de glucógeno II (enfermedad de Pompe)
Anomalías del metabolismo de la carnitina
Anomalías mitocondriales
Miopatías endocrinas
Miopatías tiroideas

Estudios de laboratorio y diagnósticos

Los niveles de creatina fosfocinasa pueden estar levemente elevados. El EMG puede mostrar un patrón *miotónico* inespecífico o ser normal. El diagnóstico definitivo se establece mediante biopsia muscular que muestra bastones de nemalina, desproporción entre los tipos de fibras y cambios del núcleo central.

Dermatomiositis

Etiología y epidemiología

La etiología y la epidemiología de la dermatomiositis se estudian en el capítulo 91.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas comprenden debilidad muscular proximal progresiva junto con anomalías dermatológicas, entre ellas exantema eritematoso alrededor de los ojos (**heliotropo**) y placas en los nudillos (**pápulas de Gottron**) y sobre las superficies de extensión de las rodillas, los codos y los dedos de los pies. La calcinosis subcutánea es un hallazgo tardío (v. capítulo 91).

Estudios diagnósticos y terapia

Se pueden identificar anticuerpos específicos de la miositis en el suero. Las pruebas diagnósticas comprenden medición de los niveles séricos de creatina fosfocinasa, imagen de resonancia magnética (IRM) del músculo y biopsia muscular. Véase el capítulo 91 para tratamiento.

Miopatías metabólicas

La **enfermedad con almacenamiento de glucógeno tipo II** (enfermedad de Pompe) y la deficiencia de carnitina muscular se describen en el capítulo 52. Las **miopatías mitocondriales** se caracterizan por especímenes de biopsia muscular que muestran fibras rojas desgarradas, correspondientes a colecciones de mitocondrias anormales (v. capítulo 57). Los síntomas típicos comprenden hipotonía, oftalmoplejía y debilidad progresiva, pero el fenotipo de esos procesos es amplio. Las **miopatías endocrinas**, entre ellas las que acompañan al hipertiroidismo,

el hipotiroidismo, el hiperparatiroidismo y el síndrome de Cushing, cursan con debilidad muscular proximal. La hipopotasemia y la hiperpotasemia producen debilidad fluctuante (parálisis periódica) y pérdida de reflejos tendinosos.

Tratamiento de las enfermedades neuromusculares

Las complicaciones principales de los trastornos neuromusculares consisten en desarrollo de contracturas articulares, escoliosis y neumonía. Los ejercicios activos del arco de movimiento y las ortesis previenen y tratan las contracturas, con lo que minimizan el dolor y aumentan al máximo la función. La cirugía para liberar las contracturas o realinear los tendones es más útil en las enfermedades no progresivas o muy lentamente progresivas. La cifoescoliosis produce pérdida de función, desfiguración y, cuando es intensa, disminución en potencia letal de la reserva ventilatoria. La prevención o el retraso en el desarrollo de esas complicaciones se pueden conseguir si se mantiene la ambulación mientras sea posible, se utiliza una silla de ruedas bien ajustada, se emplean ortesis y se recurre a la cirugía cuando esté indicada. La neumonía se puede asociar con secreciones espesas difíciles de eliminar, atelectasia progresiva e insuficiencia respiratoria. El tratamiento anticipado con antibióticos, hospitalización, fisioterapia torácica, oxígeno y soporte ventilatorio ayuda en la mayoría de los casos.

Estudios de laboratorio y diagnósticos

Véanse la tabla 182-4 y el texto para trastornos individuales.

Hipertermia maligna

Los pacientes con distrofia muscular de Duchenne, miopatía del núcleo central y otras miopatías son susceptibles al síndrome en potencia letal de **hipertermia maligna**. La hipertermia maligna se manifiesta como aumento rápido de la temperatura corporal y la P_{CO_2} , rigidez muscular, cianosis, hipo-

tensión, arritmias y convulsiones. El síndrome puede ocurrir durante la administración de relajantes musculares (succinilcolina) o anestésicos inhalados, como el halotano. La hiperpirexia maligna puede ocurrir también en niños sin enfermedad muscular como un trastorno genético dominante autosómico. Muchas veces hay antecedentes familiares de muerte inexplicada durante operaciones. El diagnóstico de hipertermia maligna idiopática es posible con pruebas genéticas o con la prueba de contracción muscular *in vitro*. La contractura tónica excesiva con la exposición al halotano y la cafeína *in vitro* indica susceptibilidad. Es útil el tratamiento con dantroleno i.v., bicarbonato sódico y refrigeración.

Hipotonía neonatal e infantil

La distinción clínica entre trastornos de las neuronas motoras superior e inferior en los lactantes está difuminada a causa de la mielinización incompleta del sistema nervioso en desarrollo que limita la expresión de muchos signos cardinales, como la espasticidad. Los trastornos neuromusculares y cerebrales pueden producir hipotonía en un niño joven o un lactante. Los dos puntos clínicos críticos son si el niño exhibe debilidad y la presencia o ausencia de los reflejos tendinosos profundos. La hipotonía y la debilidad combinadas con reflejos deprimidos o ausentes sugieren un trastorno neuromuscular. Un niño más fuerte con reflejos vivos sugiere un origen de la hipotonía en la neurona motora superior.

Hipotonía sin debilidad significativa (hipotonía central)

Algunos lactantes que parecen moverse bien cuando están en la cuna en decúbito supino se muestran *flácidos* cuando son manipulados o movidos. Esos lactantes tienen mirada brillante, facies expresiva y pueden elevar los brazos y las piernas desde la cama sin dificultad aparente. Cuando son elevados, la cabeza cae, *se deslizan a través* de los hombros, no se mantienen erguidos y forman una *U invertida* en suspensión prona (**postura de Landau**). Cuando los neonatos son colocados en posición prona, pueden permanecer planos en vez de tener los brazos y las piernas recogidos debajo del cuerpo. El tono pasivo está disminuido pero los reflejos son normales. Ese cuadro clínico se puede asociar a enfermedad cerebral significativa o puede constituir un fenómeno benigno que se resuelve con el tiempo.

El **síndrome de Prader-Willi** se presenta con hipotonía neonatal grave; problemas importantes para alimentarse que conducen a desmedro; manos y pies pequeños, y en los hombres pene pequeño, testículos pequeños y criptorquidia. En la niñez temprana aparecen hiperfagia marcada y obesidad. Aproximadamente del 60 al 70% de los individuos afectados tienen una eliminación intersticial del cromosoma paterno 15q11q13. Otros muchos síndromes se presentan también con flacidez neonatal intensa y torpeza mental (tabla 182-5).

Los lactantes con un trastorno del tejido conjuntivo, como **síndrome de Ehlers-Danlos**, **síndrome de Marfan** o flacidez familiar de los ligamentos, pueden exhibir hipotonía pasiva marcada, *articulación doble* y elasticidad cutánea aumentada. Tienen normales la fuerza y la cognición, y consiguen los hitos motores y mentales a edad normal. Presentan posturas peculiares en los pies o una marcha inusual.

Los lactantes con **hipotonía congénita benigna** exhiben las primeras anomalías clínicas hacia los 6 a 12 meses de edad, con retraso de las capacidades motoras groseras. Son incapaces de sentarse, reptar o arrastrarse, pero tienen buenas

TABLA 182-4 Evaluación de la enfermedad neuromuscular

Antecedentes médicos completos
Antecedentes familiares completos
Examen neurológico completo
Recuento sanguíneo completo con fórmula diferencial, VSG
Electrolitos, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, glucosa, calcio, fosfato, fosfatasa alcalina, magnesio
Estudios de química muscular: CK, aldolasa
Estudios metabólicos; lactato, piruvato
Radiografía de tórax
ECG
Heces: cultivo para botulismo y prueba para toxina, cultivo para <i>Campylobacter</i>
Examen del LCR (proteínas, células)
Prueba del edrofonio, prueba de neostigmina, anticuerpos contra el receptor de la acetilcolina
EMG-VCN
Biopsia muscular
IRM de la médula espinal

CK, creatina cinasa; ECG, electrocardiograma; EMG, electromiografía; IRM, imagen de resonancia magnética; VCN, velocidad de conducción nerviosa (prueba); VSG, velocidad de sedimentación globular.

TABLA 182-5 Estrategia para el diagnóstico diferencial en el lactante hipotónico**HIPOTONÍA CON DEBILIDAD****Percepción intacta**

Enfermedad neuromuscular

Atrofia muscular espinal*

Síndromes miasténicos

Neuropatía o miopatía congénitas

Enfermedad de la médula espinal (traumatismo o compresión de la médula cervical)

Tumor

Infarto de la médula espinal

Malformación

Espina bífida

Siringomielia

Conciencia deprimida

Enfermedad cerebral grave*

Estructural (hidrocefalia)

Infección

Metabólica (p. ej., anoxia o hipoglucemia)

Intoxicación a través de la madre

Sulfato de magnesio

Barbitúricos

Narcóticos

Benzodiacepinas

Anestesia general

Anomalía metabólica

Hipoglucemia

Ictericia nuclear

HIPOTONÍA SIN DEBILIDAD

Enfermedad sistémica aguda*

Retraso mental

Síndromes específicos

Síndrome de Down*

Cerebrohepatorrenal (trastorno peroxisomal de Zellweger)

Oculocerebrorrenal (síndrome de Lowe)

Enfermedad del pelo ensortijado (síndrome de Menkes: trastorno del metabolismo del cobre)

Leucodistrofia suprarrenal neonatal

Síndrome de Prader-Willi

Enfermedad del tejido conjuntivo

Síndrome de Ehlers-Danlos

Síndrome de Marfan

Laxitud congénita de los ligamentos

Enfermedad nutricional-metabólica

Raquitismo

Acidosis tubular renal

Enfermedad celíaca

Atresia biliar

Enfermedad cardíaca congénita

Hipotonía congénita benigna

*Frecuente.

capacidades verbales, sociales y de manipulación, y un aspecto inteligente. La fuerza parece ser normal, y los lactantes pueden hacer movimientos bruscos con los brazos y las piernas y llevarse los dedos de los pies a la boca. Los niños exhiben retraso

de la cabeza, tendencia a deslizarse en suspensión ventral y disminución del tono pasivo. El lactante parece flácido desde el nacimiento. El diagnóstico diferencial incluye trastornos de la neurona motora superior y enfermedades del tejido conjuntivo. Los estudios de laboratorio extensos suelen proporcionar resultados anodinos. La mayoría de estos niños *recuperan* el retraso y parecen ser normales a los 3 años de edad. Con frecuencia, otros miembros de la familia han exhibido un patrón de desarrollo similar.

ICTUS EN LA NIÑEZ**Etiología**

El infarto y la hemorragia cerebrovasculares son infrecuentes en la niñez. La incidencia oscila entre los valores de 2,5 y 10 por 100.000 niños y es más alta en los neonatos. Un espectro amplio de procesos puede producir ictus en la niñez (tabla 182-6). Las causas más comunes son cardiopatías congénitas (cianóticas), anemia drepanocítica, meningitis y estados de hipercoagulabilidad.

La enfermedad cardíaca y sus complicaciones (endocarditis) pueden dar lugar a trombosis en las arterias o las venas cerebrales o a émbolos en las arterias cerebrales. Las trombosis cerebrales venosas y arteriales ocurren en el 1 al 2% de los lactantes con cardiopatía congénita cianótica no reparada y probablemente guardan relación con congestión local del flujo sanguíneo, comunicación cardíaca derecha-izquierda y policitemia. Los factores predisponentes incluyen episodios agudos de cianosis intensa, enfermedades febriles, deshidratación, hiperventilación y anemia ferropénica. Las fuentes de émbolos comprenden trombos murales por contracción deficiente de las cámaras cardíacas, endocarditis bacteriana o no bacteriana, enfermedad valvular, mixoma auricular, cateterismo cardíaco y cirugía cardíaca. Se producen émbolos sépticos causantes de infartos cerebrales en el 10 al 20% de los pacientes que desarrollan endocarditis bacteriana.

Manifestaciones clínicas

La embolia cerebral ocurre de forma característica sin aviso y produce el déficit completo en cuestión de segundos (forma hiperaguda), y se puede asociar a defectos focales, convulsiones, cefalea súbita e infarto hemorrágico. Las fuentes más comunes de émbolos cerebrales son el corazón y la arteria carótida. La trombosis cerebral puede estar precedida por crisis isquémicas transitorias que se resuelven por completo. Los defectos evolucionan a lo largo de horas con una progresión por pasos o a saltos. La emergencia brusca de defectos neurológicos implica enfermedad cerebrovascular, y el sitio de oclusión es sugerido por los defectos neurológicos específicos.

En ocasiones, la evaluación concienzuda del niño con ictus no revela la etiología. La angiografía o la angiografía de resonancia magnética pueden descubrir el sitio de oclusión vascular, pero el mecanismo patógeno sigue siendo desconocido. Este cuadro se conoce como **hemiplejía aguda de la niñez**.

La hemiplejía congénita se hace aparente en lactantes de 4 a 6 meses de edad con uso disminuido de un lado del cuerpo, *predominio* de lado precoz u olvido de un lado. La TC revela un área de encefalomalacia en el hemisferio cerebral contralateral. Los detalles de la anamnesis de la vida intrauterina, el parto, el alumbramiento y el período posnatal son con frecuencia anodinos. Algunos neonatos comienzan con convulsiones

TABLA 182-6 Causas de ictus en la niñez

Origen cardíaco u otras fuentes de émbolos
Endocarditis
Enfermedad cardíaca congénita cianótica
Enfermedad valvular
Agujero oval permeable
Trastornos infecciosos
Meningitis bacteriana
Encefalitis
Varicela
Vasculitis o vasculopatía
Dissección arterial: traumática o espontánea
Enfermedad de moyamoya
Anemia drepanocítica
Neurofibromatosis
Vasculitis
Coagulopatías
Hipocoagulación
Hemofilia, enfermedad de von Willebrand, trombocitopenia
Hipercoagulación
Deficiencia de factor V Leiden
Deficiencia de proteína C
Deficiencia de proteína S
Anticuerpos contra los fosfolípidos
Deficiencia de antitrombina III
Enfermedad drepanocítica
Patología intravascular diseminada
Traumatismo de la cabeza o el cuello
Dissecciones carotídeas o vertebrales
Luxación atlantoaxial
Displasia fibromuscular
Aterosclerosis
Fármacos o toxinas
Anfetamina, abuso de cocaína
Embarazo/anticonceptivos orales
Hipertensión
Síndrome urémico hemolítico
Síndrome nefrótico
Enfermedad maligna
Meningitis carcinomatosa
Meningitis leucémica
Quimioterapia (asparaginasa)
Enfermedad hepática
Error congénito del metabolismo
Homocistinuria
Neonatal
Émbolos desde gemelo muerto
Émbolos desde vasos umbilicales en involución
Policitemia

focales. La cronología de la lesión se desconoce, pero se puede deber a un émbolo procedente de la unidad fetoplacentaria.

Pruebas diagnósticas y radiología

Si la evaluación clínica no revela la causa del ictus, se debe realizar pronto una investigación completa de laboratorio basada en las etiologías sospechadas (v. tabla 182-6). En la

presentación inicial está justificada la TC de cabeza sin contraste, pero el ictus agudo no hemorrágico quizás no se vea en la TC habitual. La investigación más detallada debe incluir IRM y ARM (angiografía de resonancia magnética). Las generaciones más nuevas de máquinas de resonancia magnética pueden detectar el ictus en evolución y los patrones de isquemia por los hallazgos anormales en las imágenes ponderadas en difusión.

Tratamiento

No existe tratamiento para reparar la lesión neurológica después del ictus, por lo que la prevención de ictus futuros debe ser el objetivo en los niños afectados, si se puede identificar la etiología. Los anticoagulantes (heparina i.v., heparina de peso molecular bajo subcutánea y warfarina oral), los antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico y dipiridamol) y la trombólisis a través de catéteres arteriales o venosas, para los ictus que se presentan *en evolución*, las crisis isquémicas transitorias recurrentes o los pacientes sometidos a embolización cerebral, parecen proporcionar beneficios a pesar de los riesgos significativos.

CAPÍTULO 183

Ataxia y trastornos del movimiento

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La ataxia es un trastorno de la coordinación o el balance del movimiento voluntario. Con muy pocas excepciones, esta condición representa un disturbio de las vías cerebelosas, que incluyen los pedúnculos cerebelosos, el tracto espinocerebeloso en la médula espinal, los núcleos talámicos y los reflejos corticales. Las causas más frecuentes de ataxia aguda en la niñez son la ataxia cerebelosa aguda postinfecciosa y las intoxicaciones por fármacos. El **diagnóstico diferencial** comprende otros procesos dentro de la fosa posterior, como tumores (meduloblastoma, ependimoma, astrocitoma cerebeloso), esclerosis múltiple, ictus y hemorragias. Otras causas de ataxia recurrente o progresiva, como el síndrome opsoclonía-mioclonía paraneoplásico asociado a neuroblastoma, errores congénitos del metabolismo, disfunción del laberinto, traumatismo cefálico, epilepsia, estado postictal y migraña, pueden ser difíciles de diagnosticar y requerir pruebas especiales para su identificación. Los trastornos congénitos también pueden producir ataxia crónica no progresiva (tabla 183-1).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas usuales son marcha inestable de base amplia (ataxia del tronco) y temblor intencional o dismetría. El temblor intencional empeora conforme la mano se aproxima a la diana. El pasarse o no llegar a la diana se conoce como **dismetría** (anomalía de la distancia). Clásicamente, esos síntomas proceden de trastornos de las vías cerebelosas, pero

TABLA 183-1 Causas de ataxia

Enfermedad neoplásica
Meduloblastoma*
Ependimoma
Astrocitoma cerebeloso quístico*
Glioma troncoencefálico
Enfermedad paraneoplásica
Neuroblastoma (opsoclonía-mioclonía-ataxia)
Trastornos infecciosos
Encefalitis
Encefalitis troncoencefálica
Meningitis
Trastornos postinfecciosos
Ataxia cerebelosa aguda*
Síndrome de Guillain-Barré (variante de Miller Fisher)
Trastornos migrañosos
Migraña basilar*
Traumatismo
Hemorragia cerebelosa
Contusión cerebelosa
Conmoción
Síndrome posconmoción*
Ingestión de tóxicos*
Antihistamínicos
Etanol
Anticonvulsiantes
Trastornos vasculares
Hemorragia o infarto del cerebelo
Disección de arteria vertebral
Trastornos desmielinizantes
Esclerosis múltiple
Encefalomielitis diseminada aguda
Trastornos estructurales o congénitos
Hipoplasia cerebelosa
Aplasia del vermis
Malformación de Dandy-Walker
Síndrome de Joubert
Malformación de Arnold-Chiari
Hidrocefalia
Trastornos atáxicos hereditarios
Ataxia episódica (con respuesta a la acetazolamida)
Ataxia de Friedreich
Enfermedad de Machado-Joseph
Síndrome de Ramsay Hunt
Ataxia espinocerebelosa 1
Ataxia espinocerebelosa 2
Ataxia telangiectasia
Síndrome de Marinesco-Sjögren
Trastornos metabólicos
Leucodistrofia metacromática
Adrenoleucodistrofia
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce
Enfermedad de Hartnup
Gangliosidosis GM ₂ (juvenil)
Enfermedad de Refsum
Deficiencia de vitamina E
Enfermedad de Leigh
Enfermedad de Wilson
Abetalipoproteinemia
Histiocitosis azul marino

*Frecuente.

las lesiones nerviosas periféricas que causan pérdida de información propioceptiva al cerebelo (variante de Miller Fisher del síndrome de Guillain-Barré) se pueden presentar con síntomas similares.

La **ataxia cerebelosa aguda postinfecciosa** puede seguir a la varicela, la mononucleosis infecciosa o alguna enfermedad vírica leve respiratoria o gastrointestinal, al cabo de aproximadamente 1 semana. La patogenia es incierta y puede corresponder a infección vírica directa del cerebelo o a una respuesta autoinmune dirigida contra la sustancia blanca cerebelosa y precipitada por la infección vírica. Los síntomas comienzan de modo brusco, causando tambaleo y caídas frecuentes. Los síntomas pueden progresar hasta la dificultad para permanecer de pie y sentado. La ataxia del tronco puede ser el único síntoma, pero también pueden existir dismetría de los brazos, disartria, nistagmo, vómitos, irritabilidad y letargo. Los síntomas suelen ser máximos a los 2 días, para estabilizarse después y resolverse al cabo de 1 a 2 semanas. El examen del líquido cefalorraquídeo (LCR) revela a veces pleocitosis linfocítica ligera o elevación leve del contenido de proteínas. El estudio radiológico encefálico suele ser normal. No se dispone de terapia específica excepto la prevención de lesiones durante la fase atáxica. La recuperación suele ser completa.

INTOXICACIÓN POR FÁRMACOS

La sobredosificación de cualquier sedante-hipnótico puede producir ataxia aguda y letargo, pero la ataxia sin letargo se suele deber a intoxicación por alcohol, fenitoína o carbamacepina. Es importante interrogar sobre si alguien en el hogar (familiar o visitante) está tomando medicamentos anticonvulsiantes o antipsicóticos. El tratamiento es sintomático.

TUMORES DE LA FOSA POSTERIOR

Los tumores encefálicos son la segunda neoplasia más común en los niños. Alrededor del 50% nacen dentro de la fosa posterior. Los tumores originados en la fosa posterior o en el tronco de encéfalo producen ataxia progresiva con cefalea, que puede ser de comienzo agudo o gradual. Existe empeoramiento progresivo a lo largo de días, semanas o meses. La ataxia y la dismetría se pueden deber a invasión cerebelosa primaria o a obstrucción de las vías del LCR (acueducto de Silvio o cuarto ventrículo) con hidrocefalia consiguiente. Los tumores más frecuentes en esta región comprenden meduloblastoma, ependimoma, astrocitoma cerebeloso y glioma troncoencefálico.

SÍNDROME PARANEOPLÁSICO DE OPSOCLONÍA-MIOCLONÍA

Rara vez, un neuroblastoma localizado en la médula suprarrenal o en cualquier lugar a lo largo de la cadena simpática paraespinal del tórax o el abdomen se asocia a degeneración de las células de Purkinje y desarrollo de ataxia intensa, dismetría, irritabilidad, **mioclonía** y **opsoclonía**. La reacción inmunológica contra el tumor puede ser mal dirigida y atacar también a las células de Purkinje y otros elementos neuronales. Los movimientos mioclónicos son irregulares, similares a descargas, y afectan a un miembro o a la cabeza. La opsoclonía es un movimiento rápido, multidireccional, conjugado de los ojos, con cambios rápidos y aleatorios de dirección. La presencia de este signo requiere siempre búsqueda vigorosa de un

neuroblastoma oculto, que incluya prueba de orina para metabolitos adrenérgicos (ácido vanililmandélico, ácido homovanílico), radiografía de tórax, ecografía abdominal e imagen de resonancia magnética (IRM) con contraste de la cadena simpática completa. Estos tumores tienden a ser localizados y curables mediante resección quirúrgica. El tratamiento de la opsoclonía-mioclonía paraneoplásica puede ser difícil, pero la inmunoterapia con corticoesteroides o inmunoglobulina intravenosa (IGIV) alivia con frecuencia los síntomas neurológicos agudos; el 64% de los niños afectados quedan con defectos cerebelosos persistentes y el 36% sufren anomalías intelectuales.

ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO

Varios errores congénitos raros del metabolismo se pueden presentar con episodios intercurrentes de ataxia y somnolencia. Entre ellos se incluyen la enfermedad de Hartnup, la cetoaciduria de cadena ramificada (enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce), la deficiencia de múltiples carboxilasas (deficiencia de biotinidasa), los trastornos del ciclo de la urea y las anomalías del metabolismo del piruvato.

DISFUNCIÓN LABERÍNTICA

La dificultad para caminar con marcha fuertemente inestable es una manifestación de disfunción del laberinto, pero el diagnóstico se suele aclarar por los síntomas asociados de mareo intenso con sensación de giro (vértigo), náuseas y vómitos, junto con palidez, sudoración y nistagmo.

TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

Los trastornos del movimiento o **discinesias** son un grupo diverso de entidades asociadas a movimientos anormales excesivos, exagerados, caóticos o explosivos de los músculos voluntarios. En general, constituyen el resultado de anomalías del sistema extrapiramidal o los ganglios basales. Los trastornos del movimiento en los niños adoptan típicamente patrones **hipercinéticos**. Los movimientos anormales son activados por el estrés y el cansancio y muchas veces desaparecen durante el sueño. En los casos típicos, son difusos y migratorios (corea), pero se pueden limitar a grupos musculares específicos (mioclonía segmentaria, mioclonía palatina) y quizás no desaparezcan durante el sueño.

La **corea** es un movimiento hipercinético, rápido, no mantenido, irregular, sin objetivo y sin patrón específico. El tono muscular está disminuido. Los movimientos coreiformes pueden tener un origen congénito, familiar, metabólico, vascular, tóxico, infeccioso o neoplásico. Los movimientos pueden aparecer aislados o como parte de un trastorno neurológico más extenso (corea de Sydenham, corea de Huntington, parálisis cerebral, enfermedad de Wilson o reacciones a toxinas y fármacos). Se pueden encontrar comportamiento nervioso, torpeza, disartria y una marcha torpe. Se desconoce el mecanismo exacto de la disfunción dentro del sistema extrapiramidal.

La **atetosis** es un movimiento hipercinético, lento, grosero, retorcido y más pronunciado en los músculos distales. El tono muscular puede estar aumentado. La atetosis se observa con frecuencia en combinación con corea (coreoatetosis) y rara vez se combina con otros signos neurológicos. Se puede observar prácticamente en todos los trastornos mencionados para la corea, pero la causa más prominente es la encefalopatía. La atetosis es una manifestación prominente de la enfermedad

de Hallervorden-Spatz, la enfermedad de Wilson y la distrofia de Pelizaeus-Merzbacher. Muchos niños con formas mixtas de parálisis cerebral tienen espasticidad y coreoatetosis.

La **distonía** es un movimiento hipercinético, mantenido, lento y retorcido (espasmo de torsión), que puede progresar hasta una postura fija y puede ser activado por el movimiento repetitivo (distonía de acción). Tiene muchas causas y se puede asociar a numerosos signos neurológicos. La distonía suele comenzar en las piernas cuando afecta a los músculos apendiculares, y en el cuello y el tronco cuando afecta a los músculos axiales. La discinesia tardía suele guardar relación con el uso de fármacos antipsicóticos. Son frecuentes los movimientos rápidos de la lengua, la flexión y extensión incesantes de los músculos distales, el ponerse de pie y marchar sobre el mismo lugar y una sensación de inquietud.

El **temblor** es un movimiento hipercinético, rítmico y oscilante causado por contracciones simultáneas de músculos antagonistas. La amplitud y la frecuencia son regulares. En los niños, el temblor suele tener origen fisiológico, familiar o cerebeloso, pero se puede ver en combinación con otros procesos patológicos (tirotoxicosis, hipoglucemia o enfermedad de Wilson) o con fármacos (broncodilatadores, anfetaminas o antidepresivos tricíclicos).

La **mioclonía** es una contracción con flexión breve, hipercinética, de un grupo muscular, que origina una descarga súbita. La mioclonía puede ser epiléptica o no epiléptica. La mioclonía no epiléptica se distingue del temblor en que es una contracción simple de un músculo agonista, mientras que el temblor es una contracción simultánea de músculos agonistas y antagonistas. La mioclonía se observa como una manifestación de varias epilepsias y de encefalopatías infecciosas, tóxicas y metabólicas.

Los **tics** son movimientos rápidos, sin objetivo, involuntarios y estereotipados que en los casos típicos afectan a la cara, los ojos, el hombro y el brazo. La mayoría de los trastornos de tics en los niños son transitorios y no interfieren con la vida del sujeto, pero muchas veces causan gran ansiedad a los padres. En ocasiones, los tics son *desenmascarados* por sustancias estimulantes. Los tics motores persistentes (>12 meses) en combinación con tics vocales son característicos del **síndrome de Tourette**, un trastorno de tic crónico que suele comenzar antes de los 7 años de edad. La prevalencia es de al menos 5 por 10.000, con una relación entre hombres y mujeres de 4:1. Se desconoce la fisiopatología subyacente, pero en más del 50% de los casos hay antecedentes familiares de tics. La intensidad y el patrón de los tics varían a lo largo de meses y años. Los tics vocales aparecen en fases posteriores del curso clínico. Los tics motores varían desde contracciones musculares (tic motor simple) y gruñidos (tic vocal simple) hasta patrones estereotipados complejos (movimientos orquestados). La mitad de los niños con síndrome de Tourette pueden presentar anomalías coexistentes como trastorno obsesivo-compulsivo y síndrome de hiperactividad con déficit de atención (v. capítulos 13 y 19). Los trastornos de tics son diagnósticos clínicos y los estudios neurodiagnósticos tienen valor limitado. Muchos niños con trastornos de tics o síndrome de Tourette no son perturbados por sus tics y no requieren terapia. Otros experimentan discapacidad significativa y pueden obtener beneficio del soporte psicológico y la terapia farmacológica con agonistas del receptor adrenérgico α (clonidina) o neurolépticos (pimocida, haloperidol, risperidona). La anamnesis natural del síndrome de Tourette es favorable; alrededor de las dos terceras partes de los niños afectados experimentan una reducción significativa de los tics o una remisión completa.

CAPÍTULO 184

Lesión encefálica traumática y coma

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Después del traumatismo cefálico, los niños pueden experimentar depresión inmediata de la conciencia y defectos neurológicos, o pueden permanecer por completo alerta sin ningún signo inmediato de lesión neurológica. Los traumatismos más graves se deben a accidentes de tráfico, deportes, actividades recreativas y violencia.

PACIENTES CON DEFECTOS NEUROLÓGICOS

La víctima de un traumatismo cefálico con defectos neurológicos se puede despertar después del incidente (intervalo lúcido) y experimentar más tarde una depresión del estado mental, o puede permanecer inconsciente desde el momento del impacto. Algunos pacientes se deterioran de modo progresivo y necesitan atención neuroquirúrgica inmediata (tabla 184-1). Se hacen con urgencia radiografías de cráneo y cuello y tomografía computarizada (TC) craneal.

Los niños con contusión cerebral que sobreviven a la tumefacción cerebral aguda pueden mejorar de forma gradual o permanecer en estado vegetativo. La recuperación máxima

puede tardar semanas o meses. Puede ser difícil proporcionar un pronóstico a la familia. El coma durante varias semanas después del traumatismo cefálico puede ser compatible con buena evolución final, aunque aumenta de forma significativa el riesgo de secuelas tardías. Los pacientes que permanecen en estado vegetativo durante meses del traumatismo cerebral tienen poca probabilidad de mejorar.

Conmoción

La conmoción es un período breve de conciencia alterada que dura entre segundos y minutos y ocurre inmediatamente después del traumatismo cefálico. La amnesia sigue con frecuencia a la conmoción. La **amnesia retrógrada** es la incapacidad de recordar los eventos inmediatamente anteriores al traumatismo y se puede extender hacia atrás en minutos, horas, días o semanas. De modo habitual, la memoria retrógrada se recupera gradualmente y la amnesia permanente se extiende solo a los pocos minutos inmediatamente anteriores al traumatismo. La **amnesia anterógrada** es la incapacidad de formar memorias nuevas y se manifiesta por la repetición incesante de las mismas preguntas. El período de amnesia retrógrada y anterógrada suele guardar la relación con la gravedad del traumatismo, pero puede persistir durante horas o días.

Se cree que la fisiopatología de la conmoción es un fenómeno de arrastre de los tractos de sustancia blanca cuando el encéfalo experimenta cambios torsionales dentro del cráneo, lo que conduce a un fracaso temporal de la conducción de los axones. Si la pérdida de conciencia se mantiene durante más de 1 h o si la recuperación de la conciencia es lenta y se acompaña

TABLA 184-1 Síndromes de hemorragia intracraneal postraumática

Síndrome	Características clínicas y radiológicas	Tratamiento
Epidural	Comienzo en minutos u horas Hernia uncal con parálisis del nervio craneal III y hemiparesia contralateral Hemorragia extracerebral con forma de lente que comprime el encéfalo	Evacuación quirúrgica u observación Buen pronóstico
Subdural aguda	Comienzo a lo largo de horas Hernia uncal Defectos neurológicos focales Hemorragia extracraneal semilunar que comprime el encéfalo	Evacuación quirúrgica Pronóstico reservado
Subdural crónica	Comienzo a lo largo de semanas o meses Anemia, macrocefalia Convulsiones, vómitos Masa semilunar de baja densidad en la TC	Punciones subdurales o desviación subdural, según sea necesario Buen pronóstico
Intraparenquimatosa	Conciencia deprimida Déficits neurológicos focales Múltiples contusiones adicionales	Cuidado sintomático Pronóstico reservado
Subaracnoidea	Cuello rígido Hidrocefalia tardía	Cuidado sintomático Pronóstico variable
Contusión	Déficits neurológicos focales Tumefacción encefálica con hernia transtentorial Signos en la TC: áreas de baja densidad multifocales con hemorragias puntiformes	Tratamiento médico de la presión intracraneal elevada* Pronóstico reservado

*Manitol, elevación del cabecero de la cama, diuresis, hiperventilación, esteroides.
TC, tomografía computarizada.

de defectos neurológicos focales, es probable que la fisiopatología incluya contusión y laceración, que pueden conducir a edema cerebral focal o generalizado. Las conmociones repetidas, en especial dentro de un período de tiempo breve (días o semanas), conllevan un riesgo significativo de lesión encefálica permanente (**síndrome del segundo impacto**). El resumen de la *2nd International Conference on Concussion in Sport* proporciona guías claras para el retorno a la participación completa (tabla 184-2).

Tumefacción cerebral postraumática maligna

En ocasiones, la hemorragia epidural, subdural o intracraneal o el aumento rápido, en potencia letal, de la presión intracraneal (PIC), aparecen de forma inesperada en niños que al principio parecían estables después del traumatismo cefálico. La **escala de coma de Glasgow** es un instrumento valioso para monitorizar el curso de los pacientes después del traumatismo en busca de signos de deterioro (v. capítulo 42). El tratamiento consiste en asegurar la vía aérea, la respiración y la circulación apropiadas. Puede ser necesaria la intervención quirúrgica urgente para descompresión y drenaje de la colección de sangre. El aumento de la PIC puede requerir monitorización, colocación de un drenaje ventricular y terapia médica intensiva que incluya intubación y ventilación, tratamiento osmótico y sedación.

Es posible el desarrollo de **trastornos neurológicos transitorios** pocos minutos después del traumatismo cefálico, con duración de minutos a horas antes de ceder. Los síntomas más comunes son ceguera cortical y estados confusionales, pero pueden aparecer hemiparesia, ataxia o cualquier otro defecto neurológico. Esos síntomas pueden representar una migraña desencadenada por traumatismo en niños susceptibles, pero se debe tener cuidado para excluir la patología intracraneal.

Las **convulsiones postraumáticas** se dividen en tres patrones: convulsiones por impacto, convulsiones postraumáticas precoces y convulsiones postraumáticas tardías. Las convulsiones por impacto ocurren en cuestión de segundos después del traumatismo y se presume que reflejan una estimulación mecánica directa de la corteza. El pronóstico es excelente y la probabilidad de epilepsia posterior es despreciable. En ocasio-

nes, pueden ocurrir crisis de retención de la respiración con palidez después del traumatismo cefálico, que simulan a las convulsiones por impacto. Las convulsiones postraumáticas precoces ocurren dentro de la primera semana después del traumatismo cefálico y probablemente son el resultado de un área localizada de contusión o edema cerebral. El pronóstico a largo plazo de estas convulsiones es favorable. Las convulsiones postraumáticas tardías aparecen más de 1 semana después del traumatismo y lo más probable es que indiquen un área de gliosis o cicatrización cortical, que actuará como un origen de epilepsia a largo plazo. Estos pacientes requieren con frecuencia tratamiento prolongado con fármacos antiepilépticos.

La **somnolencia**, la **cefalea** y los **vómitos** son frecuentes después del traumatismo cefálico. Por ellos mismos no son motivo de preocupación si se conserva la conciencia, ya que la tendencia es a la mejoría con resultado normal del examen neurológico. Los niños son especialmente susceptibles a la somnolencia después del traumatismo cefálico, pero deben ser despertables con facilidad. Si los síntomas empeoran o persisten más de 1 a 2 días, puede estar indicada la neurorradiología para buscar hematoma subdural o edema cerebral.

Las **fracturas de cráneo** puede ser lineares, diastásicas (con extensión a la sutura), deprimidas (un borde desplazado en sentido inferior) o compuestas (los fragmentos óseos rompen la superficie cutánea). Las fracturas lineales y diastásicas no necesitan tratamiento, pero indican traumatismo capaz de producir un hematoma subyacente. Las fracturas deprimidas pequeñas tienen el mismo significado que las fracturas lineales, pero si la depresión es superior a 0,5-1 cm generalmente se recomiendan la elevación quirúrgica de los fragmentos óseos y la reparación de los desgarros duros asociados. Las fracturas compuestas o las lesiones penetrantes necesitan desbridamiento quirúrgico urgente, pero no terapia antibiótica profiláctica. Se debe asegurar la profilaxis contra el tétanos. El riesgo de contusión encefálica local y convulsiones precoces es alto.

Las fracturas de cráneo se pueden presentar con una zona blanda y dolor local; hemorragia subcutánea sobre la apófisis mastoides (**signo de Battle**) o alrededor de la órbita (**ojos de mapache**); sangre detrás de la membrana timpánica (**hemotímpano**); o fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR) por la nariz (rinorrea) o el oído (**otorrea**). En raras ocasiones, pocas semanas o meses después de fracturas de cráneo lineales se palpa una masa pulsátil, blanda en el cuero cabelludo. En las radiografías, los bordes de la fractura están separados por una masa de tejido blando que consiste en tejido fibroso, tejido encefálico y meníngeo acumulado y, quizás, un **quistes leptomeningeo**. El tratamiento recomendado conlleva escisión quirúrgica del tejido anormal y reparación dural.

La **fuga de LCR** ocurre cuando una fractura de cráneo desgarrar la dura adyacente, lo que crea comunicaciones entre el espacio subaracnoideo y la nariz, los senos paranasales, las celdas aéreas mastoideas o el oído. Se presume que el líquido claro que se fuga por la nariz o el oído después de un traumatismo cefálico es LCR hasta que se demuestre otra cosa. La presencia de aire dentro del espacio subdural, subaracnoideo o ventricular también indica un desgarramiento dural y comunicación abierta entre la nariz o los senos paranasales y el encéfalo. En la mayoría de los casos, la dura cicatriza de forma espontánea si se mantiene elevada la cabeza del paciente. Los pacientes con fuga del LCR experimentan riesgo de meningitis o absceso extradural. Si la fuga persiste o recidiva, o si se desarrolla meningitis, la dura es reparada quirúrgicamente.

TABLA 184-2 Protocolo para la reintegración al deporte después de una conmoción

El retorno a la práctica deportiva después de una conmoción sigue un proceso por pasos:

1. Sin actividad, reposo completo. Una vez que han cedido los síntomas, continúe al paso 2.
2. Ejercicio aeróbico ligero, como caminar o bicicleta estática; no hacer entrenamiento de resistencia.
3. Ejercicio del deporte específico; por ejemplo, patinaje en hockey, carrera en fútbol. Adición progresiva de entrenamiento de resistencia en el paso 3 o en el 4.
4. Ejercicios de entrenamiento sin contacto.
5. Entrenamiento con contacto completo tras el alta médica.
6. Práctica deportiva.

Modificado de McCrory P, Johnston K, Meeuwisse W, et al: 2nd International Conference on Concussion in Sport, Prague 2004. *Clin J Sport Med* 15:2, 2005.

Las **parálisis de nervios craneales**, secundarias a desgarros o contusión de esos nervios, se pueden deber a una fractura de cráneo y pueden ser transitorias o permanentes. La fractura longitudinal del peñasco produce pérdida de audición por conducción y parálisis facial, que comienzan horas después de la lesión y se suelen resolver de forma espontánea. Las fracturas petrosas transversas producen pérdida de audición neurosensorio y parálisis facial inmediata con pronóstico desfavorable respecto a la recuperación espontánea. La desestructuración de la cadena oisular puede causar pérdida de audición y puede necesitar cirugía. Son extremadamente comunes los trastornos vestibulares que producen vértigo post-traumático prolongado. La pérdida permanente de olfato después de una lesión cefálica es resultado de una rotura de los nervios olfatorios finos dentro de la placa cribosa. La alteración de los nervios craneales III, IV y VI causa oftalmoplejía, diplopía e inclinación de la cabeza. Incluso las lesiones cefálicas aparentemente menores pueden producir parálisis del nervio craneal VI con desviación medial de un ojo.

Se deben sospechar **lesiones de la médula cervical** en cualquier niño inconsciente, sobre todo si presenta hematomas en la cabeza, el cuello o la espalda. En los niños conscientes, la presencia de dolor en el cuello o la espalda, dolor urente o punzante irradiado a los brazos, paraplejía, cuadriplejía o respuestas motoras o sensitivas asimétricas en los brazos o las piernas indican lesión de la médula espinal. La lesión de la columna cervical (vértebras desplazadas o fracturadas) puede conducir a sección completa de la médula con shock espinal, pérdida de sensibilidad y parálisis flácida. La contusión medular (sin anomalía vertebral) se puede presentar de una forma similar. Cualquier paciente con una anomalía clínica o radiológica de la columna requiere estabilización inmediata espinal y cardiopulmonar y consulta neuroquirúrgica. La administración de dosis altas intravenosas (i.v.) de metilprednisolona en casos de traumatismo de la médula espinal es objeto de controversia, pero puede mejorar la recuperación final de la función.

Síndrome posconmoción

Muchos niños se quejan de cefalea, inestabilidad, pérdida de memoria, imposibilidad de concentrarse, prolongación del tiempo de respuesta, cambios de humor, irritabilidad y otras aberraciones sutiles de la función cerebral durante días o semanas después de una conmoción no complicada. Esos defectos se resuelven de modo espontáneo, pero pueden requerir semanas o meses para la recuperación completa. Los niños pueden necesitar períodos breves de escolarización especial, tutoría a domicilio y psicoterapia.

Evaluación y tratamiento

Los niños que experimentaron inconsciencia o presentan amnesia después de una lesión cefálica deben ser evaluados en el departamento de urgencias. Son pacientes de alto riesgo aquellos con nivel de conciencia disminuido persistente o progresivo, signos neurológicos focales, lesión craneal penetrante o fracturas de cráneo deprimidas. Esos pacientes justifican atención en un centro traumatológico y examen con TC o imagen de resonancia magnética (IRM).

El período de observación debe aumentar con la gravedad de la lesión y puede incluir hospitalización incluso para los niños sin defectos neurológicos que han experimentado una conmoción. Si el niño tiene buen aspecto después de varias horas y es

dado de alta, se debe instruir a los padres para que se pongan en contacto con el médico en caso de cualquier cambio del estado de alerta, la orientación o el funcionamiento neurológico. El aumento de la somnolencia, la cefalea o los vómitos es causa de preocupación y estudio neurológico.

Pronóstico

Los niños con conmoción sin defectos neurológicos subsiguientes tienen un pronóstico a largo plazo favorable y las secuelas tardías son raras. Los niños con contusiones moderadas se suelen recuperar bien, aunque los signos neurológicos persistan durante semanas. Las secuelas a largo plazo pueden incluir memoria deficiente y capacidades motoras lentas o una disminución generalizada de las capacidades cognitivas, alteraciones conductuales y defectos de atención. La función de lenguaje, sobre todo en los niños pequeños, suele exhibir buena recuperación. Pueden ser necesarios programas de rehabilitación con fisioterapia, control conductual y educación apropiada. Los signos de pronóstico deficiente comprenden puntuación de la escala de Glasgow inferior a 4 al ingreso sin mejoría en 24 h, ausencia de reflejos luminosos pupilares y persistencia de los reflejos plantares en extensión. El traumatismo extracraneal también contribuye a la morbilidad de esos pacientes (neumonía por aspiración, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis y embolia).

TRASTORNOS DE LA CONCIENCIA

La **conciencia** representa la percepción del yo y del medio ambiente (lugar y tiempo). La **activación** o estado de alerta representa el sistema que inicia la conciencia. La conciencia está mediada por la corteza cerebral y la activación está mediada por el sistema activador reticular (SAR), que se extiende desde la porción media de la protuberancia a través del mesencéfalo y el hipotálamo hasta el tálamo.

El **coma** es un estado de inconsciencia sin respuesta y está causado por disfunción de los hemisferios cerebrales (en ambos lados), el tronco de encéfalo (síndromes de hernia) o ambas estructuras simultáneamente. La depresión de la conciencia puede ser aguda, crónica, transitoria o recurrente.

Trastornos agudos de la conciencia

Los cambios agudos de la conciencia varían en grado desde el letargo y la confusión leves hasta el coma profundo. Las causas más comunes de coma en la niñez son infecciones, hipoxia-isquemia (parada cardíaca, casi ahogamiento), intoxicación, traumatismo cefálico y relacionadas con convulsiones (estado postictal o, rara vez, estado epiléptico subclínico) (tabla 184-3).

Evaluación

Primero se atiende a la vía aérea, la respiración y la circulación. Se deben evaluar los signos vitales, incluyendo la oximetría del pulso. La causa más frecuente de morbilidad a largo plazo en un paciente con conciencia deprimida es la **hipoxia**. La exploración física general busca indicios de posibles causas de depresión de la conciencia, como deshidratación, olores inusuales, pinchazos de agujas, traumatismo o signos de insuficiencia de órganos. El patrón de respiración puede proporcionar indicios importantes sobre la profundidad, la localización y la etiología de la conciencia deprimida. Algunos patrones de respiración tienen correlaciones anatómicas específicas, como

TABLA 184-3 Causas de coma y estrategia diagnóstica

CAUSAS	
Trastornos metabólicos	Hipoxia-isquemia
Hipoglucemia	Postahogamiento
Hiponatremia o su corrección	Posparada cardíaca
Hipernatremia o su corrección	Intoxicación por monóxido de carbono
Hiperosmolaridad o su corrección	Neoplasia
Hipercapnia	Tumor encefálico
Uremia	Estructural
Hiperamoniemia	Hidrocefalia
Insuficiencia hepática	Toxinas
Síndrome de Reye	Etanol
Deficiencia de enzimas del ciclo de la urea	Narcóticos
Deficiencia de ácido graso acil-coenzima A deshidrogenasa	Antihistamínicos
Aciduria metilmalónica	Hierro
Aciduria propionica	Paracetamol
Hiperamoniemia idiopática de la prematuridad	Ácido acetilsalicílico
Enfermedades mitocondriales	Drogas recreativas
Diabetes mellitus: cetoacidosis o hipoglucemia	Intoxicación por plomo
Intoxicación por plomo	Intoxicación o abstinencia de fármacos
Encefalopatía hipertensiva	Edema cerebral
Infección (v. tabla 179-2)	Epilepsia
Meningitis	Estado epiléptico subclínico
Encefalitis	Estados postictales
Absceso encefálico	Migraña
Síndrome de shock tóxico	Otras
Enfermedad por arañazo de gato	Gastrointestinal (invaginación)
Postinfeccioso (encefalomielitis diseminada aguda)	SUH-PTT
Síndrome posvacunación (crisis hipotónicas-hiporresponsivas)	Vasculitis (lupus eritematoso sistémico)
Ictus	ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA
Infarto	Glucosa, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ , CO ₂ , nitrógeno ureico en sangre, creatinina, AST, ALT, TP, TTP, gases en sangre, amoníaco, nivel de plomo, piruvato, lactato, análisis de orina, aminoácidos y ácidos orgánicos en orina
Hemorragia	TC, IRM, ARM, VRM, angiograma
Hemorragia subaracnoidea	Análisis del LCR
Traumatismo	EEG
Síndrome del bebé zarandeado	Análisis de sangre y orina para sustancias tóxicas
Hemorragia epidural	
Hemorragia subdural	
Hemorragia subaracnoidea	
Conmoción	

ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; EEG, electroencefalograma; IRM/ARM/VRM, imagen de resonancia magnética/angiografía de resonancia magnética/venografía de resonancia magnética; LCR, líquido cefalorraquídeo; SUH-TTP, síndrome urémico hemolítico-púrpura trombocitopénica trombótica; TC, tomografía computarizada; TP, tiempo de protrombina; TTP, tiempo de tromboplastina parcial.

la **respiración de Cheyne-Stokes**, la hiperventilación neurógena central y la respiración a boqueadas. En la respiración de Cheyne-Stokes, un período de hiperventilación con patrón crescendo-decrescendo alterna con un período más corto de apnea. Se ha perdido la modulación cerebral, talámica o hipotalámica de la respiración, pero el control del tronco de encéfalo está intacto. Este patrón se puede ver también en pacientes con trastornos metabólicos, insuficiencia cardíaca o enfermedad respiratoria primaria. Una lesión mesencefálica produce **hipoventilación neurógena central**, que consiste en respiración profunda rápida mantenida. Las respiraciones **a boqueadas** son «irregularmente irregulares» e indican disfunción del tronco de encéfalo bajo-bulbo raquídeo. Este patrón de respiración es ominoso y suele conducir a la apnea terminal.

La **escala de coma de Glasgow** (v. tabla 42-2) se puede usar para la evaluación de pacientes sin respuesta, en lo que respecta a las mejores respuestas verbales, mejor respuesta motora y apertura de los ojos frente a la estimulación, con una puntuación de 3 a 15 puntos. También se puede documentar la depresión de la conciencia (tabla 184-4).

El examen neurológico detallado de un paciente comatoso se centra en la integridad del tronco de encéfalo (la localización del sistema activador reticular que media el estado de alerta). Las respuestas pupilares evalúan la función mesencefálica (tabla 184-5). Los movimientos oculares son observados o provocados con la **maniobra de ojos de muñeca** (respuesta oculocefálica) (v. capítulo 179) o la estimulación calórica fría (**respuesta oculovestibular**). Si las respuestas oculocefálicas no aparecen o no son claras, se infunde agua fría en el conducto

TABLA 184-4 Fases de depresión de la conciencia	
Fase	Manifestaciones
Letargo	Somnoliento, atención deficiente, por completo despertable
Confusión	Orientación deficiente
Delirio	Confusión agitada, alucinaciones, anomalías autonómicas (p. ej., sudoración excesiva, taquicardia, hipertensión)
Obnubilación	Despertable con estimulación nociva
Estupor	Despertable momentáneamente con estimulación nociva, localiza el dolor
Coma	No despertable, no localiza el dolor

auditivo externo. En una persona consciente, esta maniobra provoca nistagmo hacia el lado opuesto y vértigo extremo con vómitos. En un paciente comatoso, la irrigación con agua fría del conducto auditivo provoca desviación ocular tónica hacia el lado irrigado si el tronco de encéfalo está funcionando. Con pérdida completa de función oculomotora, los ojos permanecen en el centro de la órbita con independencia de cualquier estimulación, lo que indica fracaso troncoencefálico.

La postura corporal en reposo y después de la estimulación nociva puede indicar el nivel anatómico responsable de la alteración de la conciencia. La depresión leve se puede manifestar por una postura cómoda de *sueño*. Se observan reajustes espontáneos frecuentes de la posición, bostezos y suspiros. Los pacientes que permanecen en una posición extendida plana invariable con los ojos semiabiertos exhiben un coma más profundo. Una postura asimétrica sugiere disfunción motora de un lado. Los cambios de postura con la estimulación nociva pueden indicar trastornos neurológicos más graves. La **postura decorticada** consiste en extensión rígida de las piernas y los pies, flexión y supinación de los brazos, y cierre de los puños. Ocurre cuando el mesencéfalo y el núcleo rojo controlan postura corporal sin inhibición por el diencefalo, los ganglios basales y las estructuras corticales. La **postura desce-rebrada** (extensión rígida de piernas, brazos, tronco y cabeza, con hiperpronación de la región distal de los brazos) indica control de la postura por la protuberancia y el núcleo vestibular, sin inhibición por estructuras superiores. Estas posturas

TABLA 184-5 Efecto de las toxinas productoras de coma sobre el tamaño pupilar		
Pupilas pequeñas	Pupilas grandes	Pupilas normales
Narcóticos (excepto meperidina)	Anticolinérgicos	Salicilatos
Sedantes	Antihistamínicos	Paracetamol
Barbitúricos	Antidepresivos	
Alcohol	tríclicos	
Tranquilizantes mayores	Fenotiacinas	
Fenotiacinas	Glutetimida	
Agonistas colinérgicos		
Insecticidas		
organofosfatados		
Nicotina		
Hongos y otros		
vegetales		

pueden tener carácter unilateral o bilateral, lo que indica dis-función igual o desigual de los dos lados del encéfalo.

Etiología

El reconocimiento de la rapidez o la evolución del cambio de la conciencia es un indicador apropiado de la etiología. La anam-nesis y la exploración física detalladas suelen proporcionar indicios suficientes para diferenciar entre las tres principales categorías diagnósticas de coma: **metabólica o tóxica, infec-ciosa y estructural**. En la mayoría de las situaciones clínicas, se puede identificar con facilidad la causa del coma.

Los trastornos metabólicos son causas frecuentes de anomalías de la conciencia. Los disturbios de la química san-guínea (glucosa, sodio, calcio, bicarbonato, nitrógeno ureico sanguíneo y amoníaco) pueden producir depresión del estado mental. Las causas metabólicas de coma agudo son sugeridas por las fluctuaciones espontáneas del nivel de conciencia el temblor, la mioclonía, las asterixis, las alucinaciones visuales y táctiles y el coma profundo con conservación de los reflejos luminosos pupilares. Los trastornos agudos metabólicos o tóxicos suelen producir un estado hipotónico, flácido, pero la hipertoniá, la rigidez y la postura decorticada o descerebrada se observan a veces en el coma causado por hipoglucemia, encefalopatía hepática y barbitúricos de acción corta. Un curso subagudo de somnolencia que progresa al *sueño* profundo indespertable (estupor) a lo largo de horas sugiere intoxicación por fármacos o fracaso de órganos (riñón, hígado), que produ-cen una encefalopatía metabólica. Se debe tener cuidado para investigar los procesos médicos de fondo que pueden producir un deterioro de la conciencia (diabetes mellitus, leucemia). La intoxicación y la ingestión son causas comunes de alteración aguda de la conciencia, y una anamnesis concienzuda debe buscar posibles sustancias ofensoras (v. capítulo 45).

La infección del sistema nervioso central (SNC), como menin-gititis o encefalitis, causa alteración brusca del estado mental. La presencia de fiebre, Petequias, escalofríos y sudoración sugiere infección. La fotofobia prodrómica y el dolor con el movimiento de la cabeza o de los ojos son síntomas de irritación meníngea. Los síntomas premonitores, como dolor abdominal, diarrea, faringitis, conjuntivitis, tos o exantema sugieren encefalitis vírica o un síndrome postinfeccioso como causa de la alteración de la conciencia.

Los procesos estructurales, como hemorragia, ictus o hidro-cefalia aguda, son causas infrecuentes de depresión brusca de la conciencia en los niños. Si se sospechan lesiones por trauma-tismo o inmersión, se debe evitar la manipulación del cuello hasta que las radiografías de columna cervical excluyan frac-tura o subluxación vertebral. La evolución de la cefalea y los vómitos matinales sugieren aumento de la PIC. El deterioro gradual del estado de alerta o el descenso del rendimiento escolar a lo largo de semanas sugieren una masa intracraneal expansiva, efusión o hematoma subdurales o infección crónica (meningitis tuberculosa, virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]). Una anamnesis de dificultades sociales y emo-cionales, abuso de drogas o depresión plantea la posibilidad de lesión autoinflingida o ingestión de tóxicos.

Manifestaciones clínicas

El edema de papila o la parálisis de los nervios craneales III o VI en un paciente con conciencia deprimida son muy sugestivos de PIC elevada, una urgencia médica y neuroquirúrgica. La pérdida progresiva de conciencia, acompañada por una pro-gresión característica de los signos motores, oculomotores,

pupilares y respiratorios (tabla 184-6), indica hernia transtentorial incipiente. La *hernia uncal* implica desviación del lóbulo temporal mesial a través del borde tentorial, con parálisis unilateral del nervio craneal III y hemiparesia contralateral. Se debe instituir tratamiento médico (hiperventilación, sustancias osmóticas, esteroides), se realizará TC craneal urgente y se solicitará consulta neuroquirúrgica inmediata.

La privación de oxígeno del encéfalo, causada por deficiencia de oxígeno en la sangre (hipoxemia) o suministro insuficiente de sangre al encéfalo (isquemia), altera la conciencia (tabla 184-7). La isquemia intensa produce pérdida de conciencia en cuestión de segundos y daño encefálico permanente al cabo de pocos minutos. El deterioro del funcionamiento puede ocurrir durante varias horas después de una lesión hipóxica-isquémica grave. El desarrollo de insuficiencia circulatoria por lesión cardíaca anóxica, coagulación intravascular diseminada o edema cerebral puede complicar la lesión inicial.

El pronóstico de la lesión hipóxica-isquémica cerebral es extremadamente variable en los niños. La duración breve del coma (horas o hasta 1-2 días) y la función troncoencefálica intacta al ingreso en el hospital indican un pronóstico favorable. Las secuelas neurológicas permanentes más comunes incluyen espasticidad, ataxia, coreoatetosis, síndrome parkinsoniano, mioclonía de intención o de acción, pérdida de memoria, agnosia visual y alteraciones del aprendizaje y la atención. La mejoría puede ocurrir durante varios meses y hasta 1 año después de la lesión. El tratamiento conlleva fisioterapia, terapia ocupacional, servicios de rehabilitación y educación.

La **hemorragia subaracnoidea primaria** suele estar causada por rotura de un **aneurisma en baya** sacular de una de las arterias mayores en el polígono de Willis. Se presume que esos aneurismas proceden de defectos del desarrollo localizados en las paredes arteriales y guardan relación con la enfermedad renal quística y la coartación de aorta. La hemorragia aneurismática es infrecuente en la niñez. Las manifestaciones clínicas usuales son comienzo brusco de cefalea intensa seguida por colapso y pérdida de conciencia. Los defectos neurológicos focales varían, pero casi siempre existe rigidez de nuca. El tratamiento debe tener lugar en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y comprende reposo en cama, sedación y terapia para eliminar el espasmo vascular hasta que sea posible la eliminación quirúrgica o endovascular del aneurisma.

Los síndromes postinfecciosos (**encefalomielitis diseminada aguda**) recuerdan íntimamente a episodios de meningoencefalitis vírica, pero son consecuencia de desmielinización multifocal aguda por mecanismo inmunológico y no de la invasión vírica del encéfalo. Aparecen fiebre, rigidez de nuca, depresión de la conciencia y defectos neurológicos focales pocos días después de un síndrome vírico sistémico benigno. El curso es variable, pero la mayoría de los niños se recuperan sin secuelas al cabo de pocos días o semanas. La infección vírica

TABLA 184-7 Causas de hipoxia e isquemia

HIPOXIA (NIVELES DE OXÍGENO DISMINUIDOS)

Po₂ disminuida

Enfermedad pulmonar

Enfermedad cardíaca; comunicación derecha-izquierda

Hipoventilación

Exógena (p. ej., ahogamiento, atragantamiento, sofocación)

Enfermedad neuromuscular

Impulso respiratorio central disminuido

Po₂ normal: contenido de oxígeno disminuido

Anemia intensa

Intoxicación por monóxido de carbono

Metahemoglobinemia

ISQUEMIA (PERFUSIÓN DISMINUIDA)

Enfermedad cardíaca (gasto cardíaco disminuido)

Infarto de miocardio

Arritmia

Enfermedad vascular

Pericarditis

Embolia pulmonar

Hipotensión, shock

Ahorcamiento, estrangulamiento

Enfermedad cerebrovascular extensa

sistémica parece desencadenar el síndrome por mecanismo desconocido. Los síndromes fueron descritos por primera vez después del sarampión, la parotiditis, la rubéola y la varicela, y después de la vacunación contra la viruela y la rabia.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

La **TC de cabeza** sigue siendo la técnica de imagen preferida en situaciones de urgencia, a causa de que se puede realizar con rapidez e identifica con exactitud las hemorragias agudas, las lesiones ocupantes de espacio grandes, el edema y las desviaciones de la línea media. La TC de cabeza inicial se hace sin material de contraste para identificar la sangre y las calcificaciones. El material de contraste se puede administrar para identificar las lesiones inflamatorias y neoplásicas. Varios trastornos metabólicos (encefalopatía hepática, síndrome de Reye, hiponatremia, encefalopatía por plomo, traumatismo, tratamiento de cetoacidosis diabética y lesión hipóxica-isquémica global o multifocal) pueden dar lugar a elevaciones graves de la PIC sin producir anomalías reconocibles en la TC. La punción lumbar (PL) se debe evitar en el paciente con hernia transtentorial inminente.

TABLA 184-6 Progresión de las fases y niveles anatómicos de la hernia central transtentorial

Signos	Tálamo	Mesencéfalo	Bulbo*
Conciencia	Confusión; estupor	Coma	Coma
Respiración	Suspiros; tipo Cheyne-Stokes	Hiperventilación neurógena central	Boqueadas; ausente
Pupilas	Pequeñas, reactivas	3-5 mm, fijas	No reactivas
Movimientos extraoculares	Errantes; desinhibidos	Incompletos, desconjugados	Ausentes
Respuesta motora	Espástica; decorticada	Descerebrada	Flácida

*La hernia uncal con parálisis unilateral de nervio motor ocular común o hemiplejía es otro signo de presión intracraneal aumentada.

El **examen del LCR** puede establecer la causa de alteración de la conciencia. Se deben usar estudios neurorradiológicos apropiados para asegurar que la PL no aumentará la lesión. La presencia de hematíes en el líquido cefalorraquídeo (LCR) sugiere hemorragia subaracnoidea primaria, hemorragia parenquimatosa o infección hemorrágica (virus del herpes simple, estreptococos grupo B, *Neisseria meningitidis*). Los leucocitos en el LCR suelen denotar meningitis infecciosa o meningoencefalitis, pero se pueden asociar también a endocarditis bacteriana subaguda, vasculitis, meningitis carcinomatosa o un síndrome parainfeccioso.

Tratamiento

La etiología del coma determina el tratamiento. Las ingestiones pueden necesitar lavado gástrico, administración de carbón, diuresis forzada, diálisis o antídotos específicos (v. capítulo 45). Las infecciones se tratan con antibióticos o antivíricos apropiados (v. capítulo 95). Las lesiones encefálicas estructurales pueden necesitar escisión quirúrgica o tratamiento médico de la hipertensión intracraneal.

Pronóstico

La evolución del coma guarda relación con muchas variables, entre ellas la etiología. La intoxicación conlleva buen pronóstico, mientras que el pronóstico de la hipoxia es desfavorable. Otros factores pronósticos comprenden duración del coma y edad del paciente (los niños tienen mejor evolución que los adultos). La puntuación de la escala de coma de Glasgow al ingreso también predice la evolución. La recuperación completa después del coma traumático con varios días de duración es posible en los niños; sin embargo, muchos supervivientes del coma grave quedan en un estado vegetativo persistente o con discapacidad neuropsiquiátrica grave.

Muerte encefálica

El término muerte encefálica significa terminación irreversible de todas las funciones corticales y troncoencefálicas. Las guías aceptadas en general para definir la muerte en los niños y los adolescentes excluyen a los neonatos (tabla 184-8). En ciertas situaciones clínicas puede ser necesaria la demostración de ausencia total de flujo sanguíneo cerebral en la angiografía intracraneal de cuatro vasos o en la gammagrafía isotópica encefálica, como confirmación definitiva de la muerte encefálica. La aplicación de los criterios de muerte encefálica es particularmente problemática en los lactantes prematuros y en los neonatos.

Depresión recurrente transitoria de la conciencia

La alteración o la depresión episódicas de la conciencia con recuperación completa se suelen deber a convulsión, migraña, síncope o anomalía metabólica (hipoglucemia). La conciencia se puede afectar durante las **convulsiones** o en el estado postictal. El estado epiléptico no convulsivo (generalizado o complejo parcial) puede afectar directamente a la conciencia durante períodos prolongados. Algunos pacientes pueden exhibir un estado postictal prolongado después de una crisis epiléptica no reconocida.

Las crisis de **migraña confusional** o de la arteria basilar pueden durar horas y acompañarse de agitación, ataxia, ceguera cortical, vértigo o parálisis de nervios craneales. La cefalea puede preceder o seguir a los signos neurológicos.

TABLA 184-8 Pautas para determinar la muerte encefálica

Deben estar presentes dos médicos
El médico encargado debe ser un neurólogo, neurocirujano, internista, pediatra, cirujano o anestesiólogo titulado
Temperatura corporal $\geq 33^{\circ}\text{C}$
Sin intoxicación farmacológica causante de confusión (p. ej., niveles de barbitúricos por encima de los terapéuticos)
Ausencia de movimientos espontáneos, comunicación o interacción con el medio ambiente
Sin respuesta supraespinal a estímulos externos (dolor, tacto, luz, sonido)
Ausencia de reflejos troncoencefálicos, entre ellos:
Luz pupilar
Oculocefálico
Oculovestibular
Corneal
Orofaringeo: náuseas
Traqueal: tos
Prueba de apnea (incluye un período de al menos 10 min de preoxigenación con oxígeno al 100%) que permita el aumento de la Paco_2 hasta > 60 mmHg, sin respiraciones espontáneas
Silencio electrocerebral en el electroencefalograma
Ausencia de perfusión cerebral (p. ej., en la gammagrafía de perfusión)
Todos los criterios enumerados deben estar presentes en múltiples exámenes por lo menos 6 a 24 h después del comienzo del coma y la apnea. Debe existir ausencia documentada de intoxicación por fármacos (incluyendo sedantes y bloqueantes neuromusculares), hipotermia y shock cardiovascular. Se debe demostrar una causa de coma suficiente para explicar la pérdida de función encefálica

El **síncope** es una de las causas más comunes de pérdida episódica brusca de la conciencia. El síncope neurocardiogeno, la arritmia cardíaca o una miocardiopatía obstructiva pueden causar episodios recurrentes de pérdida de conciencia. Las dos terceras partes de los niños con síncope tienen movimientos mioclónicos irregulares cuando pierden la conciencia (convulsiones anóxicas). Los niños con síncope inexplicado requieren una exploración cardíaca completa (v. capítulo 140).

Los trastornos metabólicos, en particular la **hipoglucemia**, dan lugar a episodios de letargo, confusión, convulsiones o coma. Los síntomas autonómicos, como ansiedad, sudoración excesiva, temblor y hambre, preceden con frecuencia a las crisis. Un episodio típico puede ser abortado por la ingestión de zumo de naranja u otras soluciones con azúcar. Otros varios trastornos metabólicos causan episodios recurrentes de **hiperamonemia** (v. capítulo 53). Los síntomas incluyen náuseas, vómitos, letargo, confusión, ataxia, hiperventilación y coma.

PRESIÓN INTRACRANEAL AUMENTADA

Etiología

Cuando las suturas craneales se funden, el cráneo se convierte en un contenedor rígido que encierra un volumen fijo, incluyendo encéfalo (80-85%), LCR (10-15%) y sangre (5-10%). La relación exponencial entre volumen dentro de un contenedor cerrado y presión conduce a un aumento masivo de la PIC

cuando aumenta el volumen intracraneal. El encéfalo acomoda inicialmente la PIC aumentada mediante expulsión de LCR y sangre desde el compartimento intracraneal hacia el espacio subaracnoideo espinal. Cuando se alcanzan los límites de esa compensación, el encéfalo mismo comienza a desviarse en respuesta a la elevación continuada de la PIC. Las desviaciones del encéfalo a través de extensiones dures (hoz del cerebro, techo del cerebelo) o de barreras craneales se llaman **hernias** y pueden ocurrir debajo de la hoz, a través de la muesca tentorial o en el agujero magno. Las masas supratentoriales producen una hernia transtentorial descendente. Las masas infratentoriales producen hernia a través del agujero magno. Las masas frontales unilaterales producen hernia a través de la hoz. La hernia transtentorial es más probable con una lesión hemisférica unilateral que con la tumefacción encefálica supratentorial difusa. Las hernias transtentoriales y a través del agujero magno suponen un peligro inmediato para la vida e indican aumento crítico de la PIC (tabla 184-9). La hernia progresiva comprime también el suministro vascular y conduce a infarto de estructuras vitales talámicas y troncoencefálicas. La retirada de LCR en el saco tecal puede cambiar las presiones entre compartimentos intracraneales y favorecer las desviaciones y las hernias del tronco de encéfalo. Las causas de PIC aumentada se pueden categorizar en sentido amplio como: lesión de masa, hidrocefalia y tumefacción encefálica (tabla 184-10).

Las **lesiones de masa (absceso o tumor del encéfalo)** pueden aumentar la PIC no solo por su tamaño grande, sino por bloqueo de las vías del LCR, bloqueo del desagüe venoso o producción de edema cerebral. Ese edema vasógeno es provocado por fuga de proteínas plasmáticas y líquido a través de una barrera hematoencefálica dañada al nivel de la célula endotelial. Los abscesos encefálicos se suelen presentar como lesiones de masa, produciendo signos neurológicos focales y PIC aumentada. Los síntomas de infección, entre ellos fiebre, malestar general, anorexia y rigidez de nuca, pueden ser sutiles o faltar. El edema encefálico alrededor de un absceso suele ser intenso y se extiende en la sustancia blanca adyacente. El diagnóstico de absceso encefálico se sospecha en niños con enfermedad crónica cardíaca o pulmonar que puede producir embolias de material infectado en el encéfalo. Se debe tener precaución antes de la PL

en pacientes con absceso encefálico, debido a que los riesgos de hernia transtentorial son altos como consecuencia del edema extenso unilateral de la sustancia blanca.

La **hidrocefalia** suele producir un síndrome lentamente progresivo de PIC aumentada que se prolonga a lo largo de semanas o meses. Los ventrículos agrandados y el edema intersticial en la sustancia blanca periventricular ejercen presión. El edema es creado por trasudación de LCR a través de la barrera epndimaria. El LCR es un ultrafiltrado de plasma, producido continuamente por el plexo corioideo dentro de los ventrículos laterales, tercero y cuarto. El volumen normal de LCR es de aproximadamente 50 ml en los neonatos y 150 ml en los adultos. El LCR fluye desde los ventrículos laterales a través del agujero intraventricular de Monro hasta el tercer ventrículo. Después pasa a través del acueducto cerebral hasta el cuarto ventrículo. Sale del cuarto ventrículo por el agujero de Magendie único en la línea media y por los dos agujeros laterales de Luschka. El flujo subaracnoideo cursa por arriba hasta las cisternas del encéfalo y por abajo hasta el espacio subaracnoideo espinal. La absorción del LCR se obtiene predominantemente por las vellosidades aracnoideas, invaginaciones microtubulares en los senos dures grandes que están más concentradas a lo largo del seno sagital superior.

La hidrocefalia se debe a obstrucción del flujo de LCR en cualquier lugar a lo largo de su curso (tabla 184-11). La **hidrocefalia obstructiva** está causada por un bloqueo antes de que el LCR fluya al espacio subaracnoideo, de modo usual dentro del cuarto ventrículo o a nivel del acueducto. La alteración del flujo de LCR dentro del espacio subaracnoideo o el trastorno de la absorción se conocen por el nombre erróneo de **hidrocefalia comunicante**, aunque en realidad existe obstrucción extraventricular del flujo de LCR (hidrocefalia externa). La hidrocefalia causada por producción excesiva de LCR sin verdadera obstrucción se observa en los papilomas del plexo corioideo, que representan entre el 2 y el 4% de los tumores intracraneales pediátricos y se manifiestan en la infancia precoz.

La distensión ventricular y la PIC aumentada causan las manifestaciones clínicas de la hidrocefalia. La dilatación de los ventrículos laterales resulta en estiramiento de las vías corticopontocerebelosas y corticoespinales, que cursan

TABLA 184-9 Síndromes de hernia

Localización	Etiología	Descripción	Signos clínicos
Transtentorial	Unilateral (uncal)	Tumor	Hemiparesia
		Ictus	Pupila agrandada
		Hemorragia	Coma
		Absceso	
		Edema unilateral	
Bilateral (central)	Edema citotóxico	Desplazamiento descendente de ambos	Postura: decorticada, descerebrada
	Anoxia	lóbulos temporales con compresión del	Pupilas: pequeñas, reactivas
	Traumatismo	diencefalo y el mesencefalo	Respiración: Cheyne-Stokes
Cerebelosa	Lesión de masa difusa	Movimiento <i>ascendente</i> , compresión del	Pupilas dilatadas
	Lesión de masa cerebelosa	mesencefalo	Respiración irregular
	Edema difuso del SNC	Movimiento <i>descendente</i> , bulbo a través de agujero	Coma
			Parálisis de nervios craneales
			Apnea
			Bradycardia
			Muerte

ACP, arteria cerebral posterior.

TABLA 184-10 Causas de presión intracraneal aumentada

Anomalia radiológica*	Sin anomalia radiológica definible
Efecto de masa	Hipertensión intracraneal idiopática (seudotumor cerebral)
Hidrocefalia	Trombosis de seno venoso intracraneal
Infarto con edema	Fármacos
Hemorragia	Vitamina A, ácido retinoico
Tumor	Tetraciclina, ácido nalidíxico
Absceso	Trastorno endocrinológico
Quiste	Supresión de administración de esteroides a largo plazo
Masa inflamatoria	Enfermedad de Addison
Edema difuso	Hipoparatiroidismo
Lesión hipóxico-isquémica	Obesidad en mujeres con irregularidades menstruales
Traumatismo	Anemia ferropénica
Infección	Recuperación de crecimiento en lactantes con desnutrición (p. ej., fibrosis quística)
Meningitis	Edema encefálico por gran altura
Encefalitis	
Hipertensión	
Trastorno metabólico o toxina	
Hiponatremia	
Cetoacidosis diabética	
Síndrome de desequilibrio por diálisis	
Síndrome de Reye	
Encefalopatía hepática fulminante	
Insuficiencia pulmonar con hipercarbia	
Intoxicación por plomo	

*Tomografía computarizada o resonancia magnética.

alrededor de los márgenes laterales de esos ventrículos para alcanzar los pedúnculos cerebrales. El estiramiento origina ataxia y espasticidad, inicialmente más marcadas en las extremidades inferiores, debido a que las fibras correspondientes a las piernas están más cerca de los ventrículos. La distensión del tercer ventrículo puede comprimir las regiones hipotalámicas y conducir a disfunción endocrina. Los nervios ópticos, el quiasma y los tractos también se encuentran en la proximidad de la parte anterior del tercer ventrículo, y la compresión de esas estructuras conduce a disfunción visual. La dilatación del acueducto cerebral comprime el centro de la mirada vertical periacueductal adyacente, y causa paresia de la mirada hacia arriba (ojos en puesta de sol o **síndrome de Parinaud**). Las manifestaciones de PIC aumentada pueden evolucionar con lentitud cuando la obstrucción no es completa y da tiempo a la absorción transependimaria de LCR en la venas, o con rapidez cuando la obstrucción es brusca y completa (como en la hemorragia subaracnoidea), sin tiempo para la compensación.

El **tratamiento** de la hidrocefalia puede ser médico o quirúrgico, dependiendo de la etiología. Después de la hemorragia o la meningitis, el flujo o la absorción de LCR pueden experimentar alteración transitoria. En esa circunstancia, puede ser beneficioso el uso de fármacos como la acetazolamida para disminuir la producción de LCR. El tratamiento quirúrgico consiste en eliminación de la lesión obstructiva y/o colocación de una derivación. La derivación consiste en un tubo de polietileno que se suele extender desde un ventrículo lateral hasta la cavidad peritoneal (**derivación ventriculoperitoneal**). Las derivaciones conllevan peligro de infección (*Staphylococcus epidermidis* o *Corynebacterium*) o de oclusión brusca con signos y síntomas de hidrocefalia aguda.

La **tumefacción encefálica difusa** en un niño con enfermedad aguda se suele deber a lesión hipóxica-isquémica, traumatismo, infección, trastorno metabólico o ingestión de tóxicos.

La lesión hipóxica-isquémica produce edema citotóxico, que consiste en tumefacción de las neuronas, la glía y las células endoteliales a causa del daño de la maquinaria metabólica celular.

La **meningitis bacteriana** puede producir PIC aumentada por bloqueo de las vías del LCR, edema cerebral tóxico, aumento del flujo sanguíneo cerebral o infartos cerebrales multifocales (v. capítulo 100). La mayoría de los niños con meningitis bacteriana pueden ser sometidos a punción lumbar sin peligro, debido a que la tumefacción encefálica es difusa y distribuida de modo uniforme por los compartimentos de LCR encefálicos y espinales. Sin embargo, unos pocos pacientes con meningitis muestran hernia transtentorial pocas horas después de la PL. Los signos neurológicos focales, las pupilas poco reactivas y una fontanela tensa son contraindicaciones para la PL en el lactante o el niño con meningitis bacteriana sospechada. La meningitis bacteriana es una causa *benigna* común de PIC aumentada, pero *no* produce hernia. Los pacientes no tienen aspecto de enfermedad crítica. Exhiben cefalea debilitante diaria asociada a diplopía, parálisis del motor ocular externo y edema de papila. Los estudios radiológicos encefálicos suelen ser normales. Este síndrome ha sido asociado a la ingestión de ciertos fármacos (tetraciclina). El nivel de conciencia se debe evaluar con frecuencia dentro de las primeras 12 h después de la PL. Si las pupilas se dilatan o aparecen otros signos de PIC aumentada, se debe instituir tratamiento inmediato, que puede ser salvador.

La **hipertensión intracraneal idiopática (seudotumor cerebral)** es una causa *benigna* de PIC aumentada, de modo habitual con radiología encefálica normal. Los pacientes exhiben cefalea debilitante diaria asociada a diplopía, parálisis del motor ocular externo y edema de papila. El síndrome ha sido

TABLA 184-11 Causas de hidrocefalia

Mecanismo patógeno	Trastorno etiológico/enfermedad
Obstrucción de vías del LCR	Obstrucción de los agujeros intraventriculares (Monro) Masas paraselares (p. ej., craneofaringioma, germinoma, tumor hipofisario) Tumor intraventricular (p. ej., ependimoma) Esclerosis tuberosa Obstrucción del acueducto de Silvio (acueducto cerebral) Estenosis del acueducto Tumor del mesencéfalo o la región pineal Postinfeccioso o postinflamatorio Posthemorrágico Flujo alterado desde los agujeros del cuarto ventrículo de Luschka y Magendie Impresión basal Platibasia Malformación de Dandy-Walker Malformación de Arnold-Chiari Lesiones óseas congénitas de la base craneal Acondroplasia, raquitismo
Sobreproducción de LCR	Papiloma del plexo coroideo
Reabsorción defectuosa de LCR (p. ej., obstrucción extraventricular o hidrocefalia comunicante)	Hipoplasia de las vellosidades aracnoideas Postinfecciosa o posthemorrágica (destrucción de vellosidades o fibrosis subaracnoidea) Oclusión del seno sagital superior (que evita la absorción de LCR)

LCR, líquido cefalorraquídeo.

relacionado con ingestión de fármacos (tetraciclina, vitamina A, anticonceptivos orales), disturbios endocrinos (enfermedad tiroidea, enfermedad de Addison), enfermedades sinopulmonares crónicas y trombosis de senos venosos intracraneales. Con más frecuencia, el trastorno es idiopático y se encuentra en niños por lo demás sanos, pero con sobrepeso. El diagnóstico se basa en la medición directa de la PIC con un manómetro durante la punción lumbar. Después de establecer el diagnóstico, con estudios neurorradiológicos apropiados y documentación de la presión de apertura elevada en la PL, la hipertensión intracraneal idiopática se suele resolver de modo gradual a lo largo de varias semanas o meses. Las opciones de **tratamiento**, entre ellas punciones lumbares seriadas, acetazolamida u otro diurético, o un ciclo breve de corticosteroides, suelen ser efectivas. Rara vez, el edema papilar crónico por pseudotumor cerebral persistente produce alteración visual y requiere tratamiento más agresivo (fenestración del nervio óptico) para conservar la función visual.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas y signos de PIC aumentada comprenden cefalea, vómitos, letargo, irritabilidad, parálisis del nervio craneal VI, estrabismo, diplopía y edema de papila. Los lactantes con fontanelas abiertas no suelen desarrollar edema de papila ni parálisis del motor ocular externo. Los signos específicos de PIC aumentada en los lactantes son abombamiento de las fontanelas, diástasis de suturas, distensión de venas del cuero cabelludo, desviación descendente persistente de los ojos (*puesta de sol*) y crecimiento rápido de la circunferencia cefálica. Los signos específicos de PIC aumentada en el compartimento infratentorial (fosa posterior) comprenden rigidez del cuello e inclinación de la cabeza.

Los defectos neurológicos focales reflejan el sitio de la lesión que está produciendo aumento de la PIC, y pueden incluir hemiparesia por lesiones supratentoriales y ataxia por lesiones

infratentoriales. El signo específico principal de aumento crítico de la PIC es dilatación y reactividad escasa de una o ambas pupilas. La **triada de Cushing** de presión arterial elevada, pulso disminuido y respiración irregular es un signo tardío de elevación crítica de la PIC.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

La causa de la PIC aumentada se determina mediante radiología encefálica con TC o IRM. La TC es rápida, se encuentra disponible con facilidad y proporciona visualización clara de la hemorragia aguda. Las lesiones de masa, la hidrocefalia y el traumatismo se reconocen con facilidad. Puede ser más difícil detectar la tumefacción encefálica difusa producida por lesión hipóxica-isquémica, meningitis, encefalitis, anomalías metabólicas o toxinas.

Tratamiento

El tratamiento del aumento agudo de la PIC se debe realizar en un contexto de cuidados intensivos con atención vigilante a los signos vitales y monitorización continua. Es necesario evaluar con cuidado la respuesta del paciente a intervenciones específicas. La intubación traqueal inmediata y la hiperventilación proporcionan la reducción más rápida de la PIC por vasoconstricción cerebral, y conducen a disminución del volumen sanguíneo cerebral. El manitol (0,25-1 g/kg) y la solución salina al 3% se pueden utilizar en la fase aguda para inducir desviación osmótica de líquido desde el encéfalo hacia el plasma. El catéter ventricular se emplea para eliminar LCR y monitorizar continuamente la PIC. El coma inducido por barbitol reduce la presión mediante supresión intensa del metabolismo cerebral y el flujo sanguíneo cerebral. La acetazolamida y la furosemida pueden disminuir de forma transitoria la producción de LCR. Las

intervenciones agudas (como hiperventilación, terapia osmótica, barbitúricos), pueden tener impactos agudos sobre la perfusión sistémica y cerebral, por lo que se deben usar con juicio.

Todos los tratamientos para la PIC aumentada son medidas temporales destinadas a prevenir la hernia hasta que el proceso patológico subyacente sea tratado o se resuelva de modo espontáneo. La intervención a tiempo puede invertir la hernia cerebral. Es posible la recuperación neurológica completa incluso después de haber comenzado los signos claros de hernia transtentorial o a través del agujero magno. Cuando esos signos se completan, sin embargo, con pupilas dilatadas y no reactivas en ambos lados, ausencia de movimientos oculares y cuadriplejía flácida, la recuperación ya no es posible.



CAPÍTULO 185

Trastornos neurodegenerativos (demencia infantil)

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los niños alcanzan típicamente los hitos del desarrollo en una secuencia variable, pero predecible (v. capítulo 7). Rara vez los niños se presentan con estancamiento del desarrollo o pérdida franca de capacidades adquiridas previamente. Esas entidades son llamadas trastornos neurodegenerativos.

Las enfermedades degenerativas primarias del sistema nervioso suelen ser hereditarias o metabólicas. Su comienzo es muchas veces insidioso, con progresión gradual a lo largo de semanas, meses o años. En los casos típicos, las manifestaciones son asimétricas. Los síntomas pueden guardar relación con estructuras de la sustancia gris o con tractos de la sustancia blanca.

ENFERMEDADES ADQUIRIDAS QUE SIMULAN ENFERMEDADES DEGENERATIVAS

Los niños con epilepsia mal controlada pueden permanecer en un estado ictal o postictal. Pueden tener un aspecto estuporoso. El régimen antiepiléptico puede contribuir a la falta o la pérdida de las capacidades de desarrollo. Los antiepilépticos sedantes o que afectan al humor, la memoria, la motivación o la atención pueden contribuir al fracaso escolar. El uso de dosis altas o de múltiples anticonvulsivos puede complicar el problema. El reajuste de la medicación o un mejor control devuelven al niño a su nivel previo de funcionamiento.

El uso crónico apropiado o excesivo de otros fármacos (sedantes, tranquilizantes, anticolinérgicos) puede provocar confusión mental progresiva, letargo y ataxia (v. capítulo 45). Las intoxicaciones por metales, como el plomo, pueden causar dificultades crónicas del aprendizaje o se pueden presentar de forma aguda con irritabilidad, apatía, anorexia y rigidez, que progresan a la encefalopatía fulminante. Las deficiencias de tiamina, niacina, vitamina B₁₂ y vitamina E pueden producir encefalopatía, neuropatía periférica y ataxia. El hipotiroidismo congénito y adquirido afecta a la inteligencia y retarda el progreso del desarrollo. El hipotiroidismo congénito no reconocido produce daño irreversible si no se trata inmediatamente después del nacimiento (v. capítulo 175).

Las enfermedades encefálicas estructurales, como la hidrocefalia y los tumores con crecimiento lento, pueden imitar la demencia. Ciertas infecciones encefálicas indolentes, como sarampión (puede causar panencefalitis esclerosante subaguda), rubéola (sarampión alemán), sífilis, enfermedad por priones y algunos hongos, causan deterioro mental y neurológico a lo largo de meses y años. La infección congénita por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) causa fracaso del desarrollo normal y regresión de capacidades adquiridas.

Los trastornos emocionales, como la depresión y privación psicosocial grave en la infancia, pueden dar lugar a apatía y fracaso en la obtención de hitos del desarrollo (v. capítulo 21). Los niños con trastornos del espectro del autismo pueden pasar por una fase de estancamiento del desarrollo o desintegración hacia los 12 a 18 meses de edad, después de un período con hitos del desarrollo iniciales normales. La depresión en los niños mayores puede conducir a debilitamiento del afecto, retraimiento social y rendimiento escolar pobre, que plantean la posibilidad de encefalopatía y demencia.

ENFERMEDADES DEGENERATIVAS HEREDITARIAS Y METABÓLICAS

Las enfermedades degenerativas pueden afectar a la sustancia gris (**trastornos degenerativos neuronales**), la sustancia blanca (**leucodistrofias**) o regiones focales específicas del encéfalo. Muchas enfermedades degenerativas de las sustancias blanca y gris se deben a trastornos enzimáticos dentro de organelas subcelulares, entre ellas lisosomas, mitocondrias y peroxisomas. Los trastornos de las enzimas lisosomales afectan en los casos típicos al metabolismo de los esfingolípidos y los gangliósidos encefálicos. Esas deficiencias enzimáticas tienen patrones de expresión clásicos (enfermedad de Niemann-Pick, enfermedad de Gaucher, enfermedad de Tay-Sachs). Las mismas deficiencias enzimáticas pueden producir síndromes clínicos inusuales, que difieren mucho de los patrones clásicos. Pueden variar la edad de comienzo, la velocidad de progresión y los signos neurológicos. Por esa razón, en cualquier paciente con un cuadro neurológico degenerativo de causa desconocida se deben recoger leucocitos o fibroblastos cutáneos para medición de una batería estándar de enzimas lisosómicas, peroxisómicas y mitocondriales (v. capítulos 56 y 57).

La **degeneración de la sustancia gris (degeneración neuronal)** se caracteriza por **demencia** y **convulsiones** precoces. Este grupo de trastornos de la sustancia gris, que causan pérdida lentamente progresiva de función neuronal, se divide en trastornos con y sin hepatoesplenomegalia acompañante. La mayoría son rasgos autosómicos recesivos, excepto el síndrome de Hunter (recesivo ligado al sexo), el síndrome de Rett (dominante ligado al sexo) y las encefalopatías mitocondriales (defectos del ADN nuclear o mitocondrial).

Enfermedades degenerativas de la sustancia gris con visceromegalia

Las **mucopolisacaridos** son causadas por hidrolasas lisosómicas defectuosas que conducen a la acumulación de mucopolisacáridos dentro de los lisosomas. Se excretan cantidades anormalmente grandes con la orina. Las manifestaciones clínicas comprenden enanismo, cifoescoliosis, facies basta, hepatoesplenomegalia, anomalías cardiovasculares y turbidez corneal. La afectación neurológica se observa en las mucopolisacaridos tipos I H (**síndrome de Hurler**), II (**síndrome de Hunter**), III (**síndrome de Sanfilippo**) y VII. Los niños con síndrome

de Hurler, la más grave de esas enfermedades, parecen normales durante los 6 primeros meses de vida, y después desarrollan las manifestaciones esqueléticas y neurológicas características. La deficiencia mental, la espasticidad, la sordera y la atrofia óptica son progresivas. Es frecuente la hidrocefalia a causa de obstrucción del flujo de LCR por leptomeninges engrosadas.

La **mucopolipidosis II** (enfermedad de células I), la **mucopolipidosis III**, la **gangliosidosis GM₁**, la **fucosidosis** y la **manosidosis** recuerdan clínicamente al síndrome de Hurler, pero no exhiben excreción excesiva de mucopolisacáridos e incluyen trastornos diferentes de las hidrolasas lisosómicas. El diagnóstico se confirma mediante análisis de las enzimas en los leucocitos, el suero y los fibroblastos cutáneos.

La **enfermedad de Niemann-Pick** clásica está causada por una deficiencia de la enzima esfingomielinasa. La esfingomielina se acumula en células espumosas del sistema reticuloendotelial del hígado, el bazo, los pulmones y la médula ósea. También distiende las neuronas del encéfalo. Durante el primer año de vida se aprecian retraso mental y regresión, crisis mioclónicas, hipotonía, hepatoesplenomegalia, ictericia y, a veces, manchas rojo cereza retinianas. El diagnóstico se confirma por hallazgo de células espumosas en la médula ósea y deficiencia de esfingomielinasa en los leucocitos y los fibroblastos cutáneos.

Aunque la forma más común de **enfermedad de Gaucher** es un proceso indolente de los adultos, existe una forma infantil rápidamente letal que cursa con afectación neurológica grave causada por deficiencia de la enzima glucocerebrosidasa. La glucoceramida se acumula en el hígado, el bazo y la médula ósea. Los signos neurológicos característicos son retracción del cuello, parálisis extraoculares, trismo, dificultad para la deglución, apatía y espasticidad. Las células de Gaucher se encuentran en la médula ósea y está aumentado el nivel de fosfatasa ácida sérica.

Enfermedad degenerativa de la sustancia gris sin visceromegalia

La **enfermedad de Tay-Sachs** (gangliosidosis GM₂) está causada por deficiencia de hexosaminidasa A y origina acumulación de gangliósido GM₂ en la sustancia gris cerebral y el cerebelo. Los lactantes afectados son normales hasta los 6 meses de edad, época en la que desarrollan inquietud, irritabilidad, hiperacusia, retraso mental y una mancha rojo cereza retiniana. Las células ganglionares de la retina y la mácula están distendidas por gangliósidos y aparecen como un área grande de color blanco alrededor de una fovea roja pequeña que no está cubierta por células ganglionares. En cuestión de meses se desarrollan ceguera, convulsiones, espasticidad y opistótonos.

El **síndrome de Rett** es un trastorno común del desarrollo neurológico que solo afecta a las mujeres y comienza hacia el año de edad. Se caracteriza por pérdida de movimientos de las manos con objetivo y de las capacidades de comunicación; retraimiento social; ataxia de la marcha; movimientos de las manos repetidos y estereotipados que recuerdan al lavado, el escurrido o el dar palmas, y microcefalia adquirida. La enfermedad permanece estable (meseta) durante muchos años antes de aparecer convulsiones, espasticidad y cifoescoliosis. La etiología es una mutación en un gen del cromosoma X que codifica un factor de transcripción llamado *proteína de unión metil-CpG 2*. El fenotipo exacto depende de que la mutación sea sin sentido o truncada y del patrón de inactivación del cromosoma X en el paciente individual.

La **lipofuscinosis ceroides neuronal** comprende una familia de enfermedades genéticas caracterizadas desde el punto de

vista histológico por acumulación de proteínas hidrófobas autofluorescentes y lipopigmentos con dolicol esterificado en los lisosomas. La forma infantil original de lipofuscinosis ceroides neuronal (NCL1) es la deficiencia de palmitoil proteína tioesterasas (gen en el *locus* 1p32), la forma infantil tardía (NCL2) es la deficiencia de proteinasa resistente a la pepstatina (gen en el *locus* 11p15.5) y la forma juvenil original (NCL3) es un defecto en un gen (*locus* 16p11.2-12.3) cuyo producto, la proteína NCL3, carece todavía de caracterización funcional. Las manifestaciones clínicas consisten en demencia, degeneración retiniana y epilepsia mioclónica grave. Faltan los síntomas viscerales a pesar de la presencia del proceso de almacenamiento. La enfermedad se puede presentar a cualquier edad.

Las **enfermedades mitocondriales** representan un grupo clínicamente heterogéneo de trastornos que comparten en particular un disturbio de la fosforilación oxidativa (síntesis de trifosfato de adenosina [ATP]) (v. capítulo 57). Los síntomas bruscos se manifiestan muchas veces junto con períodos de estrés fisiológico, como una enfermedad febril o ayuno. Los diagnósticos genéticos específicos resultan con frecuencia difíciles de identificar, debido a que las manifestaciones clínicas son pleotróficas dentro de los defectos individuales, con superposición entre diferentes defectos, y a causa de que el análisis de la función proteínica mitocondrial es técnicamente difícil. Los síndromes específicos comprenden **MELAS** (miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y episodios similares a ictus); **MERRF** (mioclonía, epilepsia y fibras rojas desgarradas), que incluye demencia, pérdida auditiva, atrofia del nervio óptico, ataxia y pérdida de sensibilidad profunda, y **NARP** (neuropatía, ataxia y retinitis pigmentosa).

Enfermedades degenerativas de la sustancia blanca (leucodistrofias)

Los signos prominentes de las enfermedades que afectan de modo primario a la sustancia blanca son espasticidad, ataxia, atrofia óptica y neuropatía periférica. Las convulsiones y la demencia constituyen manifestaciones tardías. La esperanza de vida oscila desde meses hasta pocos años.

La **leucodistrofia metacromática** es una lipidosis autosómica recesiva causada por deficiencia de arilsulfatasa. Se produce desmielinización del SNC y el sistema nervioso periférico. Los niños se presentan con 1 a 2 años de edad y rigidez y ataxia de la marcha, espasticidad, atrofia óptica, deterioro intelectual, ausencia de reflejos, dorsiflexión de los dedos de los pies, aumento de proteínas en el LCR y lentitud de la velocidad de conducción nerviosa motora.

La **enfermedad de Krabbe** (leucodistrofia de células globoides) es una lipidosis autosómica recesiva causada por deficiencia de galactocerebrosidasa. Comienza a los 6 meses de la edad y comprende irritabilidad extrema, macrocefalia, hiperacusia y convulsiones. La desmielinización del SNC y el sistema nervioso periférico conduce a signos de las neuronas motoras superior e inferior.

La **adrenoleucodistrofia** es un trastorno hereditario recesivo ligado al cromosoma X, caracterizado con desmielinización central progresiva e insuficiencia cortical suprarrenal (v. capítulo 178). Está causada por alteración de la capacidad de una organela subcelular, el peroxisoma, para degradar los ácidos grasos de cadena muy larga no ramificados saturados, en particular el hexacosanoato (C26:0). La presentación más común ocurre en hombres durante los primeros años escolares que desarrollan cambios conductuales sutiles y deterioro intelectual, seguidos por defectos corticales visuales y auditivos y

una marcha rígida. Más tarde aparecen cuadriparesia espástica, coma y convulsiones. La insuficiencia suprarrenal sintomática con cansancio, vómitos e hipotensión aparecen en el 20 al 40% de los pacientes, en general al mismo tiempo que la enfermedad neurológica. La enfermedad se puede presentar con paraplejía lentamente progresiva en hombres jóvenes, lo que se conoce como adrenomieloleucodistrofia. El diagnóstico se establece por el hallazgo de un nivel de hexacosanoato elevado en los lípidos plasmáticos y anomalías típicas en el estudio neurorradiológico.

Enfermedades degenerativas con manifestaciones focales

Algunos trastornos neurodegenerativos muestran predilección por regiones o sistemas específicos dentro del neuroeje, con producción de síntomas atribuibles a la región afectada. La ataxia indica enfermedad del cerebelo o las vías espinocerebelosas. Las anomalías del movimiento extraocular o la respiración indican enfermedad del tronco de encéfalo. La coreoatetosis o distonía indica enfermedad de los ganglios basales motores. La paraplejía indica enfermedad de la médula espinal. Las enfermedades degenerativas hereditarias pueden causar ataxia (v. tabla 183-1).

Vías cerebelosas

La **ataxia de Friedreich** es un trastorno autosómico recesivo continuamente progresivo que se manifiesta al principio de la adolescencia con ataxia, dismetría, disartria, pie cavo, dedos en martillo, disminución de la propiocepción y la sensibilidad a las vibraciones, disminución o ausencia de los reflejos, dorsiflexión de los dedos de los pies, cifoescoliosis, nistagmo y miocardiopatía hipertrófica. Está causada por expansión GAA homocigota de 120 a 1.700 repeticiones de los trinucleótidos del primer intrón del gen frataxina en el cromosoma 9. Las repeticiones GAA son inestables en la transmisión. El tamaño de la expansión GAA determina la frecuencia de miocardiopatía y la pérdida de reflejos de los miembros superiores.

La **ataxia-telangiectasia** es un trastorno genético autosómico recesivo de la reparación del ADN que produce una anomalía neurológica, deficiencia inmunológica, neoplasia maligna linfóide y disgenesia gonadal (v. capítulo 73). El defecto patológico básico es la incapacidad para responder correctamente a las roturas del ADN bicatenario homólogo por reparación del ADN o inducción de apoptosis debida a falta de la proteína ATM (una proteína cinasa de unión al ADN relacionada con las cinasas participantes en la progresión del ciclo celular y la respuesta al daño del ADN). El gen ATM es un gen grande situado en el cromosoma 11q22-23. La mayoría de las mutaciones del gen son únicas y sin sentido. La mayor parte de los pacientes son heterocigotos compuestos. En el 80% de los casos se puede establecer un diagnóstico genético por falta de detección de la proteína ATM en la mancha Western.

Los síntomas neurológicos se manifiestan entre los 1 y 2 años de edad con ataxia progresiva, distonía, corea, dificultad para la deglución, movimientos faciales deficientes y anomalías graves de los movimientos oculares sacádicos y de seguimiento. En la forma más característica, los pacientes desarrollan apraxia oculomotora, un trastorno en el que el seguimiento visual se realiza mediante movimientos de la cabeza para compensar la incapacidad de generar movimientos sacádicos. El intelecto está conservado. Los pacientes quedan

confinados a la silla de ruedas en la niñez. El dato característico externo de la enfermedad, la **telangiectasia conjuntival**, no se manifiesta hasta alrededor de los 5 años de edad. También se desarrollan telangiectasias en las orejas, la región malar de la cara, el cuello, los codos, las rodillas, las manos y los pies. Además, se observan encanecimiento prematuro y piel atrófica. Las infecciones sinopulmonares recurrentes son un problema en algunos casos desde la infancia. El 30% de los pacientes fallecen por cánceres linfoproliferativos. Los indicios de laboratorio para el diagnóstico comprenden elevación de los niveles sanguíneos de alfa-fetoproteína y disminución de IgA y células T circulantes en sangre. Los pacientes con deficiencia de IgA experimentan riesgo de anafilaxia con la transfusión de sangre que incluye IgA. En la actualidad no se dispone de tratamiento para la enfermedad ni para los síntomas.

El **síndrome de Lesch-Nyhan** es un trastorno recesivo ligado al sexo y causado por deficiencia de hipoxantina-guanina fosforribosiltransferasa, que conduce a formación de un exceso de ácido úrico. Los lactantes parecen normales hasta finales del primer año de vida, cuando empiezan a desarrollar retraso psicomotor, coreoatetosis, espasticidad y automutilación grave. Estos pacientes no llegan nunca a andar. Se producen artritis gotosa y litiasis con insuficiencia renal. La hiperuricemia y las complicaciones renales se tratan con alopurinol, un inhibidor de la xantina oxidasa, pero no se dispone de tratamiento efectivo para la enfermedad neurológica.

La **enfermedad de Wilson** es un proceso degenerativo tratable que cursa con signos de disfunción del cerebelo y los ganglios basales. Existe un error congénito autosómico recesivo del metabolismo del cobre. Los niveles séricos de ceruloplasmina son bajos. Se encuentran depósitos anormales de cobre en el hígado, donde producen cirrosis; en la córnea periférica, donde producen un anillo pardo verdoso característico (Kayser-Fleischer), y en el SNC, donde producen degeneración neuronal y astrocitosis protoplásmica. Los síntomas neurológicos comienzan de forma característica al principio de la segunda década con disartria, disfasia, babeo, sonrisa fija, temblor, distonía y labilidad emocional. La IRM muestra anomalías de los ganglios basales. El tratamiento se hace con quelantes del cobre, como la penicilamina oral.

Tronco del encéfalo

La **encefalomielopatía necrosante subaguda** o enfermedad de Leigh es una enfermedad degenerativa hereditaria del SNC, definida por la neuropatología, que afecta de modo predominante a la región periacueductal del tronco de encéfalo, el núcleo caudado y el putamen. Los síntomas suelen comenzar hacia los 2 años de edad y consisten en hipotonía, dificultad para alimentarse, irregularidad respiratoria, debilidad de los movimientos extraoculares y ataxia. Están elevados los niveles de lactato y piruvato en sangre y LCR. Ese síndrome clínico puede estar producido por diferentes trastornos de la función mitocondrial. En algunos casos se han identificado como causas la disminución de piruvato carboxilasa o de piruvato deshidrogenasa, la deficiencia de biotinidasa y la deficiencia de citocromo c oxidasa. Se ha intentado el tratamiento con vitaminas, pero con poco éxito, excepto en niños con deficiencia de biotinidasa. Muchas encefalopatías degenerativas desafían el diagnóstico a pesar del estudio de laboratorio extenso. El diagnóstico de leucodistrofia se suele hacer con confianza sobre la base de cambios extensos de la sustancia blanca cerebral en la TC o la IRM. El diagnóstico de encefalopatía hereditaria o metabólica de la sustancia gris es mucho menos seguro cuando los estudios histológicos y bioquímicos resultan normales.

Es difícil excluir por completo las lesiones adquiridas (infecciosas, inflamatorias, vasculares o tóxicas). La biopsia encefálica no suele tener valor, a menos que se demuestren lesiones específicas en la neurorradiología.

CAPÍTULO 186

Trastornos neurocutáneos

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Desde un punto de vista embriológico, la piel, los dientes, el pelo, las uñas y el encéfalo derivan del ectodermo. Las anomalías de estructuras superficiales pueden indicar desarrollo encefálico anormal. El término **facomatosis** significa *marcas de nacimiento* y se aplica a la esclerosis tuberosa y la neurofibromatosis. Sin embargo, no todos los llamados trastornos neurocutáneos tienen lesiones cutáneas características, y no todos son de origen ectodérmico. La neurofibromatosis, la esclerosis tuberosa, la enfermedad de Sturge-Weber, la enfermedad de von Hippel-Lindau y la ataxia telangiectasia son los más frecuentes entre los más de 40 trastornos neurocutáneos existentes.

NEUROFIBROMATOSIS

Etiología

Existen dos tipos genéticos distintos de neurofibromatosis. La **neurofibromatosis tipo 1 (NF1)**, conocida también como enfermedad de von Recklinghausen, es un trastorno autosómico dominante con incidencia de aproximadamente 1:3.000. Está causada por mutaciones del gen *NF1*, localizado en el cromosoma 17q11.2 y que codifica un gen supresor tumoral, el gen neurofibromina. Existen mutaciones nuevas espontáneas en el 30 al 50% de los casos. La neurofibromina es un regulador negativo importante de una vía de transducción de señal clave en las células, la vía SAR, que transmite señales mitógenas al núcleo. La pérdida de neurofibromina conduce a niveles aumentados de SAR (unido al trifosfato de guanosa [GTP]) y aumento de las señales mitógenas anterógradas. El mosaïcismo somático, con anomalía de una copia del gen *NF1* en algunas células, pero no en otras, indica una mutación poscigótica y se conoce como **neurofibromatosis segmentaria**. La **NF2** es una enfermedad autosómica dominante con incidencia de 1:33.000. La mitad de los casos no tienen antecedentes familiares. El gen *NF2* es un gen supresor tumoral en el cromosoma 22 que codifica una proteína llamada *merlina*. La merlina es similar a las proteínas de una familia que actúan como enlaces entre las proteínas integrales de la membrana y el citoesqueleto, y participan en la transducción de la señal mediada por Rho.

Manifestaciones clínicas

Las características cardinales de la neurofibromatosis comprenden manchas café con leche, pecas axilares, neurofibromas cutáneos y hamartomas del iris (nódulo de Lisch). Las **manchas café con leche** se encuentran en más del 90% de los pacientes con NF1 (fig. 186-1). En los casos típicos aparecen durante los primeros años de vida y aumentan de número y de tamaño con el paso del tiempo. La presencia de al menos seis



FIGURA 186-1

Manchas café con leche. (Tomado de Kliegman RE, Behrman RE, Jenson HB [eds]: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2007 p 2680.)

manchas mayores de 5 mm sugiere el diagnóstico. Los **nódulos de Lisch** también aumentan de frecuencia con la edad y están presentes en más del 90% de los adultos con NF1. Alrededor del 25% de los niños con la enfermedad exhiben esos nódulos del iris.

Los **neurofibromas** están compuestos por varias combinaciones de células de Schwann, fibroblastos, mastocitos y elementos vasculares. Los neurofibromas dérmicos son casi universales y aparecen como lesiones blandas, pequeñas, bien definidas, situadas dentro de la dermis y la epidermis, y que se mueven de forma pasiva con la piel. Rara vez causan síntomas. Los neurofibromas plexiformes son lesiones grandes, en ocasiones nodulares, subcutáneas y situadas a lo largo de los grandes troncos nerviosos periféricos. Muchas veces causan síntomas, como dolor, debilidad e invasión de vísceras adyacentes o de la médula espinal. Pueden experimentar degeneración sarcomatosa. Entre los demás tumores que ocurren también en la NF1 se incluyen gliomas del nervio óptico, astrocitomas del encéfalo y la médula espinal, y tumores malignos de los nervios periféricos.

La NF2 predispone a múltiples tumores intracraneales y espinales, como schwannomas acústicos bilaterales, schwannomas de otros nervios craneales y espinales, meningiomas y gliomas. Los tumores de nervios periféricos, como los schwannomas y los neurofibromas, son infrecuentes. La duración media de la vida es inferior a 40 años. Son frecuentes las cataratas capsulares posteriores o corticales, pero los nódulos de Lisch, las manchas café con leche y las pecas axilares no forman parte de la enfermedad.

Son complicaciones comunes la discapacidad del aprendizaje, la escoliosis, la macrocefalia, la cefalea y los gliomas ópticos. Entre las demás complicaciones esqueléticas se incluyen displasia del ala del esfenoides y adelgazamiento cortical de los huesos largos con pseudoartrosis. Las complicaciones sistémicas, como neoplasias malignas de nervios periféricos, feocromocitoma, hipertensión renovascular y epilepsia, son individualmente raras. Las lesiones hiperintensas en las imágenes de resonancia magnética ponderadas en T2 (hamartomas) de los ganglios basales, la cápsula interna, el tálamo, el cerebelo y el tronco de encéfalo son frecuentes y distintivas de la enfermedad. Tienen carácter benigno y desaparecen en la vida adulta. La esperanza media de vida de los pacientes con NF1 puede estar reducida a 10 a 15 años, y las neoplasias malignas son las causas de muerte más frecuentes. El consejo genético y psicológico son componentes importantes del cuidado para esta enfermedad crónica.

ESCLEROSIS TUBEROSA

Etiología

La esclerosis tuberosa, un trastorno autosómico dominante, se caracteriza por hamartomas en muchos órganos, sobre todo encéfalo, ojos, piel, riñones y corazón. La incidencia es de 1:10.000 nacidos. Las dos terceras partes de los casos son esporádicos y se cree que representan mutaciones nuevas. El mosaicismo de la línea germinal es infrecuente, pero explica el mecanismo por el que dos personas sin enfermedad aparente pueden tener múltiples hijos con esclerosis tuberosa. Las mutaciones, que afectan a cualquiera de los genes precursores tumorales presumidos *TSC1* (cromosoma 9) o *TSC2* (cromosoma 16), causan esclerosis tuberosa. Los genes *TSC1* y *TSC2* codifican proteínas distintas, hamartina y tiberina, que son expresadas ampliamente en el encéfalo. Esas proteínas pueden interaccionar como parte de una vía de cascada que modula la diferenciación celular, la supresión tumoral y las señales intracelulares. La tiberina tiene una GTPasa-activadora, el dominio relacionado con proteína que puede tener un papel en el paso de ciclo celular y el tráfico vesicular intracelular. La pérdida somática o la mutación intragénica del alelo de tipo salvaje correspondiente se observan en los hamartomas asociados. Entre los casos esporádicos de esclerosis tuberosa, las mutaciones del *TSC2* son más frecuentes y están acompañadas muchas veces por defectos neurológicos más graves.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas clásicas son angiofibromas faciales (**adenomas sebáceos**), retraso mental y epilepsia. Menos del 50% de los pacientes con esclerosis tuberosa exhiben las tres manifestaciones. Otros signos importantes son fibromas ungueales, hamartomas retinianos, máculas hipopigmentadas, manchas de lija, angiomiolipoma renal, rabdomioma cardíaco, tuberosidades encefálicas y nódulos y astrocitomas subependimarios encefálicos. Los angiofibromas faciales no se desarrollan hasta los 2 a 5 años de edad, pero las máculas hipomelanóticas, llamadas **manchas en hoja de Fresno**, están presentes en la lactancia y se detectan mejor con una lámpara de Wood bajo luz ultravioleta. Las **manchas de lija** son placas rugosas elevadas de piel con predilección por las regiones lumbares y glúteas que aparecen al final de la niñez o el principio de la adolescencia. Los rabdomiomas cardíacos son

más grandes durante la vida prenatal y la lactancia, y rara vez producen síntomas. En ocasiones pueden causar arritmias u obstrucción del flujo de salida cardíaco. Los angiomiolipomas renales pueden experimentar transformación maligna y representan la causa más frecuente de muerte en los adultos con esclerosis tuberosa. Las tuberosidades en la corteza cerebral son áreas de displasia cerebral que, en combinación con otras zonas microscópicas de desarrollo anormal, se consideran responsables de los síntomas de retraso mental y epilepsia. Los nódulos subependimarios son hamartomas que pueden cambiar a una fase de crecimiento y convertirse en astrocitomas de células gigantes subependimarios causantes de obstrucción del flujo de salida del líquido cefalorraquídeo (LCR) e hidrocefalia. Esas lesiones encefálicas se pueden detectar directamente por imagen de resonancia magnética (IRM). La tomografía computarizada (TC) muestra calcificaciones periventriculares dentro del nódulo, en especial alrededor del agujero de Monro. Se dispone de sondas de ADN específicas para *TSC1* y *TSC2*.

La esclerosis tuberosa es una de las causas más frecuentes de espasmos infantiles. Esos niños desarrollan con frecuencia epilepsia refractaria con crisis mioclónicas, atónicas, parciales y de *grand mal*; retraso mental; autismo, e hiperactividad.

SÍNDROME DE STURGE-WEBER

El síndrome de Sturge-Weber se caracteriza por angiomas de las leptomeninges sobre la corteza cerebral en asociación con nevo de vino tinto facial ipsilateral que cubre por lo menos parte de la frente y el párpado superior. El nevo puede ser mucho más extenso e incluso de distribución bilateral. Este nevo flamígero es una ectasia de vénulas superficiales, no un hemangioma, debido a que no tiene proliferación endotelial. Los defectos oculares del síndrome de Sturge-Weber comprenden glaucoma y hemangiomas de la coroides, la conjuntiva y la epiesclera. Entre el 30 y el 50% de los pacientes tienen glaucoma, que puede ser progresivo. El síndrome de Sturge-Weber es esporádico y no genético.

La anomalía neurológica asociada más frecuente es la epilepsia. Las crisis se desarrollan por lesión isquémica del encéfalo subyacente a los angiomas meníngeos. Los angiomas están localizados sobre todo en los lóbulos parietal posterior, temporal posterior y occipital anterior, y consisten en venas de paredes finas dentro de la piamadre. Producen ingurgitación venosa y presumiblemente estasis dentro de las áreas afectas. La tomografía con emisión de positrones ha demostrado hipoperfusión e hipometabolismo en esas áreas. Algunos niños con síndrome de Sturge-Weber desarrollan isquemia progresiva del encéfalo subyacente, con hemiparesia, hemianopsia, crisis focales refractarias y demencia. Se detecta calcio en las circunvoluciones del encéfalo subyacente al angioma y, puesto que los surcos intermedios están respetados, el cuadro radiológico de calcificaciones en *vías de tren* se observa en alrededor del 60% de los casos. Muchos niños con síndrome de Sturge-Weber son intelectualmente normales y las crisis epilépticas se controlan bien con anticonvulsivos estándar. Se ha propuesto la hemisferectomía para los lactantes cuyas convulsiones comienzan al principio de la vida y son difíciles de controlar. Al parecer, la operación mejora la evolución intelectual y motora, pero los riesgos quirúrgicos del procedimiento son considerables. La cirugía láser es la opción terapéutica más prometedora para el tratamiento estético del nevo flamígero facial. El glaucoma y los hemangiomas coroides requieren tratamiento oftalmológico experto.



CAPÍTULO 187

Malformaciones congénitas del sistema nervioso central

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La precursora del sistema nervioso es la placa neural del ectodermo embrionario, que se desarrolla a los 18 días de gestación. La placa neural da lugar al tubo neural, que forma el encéfalo y la médula espinal, y las células de la cresta neural, que forman el sistema nervioso periférico, las meninges, los melanocitos y la médula suprarrenal. El tubo neural comienza a formarse el día 22 de gestación. El extremo rostral forma el encéfalo y la región caudal forma la médula espinal. La luz del tubo neural forma los ventrículos del encéfalo y el canal central de la médula espinal. La mayoría de las malformaciones encefálicas pueden ser producidas por una variedad de agresiones ocurridas durante un período vulnerable de la gestación. Los factores precipitantes comprenden anomalías cromosómicas, genéticas y metabólicas; infecciones (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes), y exposición a irradiación, ciertos fármacos y enfermedades maternas durante el embarazo.

ANOMALÍAS CONGÉNITAS DE LA MÉDULA ESPINAL

Etiología y manifestaciones clínicas

El cierre defectuoso del tubo neural caudal al final de la semana 4 de gestación origina una anomalía de las vértebras lumbares y sacra o de la médula espinal llamada **espina bífida**. La gravedad de la anomalía oscila desde defectos clínicamente insignificantes de los arcos vertebrales L5 o S1 hasta malformaciones mayores de la médula espinal que aparece sin cubrir por la piel o el hueso en la espalda del lactante. Este defecto grave llamado **meningomielocelo** conduce a parálisis total, pérdida de sensibilidad en las piernas e incontinencia fecal y urinaria. Además, los niños afectados suelen tener una **malformación de Arnold-Chiari** asociada del tronco de encéfalo que puede originar hidrocefalia y debilidad de la cara y la deglución. En el **meningocele**, el canal espinal y las meninges quísticas están expuestos en la espalda, pero la médula espinal subyacente se encuentra anatómica y funcionalmente intacta. En la **espina bífida oculta**, la piel de la espalda parece estar intacta, pero existen defectos del hueso o del canal espinal subyacentes. Esos defectos comprenden fijación de la médula a un filamento terminal grueso, un lipoma o quiste dermoide, o un tracto epitelial diminuto que se extiende desde la superficie cutánea hasta las meninges. Pueden existir un hoyuelo pequeño o un mechón de pelo sobre las vértebras afectadas. Los pacientes con espina bífida oculta pueden experimentar dificultades para controlar el intestino o la vejiga, debilidad y entumecimiento de los pies, y ulceraciones recurrentes en las áreas con sensibilidad alterada. La disfunción vesical puede conducir a episodios repetidos de infecciones urinarias, nefropatía por reflujo e insuficiencia renal. El tracto epitelial puede predisponer a los episodios recurrentes de meningitis.

Estudios diagnósticos

El meningomielocelo fetal es sugerido por aumento de la **alfa-fetoproteína** en la sangre de la madre y se confirma mediante el examen ecográfico y por las concentraciones altas de alfa-fetoproteína y acetilcolinesterasa en el líquido amniótico.

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

Los neonatos con meningomielocelo necesitan cierre operatorio de los defectos espinales abiertos y tratamiento de la hidrocefalia mediante colocación de una derivación ventriculoperitoneal. Los preescolares y los niños mayores con disfunción de la médula espinal inferior requieren fisioterapia y ortesis de las extremidades inferiores y sondaje vesical intermitente. Los niños con meningomielocelo sin anomalías encefálicas asociadas suelen tener inteligencia normal.

La espina bífida se puede prevenir en muchos casos mediante la administración de **folato** a la embarazada. Puesto que el defecto ocurre muy pronto en la gestación, se aconseja que todas las mujeres en edad fértil tomen ácido fólico oral diariamente.

Diastematomielia

En la diastematomielia, una espícula ósea o banda fibrosa divide la médula espinal en dos secciones longitudinales. Puede existir un lipoma asociado que infiltra la médula y la adhiere a las vértebras. Los síntomas incluyen debilidad y entumecimiento de los pies e incontinencia urinaria. Los reflejos de los pies faltan o están disminuidos. El tratamiento quirúrgico para liberar la médula evita la progresión del deterioro neurológico y puede mejorar los síntomas preexistentes.

DEFECTOS CRANEALES

El cierre defectuoso del tubo neural rostral produce anencefalia o encefalocele. Los neonatos con anencefalia tienen un tronco de encéfalo o mesencéfalo rudimentario, pero sin corteza ni cráneo. El trastorno es rápidamente fatal. Los pacientes con encefalocele suelen tener un defecto en el cráneo y exposición de las meninges solas o con el encéfalo. En ocasiones, el defecto puede producir protrusión del lóbulo frontal en la nariz sin defecto apreciable del cráneo o la piel. El riesgo de recidiva en embarazos subsiguientes para los defectos craneales o espinales del tubo neural es del 10%. Dentro de una familia, el parto de un feto anencefálico puede ir seguido del nacimiento de un hijo afectado con meningomielocelo lumbosacro. La herencia de los defectos del tubo neural es poligénica.

MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL ENCÉFALO

Macrocefalia y microcefalia

Por macrocefalia se entiende una circunferencia cefálica por encima del percentil 97 y puede constituir el resultado de **macrocráneo** (grosor del cráneo aumentado), **hidrocefalia** (agrandamiento de los ventrículos) o **megaloencefalia** (agrandamiento del encéfalo). Las enfermedades del metabolismo óseo o hipertrofia de la médula ósea originada por anemia hemolítica causan macrocráneo. La megaloencefalia puede ser resultado de un trastorno embriológico causante de proliferación anormal del tejido encefálico (neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, síndrome de Sotos, síndrome de Riley-Smith y hemimegaloencefalia) o acumulación de sustancias

metabólicas anormales (enfermedad de Alexander, enfermedad de Canavan, enfermedad de Tay-Sachs y mucopolisacaridosis).

La microcefalia representa una circunferencia cefálica por debajo del tercer percentil. Una multitud de síndromes y trastornos metabólicos se asocian a microcefalia, y algunos de ellos son hereditarios (tabla 187-1). En la mayoría de los casos, una circunferencia cefálica pequeña refleja un encéfalo pequeño. El crecimiento del encéfalo es rápido durante el período perinatal y cualquier lesión (infecciosa, metabólica, tóxica o vascular) experimentada durante ese período o en la infancia temprana tiene probabilidad de alterar el crecimiento encefálico y conducir a microcefalia. Rara vez la cabeza pequeña es resultado del cierre prematuro de una o más suturas craneales, lo que se conoce como **craneosinostosis**. Ese diagnóstico se establece con facilidad por la forma anormal del cráneo. La **microcefalia vera** es un trastorno recesivo autosómico que produce hipoplasia grave de las regiones frontales del encéfalo y el cráneo. Los niños afectados experimentan retraso mental intenso. Como regla, la macrocefalia y la microcefalia plantean dudas sobre la capacidad cognitiva, pero la circunferencia cefálica sola no se debe usar nunca para establecer un pronóstico sobre el desarrollo intelectual.

La **holoprosencefalia** representa grados variables de fracaso de la vesícula cerebral primaria para dividirse y expandirse en sentido lateral, y se asocia muchas veces a defectos faciales de la línea media (hipotelorismo, labio leporino, paladar hendido). La anomalía puede aparecer aislada o relacionada con un trastorno cromosómico o genético. El pronóstico de los lactantes con holoprosencefalia marcada es uniformemente desfavorable. Los niños con trisomía 13 presentan de forma característica grados variables de holoprosencefalia.

La **hidrocefalia** representa agrandamiento del sistema ventricular. En todos los tipos de hidrocefalia congénita, el grado de agrandamiento ventricular guarda relación aproximada con la evolución, pero son bien conocidos los ejemplos de neonatos tratados por hidrocefalia grave que tienen un desarrollo normal. Los niños con hidrocefalia congénita tienen muchas veces defectos asociados en el cierre del tubo neural.

La **hidranencefalia** es una condición en la que el encéfalo se desarrolla presumiblemente de forma normal, pero después es destruido por una lesión intrauterina, probablemente vascular. El resultado es la ausencia virtual del cerebro con un cráneo intacto. Están presentes el tálamo, el tronco de encéfalo y algo de corteza occipital. El niño puede tener un aspecto normal, pero no obtiene los hitos del desarrollo.

Muchas malformaciones proceden de la falta de migración normal de neuronas desde la zona de la matriz germinal periventricular hasta la superficie cortical durante los meses 1 a 5 de gestación. Pueden existir múltiples malformaciones en el mismo paciente. El desarrollo neurológico en todas esas anomalías, descritas a continuación, varía, y depende del tipo y la extensión de las malformaciones.

La **esquisencefalia** se caracteriza por hendiduras bilaterales simétricas dentro de los hemisferios cerebrales que se extienden desde la superficie cortical hasta la cavidad ventricular. Las manifestaciones clínicas comprenden retraso intenso mental y motor. Algunos niños tienen esquisencefalia unilateral manifestada por hemiparesia y afectación mental leve.

Existen tres patrones mayores de defectos de la migración cortical. La **lisencefalia** indica un encéfalo liso con ausencia de surcos. No se desarrolla la corteza normal con seis capas. Los niños afectados sufren convulsiones y retraso profundo del desarrollo. La mayoría de las veces esa anomalía forma parte de un trastorno genético o cromosómico. En la **paquigiria**, las circunvoluciones son pocas en número y demasiado anchas. En

TABLA 187-1 Causas de microcefalia

MICROCEFALIA PRIMARIA
Microcefalia vera
Trastornos cromosómicos
Trisomía 21
Trisomía 13
Trisomía 18
5p-
Síndrome de Angelman
Síndrome de Prader-Willi
Malformación del sistema nervioso central (SNC)
Holoprosencefalia
Encefalocele
Hidranencefalia
Trastorno de la migración del SNC
Lisencefalia
Esquisencefalia
Paquigiria
Micropoligiria
Agenesia del cuerpo calloso
Síndromes de microcefalia ligados al sexo
Síndrome Smith-Lemli-Opitz
Síndrome de Cornelia de Lange
Síndrome de enanismo de Seckel
Síndrome de Cockayne
Síndrome de Rubinstein-Taybi
Síndrome de Hallerman-Streiff
MICROCEFALIA SECUNDARIA (ADQUIRIDA)
Infecciones (congénitas)
Rubéola
Citomegalovirus
Toxoplasmosis
Sífilis
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)
Infecciones (no congénitas)
Meningitis
Encefalitis
Ictus
Tóxicos
Exposición a la radiación: fetal
Síndrome de alcoholismo fetal
Fenilcetonuria materna
Lesión hipóxico-isquémica u otra lesión encefálica grave
Leucomalacia periventricular
Enfermedad sistémica
Enfermedad cardíaca o pulmonar crónica
Enfermedad renal crónica
Malnutrición
Craneosinostosis total

la **polimicrogria**, las circunvoluciones son demasiado numerosas y pequeñas. A veces la paquigiria y la polimicrogria afectan a un hemisferio entero, produciendo agrandamiento de ese hemisferio y un síndrome clínico de convulsiones graves, médicamente intratables, que comienzan en la primera infancia. Se requiere hemisferectomía para detener las convulsiones. Las heterotopias de sustancia gris son islotes anormales dentro de la sustancia blanca central de neuronas que no han completado nunca el proceso migratorio.

La **agenesia del cuerpo calloso** puede ser parcial o completa, y puede ocurrir de forma aislada o en combinación con otras anomalías de la migración celular. La **malformación de Dandy-Walker** se diagnostica sobre la base de la tríada clásica: agenesia completa o parcial del vermis, dilatación quística del cuarto ventrículo y fosa posterior agrandada. Pueden existir hidrocefalia asociada, ausencia del cuerpo calloso y anomalías de la migración neuronal. La inteligencia puede ser normal o anormal, dependiendo del grado de los defectos neuronales cerebrales asociados.

La **megaloencefalia** o encéfalo grande se diagnostica por el hallazgo de una cabeza grande con contenido intracraneal de aspecto radiográfico normal. La mayoría de veces se trata de un rasgo familiar sin significado clínico. A veces se asocia con trastornos de la migración neuronal y síndrome clínico de retraso del desarrollo. La neurofibromatosis y el síndrome de Sotos (gigantismo cerebral) son dos síndromes genéticos asociados a megaloencefalia y, a veces, a retraso mental. La megaloencefalia es también una manifestación de numerosas enfermedades metabólicas que producen encefalopatía degenerativa progresiva.

RETRASO PSICOMOTOR

Retraso mental

► VÉASE EL CAPÍTULO 10.

Trastornos cromosómicos

Muchas anomalías cromosómicas, como la **trisomía 21**, se asocian a retraso mental (v. capítulo 49). La forma más común de retraso mental familiar, que afecta a 1 de cada 1.250 hombres, es el **síndrome de cromosoma X frágil**. El síndrome está causado por expansión de una repetición trinucleótida, CGG, y metilación anormal de un islote CpG del gen *FMR-1* en la posición cromosómica Xq27.3. Las manifestaciones incluyen grados variables de retraso mental, comportamiento autístico, orejas grandes, macrorquidia y cara estrecha y alargada. Las mujeres se pueden afectar, pero de modo usual no tanto como los hombres.

Otros dos síndromes asociados a retraso mental están causados por eliminaciones de la misma región de la rama larga del cromosoma 15. El **síndrome de Angelman** está causado por pérdida del alelo materno y se manifiesta por retraso mental grave, convulsiones refractarias, temblor, facies característica y un aspecto externo feliz. El **síndrome de Prader-Willi** está causado por pérdida del alelo paterno y se manifiesta por hipotonía intensa y dificultades para la alimentación en la infancia, criptorquidia, manos y pies pequeños, retraso mental leve y ojos con forma de almendra. La diferencia del fenotipo, dependiendo de la pérdida del alelo materno o paterno, apoya el fenómeno genético de **troquelado**.



LECTURAS RECOMENDADAS

Avner JR: Altered states of consciousness, *Pediatr Rev* 27:331-338, 2006.

Filiano JF: Neurometabolic diseases in the newborn, *Clin Perinatol* 33:411-479, 2006.

Klein CJ: The inherited neuropathies, *Neurol Clin* 25:173-207, 2007.

Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed, Philadelphia, 2007, WB Saunders.

Lewis DW: Pediatric migraine, *Pediatr Rev* 28:43-53, 2007.

Major P, Thiele EA: Seizures in children: Determining the variation, *Pediatr Rev* 28:363-371, 2007.

Walker WO, Johnson CP: Mental retardation: Overview and diagnosis, *Pediatr Rev* 27:204-212, 2006.



CAPÍTULO 188

Evaluación

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Aproximadamente uno de cada tres norteamericanos de cualquier edad sufre en un momento determinado al menos un trastorno cutáneo reconocible. Las enfermedades cutáneas más comunes halladas en contextos comunitarios, por orden relativo de frecuencia, son dermatofitosis, acné vulgar, dermatitis seborreica, dermatitis atópica (eccema), verrugas, tumores, soriasis, vitiligo e infecciones, como herpes simple e impétigo. Entre los niños atendidos en clínicas dermatológicas pediátricas, la dermatitis atópica, el impétigo, la tiña del cuero cabelludo, el acné vulgar, las verrugas vulgares y la dermatitis seborreica representan la mayoría de los diagnósticos.

ANAMNESIS

La edad del paciente, el comienzo, la duración, la progresión, los síntomas cutáneos asociados (dolor, prurito) y los signos o síntomas sistémicos coexistentes (fiebre, malestar general, pérdida de peso) son indicios importantes. La obtención de una descripción exacta de la **lesión original** mejora la exactitud diagnóstica. Los remedios de venta sin receta pueden alterar en forma dramática el aspecto de un exantema. Es frecuente que los pacientes no consideren un antibiótico tópico o una medición antipruriginosa como *tratamiento*. Así pues, tiene importancia sondear en profundidad con preguntas relacionadas en la anamnesis. Otra información importante incluye anamnesis de alergias, exposición ambiental, anamnesis de viajes, tratamientos previos y antecedentes familiares.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración cuidadosa de la piel requiere evaluación visual y táctil. El examen de la piel de todo el cuerpo debe ser sistemático. Las membranas mucosas, el pelo, las uñas y los dientes, todos ellos de origen ectodérmico, también pueden participar en los trastornos cutáneos y deben ser evaluados.

MANIFESTACIONES COMUNES

La nomenclatura descriptiva de las lesiones cutáneas ayuda a generar un diagnóstico diferencial y también facilita la comunicación entre los suministradores de atención sanitaria. La determinación de la naturaleza primaria o secundaria de la lesión es la clave del diagnóstico dermatológico. La **lesión primaria** se define como la lesión básica que aparece *de novo*, y es más característica del proceso patológico (tabla 188-1 y fig. 188-1). La lesión primaria no ha sido alterada por el paso del tiempo ni por factores externos como medicación aplicada, infección secundaria o manipulación física (p. ej., rascado). Es frecuente que solo queden lesiones primarias raras en el momento de la presentación del paciente; la mayoría de las lesiones observadas son secundarias. La búsqueda de la lesión primaria suele resultar útil y enfoca el diagnóstico diferencial en una categoría específica para el proceso subyacente. En ocasiones, pueden existir dos tipos distintos de lesiones primarias. En la mayoría de los casos, las **lesiones secundarias** son el residuo o un resultado de los efectos de la lesión primaria, y pueden ser creadas por el rascado o la infección secundaria; se pueden ver en ausencia de una lesión primaria (tabla 188-2).

Se deben anotar el color, la textura, la configuración, la localización y la distribución de la lesión. Una erupción localizada o agrupada puede sugerir infección cutánea, mientras que la afectación simétrica extensa de las superficies de extensión puede indicar un trastorno cutáneo primario, como la soriasis. Las lesiones por virus herpes suelen formar grupos. Las lesiones anulares pueden sugerir enfermedad de Lyme, sífilis e infecciones micóticas. Las lesiones de las membranas mucosas suelen ser de poca duración y las lesiones en áreas de piel gruesa, como las palmas de las manos y las plantas de los pies, pueden ser particularmente difíciles de caracterizar. Los signos cutáneos característicos de muchas enfermedades sistémicas son enumerados en la tabla 188-3.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA INICIAL Y PRUEBAS DE CRIBADO

La anamnesis clínica y la exploración física concienzudas suelen ser suficientes para el diagnóstico gracias a la visibilidad de la piel. Las pruebas de cribado pueden estar indicadas en función de los hallazgos de la anamnesis y la exploración física. Suelen ser innecesarios los estudios

TABLA 188-1 Lesiones cutáneas primarias

Lesión	Descripción
Mácula	Lesión plana bien circunscrita <1 cm de diámetro distinta de la piel adyacente solo por el color, con tamaño y forma variables, que puede ser eritematosa, pigmentada o purpúrica
Mancha	Similar a la mácula, pero >1 cm de diámetro
Pápula	Lesión sólida circunscrita elevada <1 cm de diámetro, que puede ser escamosa o ulcerada y se puede convertir en pustular
Placa	Similar a la mácula, pero >1 cm de diámetro
Nódulo	Pápula palpable grande que se extiende a 2 cm de profundidad en la dermis o el tejido subcutáneo
Tumor	Similar al nódulo, pero se extiende >2 cm en la dermis o el tejido subcutáneo
Vesícula	Lesión epidérmica llena de líquido (usualmente claro o de color pajizo) <1 cm de diámetro
Bulla	Similar a la vesícula, pero >1 cm de diámetro; puede ser flácida o tensa, lo que refleja la profundidad dentro de la piel
Púrpura	Mácula originada por la extravasación de sangre en la piel; no se blanquea con la presión
Petequia	Mácula circunscrita pequeña de color rojo o púrpura originada por la extravasación de sangre, con diámetro de pocos milímetros
Equimosis	Mancha o placa hemorrágica más grande originada por extravasación de sangre
Púrpura palpable	Pápula originada por extravasación de sangre; característica de la vasculitis leucocitoclástica que puede ocurrir en diversas enfermedades, entre ellas infecciones, trastornos colágenos vasculares, enfermedad del suero y erupciones por fármacos
Pústula	Pápula que contiene exudado purulento (pus); puede tener una fase papular inicial y muchas veces está rodeada por eritema
Habón (roncha)	Placa edematosa transitoria, redondeada o de parte superior plana; varía mucho de tamaño y puede tener una configuración anular o giratoria
Telangiectasia	Acumulación de vasos sanguíneos rojos superficiales pequeños
Milia	Quistes de queratina epidérmicos pequeños, blancos, superficiales
Comedón	Tapón de queratina y sebo dentro del orificio de un folículo piloso, que puede ser abierto (espinilla blanca) o cerrado (espinilla negra); lesión característica del acné vulgar
Quiste	Pápula o nódulo con tapizado epidérmico compuesto de material líquido o sólido

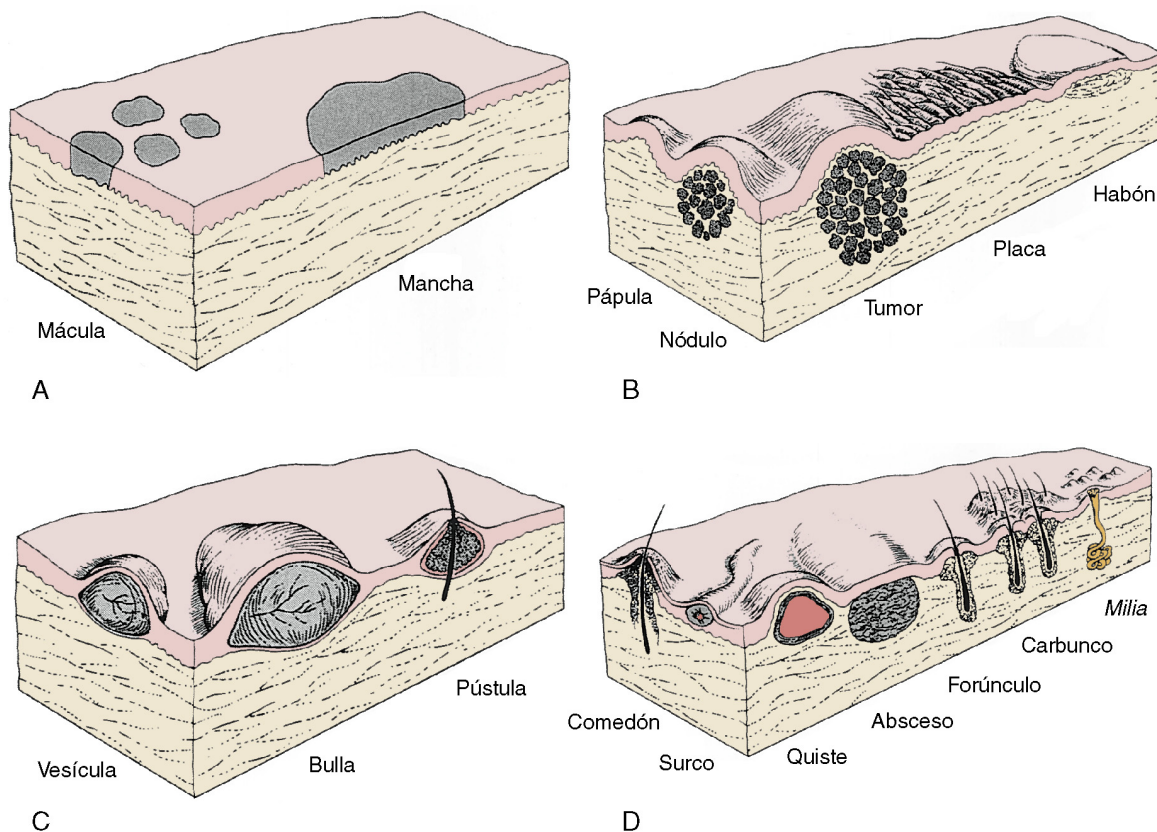


FIGURA 188-1

Morfología de las lesiones cutáneas primarias. A. Las máculas son planas y no palpables. B. Las pápulas son palpables, elevadas y sólidas. C. Las vesículas son palpables, elevadas y llenas de líquido. D. Lesiones primarias especiales. (Tomado de Swartz MH: Textbook of Physical Diagnosis: History and Examination. Philadelphia, WB Saunders, 1989.)

TABLA 188-2 Lesiones cutáneas secundarias

Lesión	Descripción
Escama	Se produce por queratinización anormal; puede ser fina o en forma de lámina
Costra	Colección seca de suero y restos celulares
Erosión	Depresión epidérmica superficial húmeda, con pérdida de epidermis superficial
Úlcera	Pérdida focal deprimida circunscrita de toda la epidermis hasta la dermis; cura con formación de cicatriz
Atrofia	Depresión superficial que se debe al adelgazamiento de la epidermis o la dermis
Cicatriz	Colección gruesa, firme y con color anormal de tejido conjuntivo que se debe a daño dérmico; inicialmente rosada, pero se aclara con el tiempo
Esclerosis	Endurecimiento circunscrito o difuso de la piel; usualmente se forma en una placa
Liquenificación	Líneas/marcas cutáneas acentuadas originadas por engrosamiento de la epidermis
Excoriación	Erosión lineal superficial causada por rascado
Fisura	Rotura lineal dentro de la superficie cutánea que suele ser dolorosa

TABLA 188-3 Características de los signos cutáneos de enfermedades sistémicas

Enfermedad	Edad de comienzo	Lesiones cutáneas	Distribución
Lupus eritematoso sistémico	Cualquiera	Manchas eritematosas; púrpura palpable; livedo reticular; fenómeno de Raynaud; púrpura trombocitopénica o no trombocitopénica	Fotodistribución; malar
Lupus discoide	Adolescentes	Anular, placas escamosas; atrofia; despigmentación	Fotodistribución
Lupus eritematoso neonatal	Neonatos a 6 meses	Placas anulares, eritematosas, escamosas	Fotodistribución; cabeza/cuello
Dermatomiositis juvenil	Cualquiera	Máculas escamosas eritematosas a violáceas; pápulas discretas sobre nudillos	Periocular, cara; cintura escapular; superficies de extensión de las extremidades; nudillos, palmas
Púrpura de Henoch-Schönlein	Niños y adolescentes	Pápulas y placas purpúricas	Nalgas, extremidades inferiores
Enfermedad de Kawasaki	Lactantes, niños	Placas eritematosas maculopapulares o urticariales; eritema acral e inguinal, edema, descamación	Difusa
Enfermedad intestinal inflamatoria	Niños y adolescentes	Aftas; eritema nudoso; piodermia gangrenoso; tromboflebitis	Úlceras orales; fisuras perianales
Síndrome de Sweet	Cualquiera	Placas infiltradas eritematosas edematosas	Difusa
Enfermedad injerto contra huésped	Cualquiera	Aguda: eritema; pápulas; vesículas; bullas	Cabeza y cuello; palmas/plantas; difusa
Hipersensibilidad	Cualquiera	Eritema; máculas y pápulas urticariales	Reacción difusa
Reacción similar a la enfermedad del suero	Cualquiera	Placas edematosas purpúricas	Acral; difusa

de laboratorio y de imagen. Entre las pruebas iniciales que pueden estar indicadas, se incluyen el examen con hidróxido potásico (KOH) para hongos y dermatofitos, los raspados cutáneos para sarna, la tinción de Gram para infecciones bacterianas, el examen citológico (prueba de Tzanck) para virus herpes y virus varicela zóster, y el examen con luz de Wood para fluorescencia dorada amarillenta de la tiña versicolor. La prueba dermatológica más

definitiva es una biopsia cutánea, que solo se considera necesaria en ocasiones. El espécimen de biopsia se puede obtener mediante sacabocados, un procedimiento simple y relativamente indoloro. Entre las demás pruebas definitivas para el diagnóstico de enfermedades subyacentes con manifestaciones cutáneas, se incluyen las pruebas con parches de alérgenos sospechados, el examen en campo oscuro para sífilis y los análisis hematológicos.



© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

El **acné vulgar** (o acné) es un trastorno inflamatorio crónico de las unidades pilosebáceas que afecta a las zonas con mayor concentración de glándulas sebáceas, como cara, tórax y espalda. La patogenia del acné es multifactorial. El sexo, la edad, los factores genéticos y el medio ambiente son todos ellos factores contribuyentes importantes. El estrés puede desencadenar acné, posiblemente al afectar los niveles de hormonas. No existen pruebas que relacionen el chocolate, los caramelos o los alimentos fritos con el acné.

El **evento primario** en todas las lesiones de acné (inflamatorias y no inflamatorias) es el desarrollo del **microcomedón**, que conduce a obstrucción del folículo sebáceo por queratina lamelada, aumento de la producción de sebo por las glándulas sebáceas y proliferación de la flora cutánea normal, lo que origina oclusión y agrandamiento pilosebáceos. Los andrógenos son un estímulo potente de la glándula sebácea. El componente inflamatorio subsiguiente y la formación de pústulas se deben a proliferación de *Propionibacterium acnes*, estafilococos coagulasa negativos y levadura *Malassezia furfur*. Así pues, en la patogenia del acné intervienen tres componentes: producción aumentada de sebo, hiperqueratosis e infección bacteriana. El tratamiento efectivo se centra en minimizar esos factores.

EPIDEMIOLOGÍA

El acné es el trastorno cutáneo más común en los adolescentes y ocurre en el 85% de ellos. La incidencia es similar en ambos sexos, aunque los hombres sufren con más frecuencia afectación intensa. El acné puede comenzar ya a los 8 años de edad e incluso antes en los pacientes tratados con corticosteroides sistémicos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El taponamiento superficial de la unidad pilosebácea con material queratinoso, lípidos y bacterias conduce a **comedones abiertos (espinillas negras)** y **cerrados (espinillas blancas)** pequeños (2-3 mm) no inflamatorios. Los comedones, las lesiones superficiales más tempranas del acné, se encuentran de modo típico en la nariz, el mentón y el centro de la frente. El comedón abierto tiene menos probabilidad de convertirse en inflamatorio que el cerrado. La rotura del comedón en la dermis adyacente induce una respuesta inflamatoria neutrófila y lleva al desarrollo de **pápulas** y **pústulas** inflamatorias con la misma distribución. Los quistes más grandes (1-3 cm), de color piel o rojo, y los nódulos representan taponamiento más profundo y se suelen encontrar en las mejillas, alrededor de la nariz y en la espalda. La inflamación aumentada y persistente, sobre todo con el **acné quístico** y la rotura de un quiste profundo, aumenta el riesgo de cicatrices.

El **acné neonatal** ocurre en alrededor del 20% de los neonatos normales a las 2-4 semanas de edad, y es considerado una respuesta a los andrógenos maternos. Las lesiones primarias son comedones cerrados inflamatorios rojos puntiformes, distribuidos por las mejillas y la frente, y a veces por el tórax o la espalda. Esas lesiones se suelen resolver de modo espontáneo a

lo largo de meses; se pueden emplear sustancias queratolíticas tópicas suaves. La **pustulosis cefálica neonatal** consiste en pápulas o papulopústulas en la cara y puede guardar relación con la presencia de *Malassezia*. Las lesiones se tratan con preparados antimicóticos tópicos. El acné neonatal se debe diferenciar de trastornos cutáneos más comunes y benignos que aparecen en los neonatos, como la milia o **miliaria rubra (sudamina)**. Para diagnosticar el acné no se necesitan estudios de laboratorio ni radiológicos. El diagnóstico del acné no suele ser difícil, debido a las lesiones características crónicas.

TRATAMIENTO

Las claves del tratamiento del acné son los fármacos queratolíticos tópicos y los antibióticos tópicos. Se dispone de cremas, lociones, geles, espumas, pomadas y soluciones. Los geles y las soluciones se usan con frecuencia, ya que la piel con acné es, en general, más grasienta, y esos productos tienden a ser secantes, pero tienen tendencia a ser irritantes y, por tanto, no se deben combinar con jabones secantes (soluciones de ácido salicílico). Las cremas son una elección preferible si se dispone de ellas, puesto que se toleran con más facilidad.

Las sustancias queratolíticas (peróxido de benzoílo al 2,5-10%, ácido salicílico al 2%, ácido acelaico al 20%, tretinoína al 0,025-0,1%, adapaleno al 0,1%, tazaroteno al 0,05-0,1%) producen descamación superficial y, en consecuencia, alivian la obstrucción folicular. Son una clave de la terapia de primera línea. Existe una relación directa entre la potencia de la crema o el gel queratolíticos y el grado de irritación asociada.

Los retinoides tópicos (tretinoína, adapaleno, tazaroteno) se basan en la molécula de vitamina A y favorecen la disminución de la producción de queratina y de sebo, y son antiinflamatorios y antibacterianos. Así pues, pueden ser más efectivos cuando se emplean como monoterapia o en combinación con peróxido de benzoílo para tratamiento de segunda línea en casos de acné persistente. Se dispone de varios antibióticos tópicos (eritromicina al 2%, clindamicina al 1%, tetraciclina al 2,2%), pero no son tan efectivos como la monoterapia.

Los antibióticos orales (tetraciclina, eritromicina) se deben combinar con un retinoide tópico para las lesiones quísticas más profundas. La terapia combinada, en los casos típicos durante 8 a 12 semanas, conduce a mejoría significativamente más rápida y mayor del acné que el tratamiento antimicrobiano solo, que no se recomienda. Las tetraciclinas son los antibióticos más efectivos a causa de su actividad antiinflamatoria significativa. Una tetraciclina de primera generación representa una buena elección a causa de la ausencia relativa de efectos adversos potenciales. Todas las tetraciclinas pueden causar fotosensibilidad; así pues, se deben prescribir con ellas filtros antisolares para minimizar ese efecto adverso.

En caso de acné noduloquístico recalcitrante o grave, se puede emplear la isotretinoína oral (1 mg/kg/día durante un período de 20 semanas). La isotretinoína, un análogo oral de la vitamina A, normaliza la queratinización folicular, reduce la producción de sebo, y disminuye la formación de 5 α -dihidrotestosterona y la capacidad de unión al receptor de andrógenos. Proporciona una tasa de respuesta de aproximadamente el 80%, pero produce una incidencia más alta de efectos adversos y solo debe ser empleada por médicos familiarizados con todos los efectos adversos potenciales. La terapia con isotretinoína requiere selección cuidadosa de los pacientes, consejo previo al tratamiento y monitorización de laboratorio mensual. El fármaco es **teratógeno** y no se debe usar inmediatamente antes ni durante el embarazo.

COMPLICACIONES

Aunque no relacionado con un grado alto de morbilidad clínica, el acné tiene efectos significativos y, con frecuencia, devastadores sobre la imagen corporal y la autoestima del adolescente. Existe muy poca relación entre gravedad e impacto psicosocial.

PRONÓSTICO

Por lo general, el acné dura 3 a 5 años, aunque algunos individuos lo pueden padecer durante 15 a 20 años. Solo el tratamiento precoz con isotretinoína puede alterar el curso natural del acné. Las lesiones de acné curan muchas veces con eritema postinflamatorio e hiperpigmentación temporal. En función de la intensidad, la cronicidad y la profundidad de la afectación, pueden aparecer cicatrices deprimidas, atróficas o hipertróficas. El **acné quístico** causa la incidencia más alta de cicatrices, debido a que la rotura de un quiste profundo induce mayor inflamación. En los individuos susceptibles, las cicatrices pueden seguir al acné pustuloso e incluso al comedonal.

PREVENCIÓN

Se deben evitar los preparados capilares y cosméticos grasientos, debido a que agravan el acné preexistente. No se dispone de medios efectivos para prevenir el acné y existen pocas pruebas que relacionen la dieta con el acné. El lavado repetido con agua y jabón o el empleo de astringentes o abrasivos solo eliminan los lípidos superficiales. Su utilización hace que la piel parezca menos grasienta, pero no previene la formación de microcomedones; su empleo puede ser perjudicial, debido a la irritación y la sequedad que causan.

CAPÍTULO 190 Dermatitis atópica

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica para la que no disponemos de tratamiento curativo. Es una forma de ecema asociado a morbilidad psicosocial significativa y disminución de la calidad de vida relacionada con la salud. En muchos individuos afectados, la dermatitis atópica es la manifestación cutánea de la atopia acompañada de asma y rinitis alérgica. Los individuos afectados pueden presentar solo una o dos manifestaciones de atopia; hasta la cuarta de ellos no tienen otras formas de atopia. Los factores genéticos y ambientales interpretan un papel. Los genes de la dermatitis atópica han sido relacionados con muchos cromosomas, entre ellos los lugares que controlan la inflamación, así como con trastornos de genes únicos, lo que sugiere un polimorfismo genético.

Los mediadores inflamatorios participantes incluyen de modo predominante a las células facilitadoras T; la vía T_H2 participa pronto en las lesiones agudas, mientras que en las lesiones crónicas predomina la vía T_H1 . Las células de Langerhans, la IgE y los eosinófilos interpretan un papel prominente, al igual que otros mediadores inflamatorios. Recientemente se ha propuesto la existencia de dos formas de dermatitis: una atópica (llamada también extrínseca) y otra no atópica (intrínseca), debido a que

algunos individuos no muestran sensibilizaciones a alérgenos comunes. Ambas formas tienen un comportamiento similar.

EPIDEMIOLOGÍA

La dermatitis atópica es la enfermedad cutánea más común en los niños, en los que se estima una prevalencia hasta del 20%. Solo del 1 al 2% de los adultos padecen la enfermedad. Además de los factores genéticos, contribuyen las influencias ambientales. La dermatitis atópica es más frecuente en las áreas urbanas y en las clases socioeconómicas superiores, y menos frecuente en las zonas rurales. La prevalencia es más baja en las áreas con menos polución industrial y en los lugares con endemia de infecciones mediadas por eosinófilos, como las helmintiasis.

En general, los pacientes tienen antecedentes familiares de atopia. Los niños con dermatitis atópica están predispuestos al desarrollo de alergia y rinitis alérgica, lo que se conoce como *marcha atópica*. Desarrollan asma hasta la mitad de los niños con dermatitis atópica, y la rinitis alérgica es aún más frecuente. Las sensibilidades alimentarias se asocian comúnmente a dermatitis atópica.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La dermatitis atópica se manifiesta por una barrera cutánea defectuosa, respuestas inmunes innatas reducidas y respuestas inmunes exageradas a los alérgenos y los microbios. Desde el punto de vista clínico, esos factores conducen a lesiones cutáneas características con inflamación e infecciones cutáneas aumentadas. Es típico el curso crónico recidivante. El prurito y la hiperreactividad cutánea se manifiestan con lesiones cutáneas eritematosas características. Los alimentos, los alérgenos, las infecciones, los irritantes, los extremos de temperatura y la falta de humedad pueden agravar el proceso, así como el rascado o el frotado. Los desencadenantes son algo variables en los distintos individuos.

Las localizaciones características varían con la edad del paciente. El eccema infantil afecta en los casos típicos a la cara y las superficies de extensión de las extremidades, y muchas veces es generalizado. Durante la niñez, las lesiones predominan en las superficies de flexión (fosas antecubitales y poplíteas), las muñecas, los tobillos, las manos y los pies (fig. 190-1). La fase adulta ocurre después de la pubertad y se manifiesta en las zonas de flexión, como el cuello, con afectación predominante de la cara, los dorsos de las manos, los dedos de las manos y los pies, y las regiones superiores de los brazos y la espalda. La xerosis generalizada se encuentra con frecuencia en todas las fases. Es frecuente que el trastorno remita en la vida adulta.

Las lesiones características de la dermatitis atópica son placas eritematosas con bordes mal definidos e hiperqueratosis sobre yacente. Las lesiones pueden experimentar exoriación secundaria o estar cubiertas por una costra amarilla o hemorrágica. En las fases agudas, puede existir exudación. En las lesiones más antiguas, se observa liquenificación. Es frecuente la formación de fisuras, tanto en las lesiones agudas como en las crónicas. También se pueden encontrar lesiones papulares. La formación de vesículas guarda relación con lesiones intensamente inflamatorias. Con independencia de la fase, se pueden observar hipopigmentación e hiperpigmentación, que constituyen cambios transitorios. La dermatitis atópica no suele dejar cicatrices, a menos que las complicaciones secundarias sean intensas (p. ej., infección o manipulación física [rascado]).

Es frecuente la infección bacteriana secundaria, la mayoría de las veces por *Staphylococcus aureus*, y menos comúnmente por *Streptococcus pyogenes*. Los pacientes experimentan riesgo

**FIGURA 190-1**

Dermatitis atópica (brazo).

aumentado de infecciones por virus cutáneos, como el virus del herpes simple y el varicela zóster, y pueden desarrollar infecciones cutáneas diseminadas por virus, como el del herpes simple (eccema herpético), el varicela zóster, el de la viruela (eccema vacunal) y el del *Molluscum contagiosum*. La piel atópica también es más susceptible a las infecciones micóticas. Los signos de infección concomitante comprenden empeoramiento agudo de la enfermedad en pacientes por lo demás bien controlados, resistencia a la terapia estándar, fiebre y presencia de pústulas, fisuras o lesiones exudativas o costrosas (fig. 190-2). El eccema herpético puede poner en peligro la vida del paciente.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

El diagnóstico de la dermatitis atópica se basa en los signos y síntomas clínicos. Los hallazgos de la biopsia cutánea son, en general, característicos, pero no diagnósticos, ya que se pueden superponer con los de otros trastornos cutáneos. Se pueden encontrar eosinofilia sanguínea periférica y niveles elevados de IgE, pero no son específicos. Las pruebas cutáneas y los niveles de anticuerpos IgE específicos pueden detectar la sensibilización a alérgenos inhalados. Las pruebas cutáneas se deben interpretar con precaución en los pacientes con lesiones activas en la piel, dada la posibilidad de resultados positivos falsos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la dermatitis atópica es extenso, pero la anamnesis de un proceso pruriginoso recidivante en el contexto de atopía y lesiones cutáneas con distribución característica resulta típica.

**FIGURA 190-2**Dermatitis atópica con *superinfección estafilocócica*.

Las lesiones de la dermatitis seborreica tienen bordes circunscritos y bien definidos, y la escama o la hiperqueratosis, cuando existen, son más gruesas, grasientas y amarillentas. Su distribución es diferente a la de las lesiones de dermatitis atópica. En ocasiones, coexisten los dos trastornos.

La soriasis tiende a localizarse en los codos y las rodillas, las áreas pretibiales y el cuero cabelludo. Las lesiones de la soriasis en superficies expuestas son de color salmón en la base, con una hiperqueratosis sobreyacente mucho más gruesa y con coloración plateada. En general, se observan placas gruesas bien demarcadas, ovales o redondas.

La dermatitis por contacto tiene una distribución limitada a la zona del cuerpo en contacto con el alérgeno. Las lesiones tienen, en general, un aspecto bizarro, lineal, cuadrado o angulado, que guarda relación con la zona de contacto. La **dermatitis por níquel** es frecuente y se debe a la sensibilización por contacto al níquel presente en objetos metálicos. Se encuentra en localizaciones características, como el área periumbilical (roce de la piel con el metal de los cierres de los pantalones); en el lóbulo de la oreja o por debajo de la oreja en el cuello (contacto con pendientes metálicos); alrededor del cuello (collares), y debajo de anillos o pulseras. Los pacientes con dermatitis atópica pueden sufrir también dermatitis por contacto.

TRATAMIENTO

La terapia ideal para la dermatitis atópica incluye tres componentes principales: evitación de los desencadenantes de la inflamación, uso de medicación antiinflamatoria tópica en las áreas afectas de la piel cuando sea necesaria, y empleo abundante y frecuente de emolientes suaves para restaurar la barrera cutánea. El control del prurito y la infección se debe considerar sobre una base individual. Si la terapia tópica y esas medidas resultan insuficientes, puede estar indicado el tratamiento sistémico con fármacos inmunodepresores o la terapia con luz ultravioleta.

Los desencadenantes comunes de la inflamación en la dermatitis atópica incluyen frotado o rascado, contacto con saliva o con alimentos ácidos, jabones y detergentes, ablandadores de telas, lana u otros materiales ásperos, baños de espuma y otros productos con perfumes en contacto con la piel, sudor, agua de

piscina muy clorada, humedad baja, humo de tabaco, ácaros del polvo, caspa de animales, pólenes de gramíneas y mohos. Se debe limitar la exposición a esos desencadenantes dentro de lo posible. Las infecciones no relacionadas con enfermedades cutáneas también pueden agravar la dermatitis atópica.

En general, es aconsejable un baño corto diario con agua templada, pero no caliente, seguido por aplicación inmediata de emolientes y medicamentos antes de que se produzca pérdida de humedad por evaporación. Existe alguna controversia sobre la frecuencia recomendable del baño, ya que ciertos autores aconsejan limitar el baño de estos pacientes a menos de 1 vez al día. Se puede encontrar información adicional para los pacientes y las familias en la página web de la National Eczema Association for Science and Education (<http://www.nationaleczema.org>).

La alergia alimentaria es común en los pacientes con dermatitis atópica y puede contribuir a las agravaciones clínicas de la enfermedad. Con más frecuencia, las manifestaciones cutáneas ocurren con independencia de la exacerbación de la alergia alimentaria. Los huevos, la leche, los frutos secos, el trigo y el pescado son los alérgenos alimentarios implicados con más frecuencia. La alergia a los huevos puede tener relevancia particular. Se deben evitar las dietas excesivamente restrictivas.

Los **corticoesteroides tópicos** son la clave de la terapia antiinflamatoria para la dermatitis atópica y se utilizan intermitentemente según sea necesario sobre las áreas afectas. En los niños solo se deben emplear preparados suaves o de potencia mediana, sobre todo en áreas de piel más fina, como la cara, los genitales y las zonas intertriginosas. Los corticoesteroides tópicos se deben utilizar en conjunción con un cuidado cutáneo adecuado, como evitación de los desencadenantes de inflamación y aplicación frecuente de emolientes. El objetivo es limitar la necesidad de fármacos antiinflamatorios y evitar así el potencial de efectos adversos con la utilización prolongada o la aplicación frecuente en áreas superficiales grandes. Se han recomendado diferentes esquemas terapéuticos, incluyendo la monoterapia o la terapia combinada con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (inhibidores de la calcineurina tópicos). Los esquemas de monoterapia con corticoesteroides tópicos pueden conllevar utilización precoz de corticoesteroides con potencia moderada para alivio más rápido, seguida por descenso gradual a corticoesteroides menos potentes. Las lesiones tempranas y las localizadas en áreas anatómicas con piel más fina (cara, genitales, axilas, fosas antecubitales y poplíteas) responden con más facilidad a los preparados corticoesteroides tópicos de potencia baja que las lesiones crónicas más gruesas y las localizadas en zonas con piel de mayor grosor (manos y pies). Es importante individualizar el régimen de tratamiento con corticoesteroides tópicos.

Se dispone de cientos de corticoesteroides tópicos, que se clasifican de acuerdo con su potencia en clases I a VII. La clase I es la de potencia más alta y la clase VII es la menos potente. La potencia varía de acuerdo con la molécula esteroidea (ingrediente activo) y, para un determinado ingrediente activo, en función de la concentración relativa y el vehículo. Los esteroides de clase I se evitan generalmente en los niños pequeños. Los de clases I y II se evitan en áreas de piel más fina o penetración aumentada. La penetración aumentada inadvertida o pretendida ocurre en áreas de oclusión natural (flexuras como las axilas y las ingles), con oclusión externa (pañales o vendajes), en áreas de piel abierta (excoriaciones) y con el calor o la hidratación. El empleo de vendajes húmedos con corticoesteroides tópicos de potencia inferior aprovecha ese principio de

calor e hidratación para favorecer la penetración en caso de lesiones recalcitrantes.

Los corticoesteroides se encuentran disponibles en diferentes vehículos. En general, las pomadas son muy efectivas a causa de su naturaleza oclusiva y resultan muy bien toleradas. Las cremas pueden resultar ligeramente menos efectivas para un determinado ingrediente esteroideo, pero quizás resulten más aceptables desde el punto de vista cosmético para los pacientes mayores o en climas más cálidos. Las lociones pueden contener más preservativos capaces de causar irritación y, en general, son menos potentes. Las pulverizaciones, las espumas, las soluciones y los geles pueden resultar especialmente útiles para las áreas pilosas y pueden ser muy potentes. Las pulverizaciones, las soluciones y los geles pueden resultar particularmente irritantes cuando se aplican a la piel atópica y, en general, se debe evitar en zonas con piel rota. Se recomienda aplicar los corticoesteroides 2 veces al día.

Los **inhibidores de la calcineurina tópicos** (llamados también moduladores inmunológicos tópicos) han sido introducidos recientemente en la terapia para la dermatitis atópica e incluyen el tacrolímús y el pimecrolímús tópicos. Pueden resultar efectivos para la dermatitis atópica leve o moderada, y quizás sean fármacos complementarios útiles en la dermatitis atópica intensa. Inhiben de modo selectivo la proliferación de las células T mediante inhibición de la calcineurina y la actividad fosfatasa subsiguiente, que normalmente conducen a producción de mediadores inflamatorios y proliferación de las células T. No existe riesgo de atrofia cutánea. Así pues, estos fármacos son particularmente útiles en las lesiones de la cara, el cuello o los genitales. Pueden tener valor particular como monoterapia o, con menos frecuencia, cuando se emplean en combinación con la terapia corticoesteroidea. Se han propuesto muchos esquemas de aplicación diferentes. En la actualidad están aprobados para terapia intermitente como fármacos de segunda línea en la dermatitis atópica leve o moderada. Se están realizando estudios a largo plazo sobre su empleo en combinación con otras modalidades de tratamiento.

Los antibióticos tópicos son inefectivos como monoterapia para la dermatitis atópica. Se puede observar alguna mejoría a causa de las propiedades humectantes naturales de los antibióticos tópicos y al tratamiento de la infección agravante. Son más efectivos cuando se combinan con antiinflamatorios tópicos.

El extracto tónico de alquitrán de carbón se puede emplear como un medicamento antiinflamatorio efectivo para la dermatitis atópica, y se puede combinar en concentraciones bajas con un vehículo emoliente. Su empleo está limitado por el carácter antiestético de la tinción y el olor, así como por el peligro de irritación.

Los antihistamínicos son útiles como terapia complementaria, en especial durante las reactivaciones. Los antihistamínicos sedantes se prescriben, en general, en dosis bajas para uso nocturno (un cuarto de la dosis total), para mejorar el prurito y el insomnio, que pueden guardar relación con el rascado durante la noche. Se pueden añadir más dosis durante el día sobre una base individual, pero rara vez son necesarias. La dosificación nocturna de antihistamínicos orales no sedantes puede ser más ventajosa para los escolares, en los que se desea evitar la somnolencia.

Los corticoesteroides sistémicos están indicados para administración a corto plazo en caso de enfermedad grave, y pueden ser apropiados en pacientes seleccionados, cuando la terapia tópica adecuada fracasa o se está empezando a emplear. Los ciclos de corticoesteroides sistémicos se terminan de forma

gradual y se combinan con un régimen apropiado de cuidado para la piel atópica. Es frecuente la reactivación por rebote de la dermatitis atópica después de suspender los corticoesteroides, y se debe anticipar para evitar la interpretación errónea del curso natural de la enfermedad. Conviene evitar los ciclos prolongados y repetidos con frecuencia para prevenir los efectos adversos.

La ciclosporina sistémica (hasta 5 mg/kg/día) puede ser efectiva para la dermatitis atópica en los casos graves. Se puede disminuir poco a poco una vez controlada la enfermedad y en los casos típicos se emplea a más largo plazo (5-12 meses) para obtener la remisión. La terapia con luz ultravioleta (UVB, UVB de banda estrecha, UVA o UVA1) se puede utilizar como alternativa en niños mayores con enfermedad moderada o grave. De forma típica, la terapia con luz se administra 2 o 3 veces a la semana hasta que se observa mejoría, y después se disminuye o se interrumpe una vez resuelta la reactivación aguda. La necesidad de visitas frecuentes a la consulta, la capacidad de colaborar permaneciendo de pie en una cabina de luz mientras se llevan gafas protectoras y los riesgos de daño cutáneo a largo plazo, incluyendo la posibilidad de cáncer de piel con la exposición excesiva a la luz UV, impiden la utilización más frecuente de la terapia lumínica en los niños.

COMPLICACIONES

El aumento de la tendencia a las infecciones cutáneas bacterianas, víricas y micóticas se debe al trastorno de la barrera cutánea y procede de cambios en el estrato córneo, el metabolismo de los lípidos en la epidermis, la disminución de las proteínas inmunes innatas de la piel y las respuestas inmunes secundarias mal adaptadas.

La superinfección por *S. aureus* es la infección cutánea secundaria más frecuente en la dermatitis atópica. También es común la infección por estreptococos grupo A. La infección se manifiesta con pústulas, eritema, costras, sarna, reagudización de la enfermedad o falta de respuesta a la terapia antiinflamatoria adecuada. Las lesiones localizadas se pueden tratar con mupirocina tópica. Las lesiones extensas y generalizadas necesitan terapia sistémica, la mayoría de las veces con una cefalosporina de primera generación, como la cefalexina. La eritromicina y la acitromicina también pueden ser eficaces, a menos que los pacientes estén colonizados con una cepa de *S. aureus* resistente a los macrólidos. La infección por *S. aureus* resistente a la meticilina se manifiesta con lesiones cutáneas más profundas e inflamadas. El diagnóstico se confirma mediante cultivo y el tratamiento se guía por las susceptibilidades a los antimicrobianos. La terapia debe incluir cuidado simultáneo de la piel atópica para tratar las áreas de inflamación activa, restaurar la barrera cutánea y evitar los desencadenantes de inflamación. Aunque la infección cutánea secundaria por *S. aureus* es común, la progresión a la celulitis o la septicemia resulta inusual. La colonización y la infección empeoran la inflamación en la dermatitis atópica, al favorecer la resistencia a los corticoesteroides tópicos, activar superantígenos en individuos susceptibles y producir anticuerpos IgE contra los estafilococos.

El **eccema herpético** (erupción variceliforme de Kaposi) es una de las complicaciones infecciosas potencialmente graves de la dermatitis atópica. Después de la infección por el virus del herpes simple (VHS) y tras un período de incubación de 5 a 12 días, aparece una erupción de múltiples lesiones vesiculopustulares pruriginosas con un patrón diseminado. Las lesiones características son vesículas y pústulas umbilicadas y cos-



FIGURA 190-3

Eccema herpético (muñeca).

tras hemorrágicas puntiformes que confluyen en grupos distribuidos en forma discontinua sobre la piel y rodeados por inflamación (fig. 190-3). También se pueden observar irritabilidad, anorexia y fiebre. Se ha descrito afectación sistémica y del sistema nervioso central. La superinfección bacteriana de las áreas erosionadas de la piel ocurre con frecuencia. El diagnóstico se puede establecer con rapidez mediante el raspado de una lesión cutánea teñido con Giemsa o con Wright (**prueba de Tzanck**), aunque la prueba no es muy sensible. Esas tinciones permiten la visualización microscópica de células gigantes multinucleadas indicadoras de infección por el virus del herpes simple o por el varicela zóster. También se puede recoger líquido de las vesículas para la prueba rápida de anticuerpos fluorescentes directos o para cultivo del virus. También es posible emplear la reacción en cadena con polimerasa (PCR) para detección de ADN del virus del herpes simple en el líquido de las vesículas. La confirmación de la infección en el laboratorio es importante, puesto que las infecciones bacterianas pueden producir manifestaciones clínicas similares.

Las complicaciones de la terapia corticoesteroides tópica comprenden desarrollo local de acné, hipopigmentación e hipertricosis. La atrofia, las telangiectasias o las estrías pueden ser resultados de mal uso de los corticoesteroides (potencia demasiado alta o aplicación durante más tiempo del apropiado). Se ha descrito glaucoma y formación de cataratas en asociación con el uso de corticoesteroides tópicos. El empleo de esteroides de alta potencia o la aplicación crónica de corticoesteroides tópicos de baja potencia en áreas superficiales corporales grandes pueden conducir a supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Como reglas generales, los corticoesteroides tópicos solo se deben aplicar en las áreas afectadas, se deben suspender cuando dejan de ser necesarios y se deben utilizar en conjunción con cuidado apropiado de la piel atópica que disminuya la necesidad de terapia esteroidea tópica. El tratamiento rotatorio o combinado con fármacos antiinflamatorios no esteroideos puede limitar la aplicación de corticoesteroides para prevenir los efectos adversos.

El impacto psicosocial de la enfermedad puede ser significativo. Son frecuentes la desfiguración, la falta de sueño por inquietud y prurito que conducen a irritabilidad y cansancio, y las limitaciones de la participación en deportes. El cuidado de un niño con dermatitis atópica requiere tiempo y dinero considerables. Así pues, la atención se debe dirigir a esos problemas potenciales y proporcionar guía anticipada adecuada.

PRONÓSTICO

La dermatitis atópica remite con frecuencia durante la niñez y es mucho menos frecuente después de la pubertad. El trastorno es, en general, más grave y diseminado en la lactancia y la niñez temprana. En los adultos pueden ocurrir recidivas que comúnmente se manifiestan por dermatitis de la cara o de las manos. Los adultos tienen con frecuencia piel seca generalizada y perciben que su piel es sensible a muchos preparados de venta sin receta. Los pacientes con dermatitis atópica pueden desarrollar también asma y rinitis alérgica. El asma se suele asociar a enfermedad cutánea más intensa.

PREVENCIÓN

Las reagudizaciones individuales de la dermatitis atópica se pueden prevenir si se evitan los desencadenantes de la inflamación, y se pueden aliviar con la aplicación frecuente de emolientes. Datos recientes demuestran que la lactancia natural durante al menos 4 meses, comparada con la lactancia artificial a base de proteínas de la leche de vaca intactas, previene o retrasa la ocurrencia de dermatitis atópica (así como la de la alergia a la leche de vaca y la de sibilancias) en la niñez temprana. En los lactantes que tienen un padre o algún hermano con enfermedad atópica, y que no son alimentados exclusivamente con lactancia natural durante 4 a 6 meses, existen pruebas modestas de que el comienzo de la enfermedad atópica, y en especial el de la dermatitis atópica, se puede retrasar o prevenir mediante el uso de fórmulas a base de caseína muy hidrolizada. Existen pruebas insuficientes de que las fórmulas a base de soja, el retraso de la introducción de alimentos complementarios hasta después de los 4 a 6 meses de edad y otras intervenciones dietéticas puedan prevenir el desarrollo de enfermedad atópica. No existen pruebas convincentes de que la evitación de los cacahuets o de otros alimentos durante el embarazo y la lactancia disminuya el riesgo de alergias en los hijos.

CAPÍTULO 191

Dermatitis por contacto

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

La inflamación de las capas superiores de la piel causada por contacto directo con una sustancia se divide en dos subtipos: dermatitis irritativa por contacto y dermatitis alérgica por contacto. La **dermatitis irritativa por contacto** es frecuente y se observa cuando la superficie cutánea es expuesta a una sustancia química irritante o experimenta exposición repetida a una sustancia que seca la piel. La **dermatitis alérgica por contacto** es una reacción inmune mediada por células. Los antígenos, o haptenos, participantes en la dermatitis alérgica por contacto penetran con facilidad en la epidermis y son

captados por las células de Langerhans, las células presentadoras de antígenos de la piel. El hapteno es presentado a los linfocitos T y se inicia una cascada inmunológica.

La dermatitis por contacto con el pañal es un problema común que afecta aproximadamente al 10% de los lactantes entre el nacimiento y los 2 años de edad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La dermatitis irritativa por contacto se caracteriza por manchas y placas rojas mal definidas con descamación secundaria (fig. 191-1). La erupción se localiza en las superficies cutáneas expuestas al irritante. La dermatitis irritativa por el pañal se distribuye en la región perianal y las nalgas, áreas expuestas repetidamente a la orina y las heces. La dermatitis irritativa por contacto se observa también con frecuencia sobre las superficies dorsales de las manos en pacientes que se lavan repetidamente las manos con un jabón irritante.

La dermatitis alérgica por contacto suele ser una reacción aguda y a veces intensa, limitada a los sitios expuestos. Las lesiones iniciales son manchas rojas brillantes pruriginosas, muchas veces con márgenes lineales o netos y configuración extraña. Dentro de las manchas existen vesículas claras y bullas con drenaje serosanguinolento (fig. 191-2). Los síntomas y signos de la enfermedad se pueden retrasar 7 a 14 días desde la exposición, si el paciente no se ha sensibilizado previamente. En caso de exposición repetida, los síntomas comienzan en cuestión de horas y suelen ser más intensos. La erupción puede persistir durante semanas.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

El diagnóstico se establece por la presentación clínica y la anamnesis de exposición a un irritante o alérgeno conocido. La dermatitis por *Candida* se puede confirmar, si es necesario, mediante una preparación con hidróxido potásico de los raspados cutáneos para identificar la presencia de levaduras en gemación.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La distribución y el aspecto de la dermatitis y una anamnesis detallada de exposición son los instrumentos diagnósticos más útiles. La afectación de las regiones distales de las piernas y los



FIGURA 191-1

Dermatitis irritativa por pañal.

**FIGURA 191-2**

Dermatitis alérgica por contacto con tintura de benzoína.

brazos sugiere exposición a plantas de las especies *Rhus* (hiedra venenosa o roble venenoso), sobre todo en presencia de lesiones con una configuración lineal. La dermatitis de las orejas (pendientes), las muñecas (pulseras o relojes) o la región periumbilical (hebillas de los pantalones) sugiere alergia al níquel. La distribución sobre las superficies dorsales de los pies indica alergia al calzado, usualmente a los tintes, la goma o el cuero. Los antibióticos tópicos (neomicina) y las fragancias (jabones, perfumes, cosméticos) son causas frecuentes de dermatitis alérgica por contacto.

Los exantemas de los pañales causados por *Candida* son muy frecuentes. La dermatitis irritativa por contacto afecta de modo primario a las superficies expuestas prominentes, mientras que *Candida* afecta sobre todo a las áreas intertriginosas. Es frecuente la ausencia simultánea de ambas, puesto que la infección secundaria por *Candida* puede complicar una dermatitis irritativa.

La soriasis, la dermatitis seborreica y la histiocitosis de células de Langerhans se pueden presentar con un exantema eritematoso en el área del pañal. Se debe considerar el envío a un dermatólogo de cualquier niño con exantema intenso o con exantema del pañal que no responda a la terapia convencional.

TRATAMIENTO

Los esteroides tópicos son efectivos en la dermatitis alérgica e irritativa por contacto. Los esteroides de alta potencia pueden ser necesarios para las reacciones intensas de la dermatitis alérgica por contacto. El control del prurito puede exigir antihistamínicos orales o corticosteroides orales.

El tratamiento de la dermatitis del pañal por *Candida* consiste en crema o pomada de nistatina, crema de clotrimazol al 1% o pomada de miconazol al 2%. La candidiasis oral coexistente se debe tratar con suspensión oral de nistatina o con violeta de genciana tópica. Las lesiones que cursen con inflamación significativa pueden recibir tratamiento complementario con un ciclo corto (1-2 días) de hidrocortisona al 1% tópica. La hidrocortisona al 2,5% se emplea con frecuencia además de la terapia antimicótica tópica para tratar el componente irritativo de la dermatitis del pañal, cuando existe simultáneamente.

COMPLICACIONES

La piel inflamada, en especial la macerada, está predispuesta a la lesión por fricción y a la superinfección bacteriana o candidiasis. *Candida albicans* está presente en el 70% de los casos de dermatitis del pañal.

PREVENCIÓN

Se discute si el exantema del pañal es más frecuente con los pañales absorbentes desechables que con los pañales de tela. Se debe evitar la oclusión, por ejemplo con unas bragas de plástico, puesto que predispone a la maceración cutánea. Se hará todo lo posible para identificar el desencadenante de la dermatitis por contacto, puesto que la exposición repetida conduce con frecuencia a reacciones cada vez más intensas.



CAPÍTULO 192

Dermatitis seborreica

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

ETIOLOGÍA

La dermatitis seborreica es una enfermedad inflamatoria crónica frecuente, con presentación clínica diferente en las distintas edades. Las áreas predispuestas a la dermatitis seborreica comprenden el cuero cabelludo y sus márgenes, cejas, base de las pestañas, pliegues nasolabiales, conductos auditivos externos y pliegues auriculares posteriores. La dermatitis seborreica se presenta clásicamente en los lactantes como **costra láctea** o como dermatitis en áreas **intertriginosas** de axilas, ingles, fosas antecubitales y poplíteas y ombligo; en los adolescentes aparece como **caspa**. Los factores genéticos y ambientales influyen el comienzo y el curso clínico, que es paralelo a la distribución, el tamaño y la actividad de las glándulas sebáceas, aunque su papel se considera incierto. Es posible que *Malassezia furfur* interprete un papel causal.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La dermatitis seborreica se presenta en los lactantes como **costra láctea**, que puede comenzar en los primeros meses de vida y persistir durante el primer año. Suele ser asintomática, aparte de la apariencia. El término costra láctea describe la descamación y las costras blancas amarillentas, céreas, gruesas del cuero cabelludo con escamas adheridas grasientas (fig. 192-1). Suele ser prominente en el vértex del cráneo, pero puede ser difusa. La dermatitis grasienta, escamosa, eritematosa, no pruriginosa y papular se puede extender por la cara, los pliegues auriculares posteriores y el área del pañal, y puede afectar a todo el cuerpo. Las áreas del pañal e intertriginosas pueden mostrar manchas eritematosas netamente demarcadas, con escamas amarillentas, grasientas o de aspecto céreo. Es posible la presencia de eritema significativo, sobre todo si la erupción se extiende por la cara y el torso. Después de desvanecerse la inflamación puede persistir hipopigmentación. La erupción suele ser asintomática, lo que ayuda a diferenciarla de la dermatitis atópica infantil, que es pruriginosa.

La dermatitis seborreica clásica durante la adolescencia se suele localizar en el cuero cabelludo y las áreas intertriginosas,



FIGURA 192-1

Dermatitis seborreica (costra láctea).

y puede incluir blefaritis y afectación de los conductos auditivos externos. La **caspa** es una descamación fina, blanquecina y seca del cuero cabelludo con prurito ligero. Las alteraciones del cuero cabelludo varían desde descamación intensa difusa hasta áreas focales de costras amarilla, aceitosas, gruesas con eritema subyacente. El prurito puede ser mínimo o intenso. Las placas seborreicas de las extremidades son rosadas con hiperqueratosis. Los bordes suelen estar mejor demarcados que los de las placas de dermatitis atópica.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Los estudios de laboratorio y radiológicos no son necesarios para diagnosticar la costra láctea o la caspa. En los casos atípicos o resistentes, se deben hacer cultivos de hongos y estudios con hidróxido de potasio para *Trichophyton tonsurans* (v. capítulo 98).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial comprende dermatitis atópica, infecciones micóticas cutáneas, pitiriasis rosada, soriasis, sífilis secundaria y erupción por fármacos. La dermatitis seborreica generalizada, intensa y refractaria sugiere histiocitosis. La dermatitis seborreica intratable, acompañada de diarrea crónica y desmedro, sugiere enfermedad de Leiner o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). La pitiriasis rosada tiene la edad de comienzo máxima en la adolescencia y se suele distribuir por la espalda según un patrón de **árbol de navidad**. La soriasis se caracteriza por escamas plateadas gruesas y es más frecuente en las superficies de extensión de las extremidades.

TRATAMIENTO

Las cantidades menores de escamas de dermatitis seborreica se pueden eliminar con facilidad mediante lavado frecuente. En todas las edades, la aplicación diaria de un champú con piritiona cinc, sulfuro de selenio al 1-2,5% o ácido salicílico puede tratar la descamación del cuero cabelludo. La dermatitis seborreica con lesiones inflamadas responde rápidamente al tratamiento con esteroides de baja potencia, 2 a 4 veces al día

durante 3 a 5 días. Se deben aplicar compresas húmedas en las placas húmedas o fisuradas antes de la aplicación de la pomada de corticoesteroides.

La respuesta al tratamiento suele ser rápida. La infección bacteriana secundaria es posible, pero rara. La enfermedad refractaria y otras complicaciones justifican más evaluación en busca de otras etiologías.

PRONÓSTICO

La costra láctea es autolimitada y se resuelve durante el primer año de vida. La dermatitis seborreica no causa alopecia permanente. Muchas veces es necesario el uso continuado de un champú antiseborreico para controlar la caspa.

PREVENCIÓN

El lavado frecuente con champú, sobre todo con los primeros signos de dermatitis seborreica, puede contribuir a prevenir la progresión.

OTRAS DERMATITIS PAPULOESCAMOSAS

La **pitiriasis rosada** es una erupción benigna autolimitada que puede ocurrir a cualquier edad, con incidencia máxima durante la adolescencia. Una mancha redonda, rosada, solitaria, de 2 a 5 cm, frecuentemente con una zona de aclaramiento central, la llamada **mancha anunciadora**, es la primera manifestación de la erupción. La mancha anunciadora se localiza típicamente en el pecho, el torso inferior o el muslo proximal, y muchas veces se le atribuye de forma errónea un origen micótico o ecematoso. Entre 1 y 2 semanas más tarde brotan múltiples máculas de 0,5 a 2 cm, ovales u oblongas, rojas o pardas, con descamación fina similar al salvado, en el torso y las extremidades proximales, con una distribución característica paralela a las líneas de tensión de la piel (*patrón en árbol de navidad*). En los lactantes y los niños pequeños se pueden encontrar variantes populares y papulovesiculares. Rara vez la erupción puede tener una distribución inversa con afectación de las axilas y las ingles. La anomalía suele ser asintomática, pero pueden existir síntomas prodrómicos leves al aparecer la mancha anunciadora; el 25% de los casos cursan con prurito. La erupción dura 4 a 14 semanas, con resolución gradual. La hipopigmentación o la hiperpigmentación residuales pueden tardar meses adicionales en desaparecer. Se desconoce la etiología. El tratamiento es innecesario. El prurito se puede aliviar con antihistamínicos orales, fototerapia y corticosteroides tópicos de baja potencia.

La **soriasis** es una enfermedad papuloescamosa común, caracterizada por pápulas y placas bien demarcadas, eritematosas y con descamación. La soriasis ocurre a todas las edades, incluyendo la lactancia, y el 30% de los casos comienzan durante la niñez. Se caracteriza por un curso crónico y recidivante, aunque son posibles las remisiones espontáneas. Las infecciones, el estrés, el traumatismo y los medicamentos pueden causar exacerbaciones. La enfermedad tiende a empeorar durante el otoño y el invierno, probablemente por disminución de la humedad. Existen varios tipos de soriasis. La variedad más frecuente es la **soriasis tipo placa (soriasis vulgar)**, que puede ser localizada o generalizada. Las lesiones consisten en placas rojas, redondas, bien demarcadas, que miden 1 a 7 cm, con **descamación micácea**, que es distintiva en su aspecto plateado grueso; al eliminar las escamas, aparecen puntos sangrantes diminutos (**signo de Auspitz**). Las lesiones de la soriasis tienen una distribución distintiva con afectación de las

superficies de extensión de los codos y las rodillas, la región occipital posterior del cuero cabelludo, la región periumbilical, la región lumbosacra y el pliegue interglúteo. Los niños tienen con frecuencia lesiones faciales que afectan a la superficie superior interna de los párpados. Es frecuente la afectación de la placa ungueal, que incluye picado, onicólisis, hiperqueratosis y *tinción aceitosa* (coloración macular subungueal parda rojiza). Existen varias formas: en gotas (numerosas placas pequeñas distribuidas difusamente por el torso), eritrodérmica (pápulas y placas eritematosas confluentes que cubren áreas grandes de la superficie corporal) y pustulosa.

El tratamiento se basa en los corticoesteroides tópicos. El tratamiento de la soriasis con corticoesteroides sistémicos orales puede inducir soriasis pustulosa y se debe evitar. Debido al riesgo de atrofia, estrías y telangiectasias, sobre todo cuando se administran a largo plazo preparados de corticoesteroides fluorados potentes, el objetivo es emplear el corticoesteroide menos potente posible. El calcipotrieno tópico, un análogo de la vitamina D, es un complemento útil para los corticoesteroides tópicos. La fototerapia con luz ultravioleta (UV) puede tener utilidad como terapia secundaria en los niños mayores. La soriasis eritrodérmica generalizada y la soriasis pustular pueden necesitar tratamiento sistémico con otros inmunodepresores (metotrexato, ciclosporina). Ahora se dispone de moduladores inmunológicos más selectivos, como los antagonistas del factor de necrosis tumoral. La terapia de Goeckerman conlleva aplicación simultánea de irradiación UVB y alquitrán.



FIGURA 193-1

Hipermelanosis dérmica (espalda).

CAPÍTULO 193

Lesiones pigmentadas

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

MELANOSIS DÉRMICA (MANCHA MONGÓLICA)

La lesión pigmentada encontrada con más frecuencia es la melanosis dérmica (mancha mongólica), que ocurre en el 70-96% de los lactantes afroamericanos, asiáticos y nativos norteamericanos y en alrededor del 5% de los lactantes blancos. Es una lesión hereditaria del desarrollo causada por atrapamiento de melanocitos en la dermis durante su migración desde la cresta neural hasta la epidermis. Aunque la mayoría de las lesiones se localizan en el área lumbosacra, pueden ocurrir también en otras zonas, como nalgas, flancos, extremidades o, rara vez, cara (fig. 193-1). La lesión es macular y azul grisácea, carece de borde nítido y puede cubrir un área con más de 10 cm de longitud. La mayoría de estas lesiones desaparecen poco a poco durante los primeros años de vida; la persistencia es más probable en las lesiones aberrantes de sitios inusuales. La melanosis dérmica ha sido relacionada con paladar hendido, tumor meníngeo espinal y melanoma, pero suele ser de naturaleza benigna.

MANCHAS CAFÉ CON LECHE

Las manchas café con leche son máculas pigmentadas con bordes lisos que se pueden presentar en el neonato, pero que tienden a desarrollarse durante la niñez (fig. 193-2). Varían de color, desde pardo muy claro hasta chocolate. Se encuentran hasta cinco manchas café con leche en el 1,8% de los neonatos y el



FIGURA 193-2

Manchas café con leche (pierna).

25 al 40% de los niños normales, y no tienen significado. Los niños con seis o más manchas café con leche (0,5 cm de diámetro o >1,5 cm de diámetro después de la pubertad), sobre todo si se acompañan de **pecas** en los pliegues de flexión, deben ser

evaluados cuidadosamente en busca de estigmas adicionales de neurofibromatosis tipo 1. Las pecas axilares e inguinales representan manchas café con leche diminutas. Las manchas café con leche y las pecas axilares suelen ser las primeras lesiones cutáneas que aparecen en los pacientes con neurofibromatosis; otros signos comprenden nódulos de Lisch en el iris, glioma óptico o neurofibromas. Se requieren dos o más manifestaciones características para establecer el diagnóstico de neurofibromatosis. Entre los demás trastornos que cursan también con manchas café con leche, se incluyen otras formas de neurofibromatosis, síndrome de McCune-Albright, lentiginosis múltiple/síndrome LEOPARD, síndrome de Noonan y síndrome de Russell-Silver.

NEVOS MELANOCÍTICOS CONGÉNITOS

Alrededor del 1-2% de los neonatos tienen nevos melanocíticos. Las lesiones menores (en oposición a los nevos pigmentados gigantes) son placas planas o ligeramente elevadas, muchas veces con una configuración oval o lanceolada. La mayoría de las lesiones son pardas oscuras; las del cuero cabelludo pueden ser pardas rojizas al nacer. La pigmentación dentro de una lesión individual es con frecuencia variable o moteada, con un patrón acentuado de las crestas superficiales epidérmicas (fig. 193-3). Los cambios de textura, la pigmentación más intensa y la elevación ayudan a diferenciar estas lesiones de las manchas café con leche. El pelo basto, oscuro, grueso se asocia frecuentemente a



FIGURA 193-3

Nevo melanocítico congénito (nalga).



FIGURA 193-4

Nevo congénito piloso.

nevos melanocíticos congénitos (fig. 193-4). Estas lesiones varían en localización, tamaño y número, pero muchas veces son solitarias. Desde el punto de vista histológico, se caracterizan por la presencia de células névicas en la dermis; en la mayoría de los casos, las células névicas se extienden en la dermis más profunda. Las lesiones conllevan un aumento ligero del riesgo de melanoma maligno, usualmente durante la vida adulta. Así pues, muchos dermatólogos aconsejan eliminar las lesiones antes o cerca de la época de la pubertad. Cuando se opta por la observación, es necesaria la evaluación periódica de las lesiones en busca de cambios superficiales y síntomas asociados. La biopsia por escisión está indicada en cuanto se sospecha la transformación maligna. El diagnóstico diferencial de las manchas de color pardo y de las marcas de nacimiento de otros colores se enumera en la tabla 193-1.

NEVOS MELANOCÍTICOS GIGANTES CONGÉNITOS

Los nevos congénitos gigantes se definen por un tamaño equivalente a aproximadamente 20 cm de longitud en el adulto, pero más pequeño en un neonato (alrededor de 5-12 cm). Estos nevos pueden ocupar del 15 al 35% de la superficie corporal y se localizan con más frecuencia en el tronco o en la región de la cabeza y el cuello. La pigmentación suele ser variable, entre parda clara y negra. La piel afecta puede ser lisa, nodular o coriácea. Existe con frecuencia hipertrichosis prominente con pelo oscuro. Se observan numerosas manchas pardas claras más pequeñas (1-5 cm) (**nevos satélites**) con distribución difusa. A lo largo de la vida se desarrolla un **melanoma maligno** en aproximadamente un 2 al 10% de las personas afectas. Debido a la incidencia de degeneración maligna, la deformidad extensa y el prurito intenso que puede acompañar a estas lesiones, se suele intentar la escisión quirúrgica por fases. El empleo de técnicas de expansión tisular ha mejorado mucho la posibilidad de eliminación quirúrgica de las lesiones grandes.

La **melanosis neurocutánea** se caracteriza por la presencia de melanocitos en el sistema nervioso central (SNC) (leptomeninges), rara vez asociada con nevos melanocíticos congénitos gigantes con una distribución axial. Los pacientes afectados pueden presentar hidrocefalia y convulsiones por hiperplasia de los melanocitos o melanoma franco del SNC. Los pacientes con síntomas suelen fallecer durante la niñez temprana.

HIPERPIGMENTACIÓN POSTINFLAMATORIA

La hiperpigmentación puede ser secundaria a cualquier proceso inflamatorio de la piel. La hiperpigmentación postinflamatoria se caracteriza por una mácula hiperpigmentada con bordes mal definidos, localizada en un área con inflamación cutánea previa. La hiperpigmentación se resuelve de modo espontáneo, pero puede durar semanas o meses. Las lesiones de las extremidades inferiores se resuelven con más lentitud. No es necesario ningún tratamiento, pero suele resultar útil tranquilizar al paciente.

NEVOS ADQUIRIDOS

Los nevos melanocíticos adquiridos o **lunares** son lesiones cutáneas comunes. Los nevos melanocíticos pueden ocurrir a cualquier edad; sin embargo, al parecer se desarrollan con más rapidez en los niños prepuberales y en los adolescentes. Los nevos melanocíticos son pápulas pardas entre redondas y ovales bien

TABLA 193-1 Marcas de nacimiento comunes

Color/lesión	Marca de nacimiento	Localización	Otras características
Pardo/mácula o mancha parda	Mancha café con leche	Variable, tronco	Asociada a neurofibromatosis
Pardo (<20 cm)/placa	Nevo melanocítico congénito	Cuero cabelludo, tronco	Posible aumento del riesgo de melanoma
Pardo (>20 cm)/placa	Nevo melanocítico gigante	Más común en el tronco	Un 3-7% de riesgo de melanoma, melanosis neurocutánea
Pardo «color carne»/placa	Nevo epidérmico	Variable, tronco y cuello	
Rojo/mancha	Tinción de vino tinto (nevo flamígero)	Variable, más común en la cara	Asociada a síndrome de Sturge-Weber
Rojo/pápula o placa	Hemangioma	Variable, más común en la cabeza y el cuello	Lesiones faciales (distribución de la barba) asociadas a lesiones de las vías aéreas
Rojo-púrpura/placa	Malformación linfática	Variable, tronco, pierna proximal	Tiene con frecuencia un aspecto vesicular
Azul grisáceo/mancha	Melanosis dérmica (mancha mongólica), nevo de Ito	Nalgas, tronco inferior	Se suele resolver espontáneamente
Azul/nódulo	Nevo de Ota	Frente y párpados	Pigmentación ocular
	Nevo de Ito	Hombro posterior	
	Quiste dermoide	Cuero cabelludo, cara, cuello	
Azul púrpura/nódulo	Cefalohematoma	Cuero cabelludo	
Azul púrpura/placa	Malformación venosa	Variable	Se agranda lentamente con el paso del tiempo
Amarillo naranja/placa	Nevo sebáceo	Cuero cabelludo, cara, cuello	Puede aparecer un carcinoma basocelular dentro de la lesión
Amarillo naranja/nódulo	Xantogranuloma juvenil congénito	Tronco	
Amarillo pardo/pápula o nódulo	Mastocitoma	Variable	Se puede convertir en urticarial o vesicular
Hipertrichosis/placa	Nevo melanocítico congénito	Cuero cabelludo, tronco	
Hipertrichosis/tumor	Hamartoma de músculo liso	Tronco	
	Neurofibroma plexiforme	Más común en el tronco	Asociado a neurofibromatosis
Blanco/mancha	Nevo anémico	Variable	
	Nevo pigmentoso	Variable	

SNC, sistema nervioso central.

delineadas. Se encuentran con más frecuencia en la cara, el pecho y el torso superior. Los antecedentes familiares, el tipo de piel y la exposición solar son considerados factores de riesgo importantes. La pigmentación irregular, el crecimiento rápido, la hemorragia y cualquier cambio de la configuración o los bordes sugieren la posibilidad de degeneración maligna. La escisión quirúrgica y el examen histológico están indicados para los lunares que presenten esas características o que estén cambiando.

El **melanoma maligno** es raro en la niñez; sin embargo, existe un aumento alarmante de la incidencia en la adolescencia. Tienen importancia la información de los padres y de los niños sobre los riesgos de la exposición al sol, la protección antisolar apropiada y la observación de cambios en los lunares sugestivos de malignidad.

La biopsia está indicada en cualquiera de los casos siguientes:

- Cualquier lesión que produzca síntomas (prurito, hemorragia, cambio de forma o color) durante más de 2 semanas
- Cualquier lesión que crezca de forma desproporcionada para el aumento de tamaño corporal del niño
- Cualquier lesión nodular que esté creciendo
- Cualquier lesión que crezca debajo de la uña



CAPÍTULO 194

Hemangiomas y malformaciones vasculares

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El término **marca de nacimiento** describe anomalías congénitas de la piel. No se debe usar como un diagnóstico definitivo, puesto que las lesiones cutáneas congénitas varían mucho en cuanto a su aspecto y su pronóstico (v. tabla 193-1).

Las lesiones vasculares se pueden dividir en dos categorías mayores: hemangiomas y malformaciones vasculares. Los **hemangiomas** son tumores benignos resultantes de la proliferación de células del endotelio vascular, y caracterizados por una fase de crecimiento, con proliferación endotelial e hiperplasia, y una fase de involución. Las malformaciones vasculares, sin embargo, son defectos del desarrollo derivados de vasos capilares, venosos, arteriales o linfáticos. En contraste con los

hemangiomas, las malformaciones vasculares permanecen relativamente estáticas; el crecimiento es proporcional al aumento del tamaño corporal del niño y no existe involución. La diferenciación entre esas dos entidades es importante, puesto que tienen pronósticos e implicaciones clínicas diferentes.

HEMANGIOMAS

Los hemangiomas son los tumores de tejidos blandos más comunes en la infancia, y ocurren en alrededor del 5 al 10% de los lactantes de 1 año de edad. Los hemangiomas verdaderos se caracterizan por una fase de crecimiento seguida por una fase de regresión más larga. Los hemangiomas son heterogéneos; su aspecto depende de la profundidad y la localización en la piel y de la fase de evolución. En los neonatos, los hemangiomas pueden aparecer como una mácula blanca pálida con telangiectasias filiformes (componente superficial). Cuando el tumor prolifera, asume su forma más reconocible, como una placa de color rojo brillante, ligeramente elevada y no comprimible, o un crecimiento tumoriforme muy elevado (fig. 194-1). Los hemangiomas situados a más profundidad en la piel son masas blandas con coloración ligeramente azulada (componente más profundo). Es frecuente que los hemangiomas tengan un componente superficial y otro profundo. El tamaño oscila entre pocos milímetros y varios centímetros de diámetro y suelen ser solitarios, aunque en el 20% de los casos se encuentran lesiones múltiples. Los hemangiomas predominan en las mujeres (3:1) y tienen una incidencia más alta en los lactantes prematuros. Alrededor del 55% están presentes al nacer; los restantes se desarrollan durante las primeras semanas de vida. Los hemangiomas superficiales alcanzan su tamaño máximo a los 6-8 meses, pero los profundos pueden crecer durante 12 a 14 meses. Después experimentan resolución espontánea lenta, que tarda de 3 a 10 años.

A pesar de la naturaleza benigna de la mayoría de los hemangiomas cutáneos, puede existir el riesgo de compromiso funcional o desfiguración permanente, dependiendo de la localización y la extensión. La ulceración, la complicación más frecuente, puede ser dolorosa y aumenta el riesgo de infección, hemorragia y formación de cicatriz.

Los **hemangiomas periorbitarios** conllevan riesgo considerable para la visión (ambliopía) y se deben vigilar con cuidado. La ambliopía se puede deber al hemangioma, que causa obstrucción del eje visual o presión sobre el globo ocular, y puede originar astigmatismo. Si existe alguna duda, el paciente debe ser sometido a evaluación urgente por un oftalmólogo. Puede

estar indicado el tratamiento para prevenir la ceguera. Los hemangiomas que afectan al oído pueden disminuir la conducción auditiva, lo que en último término puede originar retraso del habla. Los hemangiomas cutáneos múltiples (hemangiomatosis difusa) y los faciales grandes se pueden asociar a hemangiomas viscerales. Los **hemangiomas subglóticos** se manifiestan por ronquera y estridor; la progresión a la insuficiencia respiratoria puede ser rápida. Aproximadamente el 50% de los lactantes afectos tienen hemangiomas cutáneos asociados; la *respiración ruidosa* en un lactante con un hemangioma cutáneo en el mentón, los labios, la región mandibular o el cuello justifica la visualización directa de la vía aérea. Los hemangiomas sintomáticos de las vías aéreas se desarrollan en más del 50% de los lactantes con hemangiomas faciales extensos en la distribución de la *barba*. Los hemangiomas con una distribución segmentaria, en lugar de localizada, conllevan un riesgo mayor de complicaciones.

Los hemangiomas cervicofaciales extensos se pueden asociar a anomalías múltiples, entre ellas malformaciones de la fosa posterior, hemangiomas, anomalías arteriales, coartación de aorta y defectos cardíacos y anomalías del ojo (*eye*) (conocido con el acrónimo **síndrome PHACE**). Los **hemangiomas lumbosacros** sugieren disrafismo espinal oculto con o sin anomalías anorrectales y urogenitales. El estudio radiológico de la columna está indicado en todos los pacientes con hemangiomas cutáneos de la línea media en el área lumbosacra.

La mayoría de los hemangiomas no necesitan intervención médica e involucionan de modo espontáneo; sin embargo, si aparecen complicaciones y se considera justificado el tratamiento, los corticosteroides sistémicos orales son la clave de la terapia. Las áreas afectadas con frecuencia por complicaciones comprenden región periocular, labio, punta de la nariz, barba, cara (lesiones faciales grandes), ingle y nalgas.

Granuloma piógeno

El granuloma piógeno es un tumor vascular benigno adquirido de los preescolares y los niños jóvenes que se encuentra en la cara (región periocular), la mucosa oral, las manos, los dedos de las manos, la extremidad superior proximal y los hombros. Las lesiones tienen aspecto anodino inicialmente, como pápulas rojas rosadas que muchas veces aparecen después de traumatismos menores. Pueden crecer con rapidez a lo largo de semanas o meses para producir pápulas rojas brillantes, vasculares, con frecuencia pedunculadas, que miden 2 a 10 mm. Muchas veces tienen el aspecto de tejido de granulación y son muy friables. En caso de traumatismo, esas lesiones pueden originar hemorragia profusa, que muchas requiere atención médica urgente. La extirpación quirúrgica es la opción terapéutica más definitiva, y el láser de colorante pulsátil se puede emplear para las lesiones muy pequeñas.

Tinción de vino tinto (nevo flamígero)

Las tinciones de vino tinto (nevus flamígeros) son malformaciones de los capilares superficiales de la piel. Están presentes al nacer y se deben considerar defectos del desarrollo permanentes. La tinción de vino tinto puede medir pocos milímetros de diámetro o cubrir áreas extensas, en ocasiones hasta la mitad de la superficie corporal. No proliferan después del tratamiento; cualquier aumento aparente de tamaño está causado por el crecimiento del niño. La tinción de vino tinto puede estar localizada en cualquier superficie corporal, pero las lesiones faciales son las más comunes. En la infancia son máculas y manchas netamente demarcadas de color rojo rosado (fig. 194-2). Con el tiempo se oscurecen hasta un color púrpura o



FIGURA 194-1

Hemangioma (tórax).



FIGURA 194-2

Tinción de vino tinto (cara).

de *vino tinto*, y pueden desarrollar una superficie nodular o ligeramente engrosada. Se pueden formar canales vasculares dilatados dentro de las lesiones, que se convierten en sintomáticas. Las vesículas vasculares más superficiales pueden sangrar. La modalidad de tratamiento con más éxito es el láser de colorante pulsátil, que puede proporcionar un 80 a 90% de mejoría después de una serie de sesiones y puede evitar complicaciones futuras relacionadas con la dilatación vascular. El tratamiento es más efectivo si se realiza en la infancia. Es posible el crecimiento excesivo del hueso subyacente, que muchas veces se observa en las lesiones faciales. Los pacientes afectados necesitan con frecuencia cirugía maxilofacial para la mala alineación originada.

La mayoría de las tinciones de vino tinto ocurren como defectos aislados y no indican malformaciones sistémicas. Rara vez pueden sugerir defectos oculares o síndromes neurocutáneos específicos. El **síndrome de Sturge-Weber** (angiomatosis encefalotrigeminal) consiste en una tinción de vino tinto facial, usualmente en la distribución cutánea de la primera rama del nervio trigémino, angiomatosis leptomenígea, retraso mental, convulsiones, hemiparesia contralateral a la lesión facial y calcificación intracortical ipsolateral. Las manifestaciones oculares son frecuentes e incluyen buftalmos, glaucoma, angioma de la coroides, defectos hemianópsicos y atrofia óptica. La terapia anticonvulsionante y los procedimientos neuroquirúrgicos han proporcionado beneficios en algunos pacientes. Es posible la combinación de glaucoma y tinción de vino tinto localizada en el párpado, incluso en ausencia de síndrome de Sturge-Weber, y esos pacientes necesitan monitorización de la presión ocular durante toda la vida.

El **síndrome de Klippel-Trénaunay-Weber** se caracteriza por la tríada de malformaciones capilares y venosas cutáneas (usualmente una tinción de vino tinto), varices venosas e hiperplasia de los tejidos blandos (y muchas veces del hueso) del área afecta. El miembro inferior es la zona afectada con más frecuencia.

Tinciones maculares transitorias (manchas salmón)

Las tinciones maculares transitorias (manchas salmón, picotazos de cigüeña, besos de ángel) son variantes del nevo flamígero

presentes en el 70% de los neonatos normales. Las manchas maculares irregulares rojas se deben a dilatación de los capilares dérmicos y se suelen localizar en el dorso del cuello, los párpados y el entrecejo. La mayoría de las lesiones faciales se han desvanecido al año de edad, pero las del cuello pueden persistir durante toda la vida. Las revisiones de poblaciones adultas confirman la persistencia de lesiones de la nuca aproximadamente en el 25% de la población.

NEVOS EPIDÉRMICOS/NEVO SEBÁCEO

Los nevus epidérmicos son un grupo de lesiones observadas en el período neonatal. La mayoría consisten en un crecimiento excesivo de queratinocitos que muchas veces muestran diferenciación identificable hacia alguno de los apéndices cutáneos. Varían de forma considerable en cuanto a tamaño, aspecto clínico, características histológicas y evolución, en función de la localización topográfica. Las lesiones localizadas en sitios normalmente ricos en glándulas sebáceas (el cuero cabelludo) pueden parecer nevus sebáceos, mientras que las halladas en áreas con epidermis gruesa (el codo) tienen un aspecto verrugoso. A diferencia de las tinciones de vino tinto, estas lesiones no progresan y no se asocian a presión intraocular elevada ni a lesiones vasculares intracraneales.

El tipo más común de nevo epidérmico en un neonato es el nevo sebáceo, una placa sin pelo, papilomatosa, amarilla o rosada y ligeramente elevada en el cuero cabelludo, la frente o la cara. Las lesiones tienen una forma característica, con frecuencia oval o lanceolada. Tienden a hacerse más gruesas con el paso del tiempo, sobre todo durante y después de la pubertad, y son irritadas con facilidad por los traumatismos. Puesto que existe una incidencia significativa de epiteloma basocelular en las lesiones de la cabeza o el cuello después de la pubertad, se suele recomendar la eliminación quirúrgica.



CAPÍTULO 195

Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

El eritema multiforme (EM menor), el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) (EM mayor), y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) son reacciones de hipersensibilidad agudas caracterizadas por necrosis cutánea y mucosa. Esos trastornos pueden representar un continuo de espectro clínico variable desde las lesiones bien localizadas del EM hasta la descamación extensa y en potencia mortal de la NET. Los síndromes se deben a una reacción de hipersensibilidad mediada por células T frente a una causa precipitante, en general gérmenes infecciosos o fármacos. Los gérmenes guardan relación más íntima con erupciones de EM menor y SSJ, mientras que los fármacos suelen estar implicados en las reacciones más graves de la NET. El diagnóstico diferencial de las erupciones vesiculobullosas se resume en la tabla 195-1.

TABLA 195-1 Erupciones vesiculobullosas

Entidad	Indicios clínicos
INFECCIÓN	
Bacteriana	
Síndrome de la piel escaldada estafilocócico	Eritema generalizado doloroso Signo de Nikolsky En ocasiones asociado a infección subyacente, como osteomielitis, artritis séptica, neumonía Descamación, erosiones húmedas Más común en menores de 5 años Síndrome de la piel escaldada estafilocócico benigno localizado
Virica	
Impétigo bulloso	
Herpes simple	Vesículas agrupadas sobre una base eritematosa Puede recurrir en el mismo sitio: labios, ojos, mejillas, manos Reactivado por fiebre, luz solar, traumatismo, estrés Extensión de Tzanck positiva, cultivo del virus del herpes simple
Varicela	Tandas de vesículas sobre una base eritematosa («gotas de rocío sobre pétalo de rosa») Muy contagiosa Se pueden observar lesiones en distintas fases de evolución al mismo tiempo Asociada a fiebre Extensión de Tzanck positiva, cultivo del virus de la varicela zóster
Herpes zóster	Grupo de vesículas sobre base eritematosa limitado a uno o varios dermatomas adyacentes Usualmente unilateral Ardor, prurito Extensión de Tzanck positiva, cultivo del virus de la varicela zóster Los dermatomas torácicos se afectan con más frecuencia en los niños
Síndrome de mano-pie-boca (infección por virus Cocksackie)	Pródromo de fiebre, anorexia, faringitis Vesículas ovales con distribución acral, usualmente poco numerosas Lesiones orales ovales superficiales sobre base eritematosa Altamente contagioso Incidencia máxima al final del verano y durante el otoño
HIPERSENSIBILIDAD	
Eritema multiforme mayor (síndrome de Stevens-Johnson)	Pródromo de fiebre, cefalea, malestar general, faringitis, tos, vómitos, diarrea Afectación de dos superficies mucosas, usualmente con costras hemorrágicas en los labios Las lesiones en diana progresan desde la vesiculación central hasta la necrosis epidérmica extensa; pueden existir zonas extensas de piel desnuda Relacionado con infecciones y fármacos
Necrólisis epidérmica tóxica	Posible extensión del eritema multiforme mayor con afectación de >30% de la superficie corporal Dermatitis exfoliativa grave Niños mayores y adultos Relacionada frecuentemente con fármacos (p. ej., sulfamidas, anticonvulsivos) Signo de Nikolsky
EXTRÍNSECO	
Dermatitis por contacto	Irritación o alergia Distribución en función del irritante o el alérgeno La distribución es útil para establecer el diagnóstico
Picaduras de insectos	Sigue en ocasiones a picaduras de pulgas o mosquitos Las lesiones pueden ser bullas hemorrágicas Con frecuencia en grupos lineales o irregulares Muy pruriginoso
Quemaduras	Forma y configuración irregulares Pueden sugerir abuso La gravedad varía desde primer hasta tercer grados, bullas en las lesiones de segundo y de tercer grados
Fricción	Usualmente en superficies acrales Puede guardar relación con el roce del calzado Muchas veces relacionada con la actividad

(Continúa)

Tabla 195-1 Erupciones vesiculobullosas (cont.)

Entidad	Indicios clínicos
MISCELÁNEA	
Urticaria pigmentosa	Signo de Darier positivo Con frecuencia hiperpigmentada Se suele manifestar durante la infancia
Miliaria cristalina	Vesículas superficiales de 1-2 mm nítidas que aparecen por tandas y se rompen espontáneamente Áreas intertriginosas, especialmente cuello y axilas
Hereditaria: epidermólisis bullosa, incontinencia pigmentaria, hiperqueratosis epidermolítica	
Autoinmune: enfermedad IgA lineal, penfigoide bulloso, dermatitis herpetiforme	

Tomado de Nopper AJ, Rabinowetz RG: Rashes and skin lesions. In Kliegman RM (ed): Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. Philadelphia, WB Saunders, 1996.

ERITEMA MULTIFORME MENOR

El EM menor es un síndrome de hipersensibilidad agudo frecuente y autolimitado, caracterizado por aparición brusca de máculas planas, bien demarcadas, de color rojo profundo, ovales o redondas, de 1 a 3 cm, con un centro gris parduzco o bulloso. Algunas lesiones tienen aspecto de habones; en contraste con la urticaria, las lesiones son fijas y se deben a necrosis de células epidérmicas, en vez del edema tisular transitorio de la urticaria. La **lesión en diana** clásica consiste en tres anillos concéntricos; el más externo es rojo, el intermedio blanco y el del centro tiene una coloración roja parda o azulada. Si se produce vesiculación, es leve y afecta a menos del 10% de la superficie corporal. La afectación de las membranas mucosas tiende a ser mínima y localizada en una sola mucosa. Las lesiones cutáneas son simétricas y afectan a las extremidades superiores, sobre todo al dorso de las manos, las palmas y las superficies de extensión.

El EM menor es menos grave que el SSJ y representa casi el 80% de todos los casos de EM. En los niños, la mayoría de los casos de EM son precipitados por el virus del herpes simple y pueden recurrir con cada episodio de infección herpética inaparente. En el 50% de los casos se obtiene una anamnesis clínica positiva de herpes labial. El ADN del virus del herpes simple se detecta en el 80% de los niños con EM, lo que sugiere que el virus es la causa primaria de EM menor en los niños. Suele ser suficiente el tratamiento sintomático. Los antihistamínicos orales contribuyen a suprimir el prurito, la sensación de pinchazos y el ardor. El empleo de corticoesteroides sistémicos es objeto de controversia, y esos fármacos no suelen estar indicados. Los niños con lesiones recurrentes asociadas a infecciones documentadas por el virus del herpes simple pueden ser candidatos a la terapia profiláctica con aciclovir oral. El pronóstico es excelente y la mayoría de las lesiones duran menos de 2 semanas. La curación no deja cicatrices.

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON (ERITEMA MULTIFORME MAYOR)

El síndrome de Stevens-Johnson es una reacción de hipersensibilidad vesicante grave, en potencia mortal. Suele estar pre-

cedido por una enfermedad respiratoria febril 1 a 14 días antes del comienzo de las lesiones cutáneas. El diagnóstico requiere afectación de al menos dos superficies mucosas, que diferencia este cuadro del EM menor. Los niños afectados muestran irritabilidad extrema, anorexia y fiebre. Los labios superior e inferior aparecen tumefactos, de color rojo brillante, con erosiones y costras hemorrágicas. Se pueden observar erosiones de la lengua, la mucosa bucal y el margen gingival. Los párpados suelen estar tumefactos. Al principio del proceso patológico existe inyección conjuntival bilateral; sin embargo, esa anomalía suele progresar hasta las erosiones conjuntivales. Pueden existir erosiones de la mucosa vaginal o perianal. En los casos más graves se pueden afectar las superficies urogenital, esofágica y traqueal. La extensión de la afectación cutánea varía. Pueden existir lesiones mucosas solas o combinadas con lesiones cutáneas. Las máculas rojas y las lesiones en diana aparecen de forma súbita y tienden a confluir en manchas grandes con distribución predominante sobre la cara y el tronco. Las lesiones cutáneas se transforman con rapidez en bullas y áreas de necrosis. La extensión del desprendimiento epidérmico equivale al 10-20% del área superficial corporal.

Los fármacos y las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* son las causas más comunes de SSJ en los niños. El virus del herpes simple no parece intervenir en la patogenia del SSJ. También son factores precipitantes otras infecciones víricas, infecciones bacterianas, sífilis e infecciones micóticas profundas. Los fármacos implicados con más frecuencia son los antiinflamatorios no esteroideos (FAINE), seguidos por sulfamidas, anticonvulsiantes, penicilinas y derivados de la tetraciclina.

El SSJ ocurre en niños de 2 a 18 años y parece ser más frecuente en niños jóvenes que el EM. El diagnóstico del SSJ es clínico; no existen pruebas diagnósticas. Es posible la confusión con la enfermedad de Kawasaki y con enfermedades mediadas por toxinas bacterianas (escarlatina, síndrome de shock tóxico y síndrome de la piel escaldada estafilocócico). Los pacientes con enfermedad de Kawasaki presentan inyección conjuntival e hiperemia de las membranas mucosas. No se produce necrosis de superficies mucosas; no se han observado vesiculación, erosiones ni costras intensas. Los cambios mucosos del síndrome de la piel escaldada estafilocócico son menores y no existen erosiones francas. La vesiculación de la piel es

superficial y afecta a áreas más grandes de la cara y las regiones intertriginosas. Otros trastornos reumatológicos se pueden excluir, en general, por su curso crónico menos abrupto.

El SSJ es un cuadro grave con tasa de mortalidad del 5 al 15%. La supresión del agente ofensor, el control del dolor y el cuidado de soporte son las claves de la terapia. Los niños con dolor intraoral intenso y deficiencia consiguiente de la ingesta de alimentos necesitan con frecuencia hospitalización prolongada. La alimentación parenteral o nasogástrica se debe instituir pronto para acelerar el proceso de curación. Son esenciales el control cuidadoso de los líquidos y la monitorización de los electrolitos. Se deben realizar cultivos de piel para posibles infecciones. Si están justificados, se deben administrar antibióticos parenterales apropiados. No se ha demostrado que los corticosteroides sistémicos sean beneficiosos, y pueden aumentar el riesgo de morbilidad y muerte.

Las secuelas a largo plazo importantes más comunes del SSJ son las oculares. Son posibles la queratitis, las ulceraciones corneales, la uveítis, la conjuntivitis grave y la panoftalmítis, que conduce a ceguera parcial o completa. Es esencial la consulta oftalmológica urgente con vigilancia estrecha.

NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA

La NET es un proceso grave, en potencia letal, caracterizado por necrosis cutánea extensa equivalente a una quemadura de segundo grado. Forma parte del mismo espectro clínico que el SSJ, y los pacientes que se presentan con SSJ pueden progresar a la NET. Se diferencia del EM menor y el SSJ por afectar a mayor proporción de la superficie corporal (>30%) y causar denudación masiva, en forma de láminas, de la piel (fig. 195-1). En los casos típicos se afecta más del 50% del área superficial corporal. Las lesiones individuales de la NET se superponen a las lesiones de EM, pero su aparición y su evolución son más abruptas. La vesiculación intraepidérmica es sugerida por el **signo de Nikolski**, provocado por presión ligera a lo largo de la piel y que demuestra una ausencia de cohesión entre los queratinocitos de la epidermis superficial, de forma que las

capas separadas se deslizan con facilidad en sentido lateral bajo presión mínima. Los niños experimentan dolor intenso de la piel y tienen un aspecto tóxico. El enrojecimiento parduzco progresa con rapidez a descamación en forma de láminas de la epidermis completa, para dejar erosiones profundas.

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, en particular el ibuprofeno y el naproxeno, son los factores precipitantes más frecuentes. También se han descrito casos de NET relacionados con sulfamidas, anticonvulsivos, penicilinas y tetraciclinas. Las infecciones se pueden asociar al desarrollo de NET.

La NET es una enfermedad grave con tasa de mortalidad del 30 al 50%. El cuidado de soporte con control agresivo de los líquidos y los electrolitos, cuidado de las heridas y control del dolor disminuye las tasas de morbilidad y mortalidad. La superinfección y la insuficiencia respiratoria son las causas principales de muerte. Los niños con afectación grave se pueden beneficiar con la pericia en el cuidado de las heridas de la unidad de quemados. La administración de corticosteroides sistémicos es objeto de controversia, y se cree que aumenta el riesgo de infección y dificulta la curación de las heridas. La inmunoglobulina intravenosa y la ciclosporina han proporcionado resultados esperanzadores; no se han hecho estudios controlados.

CAPÍTULO 196 Infestaciones cutáneas

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los artrópodos son comunes en el medio ambiente. Aunque muchos pueden picar a los humanos, solo unos pocos producen infestación. Los arácnidos (ácaros) son los más frecuentes y parasitan a los humanos y a los animales, perforando túneles en la piel para depositar huevos en el interior.

SARNA

Etiología y epidemiología

La sarna está causada por el ácaro *Sarcoptes scabiei*. La mujer perfora túneles en la piel y deposita sus huevos, que maduran al cabo de 10 a 14 días. La enfermedad es muy contagiosa, puesto que las personas infestadas no manifiestan los síntomas y signos típicos durante 3 a 4 semanas, lo que facilita la transmisión. Una persona inmunocompetente con sarna alberga en los casos típicos 10 a 20 ácaros.

La sarna es la infestación humana más frecuente y afecta a por lo menos 300 millones de personas en todo el mundo.

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica varía dependiendo de la edad del paciente, la duración de la infestación y la situación inmune del individuo. El prurito intenso y paroxístico es el dato clave y suele ser más pronunciado de lo que sugiere la erupción. La mayoría de los niños exhiben una erupción eczematosa compuesta de pápulas y nódulos rojos erosionados. La pápula lineal clásica o surco es con frecuencia difícil de ver. La



FIGURA 195-1

Necrólisis epidérmica tóxica (tórax y abdomen).



FIGURA 196-1

Sarna (mano).

distribución es el dato más diagnóstico; las pápulas se encuentran en axilas, ombligo, ingles, pene, parte interna de los pies, y espacios interdigitales de las manos y los pies (fig. 196-1). Los lactantes infestados presentan eritema difuso, descamación y pápulas puntiformes. Las pústulas y las vesículas son mucho más frecuentes en los lactantes y se localizan en axilas, ingles, palmas de las manos y plantas de los pies. La cara y el cuero cabelludo suelen permanecer respetados en los adultos y los niños mayores, pero muchas veces se afectan en los lactantes. Pueden aparecer lesiones nodulares en tronco, axilas o genitales, y pueden representar infección activa o hipersensibilidad prolongada después de la resolución de la infestación. Las lesiones crónicas pueden desarrollar una costra maloliente escamosa. Las personas inmunocomprometidas o con minusvalía neurológica pueden desarrollar una forma grave de la enfermedad conocida como **sarna noruega** o **costrosa**, con infestación por hasta 2 millones de ácaros vivos al mismo tiempo.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

El diagnóstico de sarna se puede confirmar mediante visualización microscópica del ácaro, los huevos, las larvas o las heces en raspados de pápulas o surcos examinados bajo inmersión en aceite. La biopsia cutánea rara vez es necesaria, pero puede tener utilidad cuando las lesiones se convierten en nodulares.

El diagnóstico de sarna se debe considerar en cualquier niño con prurito intenso. Se debe realizar una búsqueda concienzuda de contactos infestados.

Tratamiento

El tratamiento curativo se obtiene mediante aplicación durante 12 h (una noche) de crema de permetrina al 5% en todo el cuerpo, que se puede repetir al cabo de una semana si se considera necesario. El hexacloruro de gammabenceno se debe evitar en los niños pequeños debido a un riesgo ligero de toxicidad del sistema nervioso central (SNC). Los padres y todos los cuidadores deben ser tratados al mismo tiempo. El prurito persiste durante 7 a 14 días después de matar a los ácaros y puede continuar durante hasta 6 semanas. La ropa de

cama, las toallas, los pijamas y las prendas de vestir usados durante los 2 días previos al tratamiento se deben lavar a máquina con agua caliente y secar en secadora con temperatura alta. El calor es el escabicida más efectivo. Los ítems no lavables se pueden limpiar en seco o colocar en una bolsa de plástico sellada durante 7 días.

Complicaciones y pronóstico

Es posible la infección bacteriana secundaria, pero resulta infrecuente. La sarna puede ser mucho más grave en las personas inmunocomprometidas. En contraste con la pediculosis, la sarna no es un vector de infecciones.

El prurito puede persistir durante 7 a 14 días después del tratamiento con éxito a causa de una reacción de hipersensibilidad prolongada, que no indica fracaso del tratamiento. Se debe sospechar tratamiento inadecuado o reinfestación si aparecen nuevas lesiones después de la terapia.

Prevención

La familia debe ser educada sobre el modo de transmisión de la sarna. Los ácaros sobreviven poco tiempo fuera del cuerpo y no es necesaria la fumigación extensa.

PEDICULOSIS

Etiología

Tres especies de piojos infestan a los humanos: *Pediculus humanus capitis* o **piojo de la cabeza**; *Phthirus pubis*, el **piojo púbico** o **ladilla**; y *Pediculus humanus humanus* (también conocido como *Pediculus humanus corporis*), el **piojo del cuerpo**. Los piojos son insectos sin alas con 2 a 4 mm de longitud que no pueden volar ni saltar. La transmisión suele ocurrir por contacto directo con la cabeza de otro individuo infestado. La transmisión indirecta por medio de contacto con fómites o utensilios personales, como cepillos del pelo, peines o sombreros, es mucho menos frecuente.

La pediculosis difiere de la sarna en que el piojo reside en el pelo o los vestidos y se alimenta intermitentemente en el huésped mediante perforación de la piel. La *picadura* causa pápulas urticariales pequeñas y prurito. El piojo de la cabeza se aloja cerca de la piel y puede vivir durante 30 días, mientras deposita 100 a 400 huevos o **liendres** en los tallos capilares, usualmente a menos de 6 mm del cuero cabelludo.

Epidemiología

Los piojos de la cabeza se ven con más frecuencia en alumnos de escuela primaria. La infestación de la cabeza no está relacionada con la higiene y no es más común en los niños con pelo largo o sucio. Se estima que cada año se infestan por el piojo de la cabeza entre 6 y 12 millones de personas en EE. UU. y alrededor del 1 al 3% de los habitantes de los países desarrollados. Dentro de los EE. UU., la infestación por piojo de la cabeza es rara en los afroamericanos y puede ser más común en las chicas, lo que se atribuye a que las niñas tienden a jugar más cerca unas de otras que los niños.

La ladilla es transmitida por contacto sexual. Su presencia en los niños puede ser un signo de abuso infantil. La infestación por piojos del cuerpo proporciona evidencia firme de higiene deficiente, con lavado y cambio de ropa infrecuentes.

Manifestaciones clínicas

El prurito, si existe, es el síntoma primario. La pediculosis de la cabeza suele causar prurito detrás de las orejas o en el dorso del cuello, o una sensación de hormigueo en el cuero cabelludo. La pediculosis del pubis suele originar prurito entre ligero e intenso en las ingles. La afectación de las pestañas en los niños puede inducir formación de costras y blefaritis. La pediculosis del cuerpo causa picor, que, debido al rascado repetido, puede conducir a liquenificación o infección bacteriana secundaria. Pueden existir excoriaciones y costras, con o sin adenopatías regionales asociadas.

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imagen

No son necesarios.

Diagnóstico diferencial

La infestación por piojo de la cabeza puede ser asintomática y produce poca morbilidad. El diagnóstico se puede confirmar mediante visualización de un piojo vivo. Un peine de púas finas para atrapar los parásitos es más efectivo que la búsqueda simple en el pelo. El peinado con el pelo húmedo consume más tiempo, pero el peinado en seco produce electricidad estática que puede separar los piojos del peine.

Las liendres representan las cáscaras externas de los huevos del piojo. Las liendres viables tienen un opérculo (tapadera) intacto en el extremo no adherido, y un parásito en desarrollo dentro del huevo. Las **liendres pardas** en la parte proximal del tallo capilar sugieren infestación activa. Las **liendres blancas** situadas en el tallo a 4 cm o más del cuero cabelludo indican infestación previa. Puesto que las liendres no viables pueden permanecer adheridas al pelo durante semanas o meses después de resolverse la infestación, muchos niños con liendres no tienen infestación activa.

Tratamiento

El tratamiento de la pediculosis de la cabeza es objeto de controversia, dada la resistencia a muchas de las opciones empleadas. La permetrina de venta sin receta (1%) y los productos a base de piretrina (0,17-0,33%) son los tratamientos de primera elección. Puesto que del 20 al 30% de los huevos pueden sobrevivir a un tratamiento, se debe aplicar un segundo tratamiento al cabo de 7 a 10 días. No se ha determinado la prevalencia de resistencia a los fármacos. La loción de malatión (0,5%) se puede usar como alternativa para los casos resistentes.

Todos los componentes de la familia deben ser examinados en busca de piojos de la cabeza y tratados si se encuentran parásitos vivos para disminuir el riesgo de reinfestación. La ropa de cama, las toallas, los pijamas y las prendas de vestir usadas durante los 2 días previos al tratamiento se deben lavar a máquina en agua caliente y secar en secadora a temperatura alta. Los ítems no lavables se pueden limpiar en seco o colocar en una bolsa de plástico sellada durante 2 semanas. Los cepillos y los peines se deben limpiar con detergente para vajilla o frotar con alcohol durante 1 h. Las alfombras, los muebles, los colchones y los asientos del automóvil se deben limpiar a conciencia con la aspiradora.

El hallazgo de infestación activa por piojos indica su presencia durante 1 mes o más. La eliminación manual de las liendres después del tratamiento no es necesaria para prevenir la diseminación. Los niños tratados por piojos de la cabeza deben volver a la escuela inmediatamente después de completar el primer tratamiento efectivo o después del peinado en húmedo, con independencia del hallazgo de liendres restantes. No existen pruebas de que la política de *ausencia de liendres* reduzca la transmisión del piojo de la cabeza. Si se exige para el retorno al colegio, la eliminación de las liendres se consigue mejor humedeciendo el pelo y peinándolo con un peine metálico de púas finas.

Complicaciones

Las excoriaciones pueden experimentar infección secundaria con bacterias cutáneas, usualmente *Staphylococcus* y *Streptococcus*. El piojo del cuerpo actúa como vector para enfermedades infecciosas potencialmente graves, entre ellas el **tifus epidémico** causado por *Rickettsia prowazekii*; la **fiebre recurrente por piojos** causada por *Borrelia recurrentis*, y la **fiebre de las trincheras** causada por *Bartonella quintana*. Esas infecciones transmitidas por piojos son raras en EE. UU. En contraste con el piojo del cuerpo, el de la cabeza y el del pubis no se asocian a transmisión de otras infecciones.

Pronóstico y prevención

El tratamiento pediculicida, junto con las medidas apropiadas de desinfección de los fómites, es altamente efectivo. La reinfestación procedente de contactos o fómites no tratados es más probable que el fracaso del tratamiento primario, sobre todo en el caso de la pediculosis del cuerpo.

Las familias, las enfermeras escolares y otros profesionales sanitarios deben ser instruidos sobre el modo de transmisión y el diagnóstico preciso antes de instituir el tratamiento de los contactos. No existen pruebas de que el cribado de grupos sea efectivo.



LECTURAS RECOMENDADAS

- Callen J, Chamlin S, Eichenfield LE, et al: A systematic review of the safety of topical therapies for atopic dermatitis, *Br J Dermatol* 156:203-221, 2007.
- Eichenfield LE, Esterly NB, Frieden IJ: Textbook of Neonatal Dermatology, 2nd ed, Philadelphia, 2008, WB Saunders.
- Oranje A, Harper J, Prose N: Textbook of Pediatric Dermatology, 22nd ed, Hoboken, NJ, 2006, John Wiley.

- Paller AS, Mancini AJ: Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology, 3rd ed, Philadelphia, 2006, WB Saunders.
- Palmer CM, Lyon VB: Stepwise approach to topical therapy for atopic dermatitis, *Clin Pediatr* 47:423-434, 2008.
- Sundine MJ, Wirth GA: Hemangiomas: An overview, *Clin Pediatr* 46:206-221, 2007.

TRAUMATOLOGÍA Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA

Kevin D. Walter



CAPÍTULO 197

Evaluación del aparato locomotor

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Para atender al niño hay que conocer el crecimiento y el desarrollo del aparato locomotor, así como los términos específicos más utilizados (tabla 197-1). Los médicos deberían conocer los mecanismos habituales de los trastornos congénitos y adquiridos del aparato locomotor (tabla 197-2).

CRECIMIENTO Y DESARROLLO

Los extremos de los huesos largos contienen una proporción mucho más alta de cartílago en el paciente con inmadurez ósea que en el adulto (figs. 197-1 y 197-2). El alto contenido de cartílago ocasiona una vulnerabilidad excepcional al traumatismo y a la infección (sobre todo en la metáfisis).

La fisis es responsable del crecimiento longitudinal de los huesos largos. El cartílago articular permite a los extremos del hueso aumentar de tamaño y es responsable del crecimiento de los huesos más pequeños, como los huesos del tarso. El traumatismo, la infección, la deficiencia nutricional (raquitismo), las enzimopatías congénitas (mucopolisacaridosis) y otros trastornos metabólicos (acidosis tubular renal, hipotiroidismo) pueden afectar a cualquiera de los procesos de crecimiento y provocar alteraciones específicas.

HITOS DEL DESARROLLO

La maduración neurológica reflejada en la consecución de hitos motores del desarrollo es importante para el desarrollo normal del aparato locomotor (v. sección 2). Un trastorno neurológico puede causar una anomalía secundaria en el aparato locomotor (p. ej., contracturas en la extremidad en la distrofia muscular de Duchenne). Por tanto, en la definición de aparato locomotor normal debe incluirse un desarrollo motor normal.

TABLA 197-1 Terminología específica

Abducción	Movimiento lejos de la línea media
Aducción	Movimiento hacia o a través de la línea media
Anteversión femoral	Aumento del ángulo entre la cabeza y el cuello femoral en el plano frontal
Apófisis	Centro de crecimiento óseo con inserción muscular, pero que no se considera una placa epifisaria (p. ej., tuberosidad tibial anterior)
Artroplastia	Reconstrucción quirúrgica de una articulación
Artroscopia	Exploración quirúrgica de una articulación mediante artroscopio
Artrotomía	Incisión quirúrgica en una articulación; cirugía «abierta»
Deformación	Cambios en extremidades, tronco o cabeza causados por fuerza mecánica
Equino	Flexión plantar del antepié, retropié o todo el pie
Luxación	Desplazamiento de los huesos en una articulación
Malformación	Defecto del desarrollo que sucede durante la vida fetal (p. ej., sindactilia)
Osteotomía	Sección quirúrgica de un hueso
Pie cavo	Arco medial del pie alto
Pie plano	Arco medial del pie bajo
Rotación externa	Rotación hacia fuera (lejos de la línea media)
Rotación interna	Rotación hacia dentro (hacia la línea media)
Subluxación	Pérdida incompleta de contacto entre dos superficies articulares
Torsión tibial	Rotación de la tibia en sentido externo o interno
Valgo	Angulación de un hueso o articulación en la que el vértice está hacia la línea media (p. ej., rodilla zamba)
Varo	Angulación de un hueso o articulación en la que el vértice se aleja de la línea media (p. ej., piernas arqueadas)

TABLA 197-2 Mecanismos de los trastornos frecuentes del aparato locomotor infantil

Categoría	Mecanismo	Ejemplo(s)
CONGÉNITOS		
Malformación	Teratogenia antes de la semana 12 de gestación	Espina bífida
Deformación	Constricción por banda amniótica	Amputación de la extremidad
Deformación	Varicela fetal	Fibrosis/atrofia de la extremidad
Deformación	Compresión de la pierna	Displasia del desarrollo de la cadera (DDC)
Deformación	Compresión del cuello	Tortícolis
Displasia	Crecimiento o metabolismo celular anormal	Osteogenia imperfecta
ADQUIRIDOS		
Infección	Diseminación piógena-hematógena	Artritis séptica, osteomielitis
Inflamación	Reacción antígeno-anticuerpo	Lupus eritematoso sistémico
Inflamación	Mediada por inmunidad	Artritis reumatoide juvenil
Traumatismo	Fuerzas mecánicas, uso repetitivo	Maltrato infantil, lesiones deportivas, lesión accidental, fracturas, luxaciones, tendinitis
Tumor	Tumor óseo primario	Osteosarcoma
Tumor	Metástasis ósea desde otro órgano	Neuroblastoma
Tumor	Tumor de médula ósea	Leucemia, linfoma

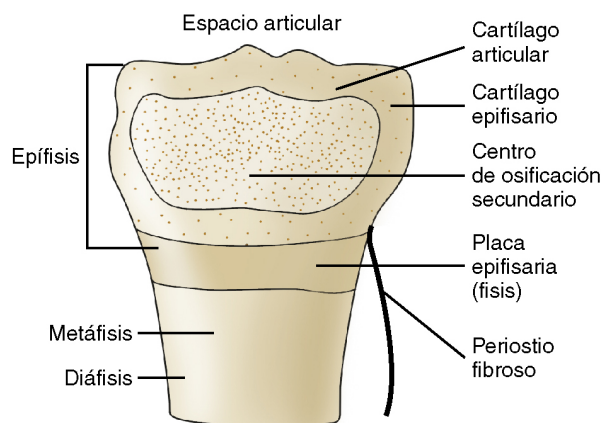


FIGURA 197-1

Dibujo de la estructura de un hueso largo.

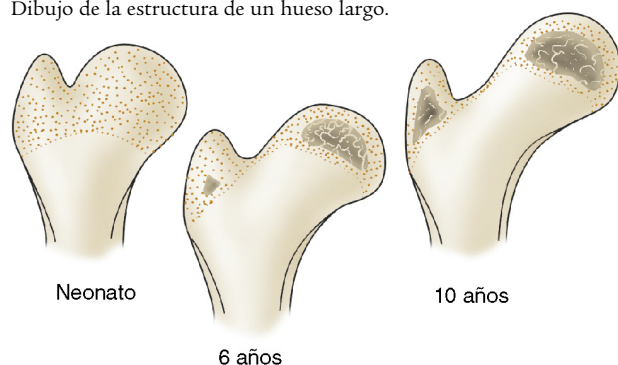


FIGURA 197-2

Extremos de los huesos largos a distintas edades. Las zonas ligeramente punteadas representan la presencia de cartílago, mientras que las zonas oscuras son zonas de osificación. (Reproducido de Tachjian MO: Congenital Dislocation of the Hip. New York, Churchill Livingstone, 1982, p 105.)

Lactantes

La posición intrauterina del feto produce contracturas articulares y musculares que pueden afectar a la alineación angular y torsional (de modo transitorio o permanente) del esqueleto, sobre todo en la extremidad inferior (fig. 197-3). Las caderas del neonato están en rotación externa. Son frecuentes el pie plano y la rodilla en varo. Los neonatos suelen tener una postura en flexión. Estas contracturas desaparecen por lo general en los 4 a 6 primeros meses. El pie suele ser plano y *plegado* al nacer, mientras que el tobillo está en inversión y el antepié en aducción respecto al retropié. El borde lateral del pie debe enderezarse, incluso con flexión dorsal, para considerarse secundario a la posición intrauterina.

La cabeza y el cuello también pueden estar distorsionados por la posición intrauterina. La probabilidad de distorsión de la columna y las extremidades superiores es más baja. Hacia los 3 a 4 años de edad, los efectos de la posición intrauterina habitualmente han desaparecido.

Marcha

La marcha normal tiene una fase de apoyo y una fase de balanceo en las que cada pierna debería seguir una secuencia simétrica. La fase de apoyo representa el 60% de la marcha y comienza con el contacto del pie (habitualmente el choque del talón) y acaba con el despegue de los dedos. Durante la fase de balanceo (40%) el pie está separado del suelo. El ciclo de la marcha es el intervalo entre dos fases de apoyo de la misma extremidad.

Los niños pequeños andan por lo general de modo independiente a los 18 meses de edad. Su marcha con base amplia suele ser tambaleante y se caracteriza por pasos cortos, rápidos y sin el balanceo recíproco del brazo. La coordinación de la marcha mejora con el tiempo y la marcha normal se consigue, por lo general, cuando el niño ingresa en la escuela primaria. Un niño de 3-4 años excesivamente torpe debe despertar sospechas de distrofia muscular.

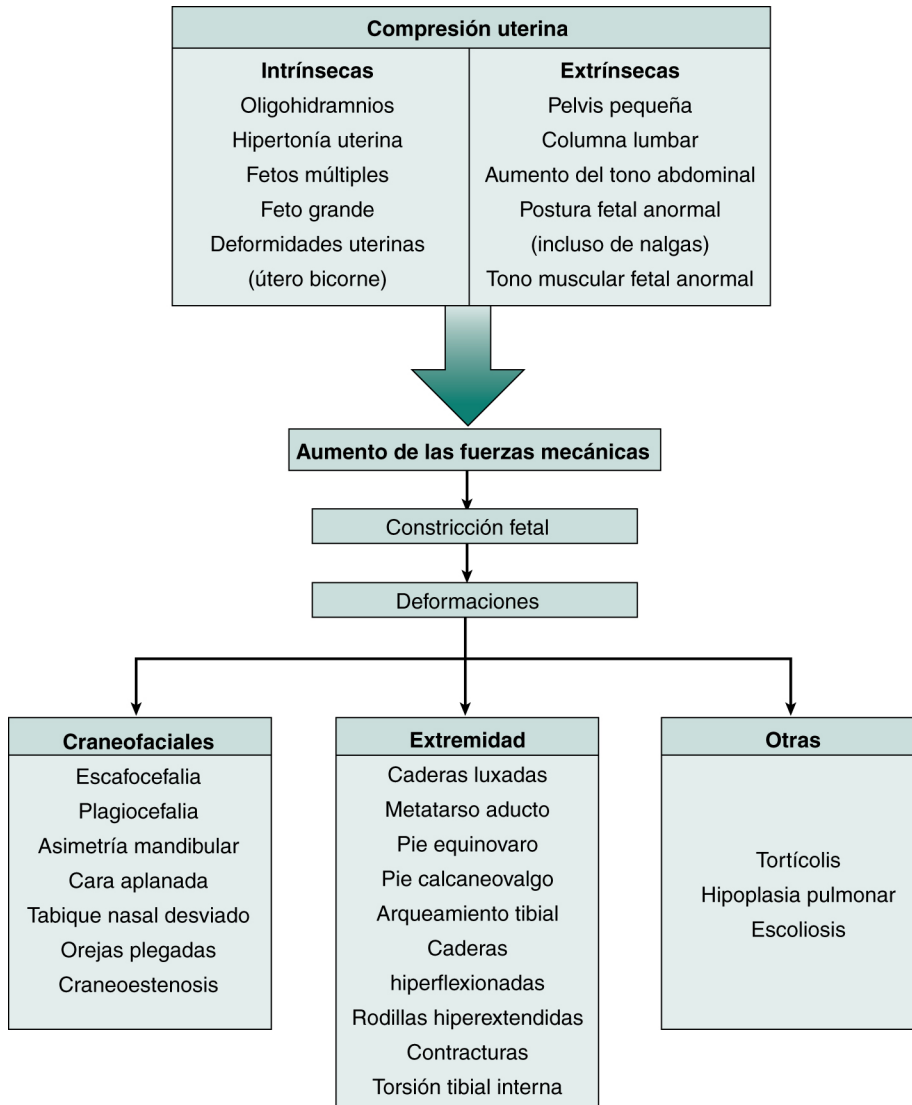


FIGURA 197-3

Anomalías por deformación causadas por compresión uterina.

El niño que cojea

El diagnóstico diferencial de la cojera infantil suele dividirse por edad y por ausencia/presencia de dolor (tabla 197-3). Una **marcha antiálgica** es una cojera dolorosa en la que la fase de apoyo y el paso de la extremidad afectada se acortan para

disminuir el malestar al soportar carga en la extremidad afectada. La **marcha de Trendelenburg** tiene una fase de apoyo normal, aunque con oscilación excesiva del tronco. El músculo glúteo medio estabiliza la pelvis durante la fase de apoyo para evitar que la pelvis se incline hacia la extremidad inferior en la fase de apoyo. El traumatismo o la debilidad de los músculos

TABLA 197-3 Diagnóstico diferencial de la cojera infantil

Grupo de edad	Consideraciones diagnósticas
Niño que empieza a andar: 1 a 3 años	<p><i>Cojera dolorosa</i></p> <p>Artritis séptica y osteomielitis</p> <p>Sinovitis monoarticular transitoria</p> <p>Traumatismo inadvertido («fractura del párvulo»)</p> <p>Discitis intervertebral</p> <p>Cáncer</p> <p><i>Cojera indolora</i></p> <p>Displasia del desarrollo de la cadera</p> <p>Enfermedad neuromuscular</p> <p>Parálisis cerebral</p> <p>Diferencia de longitud de extremidades inferiores</p>

(Continúa)

Tabla 197-3 Diagnóstico diferencial de la cojera infantil (cont.)

Grupo de edad	Consideraciones diagnósticas
Niño: 3 a 10 años	<i>Cojera dolorosa</i> Artritis séptica, osteomielitis, miositis Sinovitis monoarticular transitoria Traumatismo Enfermedades reumáticas Artritis reumatoide juvenil Discitis intervertebral Cáncer <i>Cojera indolora</i> Displasia del desarrollo de la cadera Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes Diferencia de longitud de las extremidades inferiores Enfermedad neuromuscular Parálisis cerebral Distrofia muscular (Duchenne)
Adolescente: 11 años a madurez	<i>Cojera dolorosa</i> Artritis séptica, osteomielitis, miositis Traumatismo Epífisis femoral capital deslizada: aguda, inestable Cáncer <i>Cojera indolora</i> Epífisis femoral capital deslizada: crónica, estable Displasia del desarrollo de la cadera: displasia acetabular Diferencia de longitud de las extremidades inferiores Enfermedad neuromuscular

glúteos es una causa frecuente de cojera indolora. La **marcha de pato** se refiere al deterioro bilateral de la función de los músculos glúteos.

La **marcha de puntillas** es un signo frecuente en los que empiezan a andar. Cualquier niño mayor de 3 años que sigue andando de puntillas debería ser evaluado por un médico. Aunque puede ser un hábito, puede estar causado por una enfermedad neuromuscular (parálisis cerebral, médula anclada), contractura del tendón de Aquiles (restricción en el tendón calcáneo) o diferencia de longitud de las extremidades inferiores.

desplazadas y estabilizar las fracturas tras la reducción. Debido a la mayor proporción de cartílago, el paciente que no ha alcanzado la madurez ósea puede soportar más fuerza que el adulto antes de sufrir deformación o fractura. Cuando el niño pasa a adolescente, la velocidad de reparación disminuye y se acerca a la del adulto.

TIPOS DE FRACTURAS INFANTILES

Fracturas en rodete

La fractura en rodete o en manguito está causada por una compresión del hueso sin una verdadera rotura de la cortical. Estas fracturas se localizan habitualmente en la metáfisis y son fracturas estables que curan en 4 semanas aproximadamente con inmovilización. Un ejemplo frecuente es la caída sobre el brazo extendido, que produce una fractura en rodete en la región distal del radio.

Las **fracturas completas** aparecen cuando se fracturan ambos lados de la cortical ósea. Son las más frecuentes y pueden clasificarse como conminutas, oblicuas, transversas o espiroideas, según la dirección del trazo de fractura.

Las **fracturas en tallo verde** aparecen cuando el hueso se angula más allá de los límites de deformación plástica. El hueso fracasa en el lado de tensión y sufre una deformidad en flexión en el lado de compresión. La fuerza es insuficiente para causar una fractura completa (fig. 198-1).

Las **fracturas por arqueamiento** no presentan un trazo de fractura visible en las radiografías, pero el hueso se arquea más allá de su límite de deformación plástica. No es una verdadera fractura, pero consolida mediante reacción perióstica.

CAPÍTULO 198

Fracturas

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Las fracturas representan el 10-15% de todas las lesiones en la infancia. Las diferencias anatómicas, biomecánicas y fisiológicas de la infancia provocan tipos de fracturas y tratamientos específicos. La terminología de las fracturas ayuda a describirlas (tabla 198-1).

El esqueleto infantil tiene una proporción más alta de cartílago y un periostio más grueso, resistente y activo, capaz de formar un callo de mayor tamaño con más rapidez que el del adulto. El periostio grueso puede disminuir la tasa de fracturas

TABLA 198-1 Terminología útil relacionada con las fracturas

Completa	Fragmentos óseos separados por completo
Incompleta	Fragmentos óseos aún parcialmente unidos
Lineal	Trazo de fractura paralelo al eje mayor del hueso
Transversal	Trazo de fractura en ángulo recto con el eje mayor del hueso
Oblicua	Trazo de fractura diagonal respecto al eje mayor del hueso
Espiroidea	Fractura por torsión (puede asociarse a maltrato infantil)
Conminución	Fractura con varios fragmentos
Compactación	Fragmentos están comprimidos entre sí
Angulación	Fragmentos con desalineación angular
Rotación	Fragmentos con desalineación rotacional
Acortamiento	Extremos fracturados del hueso superpuestos
Abierta	Fractura en la que el hueso perfora la piel

**FIGURA 198-1**

La fractura en tallo verde es una fractura incompleta. (Modificado de White N, Sty R: Radiological evaluation and classification of pediatric fractures. *Clin Pediatr Emerg Med* 3:94-105, 2002.)

Fracturas epifisarias

Las fracturas que afectan a la placa epifisaria (cartílago de crecimiento) representan alrededor del 20% de todas las fracturas en el paciente que no ha alcanzado la madurez ósea. Son más frecuentes en los niños que en las niñas (proporción 2:1). La incidencia máxima está en los 13-14 años en los niños y en los 11-12 años en las niñas. Los huesos afectados con más frecuencia son el radio distal, la tibia distal y el peroné distal.

Los ligamentos se insertan habitualmente en las epífisis. Por esta razón, las fuerzas traumáticas aplicadas a una extremidad pueden transmitirse a la fisis, que no tiene tanta resistencia biomecánica como la metáfisis, por lo que puede fracturarse por mecanismos de lesión que en el adulto pueden causar un esguince. La placa de crecimiento es más vulnerable a las fuerzas de torsión y de angulación.

Las fracturas fisarias se describen según la **clasificación de Salter-Harris**, que aporta información prospectiva sobre el cierre prematuro de la placa de crecimiento y sobre un resultado funcional insatisfactorio. Cuanto mayor sea el número

del tipo de fractura, mayor será la probabilidad de que el paciente tenga complicaciones. Hay cinco grupos principales (fig. 198-2):

Tipo I: fractura transversal a través de la fisis, la alteración del crecimiento es infrecuente

Tipo II: fractura a través de una porción de la fisis y de la metáfisis, es el tipo más frecuente (75%)

Tipo III: fractura a través de una porción de la fisis y de la epífisis al interior de la articulación que puede causar complicaciones por el componente articular y por la disrupción de la zona de crecimiento o hipertrófica de la fisis

Tipo IV: fractura a través de la metáfisis, fisis y epífisis, con alto riesgo de complicación

Tipo V: lesión por aplastamiento de la fisis, con mal pronóstico funcional

Las fracturas tipo I y II pueden tratarse a menudo mediante reducción cerrada y no precisan una alineación perfecta. Una excepción notable es la fractura tipo II del fémur distal, que se asocia a mal pronóstico a menos que se consiga una alineación anatómica adecuada. Las fracturas tipo III y IV precisan una alineación anatómica para que el resultado del tratamiento sea satisfactorio. El diagnóstico de las fracturas tipo V puede ser difícil y a menudo provocan un cierre prematuro de la fisis.

TRATAMIENTO DE LAS FRACTURAS INFANTILES

La mayoría de las fracturas infantiles pueden tratarse sin necesidad de cirugía. Algunas fracturas precisan reducción cerrada para mejorar la alineación. Alrededor del 4% de las fracturas infantiles precisan fijación interna. Los pacientes con fisis abiertas tienen más probabilidad de precisar fijación interna si presentan una de las siguientes fracturas:

- Fracturas epifisarias desplazadas
- Fracturas intraarticulares desplazadas
- Fracturas en un niño con lesiones múltiples
- Fracturas abiertas
- Fracturas inestables

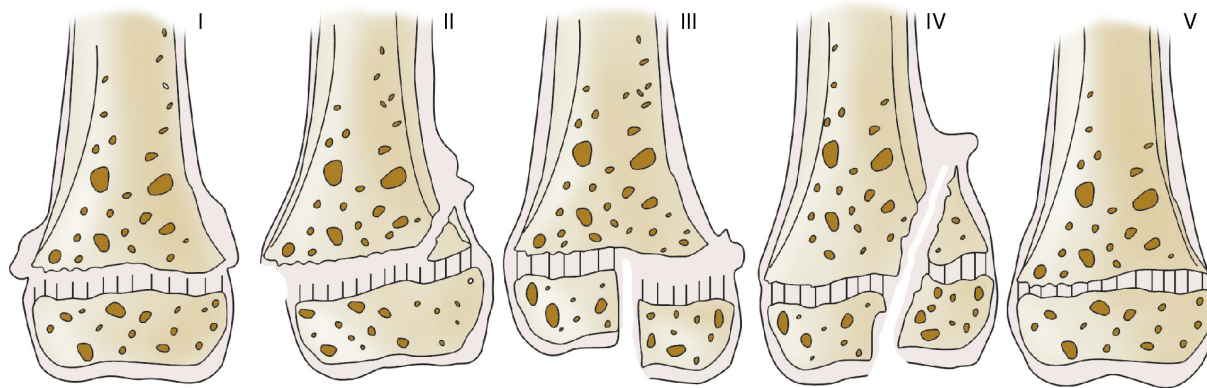
El objetivo de la fijación interna es mejorar y mantener la alineación anatómica. Esto se consigue habitualmente con agujas de Kirschner, clavos de Steinmann y tornillos corticales, con la consiguiente inmovilización externa mediante escayola hasta que la consolidación es satisfactoria. Tras la consolidación, casi siempre se retira el material de fijación para evitar su incorporación al callo de fractura y prevenir el daño fisario.

En las fracturas pélvicas y en las fracturas abiertas es necesario a menudo usar fijadores externos. Los fijadores externos son útiles también en las fracturas asociadas a pérdida de partes blandas, quemaduras y lesión vasculonerviosa.

ASPECTOS ESPECÍFICOS

Remodelación

La remodelación de la fractura tiene lugar mediante una combinación de resorción perióstica y formación de hueso nuevo. Muchas fracturas infantiles no necesitan una alineación anatómica perfecta para consolidar de modo apropiado. Los pacientes más jóvenes tienen más potencial de remodelación

**FIGURA 198-2**

Tipos de lesiones de la placa de crecimiento según Salter y Harris. Consulte en el texto las descripciones de los tipos I a V. (Reproducido de Salter RB, Harris WR: Injuries involving the epiphyseal plate. *J Bone Joint Surg Am* 45:587, 1963.)

de la fractura. Las fracturas localizadas en la metáfisis, cerca de la placa de crecimiento, pueden presentar más remodelación. Las fracturas anguladas en el plano de movimiento también remodelan muy bien. Las fracturas intraarticulares, fracturas diafisarias anguladas o desplazadas, fracturas rotadas y fracturas con deformidad en un plano distinto al del movimiento no remodelan tan bien.

Crecimiento excesivo

El crecimiento excesivo se produce en los huesos largos como consecuencia del aumento del flujo sanguíneo asociado a la curación de la fractura. Las fracturas femorales en menores de 10 años producen a menudo un crecimiento excesivo de 1 a 3 cm. Esta es la razón por la que es posible que no esté indicada la alineación extremo a extremo de las fracturas del fémur y de los huesos largos. Después de los 10 años de edad, el crecimiento excesivo es un problema infrecuente, por lo que se recomienda la alineación extremo a extremo.

Deformidad progresiva

Las fracturas y las lesiones de la fisis pueden causar un cierre prematuro. Si es un cierre parcial, la consecuencia puede ser una deformidad angular. Si es un cierre completo, puede producirse un acortamiento de la extremidad. Las regiones afectadas con más frecuencia son el fémur y la tibia distal, y la tibia proximal.

Lesión vasculonerviosa

Las fracturas y las luxaciones pueden dañar vasos y nervios sanguíneos adyacentes. La región más frecuente es el húmero distal (**fractura supracondílea**) y la rodilla (luxación y fractura fisaria). Es necesario realizar y dejar registrada una exploración vasculonerviosa metódica distal a la fractura (pulso, sensibilidad y función motora).

Síndrome compartimental

El síndrome compartimental es una urgencia causada por hemorragia y edema de partes blandas en el interior de los firmes compartimentos fasciales de una extremidad. Esto

puede causar isquemia y compromiso vasculonervioso, a menos que se haga una descompresión quirúrgica. Las localizaciones más frecuentes son la pierna (fractura tibial) y el brazo (fractura supracondílea).

Los pacientes afectados tienen dolor intenso y disminución de la sensibilidad en los dermatomas inervados por los nervios localizados en el compartimento. Se aprecia un compartimento hinchado y tenso, así como dolor con el estiramiento pasivo. Esto puede suceder bajo una escayola y puede deberse a que la escayola está demasiado ajustada. Es importante informar a todos los pacientes con fractura de los signos de isquemia y asegurarse de que entienden que se trata de una urgencia.

Fractura del párvulo

Se trata de una fractura de la tibia distal sin fractura del peroné. El traumatismo suele ser banal. Los pacientes suelen tener 1 a 3 años, aunque puede afectar a un niño de 6 años con cojera y dolor al apoyar en carga. El edema y el dolor pueden ser mínimos. Las radiografías iniciales no muestran siempre la fractura. Si los síntomas persisten, puede ser conveniente repetir la radiografía a los 7-10 días.

Maltrato infantil

Siempre hay que incluir el maltrato infantil en el diagnóstico diferencial de un niño con fracturas, sobre todo en los menores de 3 años (v. capítulo 22). Los tipos de fractura más indicativos son las fracturas múltiples en distintas etapas de consolidación radiológica, las fracturas espiroideas de huesos largos (torsión forzada de la extremidad), las fracturas del ángulo metafisario (zarandeo), las fracturas incoherentes con la anamnesis o las fracturas en los niños que aún no saben andar.

Cuando haya sospecha de maltrato infantil, debería realizarse una evaluación completa del niño, incluso mediante ingreso en el hospital. Una exploración física exhaustiva y verificada debería centrarse en las lesiones de partes blandas, el cráneo y una exploración del fondo de ojo para detectar hemorragia o desprendimiento de retina. Una serie ósea radiológica completa o una gammagrafía ósea pueden ser útiles para identificar otras fracturas.

CAPÍTULO 199

Cadera

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

La cadera es una articulación de esfera (cabeza femoral) y cavidad (acetábulo) importante para la estabilidad del esqueleto. La cabeza femoral y el acetábulo son interdependientes para el crecimiento y desarrollo normal. El cuello y la cabeza femoral, que contienen la epífisis capital femoral, son intraarticulares. La irrigación sanguínea de esta región es peculiar, porque los vasos sanguíneos son extraóseos y están sobre la superficie del cuello femoral, entrando en la epífisis por la periferia. Por tanto, la irrigación de la cabeza femoral es vulnerable al traumatismo, infección y otras causas que pueden aumentar la presión intraarticular. La alteración de la irrigación sanguínea puede conducir a **necrosis avascular**.

DISPLASIA DEL DESARROLLO DE LA CADERA

En la displasia del desarrollo de la cadera (DDC), las caderas no suelen estar luxadas al nacer, aunque son *luxables*, de ahí que el término displasia o luxación congénita no sea apropiado. La cabeza femoral y el acetábulo proceden de las mismas células mesenquimatosas. Hacia la semana 11 de la gestación, la articulación de la cadera está formada. Hay dos tipos de DDC: teratológica y típica:

Las **luxaciones teratológicas** aparecen pronto en la etapa intrauterina y suelen estar asociadas a enfermedades neuromusculares (espinas bífidas, artrogriposis).

Las **luxaciones típicas** afectan a un niño con función neurológica normal y pueden aparecer antes o después de nacer.

Se desconoce la incidencia real de la DDC, aunque puede llegar a 1,5 casos por 1.000 neonatos.

Etiología

Los neonatos tienen laxitud ligamentosa que, si es suficientemente pronunciada en la cadera, puede provocar una luxación y reducción espontáneas de la cabeza femoral. La persistencia

de este tipo espontáneo puede causar cambios como aplanamiento del acetábulo, contracturas musculares que limitan la movilidad y tensión en la cápsula articular. La incidencia es 3 veces más alta en la cadera izquierda que en la derecha, probablemente debido a la posición dentro del útero.

Los factores de riesgo fisiológicos de DDC son laxitud ligamentosa generalizada, quizá por influencia hormonal materna (estrógenos y relaxina) asociada a relajación ligamentosa pélvica. Las recién nacidas tienen más riesgo (9:1) y el 20% de todos los pacientes con DDC tienen un antecedente familiar.

Otros factores de riesgo son la presentación de nalgas, ser primogénito (60%), oligohidramnios y posición posnatal. En la presentación de nalgas, la pelvis fetal está situada en la pelvis materna, lo que puede aumentar la flexión de la cadera y limitar la movilidad fetal global, aumentando la distensión de la cápsula articular ya laxa y exponiendo la región posterior de la cabeza femoral. Esta posición anormal altera la relación entre el acetábulo y la cabeza femoral, lo que altera el desarrollo normal del acetábulo. Una posición posnatal de las caderas dentro de un saquito de bebé con las caderas en aducción y extensión puede desplazar la articulación de la cadera.

El tortícolis muscular congénito (15-20% de los casos) y el metatarso aducto (1-10%) están asociados a DDC. Un neonato con cualquiera de estos dos trastornos precisa una exploración metódica de las caderas.

Manifestaciones clínicas

Todo neonato precisa una exploración física para descartar una DDC. La evaluación adicional durante los primeros 18 meses de vida como mínimo forma parte de la exploración física de los niños en edad de empezar a andar. La DDC evoluciona en el tiempo, por lo que la exploración puede cambiar al crecer el niño. La exploración comienza con la inspección de los pliegues glúteos y del muslo asimétricos con las caderas y las rodillas flexionadas. El **signo de Galeazzi** es un acortamiento relativo del fémur con pliegues cutáneos asimétricos que indican una DDC. Hay que explorar el arco de movilidad con la pelvis estabilizada y el paciente tumbado en supino sobre la camilla de exploración, no en el regazo de la madre (fig. 199-1). La abducción de la cadera debería alcanzar con facilidad o superar los 75° y la aducción los 30°. Una limitación puede

PRUEBA DE ABDUCCIÓN

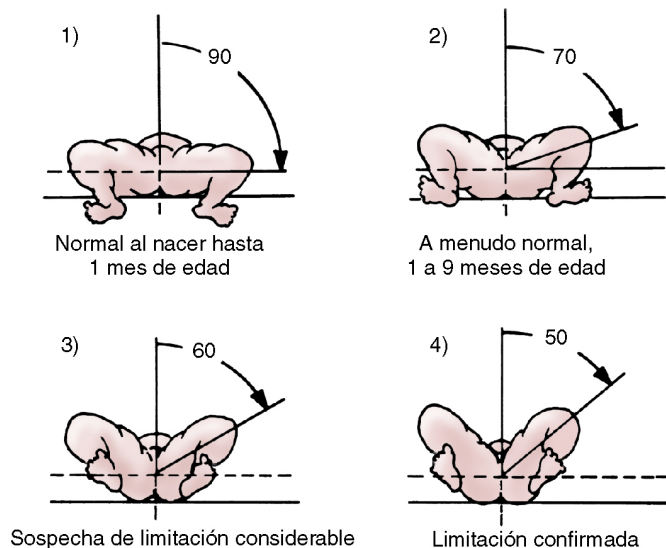


FIGURA 199-1

Prueba de abducción de cadera. Coloque al neonato en supinación, flexione las caderas 90° y en abducción completa. Aunque el arco de abducción normal es amplio, hay que sospechar un trastorno en todo paciente que no supera 30-45° de abducción. (Reproducido de Chung SMK: Hip Disorders in Infants and Children. Philadelphia, Lea & Febiger, 1981, p 69.)

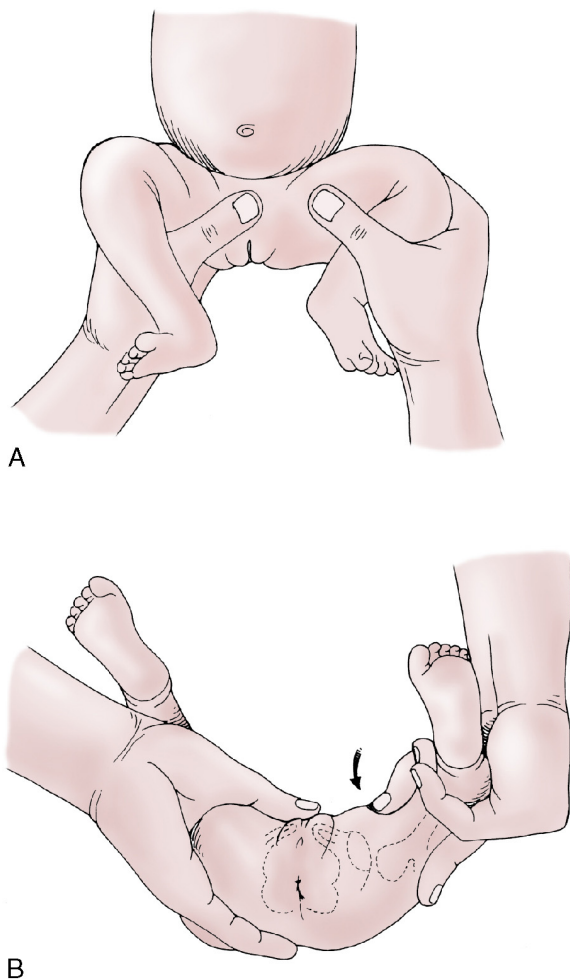


FIGURA 199-2

Prueba de Barlow (luxación). Prueba de Ortolani inversa. Si la cabeza femoral está en el acetábulo en el momento de la exploración, se realiza la prueba de Barlow para descubrir cualquier inestabilidad de cadera. **A.** Se sujeta el muslo del neonato como se muestra en la imagen y se aplica aducción mediante una presión suave hacia abajo. **B.** Se palpa la luxación conforme la cabeza femoral se desplaza fuera del acetábulo. El diagnóstico de confirma con la prueba de Ortolani.

indicar contracturas asociadas a DDC, sobre todo una limitación de la abducción.

La **prueba de Barlow** es un intento de luxar una cadera inestable (fig. 199-2). El explorador debe estabilizar la pelvis del neonato con una mano y con la otra sujetar el muslo en abducción y flexión. Flexiona la cadera 90°. A continuación, inicia la aducción de la cadera al tiempo que aplica una fuerza en dirección posterior sobre región anterior de la cadera. Con esta maniobra, la luxación de la cadera se aprecia con facilidad (sensación de sacudida). Es posible una reducción espontánea de la cadera luxada al dejar de aplicar la fuerza en dirección posterior, o puede ser necesaria la prueba de Ortolani.

La **prueba de Ortolani** puede reducir una cadera luxada (fig. 199-3). El explorador debe estabilizar la pelvis y sujetar la pierna igual que para la maniobra de Barlow. La cadera debe estar en 90° de flexión. Después, aplica abducción a la cadera combinada con presión en dirección anterior aplicada sobre la región posterior del muslo. La prueba es positiva si se aprecia la

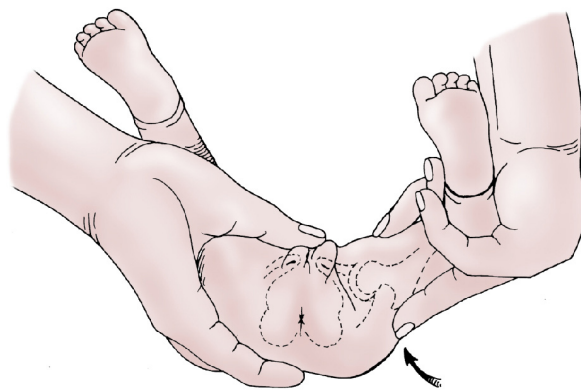


FIGURA 199-3

Prueba de Ortolani (reducción). Con el neonato relajado y seguro sobre una superficie firme, se flexionan 90° las caderas y las rodillas. Las caderas se exploran de una en una. El explorador sujeta el muslo del neonato con el dedo medio sobre el trocánter mayor y levanta el muslo para llevar la cabeza femoral frente al acetábulo desde su posición posterior luxada. Al mismo tiempo, aplica abducción suave al muslo para reducir la cabeza femoral en el acetábulo. Si la prueba es positiva, el explorador nota la reducción como una *sacudida* palpable y casi audible.

reducción de la cadera, que puede palparse (sacudida) y oírse (chasquido). Después de los 2 meses de edad, la cadera puede presentar contracturas musculares que impiden obtener una prueba de Ortolani positiva.

Estas pruebas deberían realizarse solo aplicando una fuerza suave y en una cadera cada vez. Es posible que el explorador precise repetirlas varias veces, porque la interpretación puede resultar difícil. Puede ser difícil diagnosticar una DDC bilateral debido a la simetría observada en la exploración. Con el tiempo se hace más fácil diferenciar entre los chasquidos normales y las sacudidas anormales asociadas a luxación. El chasquido puede producirse al vencer la tensión en la superficie de la articulación de la cadera o por el resalte de los tendones glúteos.

Los niños mayores con DDC pueden presentar cojera. Un paciente con aumento de la lordosis lumbar y marcha de pato puede tener una DDC bilateral no diagnosticada.

Evaluación radiológica

Las radiografías pueden ser engañosas en menores de 4 a 6 meses de edad, porque hasta entonces no comienza la osificación de la cabeza femoral. La ecografía es útil para la evaluación inicial de los neonatos con DDC. La ecografía es necesaria en todos los neonatos con antecedente familiar o parto de nalgas.

Tratamiento

El tratamiento debe ser individualizado y depende de la edad del niño en el momento del diagnóstico. El objetivo del tratamiento es una reducción estable que permita el desarrollo y crecimiento normal de la cadera. Si se sospecha DDC, hay que enviar al niño a un especialista en ortopedia infantil.

El arnés de Pavlik es un tratamiento efectivo hasta los 6 meses de edad. Mantiene una flexión de la cadera justo por encima de 90° y limita la aducción a partir del punto neutro. Esta posición reorienta la cabeza femoral hacia el acetábulo. La cadera debería estar reducida después de 1 a 2 semanas de usar el arnés de Pavlik, aunque puede ser necesario mantener el

arnés más tiempo. Si las caderas no se reducen en las primeras semanas, puede ser necesario el uso de escayolas o la cirugía. El arnés de Pavlik consigue un resultado satisfactorio en alrededor del 95% de las caderas displásicas o subluxadas, y en el 80% de las luxaciones verdaderas.

Los niños mayores de 6 meses o en los que ha fracasado el arnés de Pavlik precisan reducción cerrada, seguida de inmovilización con escayola, habitualmente bajo anestesia general. La reducción se confirma con tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM). Si la reducción cerrada fracasa, está indicada la reducción abierta. Los pacientes mayores de 18 meses pueden precisar una osteotomía pélvica.

Complicaciones

La complicación más importante y grave de la DDC es la necrosis avascular yatrógena de la cabeza femoral. Puede estar causada por flexión o abducción excesivas al colocar el arnés de Pavlik o la escayola. Los menores de 6 meses son los que tienen más riesgo. Pueden aparecer úlceras por presión relacionadas con el escayolado prolongado. También son posibles la reluxación o subluxación de la cabeza femoral, así como la displasia acetabular residual.

SINOVITIS MONOARTICULAR TRANSITORIA

La sinovitis transitoria, también **sinovitis tóxica**, es una causa frecuente de cojera en la infancia. Es un diagnóstico por exclusión, porque hay que descartar una **artritis séptica** o una **osteomielitis** de la cadera (v. capítulos 117 y 118).

Etiología y epidemiología

La etiología de la sinovitis transitoria es desconocida, aunque las causas probables son una infección viral o la hipersensibilidad. Alrededor del 70% de los niños diagnosticados de sinovitis transitoria tienen una infección viral de la vía respiratoria superior en los 7 a 14 días previos. Las biopsias han revelado una hipertrofia sinovial inespecífica. La artrocentesis de la cadera, cuando es necesaria, es negativa para el cultivo bacteriano y no revela signos de infección bacteriana.

La media de edad al inicio es de 6 años, con un margen de 3 a 8 años. Es el doble de frecuente en los niños que en las niñas.

Manifestaciones clínicas y evaluación

El paciente o la familia describen el inicio brusco del dolor en la ingle/cadera, región anterior del muslo o rodilla. La irritación del nervio obturador puede causar dolor referido en el muslo y rodilla, aunque la alteración está en la cadera. Los pacientes con sinovitis transitoria no suelen tener fiebre, andan con una cojera dolorosa y tienen una cifra de leucocitos y una velocidad de sedimentación globular normal o ligeramente alta en comparación con las infecciones bacterianas de la cadera (tabla 199-1). La tabla 197-3 muestra el diagnóstico diferencial del niño con cojera.

Tratamiento

El elemento principal del tratamiento es el reposo en cama con apoyo en carga mínimo hasta la desaparición del dolor. Los antiinflamatorios no esteroideos suelen ser suficientes para aliviar el dolor. Es útil limitar la actividad y el ejercicio enérgicos durante 1 a 2 semanas tras la recuperación. El seguimiento permite confirmar que no se produce un empeoramiento. La

TABLA 199-1 Diferencias entre infección bacteriana y sinovitis transitoria

Infección bacteriana*	Sinovitis transitoria
Artritis séptica	
Osteomielitis de cadera	
Fiebre >38,5 °C	Afebril
Leucocitosis	Cifra normal de leucocitos
VSG >20 mm/h	VSG y PCR normales
Se niega a andar	Cojera dolorosa
Cadera en rotación externa, abducción y flexión	Cadera en posición normal
Dolor intenso espontáneo al palpar	Dolor espontáneo moderado y ligero al palpar

*Por ejemplo, artritis séptica, osteomielitis de cadera. PCR, proteína C reactiva; VSG, velocidad de sedimentación globular.

ausencia de mejoría justifica una evaluación para descartar trastornos más graves.

ENFERMEDAD DE LEGG-CALVÉ-PERTHES

Etiología y epidemiología

La enfermedad de Legg-Calvé-Perthes (ELCP) es una **necrosis avascular** (osteonecrosis) de la epífisis capital de la cabeza femoral. La etiología es confusa, aunque probablemente está relacionada con la interrupción de la irrigación sanguínea de la epífisis femoral capital. Puede asociarse a un estado de hipercoagulabilidad (factor V Leiden).

La ELCP afecta por lo general a pacientes de 3 a 12 años de edad, con una media de edad de 7 años. Es 4 veces más frecuente en los niños que en las niñas. Alrededor del 20% presentan afectación bilateral.

Manifestaciones clínicas

Es posible que el paciente no acuda al médico hasta después de varias semanas, porque el malestar es mínimo. La presentación clásica es un niño con una cojera indolora atraumática. Puede haber dolor ligero o intermitente en ingle/cadera, región anterior del muslo o rodilla. Puede haber disminución de la rotación interna y de la abducción con algunas molestias, espasmo muscular en el muslo y atrofia de la musculatura anterior del muslo. Los pacientes presentan un retraso en la edad ósea.

Evaluación radiológica

Las radiografías anteroposterior y en posición de rana de ambas caderas suelen ser adecuadas para el diagnóstico y tratamiento. Es necesario confirmar la extensión de la enfermedad y seguir su progresión. La RM y la gammagrafía ósea son útiles para el diagnóstico precoz de la ELCP.

Tratamiento y pronóstico

La ELCP suele ser un trastorno autolimitado con seguimiento por un especialista en ortopedia infantil. El tratamiento inicial se centra en aliviar el dolor y recuperar el arco de movilidad de la cadera. El objetivo terapéutico es prevenir las complicaciones, como la deformidad de la cabeza femoral y la artrosis secundaria.

La **contención** es importante en el tratamiento de la ELCP. La cabeza femoral está contenida dentro del acetábulo, que actúa como un molde para la epífisis femoral capital conforme se reosifica. La contención no quirúrgica se consigue mediante escayolas y ortesis en abducción, mientras que la quirúrgica se logra mediante osteotomías del fémur proximal y de la pelvis.

El pronóstico a corto plazo está determinado por el grado de deformación de la cabeza femoral tras la curación. Mejora con diagnóstico precoz, seguimiento apropiado y cumplimiento terapéutico. Los niños mayores y aquellos con deformidad residual de la cabeza femoral tienen más probabilidad de sufrir artrosis. La incidencia de artrosis en los pacientes que presentan la ELCP después de los 10 años de edad está próxima al 100%, mientras que es insignificante en los que la sufren antes de los 5 años de edad. Los pacientes entre 6 y 9 años de edad tienen un riesgo de artrosis inferior al 40%.

EPIFISIS FEMORAL CAPITAL DESLIZADA

Etiología y epidemiología

La epífisis femoral capital deslizada (EFCD) es un trastorno frecuente de la cadera del adolescente que supone una urgencia. La incidencia es 10,8 por 100.000, y es ligeramente más alta en el sexo masculino. Las poblaciones afroamericana y de origen hispano tienen más riesgo. Aproximadamente el 20% de los pacientes con EFCD presentan afectación bilateral en el momento de la presentación, y otro 20-40% pueden progresar a afectación bilateral. El promedio de edad es 10 a 16 años: 12 años en los niños y 11 años en las niñas. Otros factores de riesgo de EFCD son obesidad, trisomía 21 y trastornos endocrinos (hipotiroidismo, tumor hipofisario, deficiencia de hormona de crecimiento).

Clasificación

El EFCD se clasifica como estable o inestable. Los pacientes inestables no quieren andar. Los pacientes estables tienen una marcha antiálgica. El EFCD puede caracterizarse también

como agudo (síntomas durante menos de 3 semanas) o crónico (más de 3 semanas). El EFCD agudo sobre crónico aparece cuando después de más de 3 semanas de síntomas se produce un empeoramiento brusco del dolor y dificultad/incapacidad para apoyar en carga.

Manifestaciones clínicas

La presentación es variable según el grado y el tipo de deslizamiento. Con frecuencia, los pacientes tienen dolor en cadera o rodilla, cojera o incapacidad para andar y disminución del arco de movilidad de la cadera. Puede haber o no un episodio traumático. El dolor en la rodilla justifica una evaluación de la cadera, porque los trastornos de la cadera pueden causar dolor referido en la región anterior del muslo y de la rodilla en el territorio del nervio obturador. El paciente habitualmente mantiene la extremidad afectada en rotación externa. Al flexionar la cadera, se produce una rotación externa progresiva. Suele haber una limitación de la rotación interna, aunque también pueden estar limitadas la flexión y la abducción. Si el paciente puede apoyar en carga, lo hace por lo general con una marcha antiálgica, con la extremidad afectada en rotación externa. Es importante explorar ambas caderas para determinar la afectación bilateral.

Evaluación radiológica

Están indicadas las radiografías en proyección anteroposterior y de rana. En los pacientes con una sospecha firme o con EFCD confirmado, no deben realizarse radiografías laterales en posición de rana. Es mejor una radiografía lateral con el paciente tumbado para reducir el riesgo de progresión yatrógena. El signo inicial del EFCD es el ensanchamiento de la fisis sin deslizamiento (**estado predeslizamiento**). La línea de Klein (fig. 199-4) es útil para valorar la radiografía anteroposterior por EFCD. El deslizamiento puede clasificarse radiológicamente como tipo I (0-33% de desplazamiento), tipo II (34-50%) o tipo III (>50%). La probabilidad de complicación aumenta con el grado de desplazamiento.

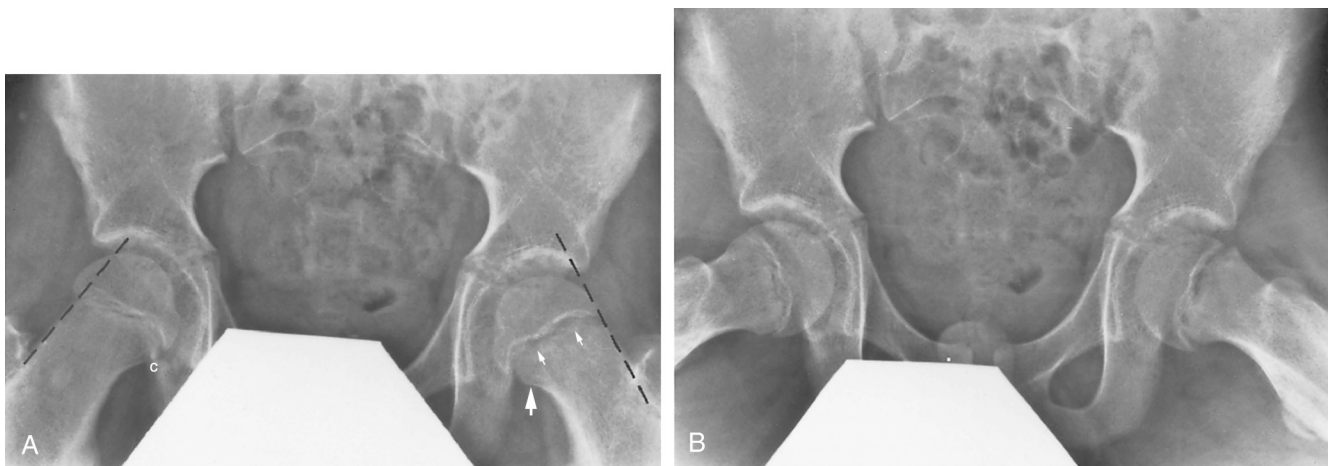


FIGURA 199-4

Epífisis femoral capital deslizada (EFCD). A. La radiografía anteroposterior muestra una fisis ensanchada (*flechas pequeñas*) y una disminución de la altura de la epífisis en la cadera izquierda. Además, desaparece (*flecha grande*) el triángulo de Capener (*c*) (densidad doble normal de la metáfisis medial superpuesta al borde acetabular posterior en la cadera derecha) y hay una línea lateral del cuello femoral anormal (normal en la cadera derecha). B. Proyección lateral en posición de rana que confirma la posición inferomedial del EFCD. (Reproducido de Blickman H: *Pediatric Radiology*, The Requisites, 2nd ed. St. Louis, Mosby, 1998, p 244.)

Tratamiento

Los pacientes con EFCD deberían inmediatamente mantener la extremidad sin apoyo en carga y consultar a un especialista en ortopedia infantil. El objetivo es evitar la progresión del deslizamiento, favorecer el cierre misario y reducir las complicaciones, lo que habitualmente se consigue mediante fijación interna *in situ* con un tornillo canulado. En los casos más avanzados, puede ser necesaria una osteotomía o una epifisiodesis con injerto óseo para realinear el fémur. Existe controversia sobre la fijación profiláctica de la cadera contraria sana. La evaluación para detectar trastornos endocrinos es importante, sobre todo en niños menores de 10 y mayores de 16 años.

Complicaciones

Las dos complicaciones más preocupantes del EFCD son la **condrólisis** y la **necrosis avascular**. La condrólisis es la destrucción del cartilago articular. Se asocia a deslizamientos más pronunciados y a penetración intraarticular del material de fijación. Esto puede provocar una artrosis avanzada y discapacidad. La necrosis avascular ocurre cuando hay una alteración de la irrigación sanguínea de la epífisis femoral capital. Esto sucede, por lo general, en el momento de la lesión, aunque también puede deberse a la manipulación forzada de un deslizamiento inestable. La necrosis avascular puede aparecer hasta en el 50% de los EFCD inestables y puede conducir a artrosis.

CAPÍTULO 200

Extremidad inferior y rodilla

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Las variaciones torsionales (pies hacia dentro o hacia fuera) y angulares (piernas zambas o arqueadas fisiológicas) en las extremidades inferiores son causas frecuentes de consulta médica por parte de los padres. La mayoría de estas alteraciones son fisiológicas y desaparecen con el crecimiento normal. Es importante conocer la evolución natural para tranquilizar a la familia e identificar los trastornos que precisan intervención adicional. Las alteraciones fisiológicas se denominan variaciones, y las patológicas se denominan deformidades.

VARIACIONES TORSIONALES

Al nacer, el fémur tiene una rotación interna (anteversión) de 30° aproximadamente, que disminuye a 10° al alcanzar la madurez. La tibia presenta rotación interna al nacer hasta 30°, que disminuye hasta una media de 15° en la madurez.

Las variaciones torsionales no deberían causar cojera ni dolor. La torsión unilateral debería elevar el grado de sospecha de un trastorno neurológico (hemiplejía) o neuromuscular.

Pie hacia dentro

Anteversión femoral

La torsión femoral interna o anteversión femoral es la causa más frecuente de pie hacia dentro en niños de 2 años o más

TABLA 200-1 Causas habituales del pie hacia dentro y del pie hacia fuera

Pie hacia dentro	Pie hacia fuera
Torsión interna o anteversión femoral	Torsión femoral externa
Torsión tibial interna	Torsión tibial externa
Metatarso aducto	Pie calcaneovalgo
Pie equinovaro (zambo)	Pie plano hipermóvil
Displasia del desarrollo	Epífisis femoral capital deslizada

(tabla 200-1). Es máxima entre los 4 y 6 años de edad, y después va desapareciendo. Afecta el doble a las niñas que a los niños. Muchos casos están asociados a laxitud ligamentosa generalizada. La etiología de la anteversión femoral es probablemente congénita, y es frecuente en personas con hábitos anormales al sentarse, como *sentarse en posición de uve doble*.

Manifestaciones clínicas. La familia puede señalar que el niño se sienta en posición de uve doble y puede haber algún antecedente familiar de problemas similares cuando los padres eran pequeños. El niño puede tener *rotulas en espejo* debido al aumento de la rotación interna del fémur. Al andar, puede parecer que toda la extremidad inferior está en rotación interna, y al correr puede parecer que el niño tiene una marcha en *batidora* con las piernas volteadas hacia lateral. La cadera flexionada tendrá una rotación interna aumentada a 80-90° (normal: 60-70°) y una rotación externa limitada a 10° aproximadamente. No suele ser necesaria una evaluación radiológica.

Torsión tibial interna

Es la causa más frecuente de pie hacia dentro en un niño *menor* de 2 años. Cuando se debe a la posición intrauterina, puede asociarse a metatarso aducto.

Manifestaciones clínicas. El niño presenta un antecedente de meter el pie hacia dentro. El grado de torsión tibial puede medirse con el **ángulo muslo-pie** (fig. 200-1). El paciente está tumbado en pronación sobre una camilla con la rodilla en flexión de 90°. Se compara el eje mayor del pie con el eje mayor del muslo. El pie en rotación interna forma un ángulo negativo e indica torsión tibial interna. El ángulo debería medirse cada vez que se explora al niño en la consulta para comprobar la mejoría.

Tratamiento del pie valgo

La pieza clave del tratamiento es identificar a los pacientes que tienen algún trastorno subyacente causante del pie hacia dentro, así como tranquilizar y hacer un seguimiento para comprobar la mejoría en los pacientes con anteversión femoral y torsión tibial interna. La corrección puede tardar 7 a 8 años, por lo que es importante informar a los padres de la evolución previsible. Las ortesis (férula de Denis Browne) no mejoran estas variaciones. La ausencia de mejora a los 2 años de edad en el niño con torsión tibial interna justifica la consulta con un especialista en ortopedia infantil. Alrededor del 1-2% de todos los niños con pie hacia dentro precisan cirugía por discapacidad funcional o problema estético.

**FIGURA 200-1**

Medición del ángulo muslo-pie. El ángulo muslo-pie es útil para valorar la torsión tibial. El paciente está tumbado boca abajo con las rodillas en flexión de 90°. Para determinar el ángulo muslo-pie, se compara el eje mayor del muslo con el eje mayor del pie. Los ángulos negativos se asocian a torsión tibial interna, y los positivos a torsión tibial externa.

Pie varo

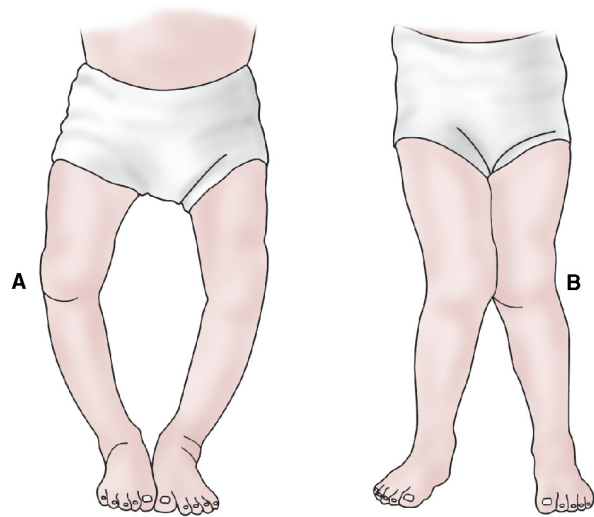
Torsión tibial externa

La torsión tibial externa es la causa más frecuente de pie varo y puede ir asociada a pie calcaneoalگو (v. capítulo 201). Ello se relaciona a menudo con la posición intrauterina. Puede mejorar con el tiempo, pero, dado que la tibia rota hacia el exterior con la edad, la torsión tibial externa puede empeorar. En ocasiones es factor etiológico de síndrome rotuliano femoral, en especial si se combina con anteversión femoral. El tratamiento se basa en la observación y la confirmación, aunque los pacientes con problemas disfuncionales y cosméticos se benefician en ocasiones de la cirugía.

VARIACIONES ANGULARES

La mayoría de los pacientes que presentan piernas zambas (**rodilla en valgo**) o arqueadas (**rodilla en varo**) son normales (fig. 200-2). Los neonatos presentan el grado máximo de rodilla en varo. La extremidad inferior se endereza alrededor de los 18 meses de edad. Los niños progresan habitualmente hasta un grado máximo de rodilla en valgo alrededor de los 4 años. Las extremidades inferiores suelen estar rectas o con un ligero valgo de rodilla en la edad adulta.

Es importante recoger los antecedentes familiares y valorar la altura global. Un niño que está dos desviaciones estándar (DE) por debajo de lo normal con deformidades angulares puede tener una displasia ósea. Hay que registrar los antecedentes dietéticos, porque el raquitismo (v. capítulo 31) puede causar deformidades angulares. Para la rodilla en valgo, se hace un seguimiento de la distancia intermaleolar (distancia entre los dos maléolos tibiales con las rodillas en con-

**FIGURA 200-2**

Deformidad de las rodillas en varo (piernas arqueadas) y en valgo (piernas zambas). A. Deformidad de piernas arqueadas. Las piernas arqueadas se refieren a la angulación en varo (rodilla en varo), porque las rodillas se alejan de la línea media del cuerpo. B. Deformidad de las rodillas en valgo o piernas zambas. La rodilla se acerca a la línea media. (Reproducido de Scoles P: *Pediatric Orthopedics in Clinical Practice*. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1982, p 84.)

tacto). Para la rodilla en varo, se mide la distancia intercondílea (distancia entre los cóndilos femorales mediales con los maléolos tibiales en contacto). Estas mediciones permiten observar la mejoría o el empeoramiento. Al obtener radiografías, es importante que las rótulas, no los pies, miren hacia delante. En el niño con torsión tibial externa, colocar los pies mirando hacia delante produce una impresión falsa de piernas arqueadas.

Rodilla en valgo

Las rodillas en valgo fisiológicas son más frecuentes en los niños de 3 a 4 años de edad y suelen corregirse entre los 5 y 8 años de edad. Los pacientes con rodilla en valgo asimétrica o con deformidad pronunciada pueden tener algún trastorno subyacente (p. ej., osteodistrofia renal, displasia ósea). El tratamiento está basado en tranquilizar a la familia y al paciente. La cirugía está indicada para deformidades muy pronunciadas, disfunción de la marcha, dolor y problema estético.

Rodilla en varo

Las rodillas en varo fisiológico son más frecuentes en niños mayores de 18 meses con rodillas en varo simétricas. Esto mejora, por lo general, cuando el niño se acerca a los 2 años de edad. La medida más importante respecto a la rodilla en varo es distinguir entre la rodilla en varo fisiológica y la enfermedad de Blount (tibia vara).

Tibia vara (enfermedad de Blount)

La tibia vara es el trastorno más frecuente asociado a la rodilla en varo. Se caracteriza por crecimiento anormal de la región medial de la epífisis tibial proximal, que ocasiona una

deformidad progresiva en varo. La enfermedad de Blount se clasifica según la edad de inicio:

- Infantil (1-3 años)
- Juvenil (4-10 años)
- Adolescente (>11 años)

La enfermedad de Blount de inicio tardío es menos frecuente que la infantil. Se desconoce la causa, aunque se supone que es secundaria a una inhibición del crecimiento por aumento de las fuerzas compresivas en la región medial de la rodilla.

Manifestaciones clínicas

La tibia vara infantil es más frecuente en afroamericanos, sexo femenino y pacientes obesos. Muchos pacientes comenzaron a andar de modo precoz. Casi el 80% de los pacientes con enfermedad de Blount infantil tienen afectación bilateral. Suele ser indolora. Los pacientes presentan a menudo torsión tibial interna y diferencia de longitud entre las extremidades inferiores. Puede haber también un pico metafisario tibial medial palpable.

La enfermedad de Blount de *inicio tardío* es más frecuente en afroamericanos, sexo masculino y pacientes muy obesos. Solo el 50% tienen afectación bilateral. La manifestación inicial suele ser el arqueamiento de la pierna con dolor. La enfermedad de Blount de inicio tardío no suele asociarse a pico metafisario palpable, torsión tibial interna significativa ni diferencia significativa de longitud de las extremidades inferiores.

Evaluación radiológica

Para el diagnóstico de tibia vara se necesitan radiografías con apoyo en carga anteroposterior y lateral de ambas piernas. Los signos radiológicos principales de la enfermedad de Blount infantil son fragmentación, acúñamiento y formación de un pico en la región medial de la tibia proximal. En la enfermedad de Blount de inicio tardío, es probable que la deformidad medial no sea tan llamativa. En los niños menores de 2 años, puede ser muy difícil distinguir en la radiografía entre varo fisiológico y enfermedad de Blount infantil.

Tratamiento

Una vez confirmado el diagnóstico de enfermedad de Blount, el tratamiento debe comenzar de inmediato. El uso de ortesis para reducir las fuerzas compresivas mediales puede ser útil en menores de 3 años con deformidad mínima. Puede ser difícil lograr el cumplimiento terapéutico. El tratamiento conservador está contraindicado en un grado más avanzado de enfermedad de Blount.

Todos los pacientes mayores de 4 años deberían someterse a una intervención quirúrgica. Los pacientes con deformidad moderada a avanzada y aquellos en los que fracasa el tratamiento con ortesis también precisan cirugía. La técnica empleada con más frecuencia es la osteotomía tibial proximal en valgo con osteotomía diafisaria peronea.

DIFERENCIA DE LONGITUD DE LAS EXTREMIDADES INFERIORES

La diferencia de longitud entre ambas extremidades inferiores (DLEI) es frecuente y puede deberse a diferencias en el fémur, la tibia o ambos. El diagnóstico diferencial es amplio;

TABLA 200-2 Causas habituales de diferencia de longitud de las extremidades inferiores

Congénitas	Coxa vara Pie zambo Hipoplasia
Adquiridas	Displasia del desarrollo de la cadera (DDC) Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes (ELCP)
Neuromusculares	Hemiplejía Desuso secundario a retraso del desarrollo
Infecciosas	Lesión fisaria secundaria a osteomielitis
Tumorales	Displasia fibrosa Lesión fisaria secundaria a irradiación o infiltración neoplásica Crecimiento excesivo
Traumáticas	Lesión fisaria con cierre prematuro Consolidación defectuosa (acortamiento de la extremidad) Exceso de crecimiento de la fractura en consolidación
Síndromes	Neurofibromatosis Síndrome Beckwith-Wiedemann Síndrome Klippel-Trénaunay

las causas más frecuentes están reflejadas en la tabla 200-2. La mayor parte del crecimiento de la extremidad inferior tiene lugar en el fémur distal (38%) y en la tibia proximal (27%).

Medición de la diferencia de longitud

Las mediciones clínicas con referencias óseas (espina ilíaca anterosuperior a maléolo medial) son imprecisas. La **telerradiografía** es una radiografía simple de ambas extremidades inferiores que puede hacerse a los niños muy pequeños. La **ortorradiografía** consiste en tres exposiciones ligeramente solapadas de caderas, rodillas y tobillos. El **escanograma** consiste en tres radiografías normales de caderas, rodillas y tobillos con una regla próxima a las extremidades. El **escanograma de tomografía computarizada (TC)** es la medición más precisa de la diferencia de longitud. La radiografía distal con medición asistida por ordenador es el método más preciso. El seguimiento de la diferencia de longitud medida se hace con gráficos de Moseley y Green-Anderson.

Tratamiento

El tratamiento de la DLEI es complejo. El médico debe tener en cuenta la altura adulta estimada, las mediciones de la diferencia de longitud, la madurez ósea y los aspectos psicológicos del paciente y la familia. Una DLEI superior a 2 cm, por lo general, precisa tratamiento. Pueden utilizarse alzas en el calzado, aunque a menudo causan problemas psicológicos al niño y hacen que el calzado sea más pesado y menos estable. Las opciones quirúrgicas consisten en acortamiento de la extremidad más larga, alargamiento de la más corta o una combinación de ambas. Las diferencias inferiores a 5 cm se tratan mediante epifisiodesis (cierre fisario quirúrgico) del lado afectado, mientras que las inferiores a 5 cm se tratan mediante alargamiento.

RODILLA

La articulación de la rodilla está estabilizada por las partes blandas en lugar de por la conformidad geométrica habitual de los huesos articulares. Los ligamentos colaterales medial y lateral, así como los ligamentos cruzados anterior y posterior, mantienen la estabilidad de la rodilla. El peso y las fuerzas transmitidas atraviesan el cartílago articular y los meniscos. La articulación femororrotuliana es el mecanismo extensor de la rodilla que con más frecuencia se lesiona en el adolescente (fig. 200-3).

El derrame o la tumefacción de la rodilla es un signo frecuente de lesión. Si el líquido se acumula de inmediato tras una lesión, suele ser una hemartrosis (sangre en la articulación) y puede indicar fractura, rotura ligamentosa (a menudo el ligamento cruzado anterior, LCA) o rotura meniscal. El derrame de rodilla idiopático puede estar asociado a artritis (séptica, enfermedad de Lyme, viral, postinfecciosa, artritis idiopática juvenil, lupus eritematoso sistémico). También puede deberse a actividad excesiva o a síndrome de articulación hipermóvil (laxitud ligamentosa). Una artrocentesis con análisis de laboratorio del derrame idiopático puede ayudar a alcanzar el diagnóstico.

Menisco lateral discoide

El menisco normal tiene forma semilunar, aunque con escasa frecuencia el menisco lateral puede tener forma de disco. El menisco normal se inserta en la periferia y desliza en dirección anterior o posterior con el movimiento de la rodilla. El menisco discoide es menos móvil y puede romperse con más facilidad. Si la inserción posterolateral es inadecuada, el menisco discoide puede desplazarse hacia delante al flexionar la rodilla, provocando un chasquido audible. Lo habitual es que los pacientes consulten al final de la infancia o principio de la adolescencia tras una lesión con dolor y tumefacción de la rodilla. La radiografía anteroposterior puede mostrar ensanchamiento del cóndilo femoral lateral y la resonancia magnética (RM) puede confirmar el diagnóstico. El tratamiento suele ser la escisión artroscópica de las roturas con remodelación del menisco.

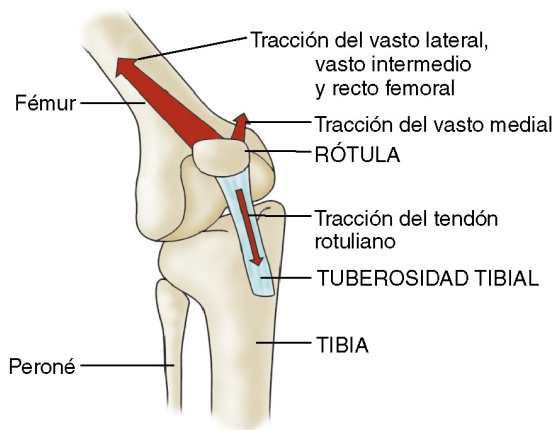


FIGURA 200-3

Dibujo del mecanismo extensor de la rodilla. La mayor parte de la fuerza ejercida por el músculo cuádriceps tiende a tirar de la rótula hacia lateral fuera del surco intercondíleo. El músculo vasto medial tira de la rótula hacia medial para mantenerla centrada. (Modificado de Smith JB: Knee problems in children. *Pediatr Clin North Am* 33:1439, 1986.)

Quiste poplíteo

El quiste poplíteo (**quiste de Baker**) aparece con más frecuencia en la etapa central de la infancia. La causa es la distensión por líquido sinovial de la bolsa del gastrocnemio y del semimembranoso a lo largo de la región posteromedial de la rodilla. En el adulto, el quiste poplíteo se asocia a rotura meniscal. En el niño, el quiste suele ser indoloro y benigno. Suele desaparecer de modo espontáneo, aunque puede permanecer varios años. Las radiografías de la rodilla son normales. El diagnóstico puede confirmarse mediante ecografía. El tratamiento consiste en tranquilizar al paciente y a la familia, porque la escisión quirúrgica solo está indicada si el quiste aumenta de tamaño o produce discapacidad.

Osteocondritis disecante

La osteocondritis disecante (OCD) es más frecuente en la rodilla. Aparece cuando una zona adyacente al cartílago articular sufre una alteración vascular y se separa del hueso subyacente. Es más frecuente en la porción lateral del cóndilo femoral medial. El paciente puede tener dolor o tumefacción en la rodilla. Las lesiones pueden verse en las proyecciones radiológicas anteroposterior, lateral y del túnel. La RM puede ser útil para determinar la extensión de la lesión. En pacientes más pequeños con cartílago articular intacto, la lesión suele revascularizarse y curar con limitación de la actividad. El proceso de curación puede durar varios meses y requiere seguimiento radiográfico para confirmar la curación. Al avanzar la edad, el riesgo de daño del cartílago articular y separación del fragmento óseo aumenta. Los niños mayores tienen más probabilidad de necesitar una intervención quirúrgica. Los pacientes con una fractura del cartílago articular no mejoran sin tratamiento quirúrgico.

Enfermedad de Osgood-Schlatter

La enfermedad de Osgood-Schlatter es una causa frecuente de dolor de rodilla en la inserción del tendón rotuliano en la tuberosidad tibial anterior. La tensión por la contracción del músculo cuádriceps se transmite a través de la tuberosidad tibial en desarrollo y puede causar una microfractura o una fractura con avulsión parcial del centro de osificación. Suele ocurrir tras un brote de crecimiento y es más frecuente en el sexo masculino. La edad de inicio es habitualmente 11 años en las niñas y 13 a 14 años en los niños.

Los pacientes presentan dolor durante y después de la actividad, así como dolor a la palpación y tumefacción local sobre la tuberosidad tibial. Puede ser necesario realizar radiografías para descartar infección, tumor o fractura con avulsión.

El reposo y la modificación de la actividad son esenciales en el tratamiento. Los analgésicos y el frío local pueden ser útiles. También es importante un programa de ejercicios de flexibilidad y fortalecimiento de la extremidad inferior. Algunos pacientes pueden precisar inmovilización. La evolución suele ser favorable, aunque los síntomas pueden durar 1 a 2 años. Las complicaciones son aumento de tamaño de la tuberosidad tibial y fractura con avulsión de la tuberosidad tibial.

Trastornos femororrotulianos

La articulación femororrotuliana es una articulación compleja que para una función normal depende del equilibrio entre los ligamentos estabilizadores de la rótula, las fuerzas musculares

alrededor de la rodilla y la alineación. La superficie interna de la rótula tiene forma de V y se desliza sobre un surco femoral con forma recíproca denominado tróclea. Al flexionar la rodilla, los ligamentos rotulianos y la mayoría de las fuerzas musculares que actúan a través del tendón cuádriceps desplazan la rótula en dirección lateral. El músculo vasto medial contrarresta el desplazamiento lateral, tirando de la rótula hacia la línea media. Las alteraciones de la función de esta articulación producen habitualmente dolor en la región anterior de la rodilla.

El **dolor anterior de rodilla idiopático** es un síntoma frecuente en adolescentes. Es más prevalente en deportistas adolescentes femeninas. Antes se denominaba condromalacia rotuliana, pero este término es incorrecto, porque las superficies articulares de la rótula son normales. Ahora se denomina **síndrome de dolor femororrotuliano** (SFR). El paciente presenta dolor anterior en la rodilla que empeora con la actividad, subir y bajar escaleras, y malestar al permanecer mucho tiempo sentado en la misma posición. No suele haber tumefacción. El paciente puede quejarse de una sensación de roce bajo la rótula. La palpación y la compresión de la articulación femororrotuliana con la rodilla extendida provocan dolor. El paciente puede tener una musculatura de la cadera débil o escasa flexibilidad en las extremidades inferiores. Las radiografías no suelen ser útiles, aunque pueden servir para descartar otros diagnósticos, como osteocondritis disecante.

El tratamiento se centra en corregir los problemas biomecánicos causantes del dolor. Para ello se aplica un programa de ejercicio enfocado al fortalecimiento de los músculos de la cadera y del vasto medial, y a la flexibilidad de la extremidad inferior. Los antiinflamatorios, el frío y la modificación de la actividad son medidas útiles. Los pacientes con dolor persistente deberían consultar a un especialista en ortopedia infantil o en medicina deportiva.

Al evaluar a un paciente con SFR, hay que descartar una **subluxación o luxación rotuliana recurrente**. La luxación traumática aguda produce, por lo general, bastante discapacidad y tumefacción. Es habitual que, en los episodios recurrentes, el grado de tumefacción, limitación de la movilidad y dificultad para apoyar en carga sea muy inferior al de la luxación inicial. Los pacientes con episodios recurrentes tienen a menudo laxitud ligamentosa, rodilla en valgo y anteversión femoral. El tratamiento inicial es conservador y puede consistir en un período breve de inmovilización seguido de un programa intensivo de fisioterapia para fortalecer el cuádriceps y mejorar la función de la articulación femororrotuliana. Si, a pesar de este tratamiento, se mantiene la subluxación o la luxación, suele ser necesaria la reparación quirúrgica.

CAPÍTULO 201

Pie

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

En neonatos y en lactantes que no apoyan en carga, es importante distinguir entre postura y deformidad. La postura es la posición habitual del pie con un arco de movilidad pasiva normal. La deformidad produce un aspecto similar a la postura, pero la movilidad pasiva está limitada. La mayoría de los trastornos del pie en la infancia son indoloros. El dolor del pie es más frecuente en el niño mayor (tabla 201-1).

TABLA 201-1 Diagnóstico diferencial del dolor en el pie según la edad

Grupo de edad	Consideraciones diagnósticas
0 a 6 años	Calzado inadecuado Fractura Herida punzante Cuerpo extraño Osteomielitis Celulitis Artritis idiopática juvenil Torniquete con pelo Leucemia
6 a 12 años	Calzado inadecuado Traumatismo (fractura, esguince) Artritis idiopática juvenil Herida punzante Enfermedad de Sever Escafoides tarsiano accesorio Pie plano flexible Cáncer (sarcoma de Ewing, leucemia)
12 a 18 años	Calzado inadecuado Fractura de estrés Traumatismo (fractura, esguince) Cuerpo extraño Uña encarnada Metatarsalgia Fascitis plantar Tendinopatía del Aquiles Huesecillos accesorios (navicular, <i>os trigonum</i>) Coalición tarsiana Necrosis avascular del metatarsiano (infarto de Freiberg) o del escafoides (enfermedad de Kohler) Papilomas

PIE ZAMBO (PIE EQUINOVARO)

La deformidad del pie zambo afecta a toda la extremidad, no solo al pie. Afecta a 1 de cada 1.000 neonatos y es bilateral en la mitad de los casos. Los huesos tarsianos del pie afectado son hipoplásicos y el más afectado es el astrágalo. Los músculos de la extremidad son hipoplásicos debido a la anomalía de las interacciones tarsianas que conduce a una hipoplasia generalizada de la extremidad, que principalmente afecta y acorta el pie. Suele haber atrofia de los músculos de la pantorrilla.

Etiología

El antecedente familiar es importante. El pie zambo puede ser congénito, teratológico o postural. El pie zambo congénito (el 75% de todos los casos) es, por lo general, un trastorno aislado. El pie zambo teratológico se asocia a enfermedad neuromuscular, como mielomeningocele, artrogriposis u otros síndromes. El pie zambo postural es un pie normal que ha permanecido en la posición deformada dentro del útero.

Manifestaciones clínicas

El diagnóstico no suele generar confusión con otros trastornos (fig. 201-1). La presencia de pie zambo debe provocar la búsqueda atenta de otras anomalías. El neonato tiene el retropie en

equino y en varo, el antepié en aducción y un grado diverso de rigidez. Todos son secundarios a las anomalías en la articulación astragaloescaloidea. La atrofia de la pantorrilla y el acortamiento del pie son más aparentes en niños mayores.

Evaluación radiológica

En el neonato no suelen ser necesarias radiografías ni otros estudios de imagen avanzados, porque los huesos tarsianos presentan una osificación incompleta. El escafoide osifica alrededor de los 3 años en las niñas y de los 4 años en los niños. Al aumentar de edad, las radiografías pueden utilizarse para hacer un seguimiento de los ángulos tibioalcáneo y astragalocalcáneo lateral, y para valorar la posición del escafoide.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es corregir la deformidad y conservar la movilidad. El tratamiento conservador aplica el método de Ponseti de escayolado en serie. El método de Ponseti también precisa una tenotomía percutánea del tendón de Aquiles para ayudar a corregir la deformidad en equino.

Alrededor del 20% de los pacientes precisan una transferencia del tendón tibial anterior a edad temprana. Pocas veces es necesaria una técnica quirúrgica más agresiva. Una de las complicaciones del pie zambo sin tratar es la discapacidad grave. Las complicaciones del pie zambo tratado son la recurrencia y la rigidez.

METATARSO ADUCTO

El metatarso aducto es el trastorno más frecuente del pie en neonatos. Se caracteriza por la convexidad del borde lateral del



FIGURA 201-1

Fotografía de una deformidad en pie zambo. (Reproducido de Kliegman RM, Behrman, RE, Jenson HB, et al: *Nelson's Textbook of Pediatrics*, 18th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2007, p 2778.).

pie (fig. 201-2) y está causado por la postura intrauterina. Es bilateral en la mitad de los casos. Afecta por igual a niños y a niñas, y es más frecuente en primogénitos, debido al menor tamaño del útero en el primer embarazo. El 2% de los neonatos con metatarso aducto tienen **displasia del desarrollo** de la cadera.

Manifestaciones clínicas

El antepié está en aducción y en ocasiones supinado, pero el mediopié y el retropié son normales. El borde lateral del pie es convexo y el medial cóncavo. La flexión dorsal y plantar del pie son normales. Con el mediopié y el retropié estabilizados, la deformidad puede corregirse pasada la posición neutra (en abducción). Los niños mayores pueden andar con el pie hacia dentro.

Tratamiento

El metatarso aducto verdadero se corrige de modo espontáneo en el 90% de los pacientes sin tratamiento, por lo que todo lo necesario es tranquilizar a los padres. El metatarso aducto que no mejora en 2 años precisa evaluación por un especialista en ortopedia infantil. Los casos persistentes pueden beneficiarse de escayolado en serie u ortesis, y quizá de la cirugía. Muchos piensan que es aceptable vivir con esta deformidad, porque no produce discapacidad.

Es importante distinguir entre metatarso aducto, **metatarso varo** y **pie sesgado**. El metatarso varo es similar al metatarso aducto, aunque es una deformidad rígida infrecuente que precisa escayolado en serie. El pie sesgado es una deformidad infrecuente caracterizada por flexión plantar del retropié, abducción del mediopié y aducción del antepié, que dan al pie un aspecto en Z o en serpentina. Precisa un tratamiento muy cuidadoso con escayolado en serie y cirugía para reducir el riesgo de discapacidad en la etapa adulta.

PIE CALCANEVALGO

El pie calcaneovalgo es otro trastorno frecuente del pie en neonatos secundario a la postura intrauterina. Se caracteriza



FIGURA 201-2

Fotografía de un metatarso aducto con pie contrario normal. (Reproducido de Kliegman RM, Behrman, RE, Jenson HB, et al: *Nelson's Textbook of Pediatrics*, 18th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2007, p 2777.).

por un pie en flexión dorsal forzada con abducción del antepié y talón en valgo. Suele ser unilateral. El aspecto puede ser de flexión dorsal muy pronunciada, aunque no es una deformidad rígida, como el astrágalo vertical congénito. Si hay dudas diagnósticas, pueden ser necesarias radiografías con simulación del apoyo en carga. El pie calcaneovalgo tendrá un aspecto normal o con un valgo mínimo del retropié.

Este trastorno no precisa tratamiento, aparte de tranquilizar a la familia. Conviene enseñar a los padres ejercicios de estiramiento pasivo para el pie de su hijo. Los neonatos más afectados consiguen una alineación normal hacia los 2 años.

PIE PLANO HIPERMÓVIL (FLEXIBLE)

El 15% de los adultos presentan pie hiper móvil o pronado. El niño con pies planos suele estar asintomático y no tiene limitación para la actividad. El pie plano del neonato y del niño pequeño es consecuencia de laxitud ligamentosa y de la presencia de grasa en el arco longitudinal medial. Esto se denomina **pie plano del desarrollo** y habitualmente mejora hacia los 6 años de edad. En niños mayores, el pie plano suele ser consecuencia de laxitud ligamentosa generalizada y muchos tienen algún antecedente familiar. El pie plano hiper móvil puede considerarse una variante normal.

Manifestaciones clínicas

En la posición sin apoyo en carga, el niño mayor con pie plano flexible tiene arco longitudinal medial. Al apoyar en carga, el pie se coloca en pronación (colapso del arco) con un grado diverso de valgo del retropié. La movilidad subastragalina (esencialmente toda la movilidad del tobillo, excepto la flexión dorsal y plantar) es normal. Toda limitación de la movilidad subastragalina puede indicar un pie plano rígido, que puede estar relacionado con coalición tarsiana, enfermedades neuromusculares (parálisis cerebral) y contracturas del tendón de Aquiles. Por lo general, no está indicado realizar radiografías del pie plano hiper móvil.

Tratamiento

El pie plano hiper móvil no puede diagnosticarse hasta después de los 6 años de edad. Es muy importante tranquilizar a la familia explicando que se trata de una variante normal. Los pacientes asintomáticos durante la actividad pueden precisar información sobre el uso de un calzado con soporte adecuado, ortesis/soportes para el arco y estiramiento del tendón de Aquiles.

COALICIÓN TARSIANA

Los pacientes con coalición tarsiana presentan habitualmente pie plano **rígido** (limitación de la inversión y evasión en la articulación subastragalina). La coalición está producida por una fusión o por un fallo de segmentación congénitos de dos o más huesos tarsianos. La coalición puede ser fibrosa, cartilaginosa u ósea. Puede ser uni- o bilateral, y a menudo produce síntomas al principio de la adolescencia. Los tipos más frecuentes de coalición tarsiana son la **calcaneoescafoidea** y la **astragalocalcánea**.

Manifestaciones clínicas

El paciente presenta habitualmente dolor en el retropié, que puede irradiarse en dirección lateral por espasmo de los músculos peroneos. Los síntomas empeoran al hacer deporte y los

deportistas jóvenes pueden presentar *esguinces de tobillo* frecuentes. Existe un componente familiar. Suele haber pie plano tanto con o sin apoyo en carga. Habitualmente hay una limitación de la movilidad subastragalina, y los intentos pasivos de movilidad articular pueden causar dolor.

Evaluación radiológica

Deberían obtenerse radiografías en proyección anteroposterior, lateral y oblicua, aunque no siempre identifican el trastorno con claridad. La proyección oblicua identifica a menudo la coalición calcaneoescafoidea. La tomografía computarizada (TC) es el patrón de referencia para el diagnóstico de la coalición tarsiana. Debería realizarse una TC incluso a los pacientes con una coalición calcaneoescafoidea evidente en las radiografías simples para descartar una segunda coalición.

Tratamiento

Las coaliciones asintomáticas (la mayoría) no precisan tratamiento. El tratamiento conservador de los pacientes con dolor consiste en inmovilización con escayola durante pocas semanas y en ortesis para el pie. En muchos pacientes, los síntomas reaparecen y se hace necesaria la cirugía. La escisión quirúrgica de la coalición con interposición de partes blandas para impedir la reosificación puede ser muy efectiva.

PIE CAVO

El pie cavo se caracteriza por aumento de altura del arco longitudinal medial (**arco alto**) asociado a menudo a varo del retropié. Puede clasificarse como fisiológico o neuromuscular. La mayoría de los pacientes con pie cavo fisiológico están asintomáticos. Los pacientes con arcos altos dolorosos tienen un riesgo elevado de enfermedad neurológica (médula anclada) o neuromuscular, y tiene una asociación firme con la **enfermedad de Charcot-Marie-Tooth**, una neuropatía familiar. En primer lugar debería tratarse el trastorno subyacente. El tratamiento conservador con ortesis no suele ser efectivo. El pie cavo sintomático y progresivo requiere probablemente una reconstrucción quirúrgica.

NECROSIS AVASCULAR IDIOPÁTICA

La **enfermedad de Kohler** (escafoides tarsiano) y la **enfermedad de Freiberg** (cabeza del segundo metatarsiano) son infrecuentes y están causadas por una necrosis avascular. Los pacientes presentan dolor en el lado afectado durante la actividad y al apoyar en carga. Hay que descartar infección, fractura y neoplasia. El tratamiento consiste en inmovilización y limitación de la actividad. La mayoría de los pacientes mejoran tras la consiguiente revascularización y reformación de hueso.

ENFERMEDAD DE SEVER (APOFISITIS CALCÁNEA)

La enfermedad de Sever es una causa frecuente de dolor en el talón en los niños mayores activos. La media de edad de la presentación está alrededor de 9 años en las niñas y de los 11 a 12 años en los niños. Aproximadamente el 60% de los casos son bilaterales. La enfermedad de Sever está causada por fuerzas de la musculatura de la pantorrilla a través del tendón de Aquiles en la apófisis calcánea que producen microfractura. El dolor desaparece cuando el niño crece y la apófisis comienza a cerrarse.

Manifestaciones clínicas

La presentación habitual es un deportista joven con dolor en el talón durante la actividad que mejora con el reposo. Pocas veces hay tumefacción, aunque puede haber cojera asociada a la enfermedad de Sever. El niño presenta dolor a la palpación en la región posterior del calcáneo y a menudo un tendón de Aquiles tenso. No suelen estar indicadas las radiografías, excepto si el dolor es persistente, para descartar infección o tumor.

Tratamiento

Son medidas útiles la modificación de la actividad, el frío y los fármacos antiinflamatorios. Un programa dirigido a mejorar la flexibilidad del tendón de Aquiles y la fuerza global del tobillo puede mejorar los síntomas. También puede ser útil elevar el talón con cuñas o plantillas.

DEFORMIDADES DE LOS DEDOS DEL PIE

Los **dedos curvados** son la deformidad más frecuente de los dedos menores del pie. Con más frecuencia están afectados el cuarto y el quinto dedos. Los dedos curvados se caracterizan por flexión de la articulación interfalángica proximal con rotación lateral del dedo. Está causado por contracturas del tendón flexor corto y largo de los dedos. Alrededor del 25-50% de los dedos curvados se corrigen de modo espontáneo hacia los 3 a 4 años de edad. La deformidad persistente puede corregirse mediante tenotomía quirúrgica.

La **polidactilia** (dedos adicionales) suele detectarse durante la exploración física inicial del neonato. Cuando el dedo adicional está junto al quinto dedo y unido solo por un tallo de partes blandas o piel, la ligadura simple o la amputación es efectiva. Si la deformidad afecta al dedo gordo o a los dedos centrales, o si el dedo adicional tiene cartílago o hueso está indicada la cirugía diferida. La **sindactilia** (fusión de los dedos) es más frecuente que la polidactilia. Suele plantear un problema estético menor. Ambas deformidades pueden estar asociadas a síndromes de malformación (tabla 201-2).

TABLA 201-2 Trastornos asociados a sindactilia y polidactilia

Polidactilia	Sindactilia
Síndrome de Ellis-van Creveld	Síndrome de Apert
Síndrome de Rubinstein-Taybi	Síndrome de Carpenter
Síndrome de Carpenter	Síndrome de Lange
Síndrome de Meckel-Gruber	Síndrome de Holt-Oram
Polisindactilia	Síndrome orofaciodigital
Trisomía 13	Polisindactilia
Síndrome orofaciodigital	Síndrome fetal por hidantoína
	Síndrome de Laurence-Moon-Biedl
	Pancitopenia de Fanconi
	Trisomía 21
	Trisomía 13
	Trisomía 18

CAPÍTULO 202 Columna vertebral

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

DEFORMIDADES DE LA COLUMNA VERTEBRAL

La tabla 202-1 presenta una clasificación simplificada de las anomalías más frecuentes de la columna vertebral, escoliosis y cifosis.

TABLA 202-1 Clasificación de las deformidades de la columna

ESCOLIOSIS
<i>Idiopática</i>
Infantil
Juvenil
Adolescente
<i>Congénita</i>
Fallo de formación
Vértebra en cuña
Hemivértebra
Fallo de segmentación
Barra unilateral
Barra bilateral
Mixta
<i>Neuromuscular</i>
Enfermedades neuropáticas
Motoneurona superior
Parálisis cerebral
Degeneración espinocerebelosa
Ataxia de Friedreich
Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth
Siringomielia
Tumor medular espinal
Traumatismo medular espinal
Enfermedad de motoneurona inferior
Mielodisplasia
Poliomielitis
Atrofia muscular espinal
Miopatías
Distrofia muscular de Duchenne
Artrogriposis
Otras distrofias musculares
<i>Síndromes</i>
Neurofibromatosis
Síndrome de Marfan
<i>Compensadora</i>
Diferencia de longitud de las extremidades inferiores
CIFOSIS
Cifosis postural
Enfermedad de Scheuermann
Cifosis congénita

Adaptado de Terminology Committee of the Scoliosis Research Society, 1975.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los pacientes acuden para evaluar una asimetría de la columna vertebral que no suele acompañarse de dolor. En todo paciente con una deformidad de la columna vertebral es necesaria una exploración física completa, porque la deformi-

dad puede indicar una enfermedad subyacente. La espalda se explora desde detrás (fig. 202-1). En primer lugar, se valora la nivelación de la pelvis. La diferencia de longitud de las extremidades inferiores produce oblicuidad pélvica, que a menudo ocasiona una **escoliosis compensadora**. Si la pelvis está nivelada, se explora la simetría y la curva de la columna con el

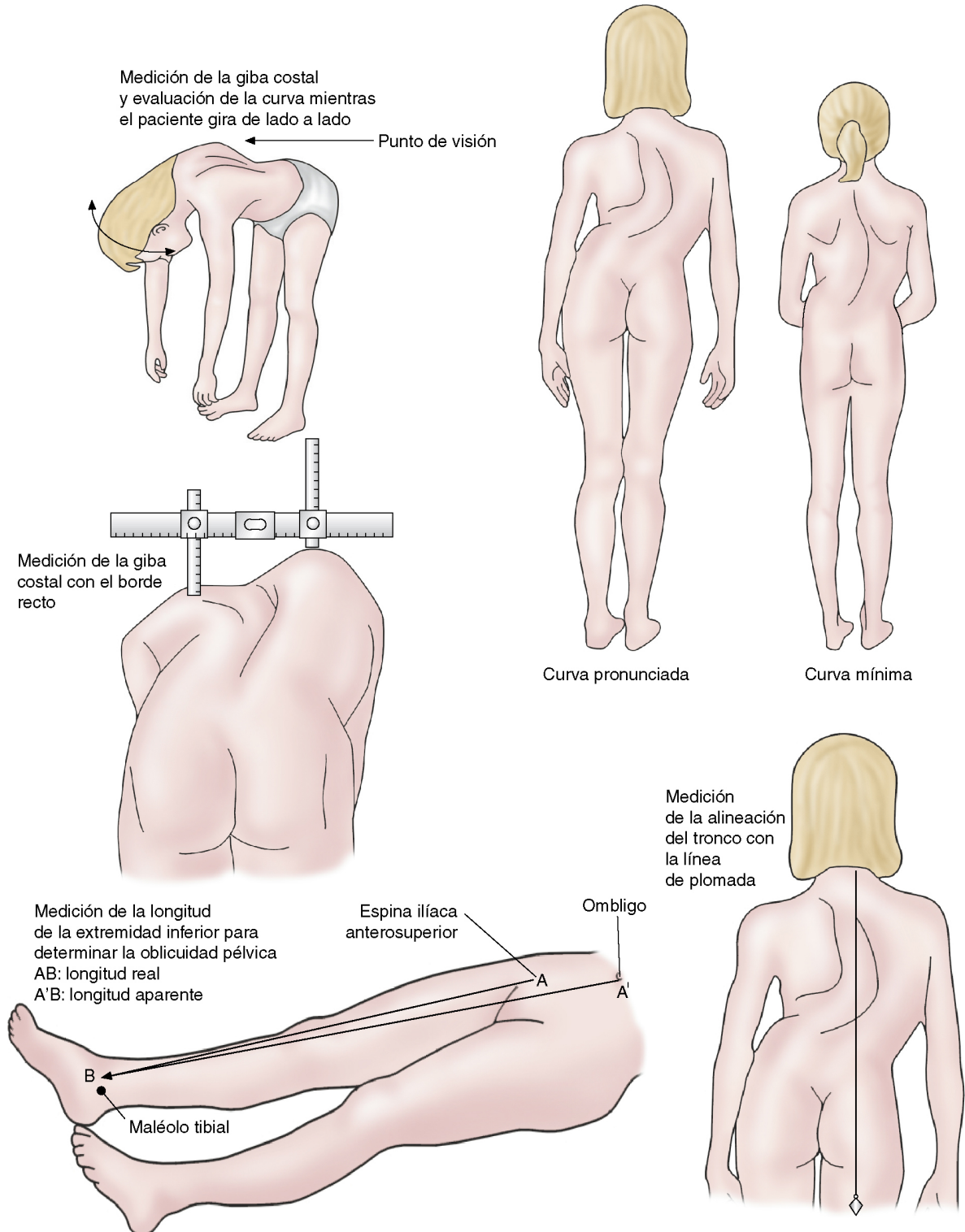


FIGURA 202-1

Evaluación clínica de un paciente con escoliosis.

paciente en pie. Hay que identificar las lesiones cutáneas (hemangioma, depresión cutánea o penacho de pelo). Debe palparse la columna en busca de zonas dolorosas.

A continuación, se pide al paciente que se incline hacia delante con las manos colocadas entre los pies (**prueba de flexión hacia delante de Adams**). El explorador debe inspeccionar la presencia de asimetría en la columna. La presencia de giba en esta posición es la pieza clave de la escoliosis. La zona opuesta a la giba suele estar hundida debido a la rotación vertebral. La escoliosis es una desalineación rotacional de una vértebra sobre otra que provoca elevación de la costilla en la columna torácica y elevación de la musculatura paravertebral en la columna lumbar. Con el paciente todavía en posición de flexión hacia delante, la inspección desde un lado puede revelar el grado de cifosis. Una angulación hacia delante pronunciada en la región toracolumbar indica una **deformidad cifótica**. Es importante explorar la piel para detectar manchas café con leche (**neurofibromatosis**), parches pilosos y nevos (**mielodisrafia**). Las extremidades anormales pueden indicar displasia esquelética, mientras que los soplos cardíacos pueden estar asociados a síndrome de Marfan. Es esencial efectuar una exploración neurológica completa para determinar si la escoliosis es idiopática o secundaria a una enfermedad neuromuscular subyacente y para valorar si la escoliosis provoca alguna secuela neurológica.

Evaluación radiológica

La evaluación inicial debe comprender proyecciones anteroposterior y lateral de toda la columna con el paciente de pie. Las crestas ilíacas deberían ser visibles para determinar la madurez ósea. El grado de la curva se mide desde la vértebra más inclinada o vértebra terminal superior e inferior para determinar el ángulo de Cobb (fig. 202-2).

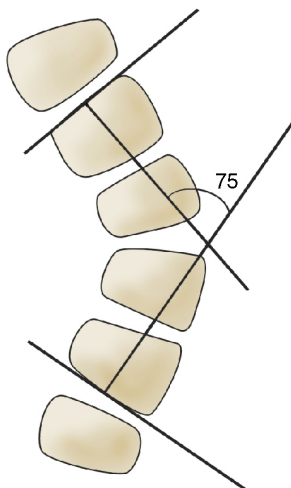


FIGURA 202-2

Método de Cobb para medir la curva escoliótica. Determine las vértebras de los extremos de la curva. Están en los límites superior e inferior de la curva y son las más inclinadas hacia la concavidad de la curva. Trace dos líneas perpendiculares, una desde la parte inferior del cuerpo vertebral inferior y otra desde el platillo superior del cuerpo vertebral superior. Mida el ángulo formado. Este es el método aceptado de medición de la curva según la Scoliosis Research Society. Las curvas de 0 a 20° son leves; las de 20 a 40°, moderadas, y las >40° graves.

ESCOLIOSIS

Las alteraciones de la alineación vertebral normal en el plano anteroposterior se denominan escoliosis. La mayoría de las deformidades escolióticas son asintomáticas. La escoliosis puede ser congénita, neuromuscular o compensadora por diferencia de longitud de las extremidades inferiores.

Escoliosis idiopática

Etiología y epidemiología

La escoliosis idiopática es el tipo más frecuente de escoliosis. Afecta a niños sanos sin anomalía neurológica. Alrededor del 20% de los pacientes tienen un antecedente familiar. La incidencia es ligeramente superior en las niñas que en los niños, y es más probable que progrese y precise tratamiento en el sexo femenino. Hay algunas pruebas de que la escoliosis progresiva puede tener también un componente genético.

La escoliosis idiopática puede clasificarse en tres categorías: **infantil** (nacimiento hasta 3 años), **juvenil** (4-10 años) y **adolescente** (>11 años). La escoliosis idiopática del adolescente es la causa más frecuente (80%) de deformidad de la columna. El tipo más frecuente es la curva torácica derecha. La escoliosis juvenil es infrecuente, aunque puede estar infravalorada, porque muchos pacientes no acuden al médico hasta la adolescencia. Todo paciente menor de 11 años de edad tiene una probabilidad alta de que la escoliosis no sea idiopática. La prevalencia de anomalía medular espinal en el niño con escoliosis congénita es del 40%, aproximadamente.

Manifestaciones clínicas

La escoliosis idiopática no produce dolor en el 70% de los pacientes. Un paciente con dolor requiere una evaluación minuciosa. Todo paciente con una curva izquierda tiene una incidencia alta de patología medular espinal (siringomielia o tumor). En estos pacientes está indicado evaluar la columna vertebral mediante resonancia magnética (RM).

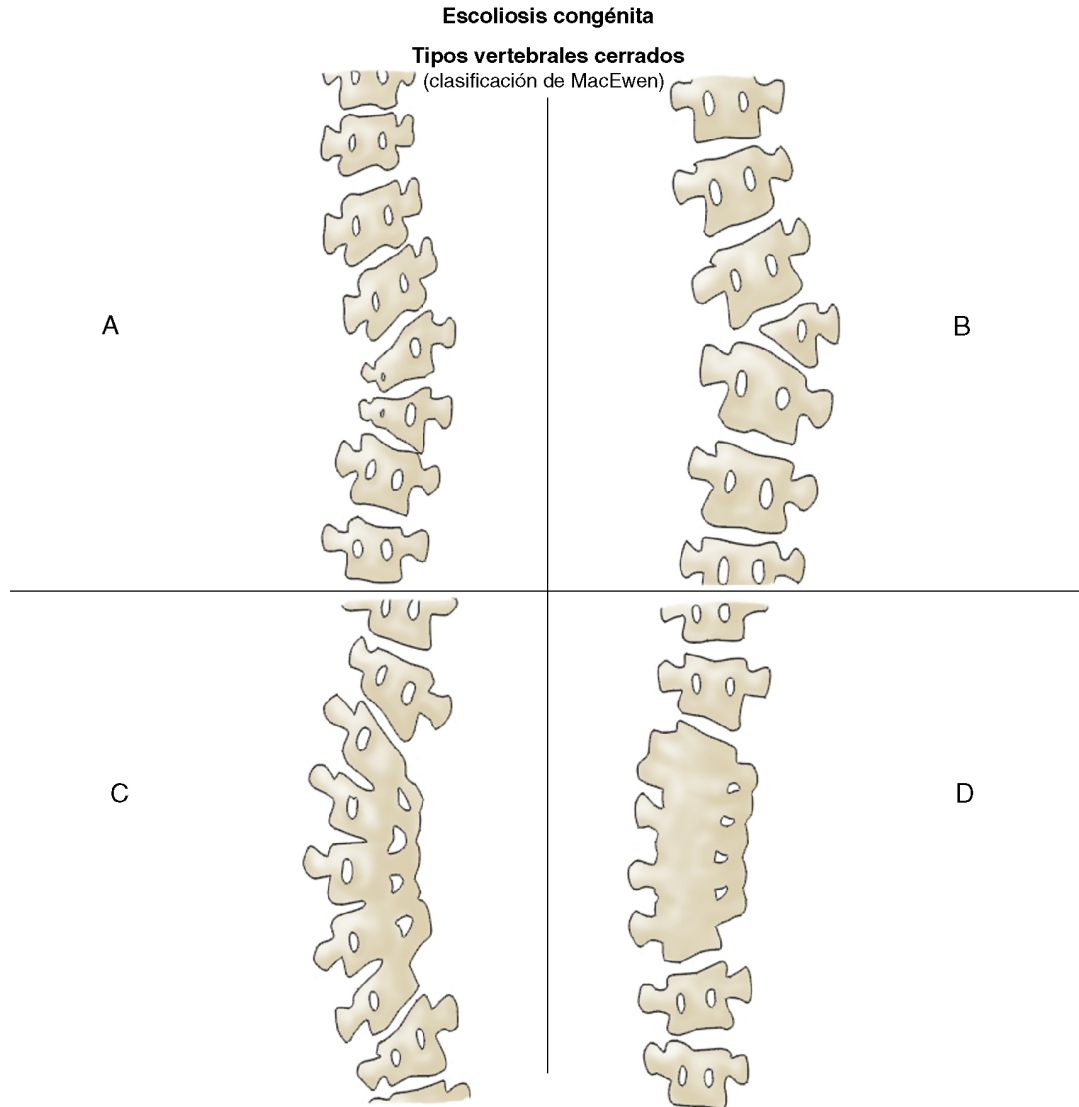
Tratamiento

El tratamiento de la escoliosis idiopática está basado en la madurez ósea del paciente, el tamaño de la curva y si la curva vertebral es progresiva o no progresiva. El tratamiento inicial de la escoliosis consiste probablemente en observación y en repetir las radiografías para valorar la progresión. En las deformidades no progresivas no está indicado ningún tratamiento. Los factores de riesgo de progresión de la curva son el sexo, localización de la curva y la magnitud de la curva. La probabilidad de progresión es 5 veces mayor en las niñas que en los niños. Los niños más pequeños tienen más probabilidad de progresión de la curva que los mayores.

Habitualmente, en las curvas inferiores a 25° se emplea observación. Las curvas progresivas entre 20-50° en un paciente con inmadurez ósea se tratan con ortesis. Es importante realizar radiografías con la ortesis colocada para evaluar la corrección. Las curvas por encima de 50° habitualmente requieren tratamiento quirúrgico.

Escoliosis congénita

Las anomalías de la formación vertebral durante el primer trimestre pueden causar deformidades estructurales de la

**FIGURA 202-3**

Tipos de anomalías vertebrales y extravertebrales cerradas que producen escoliosis congénita. A. Fallo de formación parcial unilateral (vértebra en cuña). B. Fallo de formación completo unilateral (hemivértebra). C. Fallo de segmentación unilateral (barra congénita). D. Fallo de segmentación bilateral (bloque vertebral).

columna evidentes al nacer o al principio de la infancia. La escoliosis congénita se clasifica como (fig. 202-3):

- Fallo de formación vertebral parcial o completo (vértebra en cuña o hemivértebra)
- Fallo de segmentación vertebral parcial o completo (barras no segmentadas)
- Mixta

Más del 60% de los pacientes tienen anomalías asociadas como VACTERL (defectos *vertebrales*, *ano* imperforado, anomalías *cardíacas*, *fistula traqueoesofágica* y anomalías de la extremidad como *agenesia radial*) o síndrome de Klippel-Feil. El 20% de los niños con escoliosis congénita tienen anomalías renales, siendo la más frecuente la agenesia renal. El 6% de los niños presentan uropatía obstructiva asintomática, que justifica la necesidad de evaluación ecográfica. Alrededor del 12% presentan cardiopatía congénita. Alrededor del 20% de estos niños presentan **mielodisrafia** (médula

anclada, lipoma intradural, siringomielia, diplomielia y diastematomielia). Estos trastornos se asocian a menudo a lesiones cutáneas en la espalda y a anomalías en las piernas y los pies (p. ej., pie cavo, cambios neurológicos, atrofia de pantorrilla). Para evaluar la mielodisrafia, está indicada la RM.

El riesgo de progresión de la deformidad vertebral en la escoliosis congénita es variable y depende del potencial de crecimiento de las vértebras malformadas. Habitualmente, la barra no segmentada unilateral progresa, mientras que el bloque vertebral tiene escaso potencial de crecimiento. Alrededor del 75% de los pacientes con escoliosis congénita tienen progresión, que continúa hasta completar el crecimiento óseo, y alrededor del 50% precisan algún tipo de tratamiento. Es previsible la progresión durante los períodos de crecimiento rápido (antes de los 2 años y después de los 10 años).

El **tratamiento** de la escoliosis congénita depende del diagnóstico precoz y de la identificación de las curvas progresivas. El tratamiento con ortesis (corsé) es ineficaz en la escoliosis

congénita. Una vez confirmada la progresión, debería realizarse el tratamiento quirúrgico sin demora. Esto puede prevenir las deformidades graves. Los pacientes con curvas pronunciadas que producen insuficiencia torácica deben ser operados de inmediato.

Escoliosis neuromuscular

La deformidad vertebral progresiva es un problema frecuente y potencialmente grave asociado a numerosas enfermedades neuromusculares, como la parálisis cerebral, distrofia muscular de Duchenne, atrofia muscular espinal y espina bífida. La alineación vertebral debe formar parte de la exploración de un paciente con enfermedad neuromuscular. Cuando comienza la escoliosis, la progresión suele ser continua. La magnitud de la deformidad depende del grado y del tipo de debilidad, de si la enfermedad subyacente es progresiva y del crecimiento restante. Los pacientes que no pueden andar tienen una incidencia más alta de deformidad vertebral que los que sí pueden andar. En los pacientes que no pueden andar, las curvas suelen ser largas y pronunciadas, producen oblicuidad pélvica, afectan a la columna cervical y también producen neumopatía obstructiva. Si el niño no puede permanecer de pie, está indicada una radiografía anteroposterior en decúbito supino de toda la columna y no una proyección anteroposterior de pie.

El objetivo del **tratamiento** es evitar la progresión y la limitación de la función. Los pacientes que no pueden andar están más cómodos e independientes si pueden sentarse en su silla de ruedas sin soporte externo. Las curvas progresivas pueden empeorar el equilibrio en posición sentada, y esto afecta a la calidad de vida. El tratamiento con ortesis suele ser ineficaz en la escoliosis neuromuscular. En la mayoría de los pacientes, es necesaria la cirugía, a menudo con artrodesis a la pelvis.

Escoliosis compensadora

Los adolescentes con diferencia de longitud de las extremidades inferiores (v. capítulo 200) pueden presentar escoliosis a la exploración. Cuando se explora al paciente antes de corregir la oblicuidad pélvica, la columna se curva en la misma dirección de la oblicuidad. No obstante, con la identificación y corrección de la oblicuidad pélvica, la curva debería corregirse y el tratamiento debería dirigirse a la diferencia de longitud de las extremidades inferiores. Por esta razón, es importante distinguir entre una deformidad de la columna compensadora y estructural.

CIFOSIS

La cifosis se refiere a una deformidad de espalda redonda o a un aumento de angulación de la columna torácica o toracolumbar en el plano sagital. La cifosis puede ser postural, estructural (cifosis de Scheuermann) o congénita.

Cifosis postural

La cifosis postural es secundaria a una postura inadecuada. Se corrige de modo voluntario en posición de pie o tumbado boca abajo. El paciente puede presentar también un aumento de la lordosis lumbar. Las radiografías suelen ser innecesarias si la cifosis se corrige por completo. Si no es así, las radiografías revelan la ausencia de anomalías vertebrales. El tratamiento, si fuera necesario, va dirigido a mejorar la postura del niño.

Cifosis de Scheuermann

La enfermedad de Scheuermann es la segunda causa más frecuente de deformidad de la columna en la infancia. Afecta por igual a ambos sexos. Se desconoce la etiología, aunque puede haber factores hereditarios. La cifosis de Scheuermann se diferencia de la postural mediante exploración física y radiografías.

En el paciente con enfermedad de Scheuermann, la cifosis no se corrige al estar de pie o tumbado boca abajo. Cuando se mira desde un lado en posición de flexión hacia delante, el paciente con enfermedad de Scheuermann tiene una angulación brusca en la zona central o inferior de la región torácica (fig. 202-4), mientras que el paciente con cifosis postural presenta un contorno simétrico uniforme. En ambos trastornos está aumentada la lordosis lumbar. No obstante, la mitad de los pacientes con enfermedad de Scheuermann tienen dolor de espalda atípico, sobre todo con cifosis toracolumbar. Los **signos radiológicos clásicos** de la enfermedad de Scheuermann son:

Estrechamiento del espacio discal

Pérdida de altura anterior de las vértebras afectadas con acunamiento $\geq 5^\circ$ al menos en tres vértebras consecutivas

Irregularidades en los platillos vertebrales

Nódulos de Schmorl

El **tratamiento** de la enfermedad de Scheuermann es similar al de la escoliosis idiopática. Depende del grado de deformidad, de la madurez ósea y de la presencia/ausencia de dolor. El tratamiento conservador comienza con ortesis. La artrodesis quirúrgica se emplea en pacientes que han finalizado el crecimiento, aquellos con deformidad avanzada o con dolor resistente al tratamiento conservador.

Cifosis congénita

La cifosis congénita es un fallo en la formación de todo o de una parte del cuerpo vertebral (con normalidad de los elementos posteriores) o un fallo de segmentación anterior de la columna o ambos. Hay una deformidad avanzada al nacer

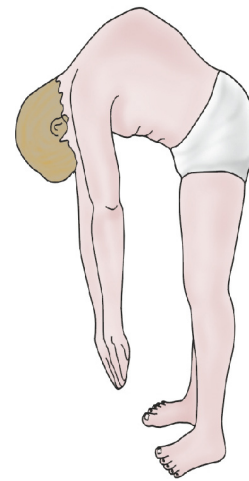


FIGURA 202-4

Obsérvese la alteración brusca del contorno de un niño con cifosis.

(Tomado de Behrman RE: Nelson Textbook of Pediatrics, 14th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992.)

que tiende a progresar con rapidez. La progresión no cesa hasta acabar el crecimiento óseo. Una deformidad progresiva de la columna torácica puede causar paraplejía. Esta complicación es más frecuente en presencia de un fallo en la formación del cuerpo vertebral. Cuando está indicado, el tratamiento suele ser quirúrgico.

TORTÍCOLIS

Etiología y epidemiología

El tortícolis se identifica por primera vez generalmente en el neonato por una inclinación de la cabeza. El tortícolis suele ser secundario a un acortamiento del músculo esternocleidomastoideo (tortícolis muscular). Puede estar causado por la postura intrauterina o por un traumatismo durante el parto. El tortícolis adquirido puede estar relacionado con anomalías en la columna cervical alta o por algún trastorno del sistema nervioso central (lesión con masa). También puede ocurrir en niños mayores durante una infección respiratoria (probablemente secundario a linfadenitis) o a una infección en la cabeza o el cuello, y puede tener una causa psiquiátrica.

Manifestaciones clínicas y evaluación

Los neonatos con tortícolis muscular tienen la oreja inclinada hacia la clavícula del mismo lado. La cara mira hacia arriba al lado contrario. Puede haber tumefacción palpable o fibrosis en el cuerpo del músculo esternocleidomastoideo poco después de nacer, que a menudo precede a la contractura. El tortícolis muscular congénito se asocia a asimetría craneal y facial (**plagiocefalia**) y a displasia del desarrollo de la cadera.

Tras una exploración neurológica completa, deben obtenerse radiografías anteroposterior y lateral. El objetivo es descartar una etiología no muscular. Si el dolor persiste, hay síntomas neurológicos o una deformidad persistente, es necesaria una tomografía computarizada (TC) o una RM de la cabeza y el cuello.

Tratamiento

El tratamiento del tortícolis muscular va dirigido a aumentar el arco de movilidad del cuello y a corregir la deformidad estética. Los ejercicios de estiramiento del cuello pueden ser muy beneficiosos para el neonato. El tratamiento quirúrgico está indicado si el paciente no mejora con ejercicios de estiramiento adecuados mediante fisioterapia. La fisioterapia postoperatoria es necesaria para disminuir el riesgo de recidiva. El tratamiento en pacientes con trastornos subyacentes debería ir dirigido a dicho trastorno.

DOLOR DE ESPALDA EN LA INFANCIA

Etiología y epidemiología

El dolor de espalda en la infancia debería abordarse siempre con precaución. A diferencia de los adultos, en los que el dolor de espalda suele ser mecánico o psicológico, el dolor de espalda en el niño puede tener causas orgánicas, sobre todo en preadolescentes. Un dolor de espalda de más de una semana requiere una investigación detallada. Alrededor del 85% de los niños con dolor de espalda de más de 2 meses tienen una lesión específica: el 33% es postraumático (espondilólisis, fractura oculta), el 33% del desarrollo (cifosis, escoliosis) y el 18% infeccioso o tumoral. En el 15% restante no se alcanza un diagnóstico.

liosis) y el 18% infeccioso o tumoral. En el 15% restante no se alcanza un diagnóstico.

Manifestaciones clínicas y tratamiento

La anamnesis debe investigar el inicio y la duración de los síntomas. Son importantes la localización, el carácter y la irradiación del dolor. Hay que revisar los síntomas neurológicos (debilidad muscular, cambios sensitivos y disfunción vesical o intestinal). Deben registrarse los antecedentes personales y familiares, con atención especial al dolor de espalda, enfermedades reumáticas y procesos neoplásicos. La revisión de los sistemas debería comprender preguntas detalladas sobre salud general, fiebre, escalofríos, pérdida de peso reciente y enfermedades recientes. La exploración física debería incluir una evaluación del aparato locomotor y neurológica completas. Hay que explorar la alineación de la columna, el arco de movilidad y las zonas dolorosas al palpar. Los signos de alerta ante un dolor de espalda en la infancia son el dolor persistente o creciente, signos sistémicos (p. ej., fiebre, pérdida de peso), déficits neurológicos, disfunción vesical o intestinal, corta edad (en menores de 4 años son frecuentes los tumores), despertar nocturno, dolor que limita la actividad y una curva vertebral torácica izquierda dolorosa.

Deberían obtenerse radiografías anteroposterior y lateral de toda la columna con el paciente en pie, así como proyecciones oblicuas bilaterales de la región afectada. También pueden ser necesarias para el diagnóstico las imágenes de gammagrafía ósea, TC o RM. La RM es muy útil si se sospecha un trastorno de la médula espinal. Pueden estar indicadas las pruebas de laboratorio, como un hemograma completo, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR) y análisis especiales para artritis idiopática juvenil y espondilitis anquilosante.

El diagnóstico diferencial del dolor de espalda en la infancia es amplio (tabla 202-2). El tratamiento depende del diagnóstico específico. Si se ha descartado un trastorno grave y no se alcanza un diagnóstico definitivo, se recomienda un intento inicial de fisioterapia con seguimiento frecuente para reevaluación.

ESPONDILÓLISIS Y ESPONDILOLISTESIS

Etiología y epidemiología

La espondilólisis es un defecto en la porción interarticular del arco vertebral posterior. La espondilolistesis se refiere a defectos bilaterales con deslizamiento anterior de la vértebra superior sobre la vértebra inferior. La espondilólisis no está presente al nacer, aunque alrededor del 5% de los niños tienen la lesión a los 6 años de edad. Es más frecuente en deportistas adolescentes, sobre todo en los que practican deportes con extensión repetitiva de la espalda. Clásicamente se trata de una lesión de gimnastas y saltadores de trampolín. Sin embargo, la incidencia está en alza, al aumentar la intensidad de los deportes que se practican durante todo el año. El defensa del fútbol americano (extensión al bloquear), los futbolistas (extensión al chutar) y los baloncestistas (extensión al rebotar) son ejemplos de deportistas con riesgo alto. La localización más frecuente de la espondilólisis es L5, seguida por L4.

La espondilolistesis se clasifica según el grado de deslizamiento:

- Grado 1: <25%
- Grado 2: 25-50%

TABLA 202-2 Diagnóstico diferencial del dolor de espalda**ENFERMEDADES INFECCIOSAS**

Discitis (más frecuente antes de los 6 años)
 Osteomielitis vertebral (piógena o tuberculosa)
 Absceso epidural
 Pielonefritis
 Pancreatitis

ENFERMEDADES REUMÁTICAS

Artritis idiopática juvenil
 Síndrome de Reiter
 Espondilitis anquilosante
 Artritis soriásica
 Enfermedad inflamatoria intestinal

ENFERMEDADES DEL DESARROLLO

Cifosis de Scheuermann
 Escoliosis (torácica izquierda)
 Espondilólisis
 Espondilolistesis

ANOMALÍAS MECÁNICAS Y TRAUMÁTICAS

Anomalías de cadera y pelvis (disfunción articulación sacroilíaca)
 Hernia núcleo pulposo (disco intervertebral)
 Lesiones por uso excesivo (síndrome facetario)
 Fracturas de estrés vertebrales (espondilólisis, espondilolistesis)
 Fractura vertebral por compresión (corticoide, drepanocitosis)
 Inestabilidad de la columna cervical alta (inestabilidad atlantoaxoidea)

ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Tumores vertebrales primarios (osteosarcoma)
 Tumor metastásico (neuroblastoma)
 Tumor medular primario (astrocitoma)
 Cáncer de médula ósea (leucemia, linfoma)
 Tumores benignos (granuloma eosinófilo, osteoma osteoide)

OTROS

Trastorno de conversión
 Osteoporosis juvenil

Grado 3: 50-75%
 Grado 4: 75-99%
 Grado 5: desplazamiento completo

La localización más frecuente de la espondilolistesis es L5 sobre S1.

Manifestaciones clínicas

Muchos pacientes se quejan de dolor de inicio gradual en la región lumbar baja que persiste más de 2 semanas. El dolor tiende a empeorar con la actividad y con la extensión de la espalda, y mejora en reposo. Puede haber cierta irradiación del dolor hacia las nalgas. Puede haber una limitación de la lordosis lumbar por el espasmo muscular. El dolor está presente al extender la columna lumbar y al palpar sobre la lesión. Los pacientes con espondilolistesis pueden tener un *escalón*

palpable en la región lumbosacra. Debe realizarse una exploración neurológica detallada, sobre todo porque la espondilolistesis puede afectar alguna raíz nerviosa.

Evaluación radiológica

Deben realizarse radiografías anteroposterior, lateral y oblicuas de la columna. Las proyecciones oblicuas pueden mostrar la imagen clásica del *perro escocés* asociada a espondilólisis. La proyección lateral permite medir el grado de espondilolistesis. Por desgracia, las radiografías simples no revelan siempre la espondilólisis, por lo que pueden ser necesarios otros estudios de imagen. La gammagrafía ósea y la TC pueden ayudar a diagnosticar la espondilólisis. La RM puede ser necesaria en pacientes con déficit neurológico.

Tratamiento**Espondilólisis**

La espondilólisis dolorosa precisa limitación de la actividad. El uso de una ortesis es controvertido, pero puede ayudar a mejorar el dolor. Los pacientes se benefician de un programa intensivo de fisioterapia para mejorar la flexibilidad de la extremidad inferior y aumentar la resistencia y la estabilidad de la columna vertebral. Es mejor comenzar con ejercicios de flexión y progresar a ejercicios de extensión según tolerancia. Existen pruebas de que algunos pacientes con espondilólisis aguda pueden lograr la consolidación de la fractura, y que estos pacientes tienen menos incidencia de lumbalgia y de cambios degenerativos en la columna lumbar al crecer que los pacientes con espondilólisis sin consolidación de la fractura. Pocas veces está indicada la cirugía por dolor resistente al tratamiento conservador y discapacidad.

Espondilolistesis

Los pacientes con espondilolistesis requieren evaluación periódica de la progresión del deslizamiento. El tratamiento de la espondilolistesis está basado en el grado:

Grado 1: mismo tratamiento que la espondilólisis. El fracaso del tratamiento conservador puede precisar artrodesis quirúrgica.

Grado 2: es razonable intentar un tratamiento conservador, pero si el deslizamiento avanza, puede ser necesaria la cirugía.

Todo paciente con síntomas neurológicos precisa intervención quirúrgica.

Grado 3: suele ser necesaria la artrodesis vertebral para prevenir un deslizamiento o un daño adicional.

DISCITIS

La discitis es una infección del espacio discal intervertebral que no produce osteomielitis vertebral asociada (v. capítulo 117). El microorganismo más frecuente es *Staphylococcus aureus*. La infección puede ocurrir a cualquier edad, pero es más frecuente en menores de 6 años.

Manifestaciones clínicas

El niño puede tener dolor de espalda, dolor abdominal, dolor pélvico, irritabilidad y rechaza andar. No siempre hay fiebre. El niño mantiene habitualmente la espalda en posición recta o

rígida, con disminución de la lordosis lumbar por espasmo muscular paravertebral, y no quiere flexionar la columna lumbar. La cifra de leucocitos es normal o alta, pero la VSG suele ser elevada.

Evaluación radiológica

Los hallazgos radiológicos difieren según la duración de los síntomas antes del diagnóstico. Las radiografías anteroposterior, lateral y oblicuas de la columna lumbar o torácica muestran, por lo general, un espacio discal estrecho con irregularidad de los platillos del cuerpo vertebral adyacente. En la fase inicial pueden ser útiles la gammagrafía ósea o la RM, porque son positivas antes de que haya cambios en las radiografías simples. La RM puede usarse también para diferenciar entre discitis y osteomielitis vertebral, que es una enfermedad más grave.

Tratamiento

La pieza clave es el tratamiento antibiótico intravenoso. Los hemocultivos son positivos en ocasiones e identifican el microorganismo responsable. La aspiración y la biopsia con aguja se reservan para los niños que no responden al tratamiento antibiótico empírico. Los síntomas deberían mejorar rápidamente con antibióticos, pero el tratamiento antibiótico intravenoso debe prolongarse durante 1 a 2 semanas, seguido de 4 semanas de tratamiento antibiótico oral. El alivio del dolor puede lograrse con analgésicos y con inmovilización temporal de la espalda con ortesis.

CAPÍTULO 203 Extremidad superior

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

HOMBRO

El hombro comprende en realidad cuatro articulaciones:

- Articulación glenohumeral (denominada a menudo articulación del hombro)
- Articulación acromioclavicular
- Articulación esternoclavicular
- Articulación escapulotorácica

La articulación glenohumeral tiene mínima estabilidad geométrica, porque la cavidad glenoidea relativamente pequeña se articula con la cabeza humeral proporcionalmente más grande. El bajo grado de estabilidad intrínseca permite un amplio arco de movilidad. Los músculos del manguito rotador ayudan a estabilizar la articulación glenohumeral, aunque necesitan un contacto normal de la articulación glenohumeral para ejercer bien su función. El movimiento escapulotorácico aumenta también el arco de movilidad del hombro, pero igual que la articulación glenohumeral, precisa una musculatura coordinada para funcionar de modo eficiente.

Deformidad de Sprengel

La deformidad de Sprengel es la elevación congénita de la escápula. Hay diversos grados. Suele ser unilateral. Está limitada la movilidad escapulotorácica (sobre todo la abducción), por lo que la mayor parte de la movilidad del hombro se debe a la articulación glenohumeral. Suele asociarse a hipoplasia de los músculos paraescapulares. Otros trastornos asociados son la membrana en el cuello y una línea posterior del pelo baja. Se asocia a síndromes congénitos, como el de Klippel-Feil, por lo que son convenientes una anamnesis y una exploración detalladas. Las formas leves con deformidad estética y mínima limitación de movilidad del hombro no precisan corrección quirúrgica. Las formas graves pueden tener una conexión ósea (omovertebral) entre la escápula y la columna cervical baja. Las formas moderadas y graves pueden precisar una recolocación quirúrgica de la escápula al principio de la infancia para mejorar el aspecto estético y la función.

Lesiones del plexo braquial

La **parálisis obstétrica del plexo braquial** se expone en la sección 11. La **plexopatía braquial** es una lesión deportiva, denominada a menudo **aguijonazo** o **calambrazo**. Los síntomas se comparan a menudo con un *brazo muerto*. Hay dolor (a menudo ardiente), debilidad y entumecimiento en una extremidad superior. Existen tres mecanismos de lesión:

Tracción causada por flexión lateral del cuello hacia el lado contrario de la extremidad superior afectada

Impacto directo sobre el plexo braquial en el punto de Erb

Compresión causada por extensión del cuello y rotación hacia la extremidad afectada

Los síntomas son siempre unilaterales y deberían desaparecer en 15 min. Es esencial valorar la columna cervical para detectar una lesión grave. Los síntomas bilaterales, síntomas en la extremidad inferior, síntomas persistentes o la lesión recurrente indican un trastorno más grave y pueden precisar una evaluación más amplia, así como una estabilización de la columna cervical. Los deportistas pueden reanudar la actividad si no hay señales de alerta en la anamnesis ni en la exploración física, y tienen un arco de movilidad sin dolor y una fuerza normal en el cuello y en la extremidad afectada.

Luxación glenohumeral

La luxación del hombro es infrecuente en la infancia, pero su frecuencia aumenta en la adolescencia. Cuanto más pequeño es el niño al sufrirla, mayor es la probabilidad de luxación recurrente. La más frecuente es la luxación anterior. Si el paciente sufre una luxación, es esencial valorar el estado vasculonervioso de la extremidad afectada. Si está comprometido, es necesaria una reducción urgente para evitar complicaciones adicionales. Deben realizarse radiografías para detectar fracturas en la glenoides (lesión de Bankhart) y en la cabeza humeral (lesión de Hill-Sachs). La mayoría de los pacientes precisan un período corto de protección con un cabestrillo o un inmovilizador de hombro, así como analgésicos. Conforme mejoran los síntomas, se inicia un programa suave de arco de movilidad seguido de un programa de fortalecimiento intensivo. Por desgracia, casi el 90% de los deportistas de contacto sufren una recidiva, por lo que algunos cirujanos ortopédicos

están más a favor de la cirugía temprana que de esperar a una nueva luxación.

Epifisitis humeral proximal

La epifisitis humeral proximal se denomina a menudo hombro de la liga escolar. Afecta a niños que participan en deportes con el brazo por encima de la cabeza (tenis, voleibol) y de lanzamiento, sobre todo en los lanzadores de béisbol. Es más frecuente en niños de 9 a 14 años. Se trata de una lesión por estrés que puede convertirse en una fractura (epifisiólisis) de la fisis humeral proximal. La mayoría de los pacientes tienen dolor al lanzar, que se mantiene durante varios días. Puede haber dolor a la palpación del húmero proximal, pero si el deportista ha estado en reposo durante varios días, la exploración puede ser normal. Conviene obtener radiografías del otro hombro para comparar. Puede haber ensanchamiento de la fisis humeral proximal en el brazo afectado o las radiografías pueden ser normales. El tratamiento consiste en evitar la actividad perjudicial, seguido de un programa de ejercicio dirigido a aumentar la fuerza de los músculos del hombro. Los lanzadores de béisbol deberían seguir las recomendaciones publicadas en www.littleleague.org.

Lesiones por uso excesivo

La incidencia de lesiones por uso excesivo va en aumento, debido a que hay más oportunidades de practicar deporte, pero también al mayor grado de intensidad durante la práctica deportiva. Las lesiones por uso excesivo son respuestas inflamatorias en tendones y bolsas sometidos a movimientos y traumatismos repetitivos (p. ej., tendinopatía del manguito rotador en nadadores). Estas lesiones son infrecuentes en la infancia, pero se ven en adolescentes. Es importante descartar una lesión ósea, como fracturas fisarias o apofisitis, antes de establecer el diagnóstico de lesión de partes blandas por uso excesivo. Muchas de las lesiones por uso excesivo en el hombro, como la tendinopatía del manguito rotador, son secundarias a laxitud articular.

El paciente presenta a menudo dolor sobre la zona afectada, que empeora con la actividad. La exploración física muestra dolor a la palpación y, a menudo, debilidad de los músculos relacionados por dolor. Es importante explorar la estabilidad glenohumeral. Puede estar indicado obtener radiografías en el traumatismo agudo o si los síntomas no mejoran. El tratamiento consiste en modificación de la actividad, frío local, antiinflamatorios y programa de fisioterapia para fortalecimiento, flexibilidad y mejorar la postura.

CODO

El codo comprende tres articulaciones:

- Articulación humerocubital
- Articulación humerorradial
- Articulación radiocubital proximal

En conjunto, estas articulaciones forman una articulación tipo bisagra que permite supinación (palma arriba) y pronación (palma abajo) de la mano. El codo tiene una estabilidad geométrica excelente, y la musculatura que le rodea produce principalmente flexión y extensión.

Subluxación de la cabeza radial

La subluxación de la cabeza radial se denomina a menudo **codo de niñera**. Dado que la cabeza radial no es tan abultada en neonatos y niños pequeños, el ligamento anular que la rodea puede desprenderse parcialmente de la cabeza radial al tirar a través del codo (fig. 203-1). La subluxación se produce habitualmente por un tirón brusco con el codo extendido cuando se levanta de manera forzada al niño por la mano o cuando el niño cae mientras está cogido de la mano por un adulto. Tras la subluxación, el niño suele mantener la mano en posición de pronación y rechaza usar la mano o mover el codo. Mover la mano a la posición de supinación a la vez que se aplica presión sobre la cabeza radial suele reducir la subluxación. Por lo general, no es necesario realizar radiografías, a menos que no se consiga la reducción o que haya sospecha de fractura (tumefacción y equimosis). Una vez reducida la subluxación, el niño vuelve a usar el brazo sin dolor. Los padres deben conocer el mecanismo de lesión para evitar la posición de riesgo. Esta lesión tiene una tasa de recidiva elevada. El problema suele desaparecer con la maduración, aunque algunos niños con recidivas frecuentes pueden beneficiarse de la inmovilización con escayola o, en casos excepcionales, de la cirugía.

Enfermedad de Panner

La enfermedad de Panner es una osteocondritis del cóndilo (porción lateral de la epífisis humeral distal) que ocurre de modo espontáneo hacia el final de la infancia. Los signos clínicos son dolor en el codo, limitación del arco de movilidad y dolor a la palpación sobre el cóndilo humeral. Las radiografías muestran fragmentación del cóndilo humeral. El tratamiento consiste en limitar la actividad y en radiografías de seguimiento para confirmar la reosificación espontánea del cóndilo en un plazo de varios meses. No suele ser necesario ningún otro tratamiento ni estudio de imagen. No debe confundirse con la osteocondritis disecante del cóndilo humeral, que habitualmente afecta a adolescentes que practican deportes de lanzamiento.

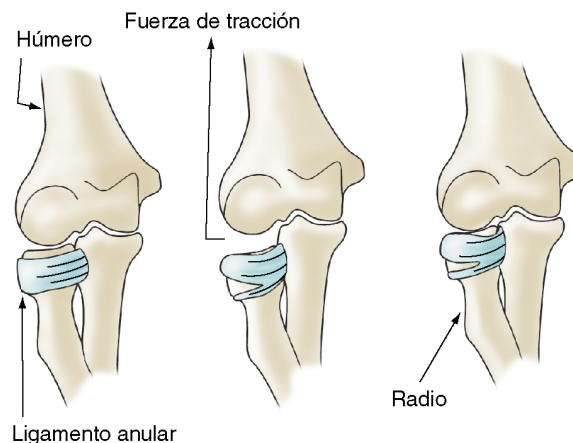


FIGURA 203-1

Codo de niñera. El ligamento anular se desgarra al tirar del brazo. La cabeza radial se desplaza hacia distal y al soltar la tracción el ligamento se interpone en la articulación. (Reproducido a partir de

Lesiones por lanzamiento

El codo es especialmente vulnerable a las lesiones por lanzamiento en el deportista que no ha alcanzado la madurez ósea. Están producidas por fuerzas de tensión excesivas y repetitivas a través de la región radial del codo y por fuerzas de compresión a través de la región lateral del codo. Estas lesiones se denominan a menudo **codo de la liga escolar**.

Aunque esta lesión es más frecuente en jugadores de béisbol que lanzan con frecuencia (lanzador, receptor, tercer base y defensa), también afecta a los lanzadores de fútbol americano y a los tenistas. El paciente suele quejarse de dolor en la región medial del codo al lanzar, que se mantiene durante varios días. Puede acompañarse de tumefacción y dolor en la región lateral o posterior del codo. La irradiación del dolor puede ser secundaria a neuritis cubital. A menudo, existe una contractura en flexión del codo en comparación con el otro codo. La palpación del epicóndilo medial, cabeza radial, cóndilo humeral, epicóndilo lateral y olécranon con frecuencia provoca dolor. Hay que explorar la estabilidad del ligamento colateral cubital (medial). Hay que obtener radiografías de ambos codos para comparar. Los hallazgos radiológicos en el codo de la liga escolar son diversos y pueden consistir en anatomía normal, fractura con avulsión apofisaria del epicóndilo medial del húmero, osteocondritis disecante del cóndilo humeral, anomalías de la cabeza radial y cuerpos extraños en el codo. La RM es a menudo un estudio útil para obtener más información.

El tratamiento depende del diagnóstico subyacente, pero siempre comprende analgesia y limitación de la actividad. Los deportistas con alteraciones óseas deben ser evaluados por un especialista en ortopedia infantil o en medicina deportiva. El *codo de la liga escolar clásico* se refiere a la apofisitis del epicóndilo humeral medial. Estos deportistas se benefician del reposo, frío, fármacos antiinflamatorios y programa de fisioterapia dirigido a fortalecer la región superior del cuerpo. Conviene revisar con el deportista las recomendaciones sobre tiro y mecánica de lanzamiento publicadas por la Little League Baseball/Softball. A menudo se recomienda cambiar al deportista a una posición con menos lanzamientos (p. ej., primer base) tras la rehabilitación o evitar el lanzamiento durante el resto de la temporada.

MUÑECA Y MANO

Múltiples articulaciones pequeñas, un sistema muscular intrínseco con un equilibrio delicado, un sistema muscular extrínseco potente, una inervación sensitiva abundante y una piel especializada se combinan para hacer de la mano una región anatómica muy móvil y sensible, a la par que potente. Los músculos extrínsecos se originan en el antebrazo y los intrínsecos están localizados en la mano y coordinan los movimientos finos y delicados. Los movimientos de abrir la mano, extender y separar los dedos y después cerrar el puño requieren una función coordinada de los músculos intrínsecos y extrínsecos. El dolor a la palpación directa de los huesos hace sospechar una fractura. La **fractura de escafoides** es la fractura más frecuente de los huesos carpianos en la infancia. Requiere inmovilización con escayola, mientras que las fracturas desplazadas precisan intervención quirúrgica. También son muy frecuentes las **fracturas de Salter-Harris del radio distal**. Los gimnastas jóvenes tienen un riesgo alto de lesión de la fisis radial distal por impacto repetitivo y apoyo en carga sobre la extremidad superior. Habitualmente se denomina **muñeca de gimnasta** y precisa reposo absoluto sin impacto ni apoyo en carga para evitar el cierre prematuro de la placa de crecimiento.

Los **gangliones** son quistes llenos de líquido sinovial alrededor de la muñeca. La localización más frecuente es el dorso de la muñeca cerca de la articulación radiocarpiana, seguida de la región radial volar de la muñeca. El defecto está en la cápsula articular, que permite la salida del líquido sinovial a las partes blandas al usar la muñeca, donde puede quedar encapsulado por tejido fibroso. A menudo, en los pacientes que no han alcanzado la madurez ósea, el proceso es benigno y desaparece con el tiempo. Los gangliones grandes o los dolorosos que interfieren con la función pueden precisar un tratamiento más agresivo. La aspiración y la inyección de corticoide en el quiste pueden ser útiles, aunque muchos recidivan. La escisión quirúrgica extirpa el trayecto que conecta con la articulación de la muñeca, por lo que suele ser curativa.

Anomalías de los dedos

La **polidactilia** (dedos adicionales) puede ser simple o compleja (v. tabla 201-2). Los apéndices cutáneos y los vestigios de dedo cerca de la articulación metacarpofalángica del quinto dedo y del pulgar que no tienen huesos palpables ni movilidad voluntaria son variantes simples. Pueden extirparse o ligarse en la guardería. Las deformidades complejas deben enviarse al especialista en ortopedia infantil para amputación. La **sindactilia** (dedos fusionados) es preocupante, por la posibilidad de que haya estructuras compartidas y los efectos de anclaje en el crecimiento óseo (v. tabla 201-2). Todos los pacientes con sindactilia deben ser remitidos al especialista para valorar las opciones terapéuticas.

El **pulgar en gatillo** y el **dedo en gatillo** son secundarios a engrosamiento localizado de los tendones flexores. Si el nódulo engrosado aumenta de tamaño, puede bloquear el dedo en flexión, para resaltar o *moverse como un gatillo* y estirar el dedo conforme atraviesa la primera polea que ancla el tendón. En última instancia, cuando aumenta de tamaño, no puede pasar bajo la polea y produce una deformidad en flexión de la articulación interfalángica. El nódulo puede palparse cerca de la articulación metacarpofalángica. Estos niños deben ser enviados al especialista para corrección quirúrgica.



CAPÍTULO 204

Tumores y lesiones quísticas del hueso

© 2011 Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Los tumores benignos y las lesiones quísticas del hueso son frecuentes en la infancia. Algunos corresponden a displasia fibrosa y otros son quistes óseos benignos (unicameral) o tumores óseos benignos (osteoma osteoide). La osteomielitis subaguda (**absceso de Brodie**) y el granuloma eosinófilo son lesiones que no están relacionadas con un crecimiento anormal del hueso ni del cartílago. Algunas de estas lesiones pueden causar dolor, cojera o fracturas patológicas. Otras pueden ser hallazgos radiológicos casuales. El pronóstico suele ser excelente. En la tabla 204-1 se expone un diagnóstico diferencial resumido de los tumores óseos y de su tratamiento. Los tumores malignos se exponen en la sección 21.

TABLA 204-1 Tumores benignos y quistes óseos

Enfermedad	Características	Hallazgos radiológicos	Tratamiento	Pronóstico
Osteocondroma (exostosis osteocartilaginosa)	Frecuente; metáfisis distal del fémur, húmero proximal, tibia proximal; masa dura sin dolor espontáneo ni al palpar	Excrecencia ósea, sésil o pedunculada	Escisión si es sintomático	Excelente; transformación maligna infrecuente
Exostosis hereditaria múltiple	Osteocondroma de huesos largos; trastornos del crecimiento óseo	Igual que arriba	Igual que arriba	Recidiva
Osteoma osteoide	El dolor mejora con ácido acetilsalicílico; fémur y tibia; predomina en sexo masculino	Esclerosis densa rodeando un pequeño nido radiotransparente, <1 cm	Igual que arriba	Excelente
Osteoblastoma (osteoma osteoide gigante)	Igual que el anterior, pero más destructivo	Componente osteolítico; tamaño >1 cm	Igual que anterior	Excelente
Encondroma	Huesos tubulares de manos y pies; fracturas patológicas, hueso hinchado; enfermedad de Ollier si hay lesiones múltiples	Lesión radiotransparente metafisaria o diafisaria; puede calcificarse	Escisión o legrado	Excelente; transformación maligna infrecuente
Fibroma no osificante	Asintomático; fractura patológica infrecuente; final de la infancia, adolescencia	Hallazgo radiológico casual; borde escleroso fino, lesión radiotransparente	Ninguno o legrado si hay fractura	Excelente; puede curar de modo espontáneo
Granuloma eosinófilo	5-10 años de edad; cráneo, mandíbula, huesos largos; fractura patológica; dolor	Pequeño, radiotransparente, sin hueso reactivo; lesión lítica en sacabocados	Biopsia, escisión infrecuente; irradiación	Excelente; puede curar de modo espontáneo
Absceso de Brodie	Dolor local insidioso; cojera; sospecha de cáncer	Osteomielitis metafisaria circunscrita; lesiones líticas con halo escleroso	Biopsia; antibióticos	Excelente
Quiste óseo unicameral (quiste óseo simple)	Metáfisis de hueso largo (fémur, húmero); dolor; fractura patológica	Quiste en el canal medular, abomba la cortical; monolobulado lleno de líquido o cavidad multilobulado	Legrado; inyección de corticoide en la lesión	Excelente; algunos curan de modo espontáneo
Quiste óseo aneurismático	Igual que el anterior; contiene sangre, tejido fibroso	Se extiende más allá del cartílago metafisario	Legrado, injerto óseo	Excelente

LECTURAS RECOMENDADAS

Abbassian A: The limping child: A clinical approach to diagnosis, *Br J Hosp Med (London)* 68:246-250, 2007.

Benjamin HJ, Briner WW: Little league elbow, *Clin J Sport Med* 15:37-40, 2005.

Carson S: Pediatric upper extremity injuries, *Pediatr Clin North Am* 53:41-67, 2006.

Dixit S, DiFiori JP, Burton M, et al: Management of patellofemoral pain syndrome, *Am Fam Physician* 75:194-202, 2007.

Herring JA: Tachdjian's Pediatric Orthopedics, 4th ed, Philadelphia, 2007, WB Saunders.

Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed, Philadelphia, 2007, WB Saunders.

Lehmann CL, Arons RR, Loder RT, et al: The epidemiology of slipped capital femoral epiphysis: An update, *J Pediatr Orthop* 26:286-290, 2006.

McCleary MD, Congeni JA: Current concepts in the diagnosis and treatment of spondylolysis in young athletes, *Curr Sports Med Rep* 6:62-66, 2007.

Shipman SA, Helfand M, Moyer VA, et al: Screening for developmental dysplasia of the hip: A systematic literature review for the U.S. Preventive Services Task Force, *Pediatrics* 117:e557-e576, 2006.

Staheli LT: Practice of Pediatric Orthopedics, 2nd ed, Philadelphia, 2006, Lippincott Williams & Wilkins.

Wenger DR, Pring ME, Rang M: Rang's Children's Fractures, 3rd ed, Philadelphia, 2005, Lippincott Williams & Wilkins.

Índice alfabético

Nota: Los números de página seguidos de *f* indican figuras y los seguidos de *t* tablas.

A

AAFP (American Academy of Family Physicians), vacunaciones, 358
 AAMR (American Association on Mental Retardation) escala conductual adaptativa, 36*t*
 AAP (American Academy of Pediatrics), vacunaciones, 358
 Abandono, 84
 infantil, 84
 ABC (vías respiratorias, respiración y circulación), enfermedades o lesiones agudas, 141, 142*t*
 ABCDE (vías respiratorias, respiración, circulación, discapacidad y exposición), vía, pacientes con traumatismo, 141, 152
 Abdomen
 lesión, 153
 abuso infantil, 86
 neonato, 227
 Abducción, 735*t*
 Abejas, picaduras, reacciones alérgicas, 332
 Abejorros, picaduras, reacciones alérgicas, 332
 ABO, grupo sanguíneo, incompatibilidad, 246
 Aborto(s), 276
 adolescente, 2
 Absceso, 714*f*
 Brodie, 424, 761, 762*t*
 cerebral, hipertensión intracraneal, 700-702
 mamario, 105
 meníngeo, 382*t*
 periamigdalino, obstrucción de las vías respiratorias superiores, 510*t*
 pulmón, 403-404
 renal, 414
 retrofaringeo, obstrucción de las vías respiratorias superiores, 510*t*
 Absorción
 de anticuerpos treponémicos fluorescentes, 421
 oral, antibióticos, 362
 Abstinencia, 276
 sexual periódica, 279
 Abuso
 físico, 85-86
 control, 89, 90*f*
 diagnóstico, 85, 85*t*
 diferencial, 86, 88*t*
 epidemiología, 85
 equimosis, 85, 85*f*, 88*t*
 factores de riesgo, 84
 fracturas, 86, 87*f*, 88*t*

Abuso (Continúa)

 hematoma subdural, 254-256
 lesión abdominal, 86
 notificación, 84
 prevención, 89
 quemaduras, 85-86, 85*f*, 88*t*
 traumatismo craneoencefálico, 86, 88*f*, 88*t*
 infantil, 84-90
 control, 89, 90*f*
 definición, 84
 diagnóstico, 84
 epidemiología, 84
 exploración física, 85-86
 diagnóstico, 85, 85*t*
 diferencial, 86, 88*t*
 epidemiología, 85
 equimosis, 85, 85*f*, 88*t*
 fracturas, 86, 87*f*, 88*t*, 740
 hemorragia subdural, 254-256
 lesión abdominal, 86
 quemaduras, 85-86, 85*f*, 88*t*
 traumatismo craneoencefálico, 86, 88*f*, 88*t*
 factores de riesgo, 84
 notificación, 84
 prevención, 89
 sexual, 86-89
 definición, 86
 diagnóstico
 anamnesis, 86
 evaluación analítica, 88-89, 89*t*
 exploración física, 87-88
 epidemiología, 86
 infecciones de transmisión sexual, 88-89, 89*t*
 violencia doméstica, 96
 sexual, 86-89
 control, 89, 90*f*
 definición, 86
 diagnóstico de
 antecedentes, 86
 evaluación analítica, 88-89, 89*t*
 exploración física, 87-88
 epidemiología, 86
 factores de riesgo, 84
 infecciones de transmisión sexual, 88-89, 89*t*
 notificación, 84
 prevención, 89
 Acalasia, comparación con vómitos, 468
 Acantocitos, anemia hemolítica, 572-573

Acantosis negra

 diabetes mellitus tipo 2, 635
 síndrome de Crouzon, 168*t*
 Ácaros del polvo, asma, 313*t*
 Acceso
 asistencia médica, 2, 4
 venoso, sistemas implantados, infecciones asociadas, 437, 438
 Accidente cerebrovascular, 689-691
 anemia drepanocítica, 570*t*, 570
 asintomático, anemia drepanocítica, 570
 etiología, 689-691, 691*t*
 manifestaciones clínicas, 691
 pruebas diagnósticas y estudios de imagen, 691
 tratamiento, 691
 Acción
 autocrina, hormonas, 625, 626*f*
 endocrina, hormonas, 625, 626*f*
 Acebutolol, uso materno, 235*t*
 Aceite mineral, estreñimiento funcional, 57*t*
 Acetazolamida, uso materno, 235*t*
 Acetoacetato, enfermedad de orina en jarabe de arce, 199
 Aciclovir
 herpes genital, 422
 virus varicela-zóster, 373-374
 Acidemia, 136, 138
 glutárica tipo I, 202, 202*f*
 isovalérica, 202
 detección neonatal, 193*t*
 patogenia, 202, 202*f*
 tratamiento, 202
 metilmalónica, 201
 detección neonatal, 193*t*
 manifestaciones clínicas, 201
 patogenia, 201, 202*f*
 tratamiento, 201
 propiónica, 201
 detección neonatal, 193*t*
 manifestaciones clínicas, 201
 patogenia, 201, 202*f*
 tratamiento, 201
 Ácido(s)
 acelaico, acné, 716
 5-aminosalicílico (5-ASA, mesalacina), colitis ulcerosa, 486-487
 ascórbico, deficiencia, 115, 116*t*, 117*t*
 cis-retinoico, neuroblastoma, 602
 desoxirribonucleico. Véase ADN (ácido desoxirribonucleico)

Ácido(s) (*Continúa*)

dimercaptosuccínico (DMSA, succímero), intoxicación por plomo, 163t
 etilenodiamino tetraacético (EDTA, edetato cálcico, versenato disódico cálcico), intoxicación por plomo, 163t
 fólico, antagonistas, teratógenos, 234t
 grasos
 catabolismo, 203, 203f
 libres (AGL)
 perfil, plasma, 194
 regulación de la glucemia, 637, 637f
 oxidación, trastornos, 203, 203f
 hipoglucemia, 636t, 639
 trastornos, 203-204
 aciduria glutárica tipo II, 204
 deficiencia de carnitina, 204
 detección neonatal, 193t
 evaluación especializada, 194, 194t
 oxidación de los ácidos grasos, 203, 203f
 homovainílico (AHV), neuroblastoma, 601
 ingestión, 158
 orgánico(s)
 perfil, orina, 194, 194t
 trastornos, 198-202
 acidemia
 glutárica I, 202, 202f
 isovalérica, 202, 202f
 metilmalónica, 201, 202f
 propiónica, 201, 202f
 deficiencia
 de biotinidasa, 203
 holocarboxilasa, 202
 detección neonatal, 192-193, 193t
 evaluación para confirmación, 201
 evolución, 201
 patogenia, 201
 tratamiento, 201
 pantoténico, deficiencia, 116t
 salicílico, acné, 716
 valproico, estado epiléptico, 682t
 vainillilmandélico (AVM), neuroblastoma, 601
 Acidosis
 cetoacidosis diabética, 631
 definición, 136
 fetal, 217
 insuficiencia renal aguda, 615
 láctica, 138
 trastornos mitocondriales, 211
 metabólica, 137-139
 brecha aniónica, 137t, 138
 compensación apropiada, 137t
 diagnóstico, 138
 errores congénitos del metabolismo, 187, 190, 190t
 etiología, 137-138, 137t
 hipopotasemia, 134, 134t
 intoxicación, 158, 161t
 manifestaciones clínicas, 138
 neonato, 219, 238
 tratamiento, 138-139
 respiratoria, 137t, 139-140, 140t
 neonato, 238
 tubular renal (ATR), 137
 distal, 137
 hiperpotasémica, 138
 proximal, 137-138
 Aciduria glutárica tipo II, 204
 Acil CoA, deshidrogenasa
 de cadena
 corta (SCAD)

Acil CoA, deshidrogenasa (*Continúa*)

catabolismo de los ácidos grasos, 203, 203f
 deficiencia, 203
 media (MCAD)
 catabolismo de los ácidos grasos, 203, 203f
 deficiencia, 203
 detección neonatal, 193t
 muy larga
 catabolismo de los ácidos grasos, 203, 203f
 deficiencia, 203
 detección neonatal, 193t
 deficiencia múltiple, 203-204
 Acilcarnitina, perfil, plasma, 194, 194t
 Acil-coenzima A (CoA) de los ácidos grasos
 deshidrogenasa, deficiencia, hipoglucemia, 639
 Acilglicina, perfil, orina, 194, 194t
 ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices), 358
 Acitromicina
 faringitis estreptocócica, 388t
 infección por *Chlamydia*, 421
 tras violación, 279
 Acné
 neonatal, 716
 quístico, 716
 vulgar, 716-717
 complicaciones, 717
 definición, 716
 epidemiología, 716
 etiología, 716
 manifestaciones clínicas, 716
 prevención, 717
 pronóstico, 717
 tratamiento, 716
 Acondroplasia, fundamento genético, 168t, 171
 Acoso, 97
 Acrocianosis, neonato, 228
 Acrodermatitis enteropática, 120t, 122
 Acropaquias en los dedos de las manos, 503
 evaluación del sistema
 cardiovascular, 525-526
 fibrosis quística, 520
 ACT (agua corporal total), 123
 compartimientos, 123, 124f
 ACTH. Véase Corticotropina (ACTH)
 Actividad física, 3
 obesidad, 110t, 111
 ADA (adenosina desaminasa), deficiencia, 295
 Adalimumab, artritis reumatoide juvenil, 348
 Adams, prueba de la flexión anterior, 754
 Adapaleno, acné, 716
 Addison, enfermedad, 667-668
 definición, 667
 hipoglucemia, 638
 manifestaciones clínicas, 667
 tratamiento, 667
 Adenitis, 378
 cervical, 378. Véase también Linfadenopatía cervical
 micobacterias no tuberculosas, 378, 379, 381
 Adenohipófisis, 625, 626f
 pruebas hormonales funcionales, 627t
 Adenoma(s)
 células de los islotes de Langerhans, hiperinsulinemia, 638
 hipofisario, 625-626
 sebáceo, 671, 708

Adenoma(s) (*Continúa*)

suprarrenal, pubertad precoz, 652
 Adenopatía, anemia, 560
 Adenosina
 arritmias, 537
 desaminasa (ADA), deficiencia, 295
 reanimación cardiopulmonar, 144t
 Adenovirus, conjuntivitis, 429
 ADH. Véase Hormona antidiurética (ADH)
 ADN (ácido desoxirribonucleico), 167-173
 análisis
 directo, 178
 evaluación genética, 178
 bicatenario, anticuerpos, lupus eritematoso sistémico, 351
 mitocondrial (ADNmt), 174, 211
 reparación, anemia de Fanconi, 567
 Adolescente(s)
 abortos, 2
 anamnesis, 265-268
 comportamientos de riesgo, 265-266, 268t
 confidencialidad, 265-266, 268t
 edad de desarrollo, 265, 268t
 guía STEP, 268f
 herramienta SCAG, 266f
 aspectos
 generales y valoración, 265-271
 ginecológicos. Véase Adolescentes, ginecología
 nutricionales, 108
 causas principales de muerte, 265, 265t
 confidencialidad, 23-24
 crecimiento y desarrollo físicos, 17-18, 269-271
 adolescentes de sexo
 femenino, 269-270, 269f, 270f
 masculino, 270, 270f, 271f
 cambios acompañantes, 270
 precoces, 17
 variaciones normales, 272-273
 asimetría y masas mamarias, 272, 272t
 ginecomastia, 273, 273t
 leucorrea fisiológica, 272-273
 menstruación irregular, 273
 definición, 18
 derechos legales, 268, 268t
 desarrollo psicosocial, 18, 265, 268t
 medio, 18
 precoz, 18
 tardío, 18
 edad de desarrollo, 265, 268t
 evaluación
 genética, 177
 de las infecciones de transmisión sexual, 27
 de salud, 272-273
 anamnesis, 271
 exploración física, 271, 272t
 exploración pélvica, 272
 media, 272
 tardía, 272
 temprana, 271
 exploración física, 268, 271, 272t
 ginecología, 274-279
 anticoncepción, 276-279
 abstinencia, 276
 coito interrumpido, 279
 dispositivos intrauterinos, 278
 esteroides, 276-278
 anillo vaginal anticonceptivo, 277
 anticonceptivos orales de combinación, 276-277, 277t

- Adolescente(s) (*Continúa*)
 inyecciones e implantes hormonales, 278
 parche anticonceptivo, 277-278
 píldora o minipíldora únicamente con progesterona, 277
 método del ritmo (abstinencia coital periódica), 279
 métodos de barrera, 278-279
 esponja, capuchones y diafragma, 278-279
 preservativos y espuma, 278
 sexo oral y anal, 279
 urgencia poscoital, 278, 278t
 embarazo, 276
 continuación, 276
 diagnóstico, 276
 epidemiología, 276
 interrupción, 276
 riesgos, 276
 trastorno(s) menstrual(es), 273
 amenorrea, 273, 275t
 definiciones, 274t
 dismenorrea, 273, 275-276, 275t
 hemorragia uterina
 anómala, 274-275, 274t
 disfuncional, 274, 274t
 menometrorragia, 275t
 menorragia, 275t
 menstruación irregular, 273
 metrorragia, 275t
 oligomenorrea, 275t
 violación, 279
 como padres, 93
 prevalencia de las enfermedades crónicas
 comunes, 265, 265t
 reacción al divorcio, 99
 relación médico-paciente, 23-24
 retraso general, 646, 647t
 tasa de natalidad, 2
 toma de decisiones médicas, 6
 trastornos
 del comportamiento alimentario, 280-281
 anorexia nerviosa, 280-281
 epidemiología, 280
 manifestaciones clínicas y diagnóstico, 280, 281t
 tratamiento y pronóstico, 281, 281t
 aspectos conflictivos, 280f
 bulimia nerviosa, 281, 281t
 clasificación, 279
 factores
 desencadenantes, 279, 279t
 de riesgo, 280, 280f
 del sueño, 58, 60
 uso y abuso de sustancias, 3, 282-284
 anamnesis, 281, 282t
 crónico, 283
 detección, 281, 282t
 enfermedad aguda, 282-283
 epidemiología, 281
 manifestaciones clínicas, 281
 sobredosis aguda, 282, 282t
 tratamiento, 283
 valoración de la madurez sexual, 17
 violencia, 97, 98t
 Adopción, 93-94
 Adrenarquia, 645, 646
 niñas, 269-270, 269f, 270f, 649
 niños, 270, 270f, 271f, 649
 prematura, 650t, 653-654
 Adrenoleucodistrofia, 705-706
 fundamento genético, 169t
 Aducción, 735t
- Adultos
 estado de salud, antecedentes infantiles, 1
 problemas de salud, problemas de salud infantiles, 3-4
 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 358
 Aerosol, tratamientos, 505
 Afasia(s), 673
 epiléptica adquirida, 681
 Aflicción, 10-11
 AFP (alfafetoproteína)
 detección en el suero materno, 176
 meningomielocele, 709
 AFP (analizador de la función plaquetaria), 576, 577t
 Agammaglobulinemia, 292t
 características clínicas, 290-292
 etiología, 290, 290f
 ligada al cromosoma X, 290, 292t
 Agente(s)
 alquilantes, cáncer, 592t
 delta, 410, 411t
 complicaciones y pronóstico, 413
 noradrenérgicos, TDAH, 52t
 AGL (ácidos grasos libres)
 perfil, plasma, 194
 regulación de la glucemia, 637, 637f
 Agonista-antagonista, analgesia, 165t
 β -agonistas, uso materno, 235t
 β_2 -agonistas, asma, acción
 breve, 314
 prolongada, 314
 Agonistas parciales, analgesia, 165t
 Agorafobia, 68
 Agua
 composición corporal, 123, 124f
 corporal total (ACT), 123
 compartimientos, 123, 124f
 de mantenimiento, ajustes
 causas clínicas, 125, 125t
 drenajes quirúrgicos y sondas torácicas, 126
 fuentes
 gastrointestinales, 125, 125t
 habituales, 125, 125t
 producción de orina
 aumentada, 126, 126t
 disminuida, 125, 126, 126t
 pérdidas
 causas clínicas, 125, 125t
 fuentes
 gastrointestinales, 125, 125t
 habituales, 125, 125t
 hipernatremia, 131, 132f
 incremento de la producción de orina, 126, 126t
 insensibles, 125, 125t
 plasmática, 123, 124f
 Agudeza visual, evaluación, 673
 AHV (ácido homovainílico), neuroblastoma, 601
 AINE. Véase Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
 AIRE (regulador autoinmunitario), gen, candidiasis mucocutánea crónica, 297
 Alagille, síndrome, 489
 Alarma, enuresis, 53-54
 Alas nasales, 184t
 Albright, osteodistrofia hereditaria, 660
 Alcalemia, 136
 Alcalinos, ingestión, 158
 Alcalosis
 definición, 136
- Alcalosis (*Continúa*)
 hipocalcemia, 660
 metabólica, 139
 compensación apropiada, 137t
 diagnóstico, 139
 etiología, 139, 139t
 hipertensión, 139, 139t
 hipoclorémica, estenosis pilórica, 480-481
 hipopotasemia, 134, 134t
 manifestaciones clínicas, 139
 resistente al cloruro, 139, 139t
 sensible al cloruro, 139, 139t
 tratamiento, 139
 respiratoria, 137t, 139-140, 140t
 Alcohol
 consumo durante el embarazo, 95
 efectos agudos, 282t
 hipoglucemia, 636t, 639
 teratógeno, 234t
 trastorno del desarrollo del sistema nervioso, 95
 Alcoholismo
 deficiencias vitamínicas y minerales, 115t
 fetal
 espectro, trastornos, 176
 síndrome, 95
 Aldosterona, deficiencia, manifestaciones clínicas, 668t
 Alérgeno(s), 309
 inmunoterapia, rinitis alérgica, 323-324
 transportados por el aire, asma, 312
 Alergia(s)
 alérgeno, 309
 alimentos, 334-336
 complicaciones, 336
 dermatitis atópica, 719
 diagnóstico, 335-336, 336t
 etiología y epidemiología, 334
 manifestaciones clínicas, 334, 334t
 pronóstico y prevención, 336
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 335
 tratamiento, 336
 vómitos, 469t
 atopia, 309, 310
 contacto, 309, 721, 722f
 evaluación, 309-311
 anamnesis, 309
 estudios de imagen, 311
 evaluación diagnóstica inicial, 310
 exploración física, 309
 manifestaciones clínicas frecuentes, 310
 pruebas de detección, 310, 310t, 311t
 insectos, 332-333
 clasificación, 333t
 complicaciones, 333
 diagnóstico diferencial, 333
 epidemiología, 332
 etiología, 332
 manifestaciones clínicas, 332
 prevención, 333
 pronóstico, 333
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 333
 tratamiento, 333
 medicamentos, 337-338
 alergia
 acelerada, 337
 inmunológica, 336, 337t
 clasificación, 336, 337t
 complicaciones, 338
 definición, 336
 diagnóstico diferencial, 337

- Alergia(s) (*Continúa*)
 epidemiología, 336
 etiología, 336, 337t
 inmediata (anafilaxia), 337
 manifestaciones clínicas, 337
 no inmunológica, 336, 337t
 prevención, 338
 pronóstico, 338
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 337
 tardía, 337
 tratamiento, 337-338
 ojos morados, 309, 321
 oral, síndrome, 334t
 pruebas cutáneas, asma, 312
 reacciones de hipersensibilidad, 309, 310t
 tipo I (anafiláctica), 309, 310t, 328
 inmediata, 309
 retardada, 309
 tipo II (citotoxicidad por anticuerpos), 309, 310t
 tipo III (inmunocomplejos), 309, 310t
 enfermedad del suero, 309
 reacción de Arthus, 309
 tipo IV (celular mediada por mecanismos inmunitarios, retardada), 309, 310t
- Alerta, evaluación, 673
- Aleteo
 auricular, 535, 536t
 nasal, 500-501
- Alfabetoproteína (AFP)
 detección en el suero materno, 176
 meningomielocèle, 709
- Alfentanilo, analgesia, 165t
- Alimentación, yeyunostomía, reflujo gastroesofágico, 478t
- Alimento(s)
 complementarios, 107-108, 107f
 reacciones adversas, 334-336
 complicaciones, 336
 dermatitis atópica, 719
 diagnóstico, 335-336, 336t
 etiología y epidemiología, 334
 manifestaciones clínicas, 334, 334t
 pronóstico y prevención, 336
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 335
 tratamiento, 336
 vómitos, 469t
 semisólidos, alimentación complementaria, 107-108, 107f
 sólidos, alimentación complementaria, 107-108, 107f
- Alpers, enfermedad, 210-211
- Alport, síndrome, hematuria, 612, 613
- Alquitrán de hulla, extracto, tópico, dermatitis atópica, 719
- Alström, síndrome, obesidad, 110t
- Alteraciones neurológicas estáticas, 671
- Altruismo, 6
- Alucinógenos, efectos agudos, 282t
- Alvéolos, 499
- Ambiente térmico, neonato, 231
- Ambigüedad genital, 660-661
 aproximación diagnóstica al lactante, 664-665
 desarrollo normal, 661, 662f, 663f
 diagnóstico, 664-665
 masculinización inadecuada, hombres 46, XY (seudohermatofroditismo masculino), 662-663, 665t
 tratamiento, 665
- Ambigüedad genital (*Continúa*)
 virilización, mujeres 46, XX (seudohermatofroditismo femenino), 662-664, 664t
- Ambliopía, 38-39
- Amblyomma cajennense*, 444-445
- AME. Véase Atrofia muscular espinal (AME)
- Amebiasis, 408
- Amenazas, 31
- Amenorrea, 273, 275t
 amnesia y exploración física, 274
 deportiva, 648
 diagnóstico diferencial, 649
 evaluación endocrina, 274
 hiperplasia suprarrenal congénita, 274
 práctica deportiva, 648
 primaria, 649
 definición, 273
 etiología, 273
 prueba de antagonismo de la progesterona, 274
 secundaria
 definición, 273
 etiología, 274
 síndrome
 del ovario poliquístico, 274
 de Turner, 274
 tratamiento, 274, 649
- American Academy of Family Physicians (AAFP), vacunaciones, 358
- American Academy of Pediatrics (AAP), vacunaciones, 358
- American Association on Mental Retardation (AAMR), escala conductual adaptativa, 36t
- Amígdalas faríngeas, hipertrofia, 509-512
 estudios diagnósticos, 512
 etiología, 509-512
 manifestaciones clínicas, 512
 tratamiento, 512
- Amigdalitis, 387
- Aminoácido(s)
 de cadena ramificada, metabolismo, 200f
 nutrición parenteral, 129
 perfil
 orina, 194, 194t
 plasma, 194t
 trastornos
 alteración de los mecanismos específicos de transporte en el riñón y el intestino, 201
 cistinuria, 201
 síndrome de Hartnup, 201
 detección neonatal, 192-193, 193t
 eliminación del amoniaco, 200-201, 200f
 deficiencia de ornitina-carbamoiltransferasa, 200
 tratamiento, 200-201
 evaluación especializada, 194, 194t
 metabolismo, 196-197
 enfermedad de la orina en jarabe de arce, 199-200, 200f
 fenilcetonuria, 198, 198f
 homocistinuria, 199, 199f
 tirosinurias, 199, 198f
- Aminopterina, teratógeno, 234t
- Aminosalicilato, fármacos, colitis ulcerosa, 486-487
- Amiodarona
 reanimación cardiopulmonar, 144t
 uso materno, 235t
- Amnesia
 anterógrada, 694
 retrógrada, 694
- Amniocentesis, 177
- Amoniaco
 agentes de eliminación, hiperamoniemia, 200
 eliminación, trastornos, 200-201, 200f
 función renal, 608
- Amonio (NH₄⁺), función renal, 608
- Amoxicilina
 enfermedad de Lyme, 444
 otitis media, 391, 392
 profilaxis de la endocarditis, 406
 sinusitis, 389
- Amoxicilina-clavulanato
 otitis media, 391
 sinusitis, 389
- Ampicilina, erupciones cutáneas, 379
- Ampollas febriles, 375
- Amrinona, insuficiencia cardíaca, 549t
- Anafilaxia, 325-327
 bifásica, 331
 diagnóstico diferencial, 330
 epidemiología, 329
 etiología, 327, 328t
 manifestaciones clínicas, 329
 picaduras de insectos, 332
 prevención, 331
 prolongada, 331
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 329-330
 tratamiento, 330-331, 331f
- Anafilatoxinas, 327, 328-329
- Analgesia, 165
 controlada por el paciente, 165
 epidural, 165
 medicamentos, 165t
- Análisis
 citógeno, leucemia, 596
 cromosómico, evaluación genética, 178
- Analizador de la función plaquetaria (AFP), 576, 577t
- Anamnesis
 antecedentes, evaluación genética, 178
 neonatal, cuadros de discapacidad del desarrollo, 34t
 perinatal, 217, 217t
 cuadros de discapacidad del desarrollo, 34t
 prenatal
 cuadros de discapacidad del desarrollo, 34t
 evaluación del sistema cardiovascular, 525
- Anaplasma phagocytophilum*, 440t, 445-446
- Anaplasmosis, 445-446
 complicaciones y pronóstico, 446
 diagnóstico diferencial, 446
 epidemiología, 445
 etiología, 440t, 445
 manifestaciones clínicas, 445-446
 prevención, 446
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 446, 446f
 tratamiento, 446
- Ancylostoma braziliense*, 449t
- Ancylostoma duodenale*, 449, 449t
- Andersen, enfermedad, 196t
- Andrógenos
 deficiencia, crecimiento, 640t
 exceso, crecimiento, 640t
 insensibilidad, síndrome completo, 649, 664
 resistencia, forma completa, 664
 tratamiento, anemia de Fanconi, 567

- Anemia(s), 559-573
 aplásica, 567-568
 diagnóstico diferencial, 566t
 etiología y epidemiología, 567
 Fanconi, 567-568
 idiopática, 566t
 pancitopenia, 567-568
 pruebas analíticas, 567
 sustitución de la médula ósea, 567
 tratamiento, 567
 clasificación, 559-560, 559f
 Cooley, 568
 etiología y epidemiología, 564t, 568
 manifestaciones clínicas, 568
 tratamiento, 568
 definición, 559
 detección, 26
 diagnóstico
 antecedentes, 560, 561t
 diferencial, 561-573
 exploración física, 562t, 560
 pruebas analíticas, 560, 563f
 drepanocítica, 568-570
 diagnóstico de laboratorio, 563f, 570
 etiología y epidemiología, 568, 570t
 fiebre, 364-375
 fundamento genético, 169t
 hematuria, 612
 manifestaciones clínicas, 568-570, 570t
 tipos, 568, 569t
 tratamiento, 570
 etiología, 559-560, 559f
 Fanconi, 567-568
 diagnóstico diferencial, 566t
 etiología y epidemiología, 567
 manifestaciones clínicas, 567
 tratamiento, 567
 ferropénica, 559f, 563-564
 diagnóstico, 121, 563f
 diferencial, 564t
 epidemiología, 563, 564t
 etiología, 121, 559f, 563
 manifestaciones clínicas, 121, 561-562
 prevención, 563-564
 tratamiento, 121, 563
 fisiológica, 245
 hemolítica, 559f, 568-573
 autoinmunitaria
 diagnóstico de laboratorio, 563f, 573
 etiología, 559f, 572
 manifestaciones clínicas, 572
 tratamiento y pronóstico, 573
 enzimopatías, 570-571
 deficiencia
 de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, 559-560, 563f, 570
 de piruvato cinasa, 559-560, 571
 etiología, 559f
 hemoglobinopatías graves, 568
 anemia drepanocítica, 568-570, 570t
 etiología, 559f, 568
 β -talasemia mayor (anemia de Cooley), 564t, 568
 microangiopática, síndrome hemolítico urémico, 613
 trastornos
 de los hematíes, 572-573
 diagnóstico de laboratorio, 572f, 573
 etiología, 559f, 563-565
 manifestaciones clínicas, 563-565
 tratamiento y pronóstico, 573
 de la membrana, 571
 diagnóstico de laboratorio, 571-572
- Anemia(s) (*Continúa*)
 etiología, 559f, 571
 manifestaciones clínicas, 571
 tratamiento, 572
 hipocrómica, microcítica, 563-565
 diagnóstico diferencial, 564t
 etiología, 559-560, 559f
 ferropénica, 563-564
 diagnóstico, 121, 563f
 diferencial, 564t
 epidemiología, 563, 564t
 etiología, 121, 559f, 563
 manifestaciones clínicas, 121, 563
 prevención, 563-564
 tratamiento, 121, 563
 inflamación, 564t
 intoxicación por plomo, 565
 pruebas analíticas, 563f
 talasemia juvenil, 564-565
 diagnóstico diferencial, 564t
 etiología y epidemiología, 564, 564t, 565f
 pruebas de laboratorio, 564
 hipoplásica congénita, 565, 566t
 inducida por medicamentos, 560, 561t
 inflamación, 564t, 565
 macrocítica, 567
 etiología, 559-560, 559f
 insuficiencia/pancitopenia de la médula ósea, 567
 diagnóstico diferencial, 567
 etiología, 567
 manifestaciones clínicas, 556t, 560, 562t
 nefropatía crónica, 616
 neonato, 244
 diagnóstico
 diferencial, 245, 245f
 y tratamiento, 247
 disminución de la producción de hematíes, 246
 enfermedad hemolítica, 246
 eritroblastosis fetal, 246
 hemorragia, 246-247
 incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO, 246
 incremento de la destrucción de hematíes, 246
 normocítica, 565-567
 diagnóstico diferencial, 566t
 etiología, 559-560, 559f, 565-567
 tratamiento, 565-567
 perniciosa, 118
 tratamiento oncológico, 590t
- Anencefalia, 709
 Anencéfalo, 223t
 Anergia, tuberculosis, 453
 Anestesia en guante o media, 64-65
 Anestésicos
 locales, analgesia, 165
 uso materno, 235t
- Aneuploidía, 179-181
 definición, 179
 monosomías, 181
 definición, 179
 síndrome de Turner, 181
 trisomías, 179-181
 definición, 179
 síndrome
 de Down, 179-180
 de Klinefelter, 181
 trisomía 13, 181, 180t
 trisomía 18, 180, 180t
- Aneurisma sacular, rotura, 699
 Aneurisma(s)
 cerebral, enfermedad renal poliquística autosómica dominante, 620
 coronario, enfermedad de Kawasaki, 343, 344
 sacular, rotura, 699
 Anfetamina(s)
 efectos agudos, 282t
 TDAH, 52t
 toxicidad, 160t
- Angelman, síndrome (SA)
 fundamento genético, 175
 retraso mental, 711
- Angina
 Ludwig, 388
 Vincent, 388
- Angioedema, 325-327
 agudo, 327
 crónico, 327
 diagnóstico diferencial, 330
 epidemiología, 329
 etiología, 327
 exploración física, 327
 hereditario, 305, 328, 329, 330t
 manifestaciones clínicas, 329
 obstrucción de las vías respiratorias superiores, 510t
 prevención, 331
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 329-330, 330t
 recurrente, 329-330, 330t
 tratamiento, 330-331
- Angiografía, embolia pulmonar
 pulmonar, 519-520
 TC, 519-520
- Angiomas, síndrome de Sturge-Weber, 708
 Angiomatosis encefalotrigeminal, 708
 hemangioma plano, 708, 727-728
- Angioplastia de balón, coartación aórtica, 541
 Angiostrongilosis, abdominal, 449t
Angiostrongylus cantonensis, 449t
Angiostrongylus costaricensis, 449t
 Ángulo poplíteo, neonato, 225f
- Angustia, ataques, 67, 68t
- Anillo(s)
 configuración, ciclo vital de *Plasmodium*, 446
 cricoides, 499
 vaginal anticonceptivo, 277
 vasculares, compresión traqueal, 515
- Anión(es), líquidos corporales, 123
- Aniridia, tumor de Wilms, asociación, 182
- Ano
 desplazamiento anterior, estreñimiento, 472t
 imperforado, 485
 estreñimiento, 472t
 prurito, 450
- Anorexia nerviosa, 280-281
 epidemiología, 280
 manifestaciones clínicas y diagnóstico, 280, 281t
 pubertad retardada, 648
 tratamiento y pronóstico, 281, 281t
- Anovulación, 274
- Anquilostomiasis
 cutánea, 449
 lactante, 449t
- Ansiedad
 ante los desconocidos, 17-18
 trastorno(s), 67
 de angustia, 68
 ataques de angustia, 67, 68t

Ansiedad (*Continúa*)

- critérios diagnósticos, 67*t*
 - definición, 68
 - diagnóstico y diagnóstico diferencial, 68
 - epidemiología, 68
 - diagnóstico y diagnóstico diferencial, 69
 - enfermedad médica general, 68
 - epidemiología, 68
 - por estrés
 - agudo, 70
 - postraumático, 69
 - características, 69-70
 - critérios diagnósticos, 69*t*
 - definición, 69
 - diagnóstico diferencial, 70
 - epidemiología, 70
 - etiología, 69
 - factores predictivos, 69-70
 - pronóstico, 70
 - tratamiento, 70
 - generalizado, 68
 - critérios diagnósticos, 68, 68*t*
 - definición, 68
 - epidemiología, 68-69
 - etiología, 68-69
 - inducidos por sustancias, 68
 - no especificado, 70
 - separación, 70
 - tratamiento, 70
- Antagonismo, antibióticos, 362
- Antecedentes
- adolescentes, 271
 - alimentarios, anemia, 560, 561*t*
 - cáncer, 585, 587*t*
 - cuadros de discapacidad del desarrollo, 32, 34*t*
 - dismorfología
 - embarazo, 183
 - familia, 183-184
 - evaluación
 - genética
 - antecedentes médicos, 178
 - desarrollo, 178
 - embarazo, 178
 - familia, 177
 - parto y trabajo de parto, 178
 - hematológica, 555
 - neurológica, 671
 - familiares
 - cuadros de discapacidad del desarrollo, 34*t*
 - dismorfología, 183-184
 - evaluación
 - genética, 177
 - del sistema cardiovascular, 525
 - inmunodeficiencia primaria, 285-286
 - infantiles, estado de salud del adulto, 1
 - inmunodeficiencia primaria, 285-286
 - maternos, evaluación del sistema
 - cardiovascular, 525
 - médicos, evaluación genética, 178
 - perinatal, 217, 217*t*
 - cuadros de discapacidad del desarrollo, 34*t*
 - sociales, cuadros de discapacidad del desarrollo, 34*t*
 - trastornos cutáneos, 713
- Anteversión femoral, 735*t*, 745
- Antiarítmicos, 537, 537*t*
- Antibióticos. Véase también Antiinfecciosos
- acné
 - orales, 716
 - tópicos, 716

Antibióticos? (*Continúa*)

- cáncer, 592*t*
 - diarrea, 408
 - fibrosis quística, 522
 - neumonía, 403, 403*t*
 - tópicos
 - acné, 716
 - dermatitis atópica, 719
- Anticolinérgicos
- asma, 314
 - toxicidad, 160*t*
- Anticoncepción, 276-279
- abstinencia, 276
 - coito interrumpido, 279
 - dispositivos intrauterinos, 278
 - esteroides, 276-278
 - anillo vaginal anticonceptivo, 277
 - anticonceptivos orales de combinación, 276-277
 - comprimidos pasados por alto, 277
 - contraindicaciones, 276-277, 277*t*
 - dismenorrea, 275-276, 275*t*
 - efectos colaterales, 277
 - mecanismo de acción, 276-277
 - inyecciones e implantes hormonales, 278
 - parche anticonceptivo, 277-278
 - píldora o minipíldora únicamente con progesterona, 277
- método(s)
- de barrera, 278-279
 - esponjas, capuchones y diafragmas, 278-279
 - preservativos y espuma, 278
 - del ritmo (abstinencia coital periódica), 279
 - poscoital de urgencia, 278, 278*t*
 - sexo oral y anal, 279
 - de urgencia, 278, 278*t*
 - poscoital, 278, 278*t*
- Anticonceptivos
- anillo vaginal, 277
 - de barrera, 278-279
 - esponjas, capuchones y diafragmas, 278-279
 - preservativos y espuma, 278
 - diafragma, 278-279
 - orales
 - combinados (AOC), 276-277
 - comprimidos pasados por alto, 277
 - contraindicaciones, 276-277, 277*t*
 - dismenorrea, 275-276, 275*t*
 - efectos colaterales, 277
 - mecanismo de acción, 276-277
 - píldora o minipíldora únicamente con progesterona, 277
- Anticongelantes, toxicidad, 160*t*
- Anticuerpo(s), 285
- antifosfolípidos, trombosis, 582
 - antinucleares
 - artritis reumatoide juvenil, 346
 - citoplásmicos, enfermedad intestinal inflamatoria, 486
 - lupus eritematoso sistémico, 351
 - manifestaciones, 341*t*
 - citotoxicidad, reacciones de
 - hipersensibilidad, 309, 310*t*
 - concentraciones, 287-288
 - enfermedad por deficiencia de anticuerpos, 290-292
 - agammaglobulinemia, 292*t*
 - características clínicas, 290-292
 - etiología, 290, 290*f*
 - ligada al cromosoma X, 290, 292*t*

Anticuerpo(s) (*Continúa*)

- características clínicas, 285-286
 - deficiencia
 - de IgA, 292*t*, 292
 - de subclases de IgG, 292*t*, 292
 - hipogammaglobulinemia transitoria de la lactancia, 292*t*, 292
 - inmunodeficiencia variable común, 292*t*, 292
 - características clínicas, 285-286, 292
 - etiología, 290*f*, 292
 - patogenia, 290
 - síndrome de deficiencia de anticuerpos, 292*t*, 292
 - no treponémicos, prueba, 421
- Anti-D, púrpura trombocitopénica idiopática, 578
- Antidepresivos
- TDAH, 50, 52*t*
 - toxicidad, 160*t*, 163*t*
 - trastornos somatomorfos, 63
- tríciclicos
- TDAH, 52*t*
 - toxicidad, 160*t*, 163*t*
 - trastornos somatomorfos, 63
- Antídotos, intoxicación, 163*t*
- Antieméticos, vómitos, 470
- Antígeno P eritrocítico, eritema infeccioso, 371-372
- Antígenos, especificidad, 285
- Antihipertensivos, TDAH, 52*t*
- Antihistamínicos
- dermatitis atópica, 719
 - rinitis alérgica, 323
 - primera generación, 323
 - segunda generación, 323
 - urticaria y angioedema, 330-331
- Antihistamínicos H₁, urticaria y angioedema, 330-331
- Antiinfecciosos, 359-362
- absorción oral, 362
 - antagonismo, 362
 - definitivos, 362
 - empíricos o de presunción, 362
 - infecciones asociadas a cuerpo extraño, 362
 - interacciones
 - con los alimentos, 362
 - medicamentosas, 362
 - propiedades farmacocinéticas, 362
 - sinergia, 362
 - sitio y naturaleza de la infección, 362
 - susceptibilidades, 362
- Antiinflamatorios
- no esteroideos (AINE)
 - analgesia, 165*t*
 - artritis reumatoide juvenil, 347-348
 - dismenorrea, 275, 275*t*
 - hemorragia GI, 473*t*
 - pericarditis, 552-553
- Antimetabolitos, cáncer, 592*t*
- Antimicrobianos. Véase también Antiinfecciosos
- neumonía, 403, 403*t*
 - α₁-Antitripsina, deficiencia, 489
 - enfisema, 516
- Antitrombina, deficiencia, trombosis, 582
- Antitrombina III, hemostasia, 573
- Ántrax, 375, 714*f*
- Anuria
- fluidoterapia, 126, 126*t*
 - nefropatía, 608*t*
 - shock, 150

- AOC. Véase Anticonceptivos orales combinados (AOC)
- Aorta
- acabalgamiento, tetralogía de Fallot, 542
 - coartación, 541
 - estudios de imagen, 541
 - etiología y epidemiología, 541
 - manifestaciones clínicas, 541
 - tratamiento, 541
 - fetal, estudio Doppler, 216-217
- AOS. Véase Apnea obstructiva del sueño (AOS)
- AP₅₀, prueba, 289, 305
- APE (artritis postestreptocócica), 349t
- APECED (poliendocrinopatía autoinmunitaria, candidiasis, distrofia ectodérmica), 296t, 297
- Apéndice testicular, torsión, 623
- Appendicitis, 488-489
- dolor abdominal, 467t
 - etiología y epidemiología, 488-489
 - manifestaciones clínicas, 489
 - pruebas analíticas y estudios de imagen, 489
 - tratamiento, 489
 - vómitos, 469t
- Apgar, puntuación, 221, 222t
- Aplasia cutánea congénita, trisomía, 13, 180
- Apnea, 507-508
- categorías, 508t
 - central, 243, 507
 - definición, 243, 507
 - etiología, 507-508, 508t
 - mixta, 243
 - obstructiva, 243, 507
 - del sueño (AOS), 507, 508t
 - diagnóstico diferencial, 58-60
 - epidemiología, 58
 - etiología, 507
 - tratamiento, 507-508
 - prematuridad, 244, 507, 508t
- Apófisis, 735t
- calcánea, 751-752
- Ara-C (citosina arabinósido), cáncer, 592t
- Árbol genealógico, 168-169, 170f
- dismorfología, 183-184
 - evaluación
 - genética, 177
 - hematológica, 555
- Arbovirus, encefalitis, 384, 384t
- Arco, elevado, 751
- Áreas de intertrigo, dermatitis, 722
- Arilsulfatasa, deficiencia, 207t
- ARJ. Véase Artritis reumatoide juvenil (ARJ)
- ARN, reacción en cadena de la polimerasa, VIH, 458
- Arnold-Chiari, malformación, 709
- Arribo flavinosis, 115, 116t
- Arritmia(s), 535-537
- auriculares, 535, 536t
 - bloqueo cardíaco, 535-537, 536t
 - cardioversión sincronizada, 537
 - definición, 535
 - etiología y diagnóstico diferencial, 535, 535t
 - intoxicación, 160, 161t
 - síncope, 532t
 - sinusal, 535
 - tratamiento, 537, 537t
 - ventriculares, 535, 536t
- Artemis, gen, inmunodeficiencia combinada severa, 295
- Arteria(s)
- basilar, migraña, 700
 - de calibre grande, transposición, 543
- Arteria(s) (Continúa)
- estudios de imagen, 543
 - etiología y epidemiología, 543, 543f
 - manifestaciones clínicas, 543
 - tratamiento, 543
 - coágulos, 576
 - innominada, anómala, compresión traqueal, 515
 - umbilicales, estudio Doppler, 216-217
- Arthus, reacción, 309
- Articulación(es)
- contracturas
 - cuadros de discapacidad del desarrollo, 35t
 - enfermedades neuromusculares, 688-689
 - espacio, 736f
 - femororrotuliana, 748-749
 - glenohumeral, 759
 - movilidad excesiva conjunta, 353, 353f, 354t
 - de la palabra, trastornos articulares, 40, 42
- Artralgias, lupus eritematoso sistémico, 349
- Artritis
- dermatomiositis juvenil, 352
 - enfermedades reumáticas, 339
 - fiebre reumática, 549, 550t
 - infecciosa (supurativo, séptica), 426-429
 - complicaciones y pronóstico, 427-429
 - diagnóstico diferencial, 348t, 427
 - epidemiología, 426
 - etiología, 426, 426t
 - fiebre, 363
 - manifestaciones clínicas, 427
 - prevención, 429
 - pruebas analíticas y estudios de imagen, 427, 428t
 - tratamiento, 427, 429t - lupus eritematoso sistémico, 349
 - Lyme, 428t
 - postestreptocócica (APE), 349t
 - púrpura de Henoch-Schönlein, 342, 343
 - reactiva, 348t, 426, 427, 428t
 - reumatoide juvenil (ARJ), 344-345
 - complicaciones, 348
 - cuadro clínico, 346-347, 346f, 346t
 - diagnóstico diferencial, 340t, 347, 348t, 349t
 - epidemiología, 345
 - etiología, 345
 - inicio sistémico, 346t, 347
 - oligoarticular, 346-347, 346f, 346t
 - poliarticular, 346t, 347
 - pronóstico, 348-349
 - pruebas analíticas y estudios de imagen, 347, 428t
 - tratamiento, 347-348
- Artrocentesis, artritis reumatoide juvenil, 347
- Artroplastia, 735t
- Artroscopia, 735t
- Artrotomía, 735t
- 5-ASA (ácido 5-aminosalicílico), colitis ulcerosa, 486-487
- Asa C, rotación anómala del intestino primitivo medio, 483
- Ascariosis, 449-450, 449t
- intestinal, 449t
 - neonatal, 449t
 - pulmonar, 450
- Ascaris lumbricoides, 449, 449t
- Ascitis
- hepatopatía crónica, 492
 - insuficiencia hepática fulminante, 494t
 - urinaria, 620
- Asfixia
- definición, 155
 - incompleta, 155-155
 - definición, 155
 - epidemiología, 155
 - etiología, 155
 - manifestaciones clínicas, 155
 - prevención, 155
 - pronóstico, 155
 - pruebas analíticas y estudios de imagen, 155
 - tratamiento, 155
- intrauterina, 221
- jadeos, 501t
- disminución del nivel de consciencia, 696
- neonato
- acidosis metabólica, 219
 - efectos, 219, 221t
 - etiología, 220-221, 221t
 - lesión cerebral hipóxica-isquémica, 219
 - pálida, 228-229
- Asientos del automóvil, 30-31
- Asistencia
- de acogida, 3, 94-95
 - dental, 28
 - discapacidad del desarrollo, 38t - pediátrica
 - cultura, 4-5
 - disparidades en materia de salud, 4
 - morbilidad cambiante, 4
 - retos actuales, 1
 - panorama general, 1-3, 3t
 - otros aspectos asistenciales, 3-4
- perinatal, 2
- prenatal, 2
- sanitaria
- acceso, 2, 4
 - aspectos
 - ética, 6-7 - pediátrica
 - cultura, 4-5
 - disparidades en materia de salud, 4
 - morbilidad cambiante, 4
 - retos actuales, 1
 - panorama general, 1-3, 3t
 - otros aspectos, 3-4
- Asma, 311-318
- cardiogénico, 398
 - complicaciones, 315, 319f
 - diagnóstico, 515
 - diagnóstico diferencial, 312, 312t, 313t
 - comparación con bronquiolitis, 397 - epidemiología, 311
 - estado asmático, 315
 - etiología, 311
 - factores contribuyentes a la gravedad, 311, 313t
 - insuficiencia respiratoria, 145
 - manifestaciones clínicas, 311, 514
 - persistente, 315, 321t
 - prevención, 315-317, 320f
 - pronóstico, 315, 321t
 - pruebas analíticas y estudios de imagen, 312, 515
 - tratamiento(s), 312-315
 - directrices de autocontrol, 315-317, 320f
 - cumplimiento, 317
 - plan de acción por escrito, 317, 319f
 - vigilancia de los flujos máximos, 315-317 - empíricos, 515
 - estrategia, 315

- Asma (*Continúa*)
 progresiva, 315, 316f, 317f
 exacerbaciones, 315, 319f
 medicamentos
 para el alivio rápido, 314
 agonistas β_2 de acción corta, 314
 anticolinérgicos, 314
 corticoesteroides orales, 314
 para el control a largo plazo,
 313-314
 agonistas β_2 de acción prolongada,
 314
 corticoesteroides inhalados, 313, 315,
 318f
 modificadores de los leucotrienos,
 314
 omalizumab, 314
 teofilina, 314
 minimización de la exposición a
 alérgenos, 312-313, 313t
 «regla del 2», 315
 triada, 323
 vigilancia, 315-317, 320f
 Asociación, dismorfología, 183
 Asparaginasa, cáncer, 592t
 Aspartilglucosaminidasa, deficiencia, 207t
 Aspartilglucosaminuria, 207t
 Aspecto
 general, cuadros de discapacidad del
 desarrollo, 35t
 neonato, 224
 Asperger, trastorno, 78
 Aspergilosis broncopulmonar alérgica
 comparación, asma, 312
 fibrosis quística, 520
 Aspiración, cuerpo extraño, 516
 epidemiología, 516
 estudios diagnósticos, 516
 manifestaciones clínicas, 516
 prevención, 516
 Aspirina
 enfermedad de Kawasaki, 344-345
 uso materno, 235t
 Astrocitoma, pronóstico, 601t
 Ataxia, 674, 684-691
 apendicular, 674
 cerebelosa postinfecciosa aguda, 691
 cuadros de discapacidad del desarrollo, 35t
 definición, 691
 disfunción laberíntica, 692-693
 errores congénitos del metabolismo, 692, 692t
 etiología, 691, 692t
 Friedreich, 706
 fundamento genético, 169t
 hereditaria, 692t
 intoxicación por sustancias, 692
 manifestaciones clínicas, 691
 síndrome paraneoplásico de mioclonías-
 opsoclonías, 692
 troncal, 674
 tumores de la fosa posterior, 692
 Ataxia-telangiectasia, 295-297, 296t, 706
 Atelectasia, 502t
 síndrome de dificultad respiratoria, 239
 Atención
 primaria
 acceso, 2, 4
 orientación, problemas del desarrollo, 33,
 37, 37t
 terciaria, intervención, obesidad, 111
 Atenolol, uso materno, 235t
 Atetosis, 693
 ATM, gen, ataxia-telangiectasia, 295-297
 Atomoxetina, TDAH, 52t
 Atopia, 309, 310
 ATR. Véase Acidosis tubular renal (ATR)
 Atresia
 biliar, 489, 491
 duodenal, 223t, 484
 tricuspídea, derivación cavopulmonar
 bidireccional, 544
 Atrofia, 715t
 muscular espinal (AME), 685
 etiología, 685
 manifestaciones clínicas, 685
 pruebas analíticas y diagnósticas, 685
 tratamiento, 685
 Atropina
 intoxicación
 por bloqueadores β , 163t
 por organofosforados, 163t
 reanimación cardiopulmonar, 144t
 Audición
 cuadros de discapacidad del desarrollo, 35t
 deficiencia, 39-40
 complicaciones del neurodesarrollo-
 conductuales, 39-40, 41t
 etiología, 39-40, 41t
 intervenciones, 40
 niveles, 41t
 intervención, discapacidad del desarrollo, 37
 pruebas de detección, 22-23, 23t
 lactantes y niños pequeños, 25
 neonatos, 25, 39-40
 niños, 3 o más años de edad, 25-26, 40
 Aura, migraña, 676
 Aurícula(s), contracciones prematuras, 535
 Auscultación, 527
 chasquidos, 527
 ruidos cardíacos, 527, 528t
 soplos cardíacos, 527-528
 continuos, 527f, 528
 cronología, 527f
 diastólicos, 527f, 528
 eyección, 527-528, 527f
 frecuencia o tono, 528
 holosistólico (pansistólico, regurgitante),
 527-528, 527f
 intensidad, 528, 528t
 normales o banales, 528, 529t
 sistólicos, 527-528, 527f
 Ausencia, epilepsia, 679-680
 atípica, 679, 680
 Auspitz, signo, soriasis, 723
 Autismo, 77
 características, 77
 criterios diagnósticos, 78t
 detección, 21, 78
 diagnóstico, 77
 etiología, 77
 trastornos comórbidos, 77
 tratamiento, 78
 Autoanticuerpos
 lupus eritematoso sistémico, 349, 351
 manifestaciones, 341t
 Autoconcienciación, 6
 Autonomía, 6, 7
 primera infancia, 17
 toma de decisiones relativas a la fase
 terminal, 10-11
 Autopotenciación, 6
 Autosomas, 167
 Avispas
 picaduras, reacciones alérgicas, 332
 AVM (ácido vainillilmandélico),
 neuroblastoma, 601
 Azatioprina, colitis ulcerosa, 486-487
 Azul de metileno, intoxicación por nitritos,
 163t
- B**
 Babesia, 440t
 Babesiosis, 440t
 Babinski
 respuesta, 675
 signo, 228
 Bacillus anthracis, 440t
 Bacilos
 ácidoresistentes resistentes, 452
 anaerobios gramnegativos, neumonía, 403t
 tuberculosos, 452
 Bacteriemia, 415
 fiebre, 363, 364
 oculta, 364
 relacionada con catéteres, 437, 438
 síndrome nefrótico, 611-612
 zoonótica, 440t
 Baker, quiste, 748
 BAL (*British anti-Lewisite*), intoxicación por
 plomo, 163t
 Barbitúricos
 efectos agudos, 282t
 uso materno, 235t
 Barrio
 enema, enfermedad de Hirschsprung, 485
 esofagograma, 503
 serie gastrointestinal superior, reflujo
 gastroesofágico, 478
 Barlow, prueba, 228, 742, 742f
 Barrera
 anatómica, defensa del huésped contra las
 infecciones, 285, 286t
 hematoencefálica, quimioterapia, 594
 mucociliar, defensa del huésped contra las
 infecciones, 285, 286t
 Bart, hemoglobina, 568
 Bartonella henselae, 378, 379, 440t
 Bartter, síndrome, hipopotasemia, 133
 Batten, enfermedad, 207t
 Battle, signo, 695
 Baylisascaris procyonis, 449t, 450
 Bazo
 infarto, anemia drepanocítica, 568-570
 lesiones, 153-154
 neonato, 230
 neonato, 227
 secuestro, crisis, anemia drepanocítica, 570t,
 570
 BCG (bacilo de Calmette-Guérin), vacuna,
 prevención de la tuberculosis, 457
 BCNU (*bis-cloronitrosourea*), cáncer, 592t
 Becker, distrofia muscular, 687
 Beckwith-Wiedemann, síndrome
 hipoglucemia, 637
 onfalocele, 484-485
 Beclometasona HFA, asma, 318f
 Bell, parálisis, 673-674
 Bella indiferencia, trastorno de conversión, 64-
 65
 Bencilpenicilina (penicilina G)
 enfermedad de Lyme, 444
 sífilis, 421
 congénita, 262
 Benzodiacepinas
 estado epiléptico, 682, 682t
 intoxicación, 163t
 uso materno, 235t
 Benzoilo peróxido, acné, 716
 Beriberi, 115, 116t

- Bernard-Soulier, síndrome, 578
 Biberón, caries, 476
 Bicarbonato
 equilibrio acidobásico, 136
 reanimación cardiopulmonar, 144t, 145
 Bilirrubina
 conjugada directa, 247
 diglucurónido, 247
 encefalopatía, 249
 fetal, 247-248
 lactantes alimentados con lactancia natural, 105
 no conjugada indirecta, 247
 producción, 247
 Biliverdina, 247
 Biopsia
 intestino delgado, enfermedad celíaca, 487
 pulmón, 504
 transbronquial, 504
 rectal, enfermedad de Hirschsprung, 485
 renal, insuficiencia renal aguda, 615
 Biopterina, metabolismo, trastornos, 198
 Biot, respiración, 501t
 Biotina, deficiencia, 116t, 117t
 Biotinidasa, deficiencia, 203
 detección neonatal, 192-193, 193t
 manifestaciones clínicas, 203
 tratamiento, 203
bis-/cloronitrosourea (BCNU, carmustina, nitrosourea), cáncer, 592t
 Bisacodilo, estreñimiento funcional, 57t
 Blalock-Taussig, procedimiento, atresia tricuspídea, 544
 Blefaritis, 430, 432t
 Bleomicina, cáncer, 592t
 β-bloqueadores
 insuficiencia cardíaca, 547
 intoxicación, 163t
 Bloqueo cardíaco, 535-537, 536t
 completo, 535-537, 536t
 congénito, 535-537, 536t
 Mobitz
 tipo I (Wenckebach), 535-537, 536t
 tipo II, 535-537, 536t
 primer grado, 535-537, 536t
 segundo grado, 535-537, 536t
 tercer grado, 535-537
 Blount, enfermedad, 746-747
 clasificación, 746-747
 evaluación radiológica, 747
 manifestaciones clínicas, 747
 tratamiento, 747
 Boca. *Véase también* Cavidad bucal
 biberón, 476
 lactantes, 476
 lesiones, lupus eritematoso sistémico, 349
 neonato, 226-227
 Bocio, 654, 655, 656t
 endémico, 657
 materno, 233t
Bordetella parapertussis, 395
Bordetella pertussis, 395
Borrelia, fiebre recidivante, 440t
Borrelia burgdorferi. *Véase* Lyme, enfermedad
Borrelia lonestari, 440t, 444
 Bradicardia
 evaluación del sistema cardiovascular, 525
 fetal, 217
 Braquicefalia, 184t
 Braquidactilia, 184t
 Brazo
 extensión, 640-641
 retroceso, neonato, 225f
- Equilibrio aniónico, acidosis metabólica, 137t, 138
 Brill-Zinsser, enfermedad, 440t
 British anti-Lewisite (BAL), intoxicación por plomo, 163t
 Broca, afasia, 673
 Brodie, absceso, 424, 761, 762t
 Bromuros, uso materno, 235t
 Broncoespasmo, 502t
 Bronconeumonía, 398, 401f
 Broncoscopia, 504
 Bronquiectasias, 403, 514
 síndrome de Kartagener, 517
 Bronquio(s), principales, anatomía, 499
 Bronquiolitis, 396-397
 complicaciones y pronóstico, 398
 definición, 397
 diagnóstico diferencial, 397
 epidemiología, 397
 etiología, 397
 manifestaciones clínicas, 397
 obliterante, 404
 prevención, 398
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 397
 tratamiento, 398
 Bronquios principales, anatomía, 499
 Broviac, catéteres, infecciones asociadas, 437
Brucella, 440t
 Brucelosis, 440t
 Budesonida
 inhalada, asma, 318f
 IPS, asma, 318f
 Bulimia nerviosa, 281, 281t
 Bullas, 714f, 714t
 Bupropión (Wellbutrin), TDAH, 52t
Burkholderia cepacia, fibrosis quística, 520
 Burkitt, linfoma, 586
 epidemiología, 588-589
 etiología, 598, 598t
 manifestaciones clínicas, 589
 Bursitis, supurativa, 427
 BVC (biopsia de vellosidades coriónicas), 177
- C**
 Cabeza
 inclinación, 674
 malformaciones congénitas, 184-185, 184t
 perímetro (PC)
 cuadros de discapacidad del desarrollo, 35t
 evaluación neurológica, 671
 gráfica de crecimiento, 14f
 normal, comparación con alterado, 15
 puntos de referencia, 13, 13t
 CAD. *Véase* Cetoacidosis diabética (CAD)
 Cadena(s)
 beta, síntesis, β-talasemia mayor, 568
 ramificada, cetoaciduria, 199
 Cadera(s), 741-745
 displasia congénita, 228, 741-743. *Véase también* Displasia congénita de la cadera
 enfermedad de Legg-Calvé-Perthes, 743-744. *Véase también* Legg-Calvé-Perthes, enfermedad
 epifisiólisis de la cabeza femoral, 744-745. *Véase también* Epifisiólisis de la cabeza femoral
 neonato, 228
 prueba
 de la abducción, 741-742, 741f
 de la luxación, 742, 742f
 de la reducción, 742, 742f
- Cadera(s) (*Continúa*)
 sinovitis monoarticular transitoria, 743
 etiología y epidemiología, 743
 manifestaciones y evaluación clínica, 743, 745t
 tratamiento, 743
 Calcidiol, 118-119
 Calcifediol, 117t
 Calcineurina, inhibidores, tópicos, dermatitis atópica, 719
 Calcinosis
 dermatomiositis juvenil, 352-353
 universal, dermatomiositis juvenil, 352-353
 Calcio
 cloruro, reanimación cardiopulmonar, 144t
 deficiencia, 120
 disódico versenato (ácido etilenodiamino tetraacético), intoxicación por plomo, 163t
 gluconato, hipocalcemia, 660
 regulación, 659
 Calcitonina, regulación del calcio, 659
 Calcitriol, 117t, 118-119
 función renal, 607-608
 Cálculos
 bilíares, anemia, 560
 renales, 621
 estudios diagnósticos, 621
 etiología, 621
 manifestaciones clínicas, 621
 tratamiento, 621
 urinarios, 621
 estudios diagnósticos, 621
 etiología, 621
 manifestaciones clínicas, 621
 tratamiento, 621
 Calentamiento del niño, lentitud, 19
 Calmette-Guérin, bacilo (BCG), vacuna, prevención de la tuberculosis, 457
 Calor excesivo, neonato, 231
 Calorías, nutrición parenteral, 129
 Calostro, 103
Calymmatobacterium granulomatis, 417, 419t
 Campilobacteriosis, 440t
 Camptodactilia, 184t
Campylobacter jejuni, 440t
 diarrea, 408
 síndrome de Guillain-Barré, 685
 Canales del calcio, bloqueantes, intoxicación, 163t
 Cáncer
 diagnóstico diferencial, 586
 comparación con la artritis reumatoide juvenil, 339, 348t
 episodios urgentes, 589, 590t
 evaluación, 585-589
 anamnesis, 585, 587t
 diagnóstico diferencial, 586
 evaluación diagnóstica inicial, 586-589
 estudios de imagen, 588-589, 589t
 evaluación mínima, 589t
 pruebas de detección, 586-588
 exploración física, 585
 manifestaciones clínicas frecuentes, 585-586, 588t
 manifestaciones clínicas frecuentes, 585-586, 588t
 niños
 comparación con los adultos, 585
 epidemiología, 585, 586f
 factores de riesgo, 587t
 prevención, 589
 tratamiento, 590-594

- Cáncer (*Continúa*)
 cirugía, 591
 efectos adversos, 594, 594t
 otras formas, 594
 quimioterapia, 591-594, 592t
 radioterapia, 594
 urgencias oncológicas, 589, 590t
- Candida albicans*, infección
 orofaríngea, 477
 epidemiología, 477
 manifestaciones clínicas, 477
 tratamiento, 477
 vulvovaginal, 416t, 421t
- Candidiasis, 376t
 bucal, 477
 epidemiología, 477
 manifestaciones clínicas, 477
 tratamiento, 477
 mucocutánea crónica, 296t, 297
 vulvovaginal, 416t, 421t
- Cannabis, efectos agudos, 282t
- Canto, 184t
- Cánula nasal, 504-505
- CAP. Véase Conducto arterial persistente (CAP)
- Capacidad
 auditiva, evaluación, 674
 pulmonar total (CPT), 499-500, 500f
 residual funcional (CRF), 499, 500f
 vital (CV), 499-500, 500f, 504
- Capnocytophaga canimorsus*, 440t
- CAP-RAST
 alergias alimentarias, 335-336
 IgE con especificidad de antígeno, 310-311
- Captopril
 insuficiencia cardíaca, 549t
 uso materno, 235t
- Capuchón cervical (FemCap), 278-279
- Cara
 aspecto, cuadros de discapacidad del
 desarrollo, 35t
 malformaciones congénitas, 184-185, 184t
 neonato, 226
 zona media, dismorfología, 184
- Características psicóticas
 depresión grave, 80
 trastorno bipolar, 80
- Carbohidrato(s)
 intolerancia, fórmula láctea, 106t
 trastornos, 195-197
 deficiencia de galactocinasa, 196-197
 detección neonatal, 193t
 enfermedades por almacenamiento de
 glucógeno, 195, 196t, 197f
 fructosuria, 197
 galactosemia, 195, 197f
 intolerancia hereditaria a la fructosa, 197
- Carbón
 activado, intoxicación, 160-162
 vegetal, activado, intoxicación, 160-162
- Carboplatino, cáncer, 592t
- Carboxihemoglobina, evaluación,
 quemaduras, 156-157
- Carbunco, 440t
- Carcinoma
 hepatocelular, factores de riesgo, 587t
 medular
 renal, factores de riesgo, 587t
 tiroides, 659
 suprarrenal, pubertad precoz, 652
 tiroideo, 659
- Cardiomegalia
 coartación aórtica, 541
 miocardiopatía, 551
- Cardiomegalia (*Continúa*)
 síndrome del corazón izquierdo hipoplásico,
 546
- Cardiopatía
 cianógena, materna, 233t
 congénita
 acianógena, 535-537
 coartación aórtica, 541
 comunicación
 interauricular, 538-539, 539f
 interventricular, 537, 538f
 conducto arterial persistente, 539, 539f
 defecto del cojinete endocárdico, 540,
 540f
 estenosis
 aórtica, 541
 pulmonar, 540-541
 etiología y epidemiología, 537, 537t
 cianógena, 538-541
 atresia tricuspídea, 543-544, 544f
 complicaciones extracardíacas, 546t
 manifestaciones clínicas, 542t
 patogenia, 541
 policitemia, 577
 retorno venoso pulmonar total
 anómalo, 545, 545f
 síndrome del corazón izquierdo
 hipoplásico, 545-546, 545f
 tetralogía de Fallot, 542-543, 543f
 tipos, 541, 542t
 transposición de las arterias de calibre
 grande, 543, 543f
 tronco arterial, 544-545, 545f
 dependiente del conducto arterial, 223t
 síndromes malformativos congénitos
 asociados, 526t
- Cardioversión
 reanimación cardiopulmonar, 145, 145t
 sincronizada, arritmias, 537
- Carditis, fiebre reumática, 549, 550t
- Caries, 476
 del biberón, 476
 dental, 476
 epidemiología, 476
 etiología, 476
 prevención, 476
 tratamiento, 476
- Cariotipo, 178
- Carnitina
 deficiencia, 204, 688
 plasmática, 194t
- Carpenter, síndrome, obesidad, 110t
- Cartilago(s)
 aritenoides, anatomía, 499
 articular, 736f
 epifisario, 736f
- Carvedilol, insuficiencia cardíaca, 549t
- Caspa
 animal, 313t
 asma, 313t
 etiología, 722
 manifestaciones clínicas, 722
 tratamiento, 723
- Castigo, 18-19
 corporal, 30-31
 físico, 30-31
- Cataplejía, 80
- Catapres (clonidina)
 insomnio, 60
 TDAH, 52t
- Cataratas, cuadros de discapacidad del
 desarrollo, 35t
- Catarro común, 322, 386-386
- Catarro común (*Continúa*)
 complicaciones y pronóstico, 386
 diagnóstico diferencial, 386
 epidemiología, 386
 etiología, 385
 manifestaciones clínicas, 386
 prevención, 386
 pruebas analíticas y estudios de imagen,
 386
 tratamiento, 386
- Catárticos, intoxicación, 162
- CATCH 22 síndrome, 182, 295
- Catecolaminas, neuroblastoma, 601
- Catéter(es)
 centrales
 infecciones asociadas, 437, 438f
 de inserción periférica
 infecciones asociadas, 437
 nutrición parenteral, 129
 infecciones relacionadas, 437, 438f, 438t
 torrente sanguíneo, 437, 438
 intravenoso periférico, nutrición parenteral,
 129
 intravenosos (IV), infecciones asociadas, 437
 sepsis relacionada, nutrición parenteral
 total, 129-130
 trombosis relacionada, 437
 urinarios, infecciones asociadas, 439
 vasculares, infecciones asociadas, 437, 438f,
 438t
 venosos
 centrales
 infecciones asociadas, 437, 438f
 nutrición parenteral, 129
 periféricos, infecciones asociadas, 437
- Catéteres IV (intravenosos), infecciones
 asociadas, 437
- Cateterismo cardíaco, evaluación del sistema
 cardiovascular, 531, 531f
- Cationes, líquidos corporales, 123
- Cáusticos, ingestión, 158
- Cavidad bucal, 475-477
 candidiasis bucal, 477
 carcinoma epidermoide ulcerado, 388
 caries dental, 476
 dientes de leche y primarios, 476, 476t
 efectos de la enfermedad sistémica, 475
 labio leporino y paladar hendido, 476-477
- CD40, síndrome hiper-IgM, 292, 293, 293f
- Cefalea, 676-677
 aguda, 676t
 recurrente, 676t
 crónica
 diaria, 676t
 no progresiva, 676t
 progresiva, 676t
 estudios diagnósticos, 677, 677f
 etiología y epidemiología, 676
 manifestaciones clínicas, 676, 676t
 patrones temporales, 676, 676t
 por tensión, 676
 tratamiento, 677, 677t
 tras traumatismo craneoencefálico, 695
- Cefalexina, faringitis estreptocócica, 388t
- Cefalohematoma, 726t
 neonato, 230
- Cefalosporinas, reacción alérgica, 336, 337,
 338
- Cefalotina, uso materno, 235t
- Cefdinir, otitis media, 391
- Cefixima
 gonorrea, 419-420
 infección por *Chlamydia*, 421

- Cefixima (*Continúa*)
tras violación, 279
- Cefotaxima, meningitis, 383
- Ceftriaxona
enfermedad de Lyme, 444
gonorrea, 419-420
meningitis, 383
oftalmía gonocócica del neonato, 430-433
otitis media, 391
tras violación, 279
- Cefuroxima axetil, otitis media, 391
- Ceguera
para los colores, fundamento genético, 169*t*
legal, 38-39
nocturna, 118
- Cejas, 184*t*
- Células
beta, diabetes mellitus dependiente de la insulina, 628
falciformes, 563*f*
globoides, leucodistrofia, 705
indicio, vulvovaginitis, 417
malignas, infiltración de la médula ósea, anemia, 565
mieloides, hematopoyesis, 555
progenitoras
autólogas, rescate, neuroblastoma, 602
hematopoyéticas, fuentes, 306
pluripotenciales, hematopoyesis, 555
- Células I, enfermedad, 207*t*, 704-705
- Celulitis, 374
orbitaria, 390, 432*t*
periorbitaria, 390
postseptal, 432*t*
preseptal (periorbitaria), 390, 432*t*
- Centro de osificación secundario, 736*f*
- Ceramidasa ácida, deficiencia, 207*t*
- Cerebro
absceso, hipertensión intracraneal, 700-702
edema
cetoacidosis diabética, 630, 631
rehidratación excesivamente rápida, 128
herniación(es), 700, 701*t*
bilateral (central), 701*t*
cerebelosa, 701*t*
transtentorial, 698, 698*t*, 700, 701*t*
unilateral (uncal), 698, 701*t*
malformaciones congénitas, 709-711
tumores, 599-601
complicaciones, 601
diagnóstico diferencial, 600
epidemiología, 600
etiología, 599
factores de riesgo, 587*t*
hipertensión intracraneal, 700-702
manifestaciones clínicas, 600
primarios, 599
pronóstico, 601, 601*t*
pruebas analíticas/estudios de imagen, 600, 600*f*
secundarios, 599
tratamiento, 600
vómitos, 469*t*
- Cerebrosidasa, deficiencia, 207*t*
- Cervicitis, 417, 418*t*, 420
mucopurulenta, 417, 418*t*, 420
no gonocócica, 420
- Cesárea, aspectos demográficos, 2
- Cestodos, 451*t*
- Cetirizina, rinitis alérgica, 323
- Cetoacidosis diabética (CAD), 629-632
complicaciones, 631
- Cetoacidosis diabética (CAD) (*Continúa*)
etiología, 629
fisiopatología, 629-630, 630*f*
manifestaciones clínicas, 630
transición al tratamiento
ambulatorio, 631-632, 632*f*
tratamiento, 630-631
- Cetoaciduria de cadena ramificada, 199
- Cetogenia
diabetes mellitus dependiente de la insulina, 629
hipoglucemia, 639
regulación de la glucemia, 637, 637*f*
- Cetosis
defectos en la vía de propionato, 201
errores congénitos del metabolismo, 190
- CFTR, gen, insuficiencia pancreática, 496
- CH₅₀, prueba, 289, 305
- Chagas, enfermedad, 440*t*
infección congénita, 259*t*
- Chalazión, 430
- Chalecos neumáticos, 505
- Chancro, 421
blando, 417, 419*t*
- Charcot-Marie-Tooth, enfermedad, 686
etiología, 686
manifestaciones clínicas, 686
pie cavo, 751
pruebas analíticas y diagnósticas, 686
tratamiento, 686
- CHARGE, asociación, atresia de coanas, 322-323
- Chasquidos
auscultación, 527
de eyeción, 527
estenosis aórtica, 541
- Chédiak-Higashi, síndrome, 299*t*, 302
- Cheyne-Stokes, respiración, 501*t*, 696
- Chlamydia trachomatis, 420-421
características clínicas, 417, 418*t*
diagnóstico, 420-421
enfermedad pélvica inflamatoria, 418, 418*t*
epidemiología, 420
gonorrea, 419-420, 421
infección congénita, 259*t*, 263
neumonía, 400, 401, 403*t*
patogenia, 420
tratamiento, 421
- Chlamydomydia pneumoniae, neumonía, 403*t*
- Chvostek, signo, 232, 660
- CIA. Véase Comunicación interauricular (CIA)
- Cianosis
central, 525-526
derivación derecha-izquierda, 541
evaluación del sistema cardiovascular, 525-526
insuficiencia respiratoria, 146
neonato, 228, 229*t*, 237
periférica, 525-526
perioral, 525-526
- Cianuro, toxicidad, 160*t*
- Cicatriz, 715*t*
- Ciclo
enzoótico, 439
sueño-vigilia, trastornos, 59*t*
- Ciclofosfamida
cáncer, 592*t*
dermatomiositis juvenil, 352
lupus eritematoso sistémico, 351
- Ciclosporina
dermatitis atópica, 720
dermatomiositis juvenil, 352
- CID. Véase Coagulación intravascular diseminada (CID)
- Cierre antibiótico, sistema, 438
- Cifoesciosis, enfermedades neuromusculares, 688-689
- Cifosis, 756-757
clasificación, 752*t*
congénita, 757
evaluación clínica, 754
postural, 756
Scheuermann, 756, 756*f*
- Cigarrillos, humo de segunda mano, 95
- Cigüeñas, mordedura, 728
- Cinc, deficiencia, 120*t*, 121-122
enanismo, 121
- Cinetosis, vómitos, 469*t*
- Circulación, transición del feto al neonato, 218
- Cirrosis, 492
- Cirugía videotorascópica (CVTC), derrame pleural, 524
- Cisplatino, cáncer, 592*t*
- Cistationina β -sintetasa, deficiencia, 199
- Cisteinilo leucotrieno, receptores, antagonistas, asma, 314
- Cisticercos, 451*t*, 452
- Cistinosis
nefropática, 207*t*
síndrome de Fanconi, 137-138
- Cistinuria, 201
- Cistitis, 414
- Cistograma
con radionúclidos (CGR)
infección de las vías urinarias, 414
reflujo vesicoureteral, 619
radioisótopos
infección de las vías urinarias, 414
reflujo vesicoureteral, 619
- Cistouretrográfico miccional (CUGM), 610
infección de las vías urinarias, 414, 415
reflujo vesicoureteral, 619
- Cita sentimental, violencia, 97
- Citocina(s)
defensas huésped contra las infecciones, 285, 287*t*
hematopoyesis, 555-556, 558*f*
síntesis, pruebas, 289
- Citomegalovirus (CMV)
infección congénita, 259*t*, 260-261
neumonía, 400, 401
pacientes inmunocomprometidos, 433
- Citosina arabinósido (Ara-C), cáncer, 592*t*
- CIUR. Véase Crecimiento intrauterino retardado (CIUR)
- CIV. Véase Comunicación interventricular (CIV)
- Clamidas, conjuntivitis, 263, 429
complicaciones, 433
epidemiología, 429
manifestaciones clínicas, 429, 431*t*
tratamiento, 430-433, 431*t*
- Clavícula, fractura, neonato, 230
- Clindamicina, acné, 716
- Clinodactilia, 184*t*
- Clítoris, aumento de volumen, neonato, 227-228
- Clonidina (Catapres)
insomnio, 60
TDAH, 52*t*
- Clonorchis sinensis, 451*t*
- Clonorchiasis, 451*t*
- Cloroquina, malaria, 448
- Clostridium difficile, diarrea asociada, 408, 409

- CMV (citomegalovirus)
 infección congénita, 259*t*, 260-261
 neumonía, 400, 401
 pacientes inmunocomprometidos, 433
- CO₂ (dióxido de carbono)
 equilibrio acidobásico, 136
 al final de volumen corriente, 504
 reanimación cardiopulmonar, 143
 fisiología pulmonar, 499
- Coagulación, 573, 574*f*
 factores, 250-251
 hemostasia, 573, 575*f*
 intravascular diseminada (CID), 580-581
 cáncer, 590*t*
 diagnóstico diferencial, 582*t*
 etiología, 580, 581*t*
 manifestaciones clínicas, 580, 582*t*
 microangiopatía trombótica, 578
 neonato, 251
 tratamiento, 581
- trastornos, 573-582
 coagulación intravascular diseminada, 580-581, 581*t*, 582*t*
 diagnóstico diferencial, 576-582
 enfermedad de von Willebrand, 579*t*, 580
 etiología y epidemiología, 574, 575*f*, 577*t*
 hemofilia, 579-580, 579*t*
 hemorragia GI, 473*t*
 insuficiencia hepática fulminante, 494*t*
 manifestaciones clínicas, 556*t*, 574-576
 neonato
 etiología y patogenia, 250-252
 manifestaciones clínicas y diagnóstico diferencial, 251-252
 pruebas de laboratorio, 576, 577*t*
 trombosis, 582, 582*f*
 vías, 573, 575*f*
- Coagulopatía. Véase Coagulación, trastornos
- Coágulos, retracción, 573, 574*f*
- Coalición tarsiana, 751
 calcaneonavicular, 751
 evaluación radiológica, 751
 manifestaciones clínicas, 751
 talocalcánea, 751
 tratamiento, 751
- Coanas, estenosis/atresia, 223*t*, 322-323
 obstrucción de las vías respiratorias superiores, 512
- Coartación aórtica, 541
 manifestaciones clínicas, 541
 etiología y epidemiología, 541
 estudios de imagen, 541
 tratamiento, 541
- Cobb, método, medición de la escoliosis, 754, 754*f*
- Cobre, deficiencia, 120*t*
- Cocaína
 adicción y síndrome de abstinencia neonatales, 232
 consumo, durante el embarazo, 95
 crack, efectos agudos, 282*t*
 efectos agudos, 282*t*
 toxicidad, 160*t*
- Cociente L/E (lecitina/esfingomielina), 238-239
- Codeína, analgesia, 165*t*
- Codo, 760-761
 epicondilitis humeral, movimientos de lanzamiento excesivos, 761
 lesiones por movimientos de lanzamiento, 761
 Panner, enfermedad, 760
- Codo (*Continúa*)
 subluxación de la cabeza del radio, 760, 760*f*
- Codón(es), 167
 de inicio, 167
 de interrupción, 167
- Cognición, pruebas, 32-33, 36*t*
- Cohosh azul (*Caulophyllum thalictroides*), infusión de hierbas, uso materno, 235*t*
- Coito interrumpido, 279
- Cojera infantil, 737-738, 737*t*
- Cojinete endocárdico
 defectos, 540
 estudios de imagen, 540
 etiología y epidemiología, 540, 540*f*
 manifestaciones clínicas, 540
 tratamiento, 540
 tejido, 537
- Colaboración, 6
- Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), 497
- Colangitis esclerosante primaria, 495
- Colecalciferol, 118
- Colecistitis, dolor abdominal, 467*t*
- Colelitiasis, dolor abdominal, 467*t*
- Colestasis, 489
 crónica, 493
 deficiencias vitamínicas y nutricionales, 115*t*
 definición, 489
 diagnóstico diferencial, 490*f*
 etiología y epidemiología, 489
 manifestaciones clínicas, 489
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 491, 491*t*, 492*f*
 tratamiento, 491
- Coolesterol
 anemia hemolítica, 572-573
 evaluación, 27, 27*t*
- Cólico, 45-48
 definición, 45
 diagnóstico diferencial, 47, 47*t*
 epidemiología, 46
 etiología, 46
 evaluación, 46-47, 46*f*
 manifestaciones clínicas, 46-47, 46*f*
 prevención, 48
 pronóstico, 48
 tratamiento, 47-48
- Colinérgicos
 toxicidad, 160*t*
 uso materno, 235*t*
- Colitis
 alérgica, 487-488
 etiología y epidemiología, 487
 hemorragia GI, 473*t*
 manifestaciones clínicas, 487-488
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 488
 tratamiento, 488
- seudomembranosa, hemorragia GI, 473*t*
- Trichuris*, 449*t*
- ulcerosa (CU), 485-487
 epidemiología y etiología, 485
 manifestaciones clínicas, 485, 486*t*
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 486, 486*t*
 tratamiento, 486-487
- Colon
 estenosis, estreñimiento, 472*t*
 malformaciones, estreñimiento, 472*t*
- Colonización bacteriana, neonato, 219
- Colonopatía fibrosante, lipasa, 522
- Colonoscopia, enfermedad intestinal inflamatoria, 486
- Columela, 184*t*
- Columna
 cervical, lesiones, 695
 lumbosacra, penachos de pelo, 225-226
 vertebral, 753-759
 deformidades, 752
 cifosis, 756-757
 clasificación, 752*t*
 congénita, 757
 evaluación clínica, 754
 postural, 756
 Scheuermann, 756, 756*f*
 clasificación, 752*t*
 escoliosis, 754-756. Véase también Escoliosis
 evaluación radiológica, 754, 754*f*
 manifestaciones clínicas, 753-754, 753*f*
 discitis, 758-759
 dolor de espalda, 757, 758*t*
 espondilólisis y espondilolistesis, 757-758
 neonato, 228
 tortícolis, 756-757
- Coma
 definición, 696, 697*t*
 errores congénitos del metabolismo, 188*t*
 escalas, 152, 152*t*, 695, 696
 estudios analíticos y de imagen, 697*t*, 699
 etiología, 697*t*, 698
 evaluación, 696-698, 697*t*, 698*t*
 intoxicación, 158, 161*t*
 manifestaciones clínicas, 698-699, 698*t*, 699*t*
 pronóstico, 699
 tratamiento, 699
- Comedón(es), 714*f*, 714*t*
 abiertos, 716
 blanco, 716
 cerrados, 716
 microcomedones, 716
- Compasión, 6
- Compenetración, potenciación, 23
- Compensación
 metabólica, apropiada, 137, 137*t*
 respiratoria, adecuada, 136, 137*t*
- Competencia, 7
- Complejo
 de ataque a membrana (MAC), 303, 304*f*
 osteomeatal, sinusitis, 389
 principal de histocompatibilidad (MHC)
 compatibilidad, trasplantes de células madre hematopoyéticas, 306
 moléculas, inmunodeficiencia combinada severa, 293-295
- Complemento, 303-306
 análisis, 289
 cascada de componentes, 304*f*
 deficiencias, 305*t*
 características clínicas, 288*t*
 etiología, 303
 pruebas analíticas, 289*t*, 305
 tratamiento, 305
 evaluación, angioedema, 330*t*
 proteínas, 303
 trastornos, 305
 sistema, 303, 304*f*
 vías, 303, 304*f*
- Complicaciones
 conductuales, deficiencia auditiva, 41*t*
 educativas, deficiencia auditiva, 41*t*
 respiratorias, fibrosis quística, 521*t*
- Comportamiento(s)
 aspectos, evaluación, 24

- Comportamiento(s) (*Continúa*)
 entrenamiento, estreñimiento funcional, 55-57
 inadecuado, control, 28t, 30-31
 problemas
 contexto, 23, 23t
 detección, 17-19
 discapacidad del desarrollo, 38t
 psicosociales, modificación, 18-19
 de riesgo, adolescentes, 265-266, 268t
- Composición
 corporal, líquidos y electrolitos, 123, 124f
 de la leche materna, 103, 104t
- Compuestos anfetamínicos, TDAH, 52t
- Compulsiones, 76, 76t
- Comunicación, 6
 interauricular (CIA), 538-539
 estudios de imagen, 539
 etiología y epidemiología, 538, 539f
 manifestaciones clínicas, 538
 ostium primum, 538
 ostium secundum, 538
 tratamiento, 539
 interventricular (CIV), 537
 atresia tricuspídea, 544f
 estudios de imagen, 538
 etiología y epidemiología, 537, 539f
 manifestaciones clínicas, 538
 perimembranosa, 537
 supracresta, 537
 tetralogía de Fallot, 542
 tratamiento, 538
 trastornos, 40, 42, 42t
 Concentrado plaquetario, 583t
- Concerta (metilfenidato), TDAH, 52t
- Condición física, factores psicológicos, 66
- Condiloma
 acuminado, 377, 422
 características clínicas, 417, 421t, 422
 diagnóstico, 421t, 422
 patogenia, 422
 tratamiento, 421t, 422
 plano, 421
- Condritis, *Pseudomonas*, 423
- Conducción, pérdida de calor, 231
- Conducto(s)
 arterial
 cardiopatía congénita, 223t
 cierres, 218-219
 persistente (CAP), 539
 coartación aórtica, 539, 541
 estudios de imagen, 539
 etiología y epidemiología, 539, 539f
 manifestaciones clínicas, 241, 539
 patogenia, 218-219
 síndrome de dificultad respiratoria, 241
 tratamiento, 539
 colectores, 608
 venoso, 218
- Confidencialidad, 6, 7
 adolescentes, 23-24
 anamnesis al adolescente, 265-266, 268t
 HIPAA, 7
 limitada, 6
- Confusión, 698t
- Congestión, 103, 105
- Conjuntivitis
 aguda, 429, 430t
 alérgica, 432t
 bacteriana, 429, 430t, 431t, 432t
 clamidias, 263, 429
 complicaciones, 433
 epidemiología, 429
- Conjuntivitis (*Continúa*)
 manifestaciones clínicas, 429, 431t
 tratamiento, 430-433, 431t
 complicaciones y pronóstico, 433
 cuerpos de inclusión, 429
 diagnóstico diferencial, 430, 432t
 epidemiología, 429
 etiología, 429, 430t
 gonocócica, 429
 complicaciones, 433
 neonatal, 429
 manifestaciones clínicas, 429, 431t
 tratamiento, 430-433
 profilaxis, 433
 tratamiento, 430
 intensamente purulenta, 430
 manifestaciones clínicas, 429, 430t, 431t
 neonatal, 429
 clamidias, 263, 429
 complicaciones, 433
 epidemiología, 429
 manifestaciones clínicas, 429, 431t
 tratamiento, 430-433, 431t
 diagnóstico diferencial, 432t
 epidemiología, 429
 etiología, 429, 431t
 gonocócica, 429
 manifestaciones clínicas, 429, 431t
 tratamiento, 430-433
 manifestaciones clínicas, 429, 431t
 tratamiento, 430-433, 431t
 prevención, 433
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 430
 tratamiento, 430-433, 430t, 431t
 vírica, 429, 430t, 432t
- Conmoción cerebral, 694
 amnesia, 694
 definición, 694
 fisiopatología, 694
 repetida, 694
 retorno a la práctica deportiva, 694, 695t
 síndrome
 posconmoción cerebral, 696
 del segundo impacto, 694
- Consanguinidad
 errores congénitos del metabolismo, 191-192
 herencia autosómica recesiva, 176
- Consentimiento informado, 23-24
- Consolidación, pulmón, 502t
- Consumo calórico, crecimiento, 15
- Continencia, 621
 urinaria, 621
- Contracciones
 auriculares, prematuras, 535
 ventriculares, prematuras, 535, 536t
- Contrapulsación mecánica, insuficiencia cardíaca, 548t
- Contraste, RUV, intoxicación, 161t
- Control ambiental
 asma, 312-313, 313t
 rinitis alérgica, 324
- Contusión cerebral, 694, 694t
- Convección, pérdida de calor, 231
- Convulsión(es). Véase también Crisis convulsivas
 febriles simples, 681, 682
 neonatales benignas, 680
- Cooley, anemia, 568
 etiología y epidemiología, 564t, 568
 manifestaciones clínicas, 568
 tratamiento, 568
- Coombs, prueba, 572, 572f
- Coordinación, movimiento, 674
- Cor pulmonale*, 518
- Corazón
 cuadros de discapacidad del desarrollo, 35t
 neonato, 227
 normal, 531f
 trasplante
 insuficiencia cardíaca, 548t
 miocardiopatía, 551
- Cordocentesis, 216-217
- Cordón umbilical
 cuidados, 219
 pinzamiento u ordeño, 244
- Corea, 693
 fiebre reumática, 549, 550t
- Coreoatetosis, 693
- Coriomeningitis linfocitaria, 440t
- Coriorretinitis, cuadros de discapacidad del desarrollo, 35t
- Córnea
 opaca, cuadros de discapacidad del desarrollo, 35t
 trastornos, enfermedades por almacenamiento lisosómico, 207t
- Cornetes nasales, 499
- Coroiditis, 432t
- Coronariopatía, síncope, 532t
- Corteza, 715t
 suprarrenal, anatomía, 665
- Corticoides
 anemia hemolítica autoinmunitaria, 573
 artritis reumatoide juvenil, 347-348
 asma
 inhalados, 313, 315, 318f
 orales, 314
 dermatitis atópica
 sistémicos, 719-720
 tópicos, 325-326, 719
 dermatomiositis juvenil, 352
 hemangioma laríngeo, 513
 lupus eritematoso sistémico, 351
 rinitis alérgica, 323
 tópicos
 complicaciones, 720
 dermatitis atópica, 325-326, 719
 urticaria y angioedema, 330-331
 uso materno, 235t
- Corticotropina (ACTH)
 fisiología, 665
 materna y fetal, 665
 síndrome de Cushing, 668
 variaciones normales, 665
- Cortisol
 deficiencia
 crecimiento, 640t
 hipoglucemia, 638
 manifestaciones clínicas, 668t
 exceso, crecimiento, 640t
 insuficiencia, 665
 variaciones normales, 665
- Consciencia
 definición, 696
 depresión
 fases, 698t
 transitoria, recurrente, 700
 trastornos, 696-700
 agudos, 696-699
 estudios analíticos y de imagen, 697t, 699
 etiología, 697t, 698
 evaluación, 696-698, 697t, 698t
 manifestaciones clínicas, 698-699, 698t, 699t

- Consciencia (*Continúa*)
 pronóstico, 699
 tratamiento, 699
 muerte cerebral, 700, 700t
 transitoria, recurrente, 700
- Costra láctea
 etiología, 722
 manifestaciones clínicas, 722, 723f
- Coxiella burnetii*, 440t
- Coxsackievirus, infección
 conjuntivitis, 429
 erupciones vesiculobulbares, 729t
- CPRE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica), 497
- CPT (capacidad pulmonar total), 499-500, 500f
- Cr. Véase Creatinina (Cr)
- Cráneo
 defectos, 709
 fracturas, 695
 compuestas, 695
 deprimidas, 695
 diastásicas, 695
 neonato, 230
 neonato, 226
- Craneofaringioma
 hipopituitarismo, 625-626
 pronóstico, 601t
 pubertad retardada, 648
- Craneosinostosis, 226, 671, 710
 fundamento genético, 168t
 no sindrómica, fundamento genético, 168t
- Craneotabes, 226
 raquitismo, 119
- Creatina, biosíntesis, trastornos, 194
- Creatinina (Cr)
 aclaramiento, 609
 concentración, deshidratación, 126
 insuficiencia renal aguda, 615
 plasmática, 609
- Crecimiento
 alteraciones, 641-645
 estatura baja. Véase Estatura baja y desarrollo, 640-641
 adolescentes, 269-271
 cambios asociados, 270
 niñas, 269-270, 269f, 270f
 niños, 270, 270f, 271f
 variaciones normales, 272-273
 asimetría y masas mamarias, 272, 272t
 ginecomastia, 273, 273t
 leucorrea fisiológica, 272-273
 menstruación irregular, 273
 definición, 13
 dismorfología, 184
 huesos, 735, 736f
 efectos hormonales, 640t
 retraso, 15
 medición, 640-641
 normal, 13-15, 640-641
 normalización, 15
 puntos de referencia, 13, 13t
 retraso general, 646, 647t
 trastornos, 13-15, 16t
 insuficiente, 15
 anemia, 560
 drepanocítica, 570t
 definición, 641, 643f
 nefropatía crónica, 616
 pruebas de detección, 645t
 intrauterino, restringido (CIUR), 236-237
 características clínicas, 236
- Crecimiento (*Continúa*)
 complicaciones, 216, 216t
 control, 236-237
 definición, 224, 236
 detección prenatal, 236
 etiología, 236, 236t
 patrones, 641, 643f
 evaluación, 13-15, 16t
 de recuperación, 15
 retraso, 112t
- Cresta neural, células, 601, 709
- Cretinismo, 120t
 endémico, 657
- CRF (capacidad residual funcional), 499, 500f
- CRH (hormona liberadora de corticotropina), 665
- Crigler-Najjar, síndrome, hiperbilirrubinemia, 248
- Crioprecipitado, 583t
- Criptorquidia, 622
- Crisis
 aplásica(s)
 anemia
 drepanocítica, 570t, 570
 hemolítica crónica, 567
 transitoria, eritema infeccioso, 372
 convulsiva(s), 678-683
 astáticas-acinéticas, 680-681
 atónicas, 679, 680-681
 ausencia, 679-680
 atípicas, 679, 680
 clasificación, 678, 679t
 clónicas, 678-679
 consideraciones especiales, 681
 depresión del nivel de consciencia, 700
 diagnóstico diferencial, 678, 678t
 discapacidad del desarrollo, 38t
 errores congénitos del metabolismo, 188t
 estado epiléptico, 679, 681
 tratamiento, 682, 682t
 etiología y epidemiología, 678-679, 678t
 evaluación analítica y diagnóstica, 682
 febriles
 complejas o atípicas, 681
 simples, 681, 682
 gelásticas, 679
 generalizadas, 679, 679t
 intoxicación, 160, 161t
 jacksonianas, 679
 neonatales, diazepam, 254
 manifestaciones clínicas, 679-680
 mioclónicas, 679, 680
 neonatales, 253
 características clínicas, 253, 254t
 clónicas
 focales, 254t
 generalizadas, 254t
 diagnóstico diferencial, 253, 254t
 etiología, 253
 evaluación diagnóstica, 254
 familiares benignas, 253
 mioclónicas, 254t
 tónicas focales, 254t
 tratamiento, 254
 no epilépticas, 65
 parciales o focales, 678-679, 679t
 postraumáticas, 695
 repercusión, 695
 pseudoconvulsiones, 682
 síncope, 532t
 síndrome(s)
 epilépticos, 679t, 680-681, 681t
- Crisis (*Continúa*)
 de Sturge-Weber, 708
 tónicas, 678-679
 tónico-clónicas, 678-679
 tratamiento
 inmediato, 682, 683f
 largo plazo, 682-683
 por traumatismos con impacto, 695
 uncinadas, 679
 dolorosa, anemia drepanocítica, 570t, 570
 hemolítica, anemia drepanocítica, 570t
 hipóxicas (Tet), 542
 Crohn, enfermedad (EC), 485-487
 epidemiología y etiología, 485
 manifestaciones clínicas, 485, 486t
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 486, 486t
 tratamiento, 487
- Cromatina, 167
- Cromo, deficiencia, 120t
- Cromosoma(s), 167
 por duplicación invertido, 15, 182-183
 sexuales, 167
- Cromosoma 15, duplicación invertida, 182-183
- Cromosoma 22, deleciones, 182
- Cromosoma X, 167
 agammaglobulinemia, 290, 292t
- Cromosoma Y, 167
- Crouzon, síndrome, acantosis negra, fundamento genético, 168t
- Crup, 394-395
 complicaciones y pronóstico, 395
 diagnóstico diferencial, 393, 394t
 espasmódico, 394
 bacteriano, 394t
 obstrucción de las vías respiratorias superiores, 510t
 etiología y epidemiología, 393
 manifestaciones clínicas, 393, 394t
 membranoso, obstrucción de las vías respiratorias superiores, 510t
 obstrucción de las vías respiratorias superiores, 510t
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 393, 395f
 tratamiento, 394-395
- Cryptosporidium parvum*, diarrea, 408, 409
- CVTC (cirugía videotoracoscópica), derrame pleural, 524
- CU. Véase Colitis ulcerosa (CU)
- Cuarto ruido cardíaco (S₄), 527
- Cuasiócor, 112-114, 112t
- Cucarachas, alérgenos, asma, 313t
- Cuello
 malformaciones congénitas, 185
 neonato, 227
- Cuerda(s)
 tendinosas, 622
 vocal(es)
 anatomía, 499
 parálisis, 513-514
 etiología, 513
 manifestaciones clínicas, 513-514
 tratamiento y pronóstico, 514
- Cuerpo(s)
 calloso, agenesia, 711
 cetónicos
 cetoacidosis diabética, 629-630, 630f
 enfermedad de la orina en jarabe de arce, 199
 formación, 203, 203f
 extraño(s)
 aspiración, 516

- Cuerpo(s) (*Continúa*)
 epidemiología, 516
 estudios diagnósticos, 516
 manifestaciones clínicas, 516
 prevención, 516
 comparación con la bronquiolititis, 398
 esofágico, 479-480
 complicaciones, 480
 diagnóstico, 479
 etiología y epidemiología, 479
 manifestaciones clínicas, 479
 tratamiento, 480
 infecciones asociadas, 362
 nariz, 323
 obstrucción de las vías respiratorias superiores, 510*t*
 ojo, 432*t*
 vulvovaginitis, 416*t*
 reticulados, infección por *Chlamydia*, 420
 CUGM (cistouretrograma miccional), 610
 infección de las vías urinarias, 414, 415
 reflujo vesicoureteral, 619
 Cuidadores, apoyo, cuidados paliativos, 9-10
 Cuidados paliativos, 7-8
 aflicción, 10-11
 apoyo a los cuidadores, 9-10
 aspectos culturales, religiosos y espirituales, 10-11
 compromiso para la mejora de la calidad asistencial, 9-10
 condiciones adecuadas, 8, 9*t*
 integrales y compasivos, 9-10
 modelo integrado, 9-10
 objetivos, 8
 principios, 9-10
 recursos interdisciplinarios, 9-10
 Cultivo(s), 4-5
 enfermedades infecciosas, 357
 Cultura, aspectos, cuidados paliativos y las decisiones relativas a la fase terminal, 10-11
 Cumarina, teratógeno, 234*t*
 Curva de disociación de hemoglobina-oxígeno, fetal, 218, 218*f*
 Cushing
 síndrome, 668
 manifestaciones clínicas, 668
 obesidad, 110*t*
 tratamiento, 668
 tríada, 703
 Custodia, 99-100
 compartida, 99-100
 CV (capacidad vital), 499-500, 500*f*, 504
 CVP (contracciones ventriculares prematuras), 535, 536*t*
 CYP11A1 (fragmentación de la cadena lateral del colesterol), enzima, hiperplasia suprarrenal congénita, 667*f*
- D**
 Dacrioadenitis, 432*t*
 Dacriocistitis, 430, 432*t*
 Dactilitis
 anemia drepanocítica, 570*t*
 tuberculosis esquelética, 453
 Dactinomicina, cáncer, 592*t*
 DAF. Véase Dolor abdominal funcional (DAF)
 Danazol, deficiencia del inhibidor C1, 305
 Dandy-Walker, malformación, 711
 Danon, enfermedad, 207*t*
 Darier, signo, 330
 DCP. Véase Discinesia ciliar primaria (DCP)
 Debilidad, 683-691
 Defecación, control, 52-57
 desarrollo normal, 52
 estreñimiento y pérdidas fecales
 funcionales, 54-57
 complicaciones, 54-57
 definición, 54
 diagnóstico diferencial, 55
 epidemiología, 54
 etiología, 54
 evaluación, 54-55
 manifestaciones clínicas, 54-55
 prevención, 57
 tratamiento, 55-57
 educación, 55, 55*t*
 eliminación de la retención, 55, 56*t*
 entrenamiento conductual, 55-57
 tratamiento medicamentoso de mantenimiento, 56, 57*t*
- Defecto(s)
 del conducto auriculoventricular, 539-540
 estudios de imagen, 540
 etiología y epidemiología, 539-540, 540*f*
 manifestaciones clínicas, 540
 tratamiento, 540
 pupilar aferente, 673
- Debilidad (*Continúa*)
 accidente cerebrovascular, 689-691, 691*t*
 bulbar, 685*t*
 enfermedades
 de la médula espinal, 683, 684
 de la primera neurona motora, 684
 etiología y epidemiología, 684
 manifestaciones clínicas, 683, 684, 684*t*
 de la segunda neurona motora (neuromusculares), 684. Véase también Sistema neuromuscular, enfermedades
 atrofia muscular espinal, 685
 muscular, 687-689. Véase también Miopatía(s)
 neuropatía periférica, 685-686. Véase también Neuropatía periférica
 poliomielitis, 685
 tratamiento, 688-689
 unión neuromuscular, 686-687. Véase también Unión neuromuscular, trastornos
 etiología y epidemiología, 683
 facial, 685*t*
 y bulbar, 685*t*
 flácida asimétrica, 685
 hipotonía
 neonatal e infantil, 689
 sin debilidad significativa, 689, 690*t*
 manifestaciones clínicas, 683, 685*t*
 miembros
 distal, 685*t*
 oftalmoplejía, 685*t*
 muscular proximal, 685*t*
- Dedo(s)
 alteraciones, 761
 de las manos, acropaquias, 503
 evaluación del sistema cardiovascular, 525-526
 fibrosis quística, 520
 del pie
 deformidades, 752, 752*t*
 fusión, 752, 752*t*
 retorcidos, 752
 supernumerarios, 752, 752*t*
 en resorte, 761
 DEET (*N,N*-diethyl-*m*-toluamida), prevención de las zoonosis, 439
 Defecación, control, 52-57
 desarrollo normal, 52
 estreñimiento y pérdidas fecales
 funcionales, 54-57
 complicaciones, 54-57
 definición, 54
 diagnóstico diferencial, 55
 epidemiología, 54
 etiología, 54
 evaluación, 54-55
 manifestaciones clínicas, 54-55
 prevención, 57
 tratamiento, 55-57
 educación, 55, 55*t*
 eliminación de la retención, 55, 56*t*
 entrenamiento conductual, 55-57
 tratamiento medicamentoso de mantenimiento, 56, 57*t*
- Defensa, 6
 discapacidad del desarrollo, 38*t*
 Deferoxamina, intoxicación por hierro, 163*t*
 Deficiencia(s)
 de adhesión leucocitaria, 285-286
 tipo I, 299*t*, 301, 301*f*
 tipo II, 299*t*, 301
 enzimáticas, enfermedades degenerativas, 704
 sensitivas, discapacidad del desarrollo, 38*t*
 Deficiencia C3, 305
 Deficiencia G6PD. Véase Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), deficiencia
 Déficits neurológicos, traumatismo craneoencefálico, 693
 conmoción, 694, 694*t*
 crisis convulsivas, 695
 edema cerebral maligno, 695
 fracturas craneales, 695
 hemorragia intracraneal, 694*t*
 lesiones de la columna cervical, 695
 letargo, cefalea y vómitos, 695
 parálisis de nervios craneales, 695
 pérdidas de LCR, 695
 síndrome posconmoción cerebral, 696
 transitorios, 695
 Deformación, 183
 compresión uterina, 736, 737*f*
 definición, 735*t*
 mecanismos, 183, 736*t*
 Deformidades, columna vertebral, 752
 cifosis, 756-757
 clasificación, 752*t*
 congénita, 757
 evaluación clínica, 754
 postural, 756
 Scheuermann, 756, 756*f*
 clasificación, 752*t*
 escoliosis, 754-756. Véase también Escoliosis
 evaluación radiológica, 754, 754*f*
 manifestaciones clínicas, 753-754, 753*f*
 Deglución
 evaluación videorradioscópica, 515
 síncope, 532*t*
 Delirio, 698*t*
 Delitos, 3
 violentos, 3
 Demencia(s), 704-706
 hereditarias y metabólicas, 704-706
 imitación enfermedades adquiridas, 704
 manifestaciones focales, 706
 tronco encefálico, 706
 vías cerebelosas, 706
 sustancia
 blanca (leucodistrofias), 704, 705-706
 gris (neuronal), 704
 con organomegalia, 704-705
 sin organomegalia, 705
 Dengue, 440*t*
 Dennie, líneas, 309
 dermatitis atópica, 324
 Dennie-Morgan, pliegues, 309
 dermatitis atópica, 324
 Deportes, participación, evaluación, 17
 Depresión, 72
 atípica, 73
 mayor, 72
 características psicóticas, 80
 criterios diagnósticos, 72, 73*t*
 diagnóstico diferencial, 73
 epidemiología, 72
 etiología, 72
 signos y síntomas, 72
 trastorno psiquiátrico concomitante, 73

- Depresión (*Continúa*)
 pronóstico, 74
 suicidio, 73-74
 trastorno
 de adaptación con estado de ánimo deprimido, 73
 afectivo estacional, 73
 depresivo no especificado, 73
 distímico, 73
 tratamiento, 74
- Derechos legales, menores, 268, 268t
- Derivación
 cavopulmonar, bidireccional, atresia tricuspídea, 544
 derecha-izquierda, 537, 537t, 541
 extrapulmonar, hipoxemia, 501t
 infecciones, 439
 intrapulmonar, 517
 hipoxemia, 501t
 izquierda-derecha, 537, 537t
 portosistémica, 493-494
 ventriculoperitoneales
 hidrocefalia, 702-703
 infecciones asociadas, 439
- Derivado proteínico purificado estándar (PPD-S), prueba de Mantoux, 453
- Dermacentor*
andersoni, 444-445
variabilis, 444-445
- Dermatitis
 atópica, 322-324, 717-721
 complicaciones, 326-327, 720, 720f
 diagnóstico diferencial, 325, 326t, 718
 epidemiología, 324, 717
 etiología, 324, 717
 extrínseca, 717
 intrínseca, 717
 manifestaciones clínicas, 324, 325f, 717, 718f
 placas liquenificadas, 324, 325f
 prevención, 327, 721
 pronóstico, 327, 721
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 324, 325t, 718
 sobreinfección bacteriana, 718, 718f, 720
 tratamiento, 325-326, 718-720
 por contacto, 718-721
 alérgica, 309, 721, 722f
 comparación con atópica, 718
 complicaciones, 722
 diagnóstico diferencial, 721
 erupciones vesiculobulares, 729t
 etiología y epidemiología, 721
 manifestaciones clínicas, 721, 721f, 722f
 prevención, 722
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 721
 sustancias irritantes, 721, 721f
 tratamiento, 722
 níquel, 718
 del pañal
 candidiásica, 722
 irritante por contacto, 721, 721f, 722
 papuloescamosa, 723
 perianal, 375
 seborreica, 722-722
 comparación con dermatitis atópica, 718
 diagnóstico diferencial, 723
 etiología, 722
 manifestaciones clínicas, 722, 723f
 prevención, 723
 pronóstico, 723
- Dermatitis (*Continúa*)
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 723
 tratamiento, 723
- Dermatofitosis, 375, 376t
- Dermatoglifos, 185
- Dermatomiositis juvenil (DMJ), 352-353, 688
 complicaciones, 352-353
 criterios diagnósticos, 352t
 diagnóstico diferencial, 352
 epidemiología, 352
 etiología, 352
 manifestaciones clínicas, 352, 688
 pronóstico, 353
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 352, 688
 signos cutáneos, 715t
 tratamiento, 352, 688
- Dermografismo, 327
- Derrame
 paraneumónico, 403, 524
 pleural tuberculoso, 453
- DES (dietilestilbestrol), teratógeno, 234t
- Desarrollo
 adolescentes
 exploración física, 269-271
 cambios asociados, 270
 niñas, 269-270, 269f, 270f
 niños, 270, 270f, 271f
 psicológico, 268t
 variaciones normales, 272-273
 asimetría y masas mamarias, 272, 272t
 ginecomastia, 273, 273t
 leucorrea fisiológica, 272-273
 menstruación irregular, 273
 anamnesis, evaluación genética, 178
 aspectos, evaluación, 24
 cognitivo, hitos, 20t
 cuadros de discapacidad, 25-32
 alteraciones
 del habla-lenguaje, 40, 42, 42t
 de la visión, 38-39
 control, 33, 37
 guía de orientación, 37
 intervención
 asistencial interdisciplinar, 37, 38t
 en atención primaria, 33, 37, 37t
 objetivos, 32
 deficiencia auditiva, 39-40, 41t
 definición, 31
 evaluación multifactorial en equipo, 32-37
 anamnesis, 32, 34t
 cognitiva, 32-37, 36t
 educativa, 33
 entorno social, 33
 exploración física, 32, 35t
 médica, 33, 34t
 motora, 33
 psicológica, 33, 36t
 hogar médico, 33
 parálisis cerebral, 42-43, 42t, 43t
 retraso mental, 37-38, 39t
 definición, 13
 evaluación, 32-37
 anamnesis, 32, 34t
 aspectos, 23-24, 23t
 cognitivo, 32-37, 36t
 educativo, 33
 entorno social, 33
 exploración física, 32, 35t
 médico, 33, 34t
 motor, 33
- Desarrollo (*Continúa*)
 psicológico, 33, 36t
 hitos, 17, 20t
 musculoesquelético, 735-738
 lactantes, 736, 737f
 huesos, 735, 736f
 interrupciones, 183
 motor
 complejo, hitos, 20t
 grosero, hitos, 20t
 normal
 disposición hacia el colegio, 17-18, 18t
 exploración física, 16
 adolescencia, 17
 neonatos, 16
 niñez tardía, 16-17
 período escolar avanzado/adolescencia temprana, 17
 psicosocial, 17-18
 adolescencia, 18
 lactancia, 17
 primera infancia, 17
 potenciación del nivel óptimo, 28t, 30-32
 pruebas para el seguimiento, 19-21
 psicológico, adolescentes, 268t
 puberal, 269-271
 cambios asociados, 270-271
 niñas, 269-270, 269f, 270f
 niños, 270, 270f, 271f
 variaciones, 650t
 adrenarquia prematura (pubarquia), 650t, 653-654
 asimetría y masas mamarias, 272, 272t
 ginecomastia, 273, 273t, 653
 leucorrea fisiológica, 272-273
 menstruación irregular, 273
 normal, 272-273
 telarquia prematura, 650t, 653
 retraso, estreñimiento, 472-473, 472t
 seguimiento, 19
 sexual
 anómalo, 663-664
 aproximación diagnóstica al lactante, 664-665
 diagnóstico, 664-665
 masculinización inadecuada, hombres 46,XY (pseudohermafroditismo masculino), 662-663, 665t
 tratamiento, 665
 virilización, mujeres 46,XX (pseudohermafroditismo femenino), 662-664, 664t
 normal, 661, 662f, 663f
 social, hitos, 20t
 trastornos, 17-19
 vigilancia, 19
- Descamación, enfermedad de Kawasaki, 344
- Descanso, 31
- Descerebración, postura, 696-698
- Descongestionantes, rinitis alérgica, 323
- Desensibilización, alergia a la penicilina, 337-338
- Desequilibrio V/Q (ventilación-perfusión), 500, 501t
- Desfibrilación, reanimación cardiopulmonar, 144, 145, 145t
- Desfibriladores externos automatizados, reanimación cardiopulmonar, 144
- Deshidratación, 126-128
 cálculo del déficit de líquido, 127
 cetoacidosis diabética, 630-631
 diarrea, 408, 409
 estrategia, 127, 127t

- Deshidratación (*Continúa*)
 evaluación analítica, 126
 fluidoterapia, 127, 127*t*
 vigilancia y ajuste, 127-128, 128*t*
 grave, 126, 127*t*
 hipernatrémica, 128
 manifestaciones clínicas, 132
 tratamiento, 128, 128*t*, 133
 excesivamente rápido, 128
 hiponatrémica, 127-128
 leve, 126, 127*t*
 moderada, 126, 127*t*
 reanimación mediante fluidoterapia, 127
 rehidratación oral, 128
 signos y síntomas, 127*t*
 valoración del grado, 126, 127*t*
 Desipramina (Norpramin), TDAH, 52*t*
 Desloratadina, rinitis alérgica, 323
 Desmopresina
 enfermedad de von Willebrand, 580
 enuresis, 53-54
 hemofilia, 580
 Desnutrición, 110-112
 clasificación, 111-112, 112*t*
 complicaciones, 114
 cuasiorcor, 112-114, 112*t*
 fallo de medro, 111-112
 marasmo, 112, 112*t*
 primaria, 111-112
 secundaria, 111-112, 112*f*
 signos físicos, 113*t*
 tratamiento, 114
 Despertar
 con confusión, 59*t*
 definición, 696
 Desplazamiento(s)
 hacia la izquierda, enfermedades infecciosas, 357
 transcelulares, potasio
 hiperpotasemia, 135, 135*t*
 hipopotasemia, 133, 134*t*
 Despliegue militar, 4
 Destete, 107-108, 107*f*
 Desviación del tabique, 323
 Detección
 anemia, 26
 audición, 23, 23*t*
 lactantes y niños pequeños, 25
 neonato, 25, 39-40
 niños de 3 o más años de edad, 25-26, 40
 autismo, 22
 colesterol, 27, 27*t*
 desarrollo, 19
 infecciones de transmisión sexual, 27
 lenguaje (habla), 23, 23*t*
 neonatal, errores congénitos del metabolismo, 24, 192-195
 estrategia, 193
 laboratorio especializado y evaluación clínica, 194-195, 194*t*
 pruebas confirmatorias, 193-194
 trastornos identificados, 192-193, 193*t*
 neonato, 24
 audición, 25, 39-40
 electroforesis de la hemoglobina, 25
 metabólica, 24
 visión, 38-39
 plomo, 26, 27*t*
 pruebas
 cáncer, 586-588
 desarrollo, 19
 visitas de control de la salud, 24, 26*f*
 Detección (*Continúa*)
 anemia, 25
 audición y visión, 25-26
 infecciones de transmisión sexual, 27
 neonato, 24
 plomo, 26, 27*t*
 tuberculosis, 27, 27*t*
 tuberculosis, 27, 27*t*
 visión, 25-26
 lactantes y niños pequeños, 25
 neonatos, 38-39
 niños de 3 o más años de edad, 25-26
 Determinante(s)
 menores, pruebas cutáneas para la alergia a la penicilina, 337
 principal, pruebas cutáneas, alergia a la penicilina, 337
 Dexametasona
 crup, 394-395
 meningitis, 383
 prueba de supresión, síndrome de Cushing, 668
 tumores del SNC, 600
 Dextroanfetamina (Dexedrine), TDAH, 52*t*
 Dextrosa
 fluidoterapia de mantenimiento, 125
 nutrición parenteral, 129
 DHT (dihidrotestosterona), diferenciación sexual, 661, 663*f*
 Diabetes
 gestacional, 234, 628*t*
 insípida, 131-132, 133
 central, 131-132, 133
 nefrógena, 131-132, 133
 juvenil de comienzo en la madurez, 628*t*, 635
 macrovasculopatía, 634, 635
 mellitus, 627-635
 clasificación, 627, 628*t*
 definición, 628
 dependiente de la insulina (tipo 1), 627, 628-635
 cetoacidosis diabética, 629-632
 complicaciones, 631
 etiología, 629
 fisiopatología, 629-630, 630*f*
 manifestaciones clínicas, 630
 transición al tratamiento
 ambulatorio, 631-632, 632*f*
 tratamiento, 630-631
 clasificación, 628*t*
 complicaciones, 634
 epidemiología, 628-629
 etiología, 628, 629*f*
 hipoglucemia, 634
 manifestaciones clínicas, 629
 período «luna de miel», 629*f*, 632, 633
 pronóstico, 635
 susceptibilidad genética, 629
 tiroiditis linfocitaria crónica, 634
 tratamiento ambulatorio, 633-634
 control de la glucemia a largo plazo, 634, 634*t*
 determinación de la glucemia, 634
 nutrición, 633-634
 objetivos, 633
 regímenes insulínicos, 630*f*, 633
 estreñimiento, 472*t*
 fibrosis quística, 520, 522
 independiente de la insulina (tipo 2), 627, 635
 clasificación, 628*t*
 epidemiología, 635
 Diabetes (*Continúa*)
 fisiopatología, 635
 manifestaciones clínicas y diagnóstico diferencial, 635
 tratamiento, 635
 juvenil de comienzo en la madurez, 628*t*, 635
 materna, 233*t*, 234, 234*t*
 gestacional, 234, 628*t*
 elemento teratógeno, 175-176
 mitocondrial, 628, 628*t*
 neonatal, 628*t*
 mitocondrial, 628, 628*t*
 neuropatía, 634, 635
 Diabetes Control and Complications Trial, 633
 Diáfisis, 736*f*
 Diaforesis, insuficiencia cardíaca, 525
 Diafragma
 anticonceptivo, 278-279
 durante la inspiración, 499
 Diálisis
 peritoneal, nefropatía crónica, 617
 insuficiencia renal aguda, 615, 616
 intoxicación, 162
 nefropatía crónica, 617
 Diamond-Blackfan, síndrome, 565, 566*t*
 Diarrea, 405-406, 470-471
 acidosis metabólica, 137
 aguda, 470
 ajuste de la fluidoterapia, 125, 125*t*, 127-128
 antibióticos, 408
 aumento de la motilidad, 407*t*
 bacteriana, 406, 408*t*
 fiebre, 363
 características distintivas, 470-471
 causas frecuentes, 409
 Clostridium difficile, 408, 409
 complicaciones y pronóstico, 409-410
 crónica, 470
 definición, 406, 470
 deshidratación, 408, 409
 diagnóstico diferencial, 409, 470, 471*t*
 etiología y epidemiología, 406, 408*t*
 evaluación, 471
 funcional, 470
 hipernatremia, 132
 hipopotasemia, 133
 infiltración de la mucosa, 407*t*
 manifestaciones clínicas, 408
 mecanismos, 407*t*
 motilidad reducida, 407*t*
 niños pequeños, 470
 osmótica, 407*t*, 470-471
 parásitos, 408*t*
 prevención, 410
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 409
 secretora, 407*t*, 470-471
 tratamiento, 409
 del viajero, 407, 410
 viral, 406, 408, 408*t*
 Diastematomielia, 709
 Diazepam
 crisis convulsivas neonatales, 254
 estado epiléptico, 682, 682*t*
 Dientes
 erupción, 476, 476*t*
 retardada, 476
 de leche (primarios), 476, 476*t*
 permanentes, 476, 476*t*
 primarios, 476
 Dieta
 adolescentes, 108

- Dieta (*Continúa*)
 cólico, 48
 diabetes mellitus tipo 1, 633-634
 discapacidad del desarrollo, 38*t*
 enfermedad celíaca, 487
 lactante, 103-108
 alimentación mediante fórmulas lácteas, 105-107. *Véase también* Fórmulas lácteas, alimentación
 alimentos complementarios y destete, 107-108, 107*f*
 lactancia materna, 103-105. *Véase también* Lactancia materna
 niños pequeños y niños mayores, 108, 109*t*
 obesidad, 110*t*, 111
- Dietilamida del ácido lisérgico (LSD), efectos agudos, 282*t*
- Dietilestilbestrol (SEA), teratógeno, 234*t*
- Difenhidramina
 alergias alimentarias, 336
 rinitis alérgica, 323
- Diferenciación sexual, trastornos, 660-661
 aproximación diagnóstica al lactante, 664-665
 desarrollo normal, 661, 662*f*, 663*f*
 diagnóstico, 664-665
 masculinización inadecuada, hombres 46, XY (seudohermatofritismo masculino), 662-663, 665*t*
 tratamiento, 665
 virilización, mujeres 46, XX (seudohermatofritismo femenino), 662-664, 664*t*
- Diferencias de valor, aspectos éticos, 6
- Dificultad respiratoria, neonato, 237-244. *Véase también* Neonato, dificultad respiratoria
- Difteria, tétanos, tos ferina vacuna, 359*f*, 396-397
- Difusión
 defecto, hipoxemia, 501*t*
 gases, membrana de capilar alveolar, 500
- DiGeorge, síndrome, 182, 294*t*, 295
- Digital, insuficiencia cardíaca, 549*t*
- Digoxina, comunicación interventricular, 538
- Dihidriopterina reductasa, 198
- Dihidrotestosterona (DHT), diferenciación sexual, 661, 663*f*
- 1,25-Dihidroxivitamina D (1,25-[OH]₂-D), 118-119, 659, 660
- Dímeros D, embolia pulmonar, 519-520
- Dióxido de carbono (CO₂)
 equilibrio acidobásico, 136
 al final de volumen corriente, 504
 reanimación cardiopulmonar, 143
 fisiología pulmonar, 499
- Diplejía, parálisis cerebral, 42*t*
- Diplopía, 673
- Directivas por anticipado, 9-10
- Discapacidades, evaluación, pacientes con traumatismo, 152
- Discinesia, 693
 ciliar primaria (DCP), 516-517
 estudios diagnósticos, 517
 etiología, 516-517
 manifestaciones clínicas, 517
 tratamiento, 517
 tardía, 693
- Disciplina, 30-32
- Discitis, 758-759
 definición, 758
 evaluación radiológica, 759
- Discitis (*Continúa*)
 manifestaciones clínicas, 759
 tratamiento, 759
- Discriminación de dos puntos, 675
- Disentería, 407, 408
 amebiano, 408
 diarrea, 470
Trichuris, 449*t*
- Disfagia, 515
- Disfluencia, 22-23
- Disfunción
 autonómica, síndrome de Guillain-Barré, 685-686
 familiar, 95
 apoyo emocional, educación y socialización, 95
 definición, 92
 necesidades físicas, 95
 micción, 621-622
 estudios diagnósticos, 621-622
 etiología, 621
 manifestaciones clínicas, 621
 tratamiento, 622
 de órganos múltiples, insuficiencia respiratoria, 147
- Disgenesia
 gonadal, 665
 síndrome, 648
 reticular, 294*t*
 neutropenia, 299-301
- Disgerminomas, 665
- Dislipidemia, detección, 27, 27*t*
- Dismenorrea, 275-276
 definición, 273
 primaria, 275
 secundaria, 275
 tratamiento, 275-276, 275*t*
- Dismetría, 691
- Dismorfología, 183-186
 alteraciones del desarrollo, 183
 antecedentes
 embarazo, 183
 familiares, 183-184
 asociación, 183
 craneofacial, 184-185, 184*t*
 definición, 183
 diagnóstico, 185-186
 epidemiología, 183
 errores congénitos del metabolismo, 191
 evaluación analítica, 186
 exploración física, 184-185
 craneofacial, 184-185, 184*t*
 crecimiento, 184
 cuello, 185
 extremidades, 184*t*, 185
 genitales, 185
 tronco, 185
 factores
 extrínsecos, 183
 intrínsecos, 183
 potencialmente mortal, 223, 223*t*, 228
 reanimación del neonato, 228
 secuencia, 183
 síndromes, 183
 terminología, 183, 184*t*
- Disnea
 edema pulmonar, 517
 esfuerzo, estenosis pulmonar, 540-541
 insuficiencia cardíaca, 525
- Disomía uniparental (DUP), 174
 síndrome
 de Angelman, 175
 de Prader-Willi, 174-175
- Disostosis múltiple, enfermedades por almacenamiento lisosómico, 207*t*
- Dispepsia, no ulcerosa, 482*t*
- Displasia, 736*t*
 broncopulmonar (DBP), 241-242
 congénita de la cadera, 228, 741-743
 Barlow (luxación), prueba, 742, 742*f*
 complicaciones, 743
 etiología, 741
 evaluación radiológica, 742
 factores de riesgo, 741
 luxaciones
 teratológicas, 741
 típicas, 741
 manifestaciones clínicas, 741-742
 prueba
 de abducción de la cadera, 741-742, 741*f*
 de Ortolani (reducción), 742, 742*f*
 signo de Galeazzi, 741-742
 tratamiento, 742-743
 renal multiquistica (DMQ), 619, 620
 septoóptica, 626
 tanatofórica, 168*t*
- Disposición hacia el colegio, 17-18, 18*t*
- Dispositivo(s)
 de aplicación directa (a *capella*), 505
 de ayuda para la tos, 505
 intrauterinos (DIU), 278
 anticoncepción poscoital de urgencia, 278
 de cobre, 278
 vasculares, infecciones, 437, 438*f*, 438*t*
- Disqueratosis congénita, 566*t*
- Distensión lobulillar excesiva congénita, 516
- Distonía, 693
 acidemia glutárica I, 202
- Distrofia
 Becker, 687
 de cinturas, 687
 Duchenne (seudohipertrófica progresiva), 687
 etiología, 687
 fundamento genético, 169*t*
 manifestaciones clínicas, 687
 pruebas analíticas y diagnósticas, 687
 tratamiento, 687
 facioescapulohumeral, 687
 miotónica (DM), 687-688
 etiología y epidemiología, 687
 fundamento genético, 168*t*
 manifestaciones clínicas, 688
 materna, 233*t*
- muscular
 Becker, 687
 cinturas, 687
 Duchenne (seudohipertrófico progresiva), 687
 etiología, 687
 fundamento genético, 169*t*
 manifestaciones clínicas, 687
 pruebas analíticas y diagnósticas, 687
 tratamiento, 687
 estreñimiento, 472*t*
 facioescapulohumeral, 687
 obesidad, 110*t*
 progresiva pseudohipertrófica, 687
 etiología, 687
 fundamento genético, 169*t*
 manifestaciones clínicas, 687
 pruebas analíticas y diagnósticas, 687
 tratamiento, 687
- Distrofina, 687
- DIU (dispositivos intrauterinos), 278
 anticoncepción poscoital de urgencia, 278

- Diuréticos
 comunicación interventricular, 538
 conducto arterial persistente, 539
 hipopotasemia, 133
 insuficiencia cardíaca, 549t
 miocardiopatía, 551
- Divertículo de Meckel, 485
 dolor abdominal, 467t
 hemorragia GI, 473t
- Divorcio, 98
 función del pediatra, 100, 100t
 reacciones a las diferentes edades, 99
 resultado, 99-100
- DM. Véase Distrofia miotónica (DM)
- DMD. Véase Duchenne, distrofia muscular (DMD)
- D-metilfenidato (Focalin), TDAH, 52t
- DMJ. Véase Dermatomiositis Juvenil (DMJ)
- DMQ (displasia renal multiquistica), 619, 620
- DMSA (ácido dimercaptosuccínico),
 intoxicación por plomo, 163t
- Dobutamina
 insuficiencia cardíaca, 549t
 reanimación cardiopulmonar, 144t
 shock, 150t
- Dolor(es)
 abdominal, 464-465
 agudo, 465-466
 aparición, 465
 características distintivas, 465, 467t
 diagnóstico diferencial, 466, 466t
 enfoque diagnóstico, 465, 465t
 consideraciones generales, 464-465
 funcional (DAF), 65-66, 466-468
 características distintivas, 466-468, 467t
 diagnóstico diferencial, 466, 468t
 evaluación sugerida, 466-468, 468t
 signos de alarma, 466-468, 468t
 tratamiento, 468
 referido, 464-465
 síndrome del intestino irritable, 466, 467t, 468
 somático, 464
 somatoparietal, 464
 visceral, 464
 analgesia, 165, 165t
 del crecimiento, 353
 crisis, anemia drepanocítica, 570t, 570
 espalda, 757
 diagnóstico diferencial, 757, 758t
 etiología y epidemiología, 757
 manifestaciones clínicas y tratamiento, 757
 síndromes, musculoesqueléticos.
 Véase Síndromes musculoesqueléticos dolorosos
 somático, apendicitis, 489
 tórax, 534-534
 diagnóstico diferencial, 534t
 estudios diagnósticos, 534
 etiología, 534, 534t
 manifestaciones clínicas, 534
- trastornos, 65
 agudos, 65
 características, 65-66
 criterios diagnósticos, 66t
 crónicos, 65
 diagnóstico, 66
 epidemiología, 65-66
 tratamiento, 66
 visceral, apendicitis, 489
- Donovanosis, 417, 419t
- Dopamina (Continúa)
 insuficiencia cardíaca, 549t
 reanimación cardiopulmonar, 144t
 shock, 150, 150t
- Doppler
 evaluación, aorta o arterias umbilicales
 fetales, 216-217
 pulsado, estudios, sistema urinario, 610
- Dormir de espaldas, iniciativa, 30-31
- Down, síndrome (SD), 179-180
 evaluación del neonato, 223t
- Doxiciclina
 enfermedad de Lyme, 444
 fiebre de las Montañas Rocosas, 445
 infección por *Chlamydia*, 421
- Doxorrubicina, cáncer, 592t
- DPB (displasia broncopulmonar), 241-242
- Drenajes quirúrgicos, pérdidas hacia el tercer espacio, 126
- Drogadicción
 materna, 95, 233t
 neonatal, 232
 cocaína, 232
 opiáceos, 232
- Drogas de discoteca, 281
 efectos agudos, 282t
- DTN. Véase Tubo neural, defectos del (DTN)
- Duchenne, distrofia muscular (DMD), 687
 etiología, 687
 fundamento genético, 169t
 manifestaciones clínicas, 687
 pruebas analíticas y diagnósticas, 687
 tratamiento, 687
- Duela(s), 451t
 hepática, 451t
 americana, 451t
 china, 451t
 ovina, 451t
 del sureste asiático, 451t
- Duelo por la pérdida de un ser querido, 10-11
- Duke, criterios modificados, endocarditis infecciosa, 405, 405t
- E**
- E. coli*
 enteroagregante (ECEA), 407
 enterohemorrágico (ECEH), 407
 enteroinvasivo (ECEI), 407
 enteropatógeno (ECEP), 407
 enterotoxígeno (ECET), 407
- EAEC (*E. coli* enteroagregante), 407
- EAH (edema angioneurótico hereditario),
 fundamento genético, 168t
- EAJ (espondilitis anquilosante juvenil), 349t
- EC. Véase Crohn, enfermedad (EC)
- Eccema. Véase también Dermatitis atópica
 cuadros de discapacidad del desarrollo, 35t
 herpético, 376-377
 comparación entre la varicela y el herpes zóster, 373
 dermatitis atópica, 326, 718, 720, 720f
 vacunal, dermatitis atópica, 326-327, 718
- ECEH (*E. coli* enterohemorrágico), 407
- ECEI (*E. coli* enteroinvasivo), 407
- ECEP (*E. coli* enteropatógeno), 407
- ECET (*E. coli* enterotoxígeno), 407
- ECG (electrocardiografía)
 cambios electrocardiográficos
 hiperpotasemia, 136
 hipopotasemia, 133
 evaluación del sistema cardiovascular, 528-530, 529f
- Echinococcus granulosus*, 450-451, 451t
- Echinococcus multilocularis*, 450, 451t
- Echinococcus vogeli*, 450
- Eclampsia, 214-215
- ECMO (oxigenación con membrana extracorpórea)
 hipertensión pulmonar primaria del neonato, 243
 insuficiencia cardíaca, 549t
 síndrome de aspiración meconial, 243
- Ecocardiografía
 evaluación del sistema cardiovascular, 530, 531f
 transesofágica (ETE), evaluación del sistema cardiovascular, 530
- Ecografía
 anomalías renales, 620
 enfermedades infecciosas, 357-358
 renal (ER), anomalías renales, 620
 sistema urinario, 610
 infección de las vías urinarias, 414
 tórax, 503
- Ectima, 375
 gangrenoso, 375
- Edad gestacional
 feto, 216
 neonato, 224-225
 criterios físicos, 224, 224f
 criterios neurológicos, 224, 225f
 patrones de crecimiento fetal anómalo, 224-225, 226f
 puntuación acumulativa, 224, 225f
 tamaño corporal
 grande, 225, 226f
 pequeño, 236-237
 características clínicas, 236
 complicaciones, 216t, 225
 control, 236-237
 definición, 225, 236
 detección prenatal, 236
 etiología, 236, 236t
 tasa de mortalidad, 226f
- Edema(s)
 angioneurótico hereditario (EAH),
 fundamento genético, 168t
 cerebral
 cetoacidosis diabética, 630, 631
 difuso, 703
 hiponatremia, 131
 postraumático maligno, 695
 rehidratación excesivamente rápida, 128
 intersticial, 517
 nefropatía, 607, 608t
 neonato, 225-226
 pulmonar, 517
 altitud elevada, 517
 coartación aórtica, 541
 definición, 517
 estudios diagnósticos, 517
 etiología, 517
 intersticial, 517
 manifestaciones clínicas, 517
 neurógeno, 517
 postobstructivo, 517
 tratamiento y pronóstico, 517
 síndrome nefrótico, 610, 611
- Edetato cálcico (ácido etilenodiamino tetraacético), intoxicación por plomo, 163t
- EDMA (3,4-etilenodioxi-N-metil anfetamina),
 efectos agudos, 282t
- Edrofonio, uso materno, 235t

- EDTA (ácido etilenodiamino tetraacético), intoxicación por plomo, 163*t*
- EEG (electroencefalograma), 675-676
crisis convulsivas, 678
- Efecto(s)
de aislamiento, errores congénitos del metabolismo, 191-192
fundador, errores congénitos del metabolismo, 191-192
hormonales, crecimiento, 640*t*
paracrina, hormonas, 625, 626*f*
- EF_{Na} (excreción fraccionada del sodio), insuficiencia renal aguda, 615
- EGC (enfermedad granulomatosa crónica), 299*t*, 301-302
diagnóstico de laboratorio, 303
tratamiento, 303
- Egofonía, 502*t*
- EH (enfermedad de Huntington), fundamento genético, 168*t*
- Ehlers-Danlos, síndrome
hipotonía, 689
movilidad excesiva, 353
- Ehrlichia chaffeensis*, 440*t*, 445-446
- Ehrlichia ewingii*, 440*t*, 445
- Erlquiosis, 445-446
complicaciones y pronóstico, 446
diagnóstico diferencial, 446
epidemiología, 445
etiología, 440*t*, 445
fiebre *sennetsu*, 440*t*
granulocítica humana, 440*t*, 445
manifestaciones clínicas, 445-446
monocítica humana, 440*t*, 445
prevención, 446
pruebas analíticas y estudios de imagen, 446, 446*f*
tratamiento, 446
- EII. Véase Enfermedad intestinal inflamatoria (EII)
- Eje hipotalámico
hipofisario, 625-626, 626*f*
hipofisario-tiroideo, 655*f*
- Ejercicio, 3
hematuria, 612
intolerancia, insuficiencia cardíaca, 525
obesidad, 110*t*, 111
- ELCP. Véase Legg-Calvé-Perthes, enfermedad (ELCP)
- Electrocardiografía (ECG)
cambios
hiperpotasemia, 136
hipopotasemia, 133
evaluación del sistema cardiovascular, 528-530, 529*f*
- Electrodos transcutáneos, mediciones del intercambio de los gases respiratorios, 504
- Electroencefalograma (EEG), crisis convulsivas, 678
- Electrólito(s)
composición corporal, 123
desequilibrios, cetoacidosis diabética, 631
nutrición parenteral, 129
- Electromiografía (EMG), 676
- Elementos transmitidos por los alimentos, diarrea, 409
- Eliminación, control, 52-57
desarrollo normal, 52
enuresis, 53-54. Véase también Enuresis estreñimiento y pérdidas involuntarias de heces, 54-57. Véase también Estreñimiento, funcional
- Eliptocitosis hereditaria, 571-572
diagnóstico de laboratorio, 571-572
etiología, 559-560, 571
manifestaciones clínicas, 571
tratamiento, 572
- EM (eritema multiforme), 330
mayor, 728, 729*t*, 730-731
menor, 728
- Emaciación, 112*t*
grave, 112, 112*t*
- Embarazo
abuso de sustancias psicotrópicas, 95, 233*t*
adolescentes, 276
diagnóstico, 276
epidemiología, 276
interrupción, 276
mantenimiento, 276
riesgos, 276
alto riesgo, 213
anamnesis
actual, 217*t*
dismorfología, 183
evaluación genética, 178
previos, 217*t*
complicación(es), 213
desprendimiento placentario prematuro, 213-214
gestaciones múltiples, 214
hemorragia vaginal, 213-214
hidropesía fetal, 214
médicas maternas, 213
obstétricas, 213-214
oligohidramnios, 214
placenta previa, 213-214
polihidramnios, 214
preeclampsia/eclampsia, 214-215
rotura
prematuro de las membranas, 214
prolongada de las membranas, 214
enfermedades maternas, 232-234, 233*t*
diabetes mellitus, 233*t*, 234, 234*t*
hipertiroidismo, 233, 233*t*
lupus eritematoso sistémico, 233, 233*t*
otras, 234
síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, 232-233
trombocitopenia idiopática, 233, 233*t*
evaluación, 213-215
genética, 176
detección, 176
factores
familiares, 176
maternos, 177
toxemia, 214-215
vómitos, 469*t*
- Embolia
pulmonar, 519-520
angiografía pulmonar, 519-520
estudios diagnósticos, 519-520
etiología, 519
manifestaciones clínicas, 519
tratamiento, 520
séptica, endocarditis infecciosa, 406
Émbolos sépticos, endocarditis infecciosa, 406
- EMDA (encefalomielitis diseminada aguda), 384, 385
- EMG (electromiografía), 676
- Emisiones otoacústicas (EOA), 39-40
- Empalme alternativo, 167
- Empatía, 6
- Empiema, 401, 403, 524
- Enalapril
insuficiencia cardíaca, 549*t*
- Enalapril (*Continúa*)
uso materno, 235*t*
- Enanismo
deficiencia de cinc, 121
Laron, 641, 643
miembros cortos, 296*t*
por privación, 641
psicosocial, 641
- Encefalitis, 384-385
complicaciones y pronóstico, 385
definición, 384
diagnóstico diferencial, 385
disminución del nivel de consciencia, 698
epidemiología, 384
etiología, 384, 384*t*
manifestaciones clínicas, 384
Nilo occidental, 384
prevención, 385
pruebas analíticas y estudios de imagen, 384-385
Rasmussen, 681
tratamiento, 385
vímica, 384, 384*t*
- Encefaloceles, 709
- Encefalomielitis
diseminada aguda (EMDA), 384, 385
sarampión, 369
- Encefalomielopatía
esclerosante subaguda, 706
mitocondrial con acidosis láctica y episodios de tipo accidente cerebrovascular (MELAS), 174, 705
necrosante subaguda, 706
- Encefalopatía
bilirrubínica, 249
errores congénitos del metabolismo, 187, 188*t*
hepática, 491, 492-493
etapas, 493*t*
tratamiento, 494*t*
hipóxico-isquémica
asfixia incompleta, 155
neonato, 255
crisis convulsivas, 253
etiología, 219, 255
manifestaciones clínicas, 255, 256*t*
pronóstico, 255
parada cardiopulmonar, 143, 143*t*
- Encondroma, 762*t*
- Encopresis, 54-56
complicaciones, 56
definición, 54, 472
diagnóstico diferencial, 55
epidemiología, 54
etiología, 54
evaluación, 54-55
manifestaciones clínicas, 54-55
prevención, 56
tratamiento, 55-56
educación, 55, 55*t*
eliminación de la retención, 55, 56*t*
entrenamiento conductual, 55-56
tratamiento medicamentoso de mantenimiento, 56, 57*t*
- Endocarditis, infecciosa, 399-404
aguda, 404
complicaciones y pronóstico, 406
criterios diagnósticos, 405, 405*t*
cultivos negativos, 405
definición, 404
diagnóstico diferencial, 405, 405*t*
epidemiología, 404
etiología, 404, 405*t*

- Endocarditis, infecciosa (*Continúa*)
 manifestaciones clínicas, 404
 prevención, 406
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 405
 subaguda, 404
 tratamiento, 406
- Endocervicitis, 417, 418*t*, 420
- Endoftalmitis, 430, 432*t*
- Endometriosis, dismenorrea, 275-276
- Endoscopia
 con cápsula inalámbrica, síntomas
 gastrointestinales, 464, 464*f*
 reflujo gastroesofágico, 478
 síntomas gastrointestinales, 464, 464*f*
- Energía
 deficiencia, errores congénitos del
 metabolismo, 190
 necesidades, estrés, 112*f*
 reservas insuficientes, hipoglucemia, 636*t*,
 638
- Enfermedad(es)
 por almacenamiento, 191
 defectos en la proteólisis lisosómica, 207*t*
 disfunción de las proteínas de transporte
 lisosómico, 207*t*
 evaluación metabólica, 194-195
 de glucógeno, 195, 196*t*, 197*f*, 688
 hipoglucemia, 639
 síntesis defectuosa de la membrana
 lisosómica, 207*t*
 por arañazo de gato, 440*t*
 etiología, 378, 440*t*
 manifestaciones clínicas, 379
 tratamiento, 380
 bacterianas, zoonóticas, 440*t*
 celíaca, 334*t*, 487
 estreñimiento, 472*t*
 etiología y epidemiología, 487
 manifestaciones clínicas, 487
 pruebas analíticas y estudios de imagen,
 487
 tratamiento, 487
 cerebrovascular, 689-691
 anemia drepanocítica, 570*t*, 570
 etiología, 689-691, 691*t*
 manifestaciones clínicas, 691
 pruebas diagnósticas y estudios de
 imagen, 691
 tratamiento, 691
 del colágeno vascular, evaluación, 339-341
 anamnesis, 339
 diagnóstico diferencial, 339, 340*t*
 estudios de imagen, 341
 evaluación diagnóstica inicial, 341
 exploración física, 339-340
 manifestaciones clínicas frecuentes, 341,
 341*t*
 pruebas de detección, 341
 crónicas
 niños y adolescentes, 265, 265*t*
 tendencias, 1
 degenerativa(s), 704-706
 hereditarias, 704-706
 imitación por enfermedades adquiridas,
 704
 manifestaciones focales, 706
 tronco encefálico, 706
 vías cerebelosas, 706
 metabólicas, 704-706
 sustancia
 blanca (leucodistrofias), 704, 705-706
 gris (neuronal), 704
 con organomegalia, 704-705
- Enfermedad(es) (*Continúa*)
 sin organomegalia, 705
 enterotoxigénica, 408
 eruptiva del Sur por garrapatas, 440*t*,
 444
 granulomatosa crónica (EGC), 299*t*,
 301-302
 diagnóstico de laboratorio, 302
 tratamiento, 302
 hemolítica, neonato, 246-247
 hemorrágica del neonato, 119
 deficiencia de vitamina K, 251
 infecciosas
 discapacidad del desarrollo, 38*t*
 evaluación, 355-358
 antecedentes, 355, 356*t*
 diagnóstico diferencial, 355-357
 estudios de imagen, 357-358
 evaluación diagnóstica inicial, 357
 exploración física, 355
 manifestaciones clínicas
 frecuentes, 355
 de localización, 355, 356*t*
 pruebas de detección, 357
 recurrente, 357
 urgente, 355
 víricas, comparación con bacterianas,
 356*t*, 363
 tratamiento antiinfeccioso, 359-362
 inflamatorias, fiebre, 365
 injerto contra huésped (GVHD)
 aguda, 307
 crónica, 307
 inmunodeficiencia combinada severa,
 295, 297
 signos cutáneos, 715*t*
 trasplante de células madre
 hematopoyéticas, 306, 307
 tratamiento oncológico, 590*t*
 intestinal inflamatoria (EII), 485-487
 comparación con la artritis reumatoide
 juvenil, 349*t*, 428*t*
 dolor abdominal, 467*t*
 epidemiología y etiología, 485
 hemorragia GI, 473*t*
 manifestaciones clínicas, 485, 486*t*
 pruebas analíticas y estudios de imagen,
 486, 486*t*
 signos cutáneos, 715*t*
 tratamiento, 486-487
 de los legionarios, 398, 401
 o lesión(es) aguda(s), 141-145
 anamnesis, 141
 elementos asistenciales, 142*t*
 evaluación
 diagnóstica inicial, 142
 pruebas de detección, 142
 pruebas diagnósticas y estudios de
 imagen, 142
 inicial, 141
 exploración física, 141, 142*t*
 manifestaciones clínicas frecuentes, 141,
 142*t*
 reanimación, 143
 cardiopulmonar, 143-145
 circulación, 144
 desfibrilación y cardioversión, 144,
 145, 145*t*
 medicamentos, 144-145, 144*t*
 necesidad, 143, 143*t*
 respiración, 143-144
 vías respiratorias, 143
 oxígeno suplementario, 143
- Enfermedad(es) (*Continúa*)
 signos de alarma para la necesidad, 141,
 142*t*
 soluciones cristaloideas isotónicas, 143
 sustancias vasoactivas, 143
 linfoproliferativas
 ligadas al cromosoma X, 296*t*, 297,
 380-381
 trasplante de células madre
 hematopoyéticas, 306, 307
 materna(s)
 afectación del neonato, 232-234, 233*t*
 diabetes mellitus, 233*t*, 234, 234*t*
 hipertiroidismo, 233, 233*t*
 lupus eritematoso sistémico, 233, 233*t*
 otras, 234
 síndrome de anticuerpos
 antifosfolípidos, 232
 trombocitopenia idiopática, 232, 233*t*
 teratógenos, 175-176
 de la membrana hialina. Véase Síndrome de
 dificultad respiratoria (SDR)
 neurodegenerativa(s), 704-706
 diagnóstico diferencial con enfermedades
 adquiridas, 704
 hereditarias y metabólicas, 704-706
 manifestaciones focales, 706
 tronco encefálico, 706
 vías cerebelosas, 706
 sustancia
 blanca (leucodistrofias), 704, 705-706
 gris (neuronal), 704
 con organomegalia, 705
 de la orina en jarabe de arce, 199-200
 detección neonatal, 193*t*
 diagnóstico definitivo, 200
 manifestaciones
 analíticas, 199
 clínicas, 199
 patogenia, 199, 200*f*
 tratamiento, 200
 pélvica inflamatoria, 418, 418*t*
 dismenorrea, 275
 quística
 alveolar, 450, 451*t*
 unilocular, 450, 451*t*
 renal poliquística (ERPQ), 619
 autosómica
 dominante, 620
 recesiva, 620
 respiratoria restrictiva, 500, 504
 reumáticas, evaluación, 339-341
 anamnesis, 339
 diagnóstico diferencial, 339, 340*t*
 estudios de imagen, 341
 evaluación diagnóstica inicial, 341
 exploración física, 339-340
 manifestaciones clínicas frecuentes, 341,
 341*t*
 pruebas de detección, 341
 de la segunda neurona motora, 685
 sistémicas, manifestaciones
 cardíacas, 526*t*
 cutáneas, 713, 715*t*
 del sueño africana occidental, 440*t*
 del suero, 309, 332-332
 epidemiología, 332
 etiología, 332
 manifestaciones clínicas, 332
 pruebas analíticas y estudios de imagen,
 332
 reacción similar, signos cutáneos, 715*t*

- Enfermedad(es) (*Continúa*)
tratamiento y prevención, 332
del tejido conjuntivo
 diagnóstico diferencial, 339, 340t
 comparación con la artritis reumatoide
 juvenil, 348t
 evaluación, 339-341
 anamnesis, 339
 diagnóstico diferencial, 339, 340t
 estudios de imagen, 341
 evaluación diagnóstica inicial, 341
 exploración física, 339-340
 manifestaciones clínicas frecuentes,
 341, 341t
 pruebas de detección, 341
ulcerosa péptica, 481-482
etiología y epidemiología, 481
factores de riesgo, 481, 481t
hemorragia GI, 473t
manifestaciones clínicas, 482, 482t
pruebas analíticas y estudios de imagen,
482
tratamiento, 482
vómitos, 469t
víricas, zoonóticas, 440t
- Enfisema, 516
intersticial, 516
lobar congénito, 516
subcutáneo (SC), 516
- Entamoeba histolytica*, diarrea, 408, 409
- Enteritis. *Véase también* Gastroenteritis
 bacteriana, hemorragia GI, 473t
- Enterobiosis, 449t, 450
vulvovaginitis, 416t
- Enterobius vermicularis*, 449t, 450
- Enterocolitis
 enfermedad de Hirschsprung, 485
 inducida por las proteínas alimentarias,
 334t
 necrosante (ECN), 245-252
 control, 253
 definición, 252
 diagnóstico diferencial, 253
 epidemiología, 252
 estudios de imagen radiológicos, 252
 factores de riesgo, 252
 hemorragia GI, 473t
 manifestaciones clínicas, 252
 patogenia, 252
- Enteropatía
 alimentaria inducida por proteínas, 334t
 con pérdida de proteínas, 487-488
 inducida por las proteínas alimentarias,
 334t
 sensible al gluten. *Véase* Enfermedad celíaca
- Enterotoxina
 similar a la del cólera, 407
 termoestable, 407
 termolábil, 407
- Enterovirus, conjuntivitis, 429
- Entesitis, enfermedades reumáticas, 339
- Entierro, niños, 101
- Entorno social, evaluación, cuadros de
 discapacidad del desarrollo, 33
- Enuresis, 53-54
 alarma, 53-54
 complicaciones, 53-54
 definición, 53
 diagnóstico diferencial, 53
 epidemiología, 53
 etiología, 53
 evaluación, 53
 manifestaciones clínicas, 53
- Enuresis (*Continúa*)
 nocturna, 621
 prevención, 53-54
 trastorno del sueño, 59t
 tratamiento, 53-54
- Enzima(s)
 cáncer, 592t
 desramificadora, 196t, 197f
 de fragmentación de la cadena lateral del
 colesterol (CYP11A1), hiperplasia
 suprarrenal congénita, 667f
 glucolíticas, eritropoyesis, 556
 ramificadora, 195, 196t, 197f
- Enzimopatía(s), anemia hemolítica, 570-571
 deficiencia de G6PD, 559-560, 563f, 570
 deficiencia de piruvato cinasa, 559-560, 571
 etiología, 559f
- EOA (emisiones otoacústicas), 39-40
- Eosinofilia
 enfermedades infecciosas, 357
 rinitis no alérgica, 322
 trastornos asociados, 310, 311t
- Eosinófilo(s), valores normales, 557t
- Eotaxinas, funciones, 287t
- Ependimoma
 epidemiología, 600
 pronóstico, 601t
- EPH (estenosis pilórica hipertrófica),
 fundamento genético, 174
- Epicondilitis humeral, movimientos de
 lanzamiento excesivos, 761
- Epididimitis, 623
- Epifisiólisis de la cabeza femoral, 744-745
 clasificación, 744
 complicaciones, 745
 etiología y epidemiología, 744
 evaluación radiológica, 744, 744f
 manifestaciones clínicas, 744
 tratamiento, 745
- Epifisis, 736f
- Epifistitis humeral proximal, 760
- Epiglotis, anatomía, 499
- Epiglotitis, 394, 394t
 obstrucción de las vías respiratorias
 superiores, 510t
- Epilepsia. *Véase también* Crisis convulsiva(s)
 comparación con las enfermedades
 degenerativas, 704
 definición, 678
 estado epiléptico, 679, 681
 tratamiento, 682, 682t
 focal benigna, 680
 lóbulo temporal, 679-680
 mioclónica, 679, 680
 juvenil (de Janz), 680
 menor (de Janz), 680
 petit mal, 679-680
 rolándica, 680
- Epinefrina
 alergias alimentarias, 336
 anafilaxia, 331
 crup, 394-395
 reanimación
 cardiopulmonar, 144t, 145
 del neonato, 223
 shock, 150t
- Epiescleritis, 432t
- Episodio(s)
 de mantenimiento de la respiración
 cianóticos, 508t
 de parada respiratoria pálida, 508t
 potencialmente mortal agudo, 506
 definición, 506
- Episodio(s) (*Continúa*)
 estudios diagnósticos, 506
 etiología, 506
 tratamiento y prevención, 507
- Epispadias, 227
- Epitelio ciliado, senos paranasales y cornetes
 nasales, filtro, 500
- Epstein-Barr, virus (VEB)
 anemia, 566t
 enfermedad linfoproliferativa ligada al
 cromosoma X, 297
 mononucleosis infecciosa
 complicaciones y pronóstico, 380-381
 etiología, 378
 manifestaciones clínicas, 379
 pruebas analíticas, 379, 380f
 pruebas serológicas, 379, 380f
- Equilibrio
 acidobásico, 136
 hídrico, equilibrio de sodio, 130
 V/Q (ventilación-perfusión), 500
- Equimosis, 574-576, 714t
 abuso infantil, 85, 85f, 88t
- Equino, deformación, 735t
- Equinococosis, 450-451, 451t
 alveolar, 450, 451t
 unilocular (hidatidosis), 450, 451t
- Equipo asistencial, 1
- ER (ecografía renal), anomalías renales,
 620
- Erb-Duchenne, parálisis, neonato, 230
- Ergocalciferol, 118
- Erisipela, 374
- Erisipeloide, 440t
- Eritema
 conjuntival, enfermedad de Kawasaki, 343,
 344f
 infeccioso, 371-372
 complicaciones y pronóstico, 372
 diagnóstico diferencial, 372
 epidemiología, 372
 etiología, 371-372
 manifestaciones clínicas, 372
 prevención, 372
 pruebas analíticas y estudios de imagen,
 372
 tratamiento, 372
 marginado, fiebre reumática, 549, 550t
 migratorio, 443
 multiforme (EM), 330
 mayor, 728, 729t, 730-731
 menor, 728
 nudoso, infecciones con fiebre, 368t
 tóxico, 225-226
- Eritroblastopenia transitoria, 565-567, 566t
 infantil, 565-567, 566t
- Eritroblastosis fetal
 anemia del neonato, 246
 patogenia, 246
 predicción de la gravedad, 246
 prevención, 246
- Eritrodermia, infecciones con fiebre y difusas,
 368t
- Eritromicina
 acné, 716
 estolato, faringitis estreptocócica, 388t
 etil succinato, faringitis estreptocócica, 388t
- Eritropoyesis, 555, 556
 embrionaria, 244
 β-talasemia mayor, 568
- Eritropoyetina, 556
 función renal, 608-609
 nefropatía crónica, 616, 617

- Erosión, 715*t*
- ERPQ (enfermedad renal poliquística), 619
 autosómica
 dominante, 620
 recesivo, 620
- Errores congénitos del metabolismo
 acidosis metabólica, 138
 aspectos genéticos, 191-192
 identificación de la patología molecular, 192
 mecanismos de herencia, 191-192, 192*t*
- ataxia, 692, 692*t*
- cuadro clínico, 187
 acidosis metabólica, 187, 190, 190*t*
 cetosis e hipoglucemia cetósica, 190
 deficiencia de energía, 190
 especificidad de órgano, 188-190, 190*t*
 grupos de edad diferentes, 191
 hiperamoniemia, 187
 etiología, 187, 188*t*
 lactancia tardía y niñez, 188, 189*f*
 neonatal grave, 187
 neonatal moderado, 188
 malformaciones o características
 dismórficas congénitas, 191
 signos neurológicos, 187, 188*t*
 tóxicos, 187, 188*t*
- detección neonatal, 24, 192-195
 estrategia, 193
 laboratorio especializado y evaluación
 clínica, 194-195, 194*t*
 prueba confirmatoria, 193-194
 trastornos identificados, 192-193, 193*t*
- enfermedades por almacenamiento, 191
 estrategias terapéuticas, 195
 etiología, 187, 188*f*
 evaluación, 187-195
 clínica, 191, 191*t*
- Erupción(es)
 cutánea(s)
 «en alas de mariposa», lupus eritematoso
 sistémico, 349, 350*f*
 ampollar, infecciones con fiebre, 368*t*
 artritis reumatoide juvenil, 347
 «en bofetada», eritema infeccioso, 372
 dermatomiositis juvenil, 352
 infecciones con fiebre, 364-367
 diagnóstico diferencial, 368*t*
 eritema infeccioso (quinta enfermedad),
 371-372
 exantema súbito (exantema súbito,
 sexta enfermedad), 371
 infección por virus de la varicela-zóster
 (varicela, zóster), 372-374
 rubéola (sarampión alemán o de los 3
 días), 370-371
 sarampión, 367
 lupus eritematoso sistémico, 349, 350*f*
 macular, infecciones con fiebre, 368*t*
 maculopapular, infecciones con fiebre,
 368*t*
 morbiliforme, artritis reumatoide juvenil,
 347
 petequial, infecciones con fiebre, 368*t*
 pustulosa, infecciones con fiebre, 368*t*
 reticulada, eritema infeccioso, 372
 urticaria, infecciones con fiebre, 368*t*
 vesicular, infecciones con fiebre, 368*t*
 vesiculobulbares, 728, 729*t*
- Erysipelothrix rhusiopathiae*, 440*t*
- Escafocefalia, 184*t*
- Escafoides, fractura, 761
- Escala(s), 715*t*
- Escala(s) (*Continúa*)
 de Bayley de desarrollo infantil, 36*t*
 de comportamiento adaptativo, 36*t*
 conductual adaptativa de la AAMR, 36*t*
 diferencial de capacidades, 36*t*
 Glasgow del coma, 152, 152*t*, 695, 696
 de inteligencia infantil de Cattell, 36*t*
 de inteligencia Wechsler para adultos-
 revisada (WAIS-R), 36*t*
 Escala de inteligencia Wechsler para niños
 (4ª ed.) (WISC IV), 36*t*
 Leiter de rendimiento internacional, 36*t*
 McCarthy de habilidades de los niños,
 36*t*
 Merrill-Palmer de pruebas mentales, 36*t*
 micécea, soriasis, 723
 ordinales de desarrollo psicológico infantil,
 36*t*
 Vineland de conducta adaptativa, 36*t*
- Escaldadura, lesiones, abuso infantil, 85-86,
 85*f*
- Escanograma, diferencia de longitud de las
 extremidades inferiores, 747
- Escapes, 3
- Escarlatina, 387
- Escherichia coli*
 diarrea, 407
 infecciones del tracto urinario, 414
- Escleritis, 432*t*
- Esclerosis, 715*t*
 tuberosa, 708
 crisis convulsivas astáticas-acinéticas o
 atónicas, 680-681
 espasmos infantiles, 680
 etiología, 708
 manifestaciones clínicas, 708
- Escoliosis, 523, 754-756
 adolescentes, 754
 clasificación, 752*t*
 compensatorio, 753-754, 756
 congénita, 754-756, 755*f*
 evaluación
 clínica, 753-754, 753*f*
 radiológica, 754, 754*f*
 idiopática, 754
 etiología y epidemiología, 754
 manifestaciones clínicas, 754
 tratamiento, 754
 infantil, 754
 juvenil, 754
 neuromuscular, 756
 torácica, 523
- Escorbuto, 115, 116*t*
- Escrófula, 453
- Escroto
 hinchazón, neonato, 227
 trastornos y alteraciones, 622-623
 complicaciones, 622-623
 etiología, 622
 manifestaciones clínicas, 622
 tratamiento, 623
- Esferocitos, 563*f*
- Esferocitosis hereditaria, 571-572
 diagnóstico de laboratorio, 571-572
 etiología, 559-560, 571
 manifestaciones clínicas, 571
 tratamiento, 572
- Esfingomielina
 lipidosi A, 207*t*
 lipidosi B, 207*t*
- Esfingomielinasa, deficiencia, 207*t*
- Esfinteres, control, 52
- Esofagitis, 481, 482, 482*t*
- Esofagitis (*Continúa*)
 eosinofílica alérgica, 334*t*
- Esófago
 atresia, 478-479
 complicaciones, 479
 etiología y epidemiología, 478
 manifestaciones clínicas, 478, 479*f*
 pruebas analíticas y estudios de imagen,
 479
 tratamiento y pronóstico, 479
 cuerpos extraños, 479-480. *Véase también*
 Cuerpo extraño, esofágico
 impedancia, vigilancia del reflujo
 gastroesofágico, 478
 lesiones por cáusticos, 480
 complicaciones, 480
 etiología y epidemiología, 480
 manifestaciones clínicas, 480
 pruebas analíticas y estudios de imagen,
 480
 tratamiento, 480
 reflujo. *Véase* Reflujo gastroesofágico (RGE)
 trastornos, 476-477
 atresia esofágica, 478-479, 479*f*
 cuerpos extraños, 479-480
 fistula traqueoesofágica, 478-479, 479*f*
 lesiones por cáusticos y úlceras por
 comprimidos, 480
 reflujo gastroesofágico, 477, 478*t*
 varices, 492
 hemorragia GI, 473*t*
 vigilancia del pH, 24 h, reflujo
 gastroesofágico, 478
- Esofagograma, bario, 503
- Espacio
 muerto anatómico, 500
 subglótico, 499
- Espalda, dolor, 757
 diagnóstico diferencial, 757, 758*t*
 etiología y epidemiología, 757
 manifestaciones clínicas y tratamiento, 757
- Espasmos infantiles, 680, 681*t*
- Espasticidad, 674
- Espéculo, evaluación, adolescentes, 272
- Espina bífida, 709
 oculta, 709
- Espiración
 fisiología, 499
 músculos accesorios, 499
- Espiritualidad, aspectos, cuidados paliativos y
 las decisiones relativas a la fase terminal,
 10-11
- Espirometría, 504
 asma, 312
- Espiroquetosis, zoonóticas, 440*t*
- Esplenectomía
 esferocitosis hereditaria, 572
 β-talasemia mayor, 568
- Esplenomegalia, anemia, 560
- Espondilitis anquilosante juvenil (EAJ),
 349*t*
- Espondiloartropatías, 348*t*, 349*t*
- Espondilólisis, 757-758
 definición, 757-758
 etiología y epidemiología, 757-758
 evaluación radiológica, 758
 manifestaciones clínicas, 758
 tratamiento, 758
- Espondilolistesis, 757-758
 definición, 757-758
 etiología y epidemiología, 757-758
 evaluación radiológica, 758
 manifestaciones clínicas, 758

- Espondilolistesis (*Continúa*)
tratamiento, 758
- Espónja vaginal, 278-279
- Esporogonia, ciclo vital de *Plasmodium*, 446
- Esprúe celíaco. Véase Enfermedad celíaca
- Espuma espermicida, 278
- Esputo, examen, 504
- Esquisencefalia, 710
- Esquistocitos, 563f
- Esquistosomiasis, 450, 451t
intestinal o hepática, 451t
- Esquizofrenia, 79-80
criterios diagnósticos, 79, 79t
diagnóstico, 80
diferencial, 80
epidemiología, 79
pronóstico, 80
síntomas, 79, 79t
negativos, 79
positivos, 79
subtipos, 80
catatónico, 80
desorganizado, 80
indiferenciado, 80
paranoide, 80
residual, 80
tratamiento, 80
- Esquizogonia, ciclo vital de *Plasmodium*, 446
- Estado(s)
de ánimo deprimido, trastorno de adaptación, 73
asmático, 315
circulatorio
evaluación cardiopulmonar rápida, 141, 142t
pacientes con traumatismo, 152
reanimación
cardiopulmonar, 144
del neonato, 223
disociativos, trastorno por estrés postraumático, 69-70
epiléptico, 679, 681
diacepam, 682, 682t
tratamiento, 682, 682t
intersexuales, 660-661
aproximación diagnóstica al lactante, 664-665
desarrollo normal, 661, 662f, 663f
diagnóstico, 664-665
masculinización inadecuada, hombres 46, XY (pseudohermafroditismo masculino), 662-663, 665t
tratamiento, 665
virilización, mujeres 46, XX (pseudohermafroditismo femenino), 662-664, 664t
mental
cambios, insuficiencia respiratoria, 146
evaluación, 672, 673
de salud materno, efecto sobre el feto, 1
- Estafilococos coagulasa negativos, acné, 716
- Estanazol, deficiencia de inhibidor C1, 305
- Estatuta
baja
causas, 642t
endocrinas, 642-645, 642t
no endocrinas, 641-642, 642t
deficiencia de GH, 642-645
congénita clásica o idiopático, 642-643
diagnóstico, 643-645, 645t
diferencial, 644t
etiología y epidemiología, 642-643, 642t
- Estatuta (*Continúa*)
manifestaciones clínicas, 643
tratamiento, 644t, 645
definición, 641
diagnóstico diferencial, 644t
displasias esqueléticas, 642t
enanismo por privación, 641, 644t
enfermedad(es)
por almacenamiento lisosómico, 642t
crónica, 642t, 644t
familiar, 15
genética o familiar, 641, 643f, 644t
hipotiroidismo, 644t
psicosocial, 84
retraso general, 15, 641, 643f, 644t
síndrome(s), 641-642, 642t
de Turner, 643, 644t
trastornos endocrinos, 642t
tratamiento, 644t
cuadros de discapacidad del desarrollo, 35t
gráfica de crecimiento, 14f
parental media, 15
puntos de referencia, 13, 13t
- Esteatohepatitis, 495
no alcohólica, 495
- Esteatorrea
fibrosis quística, 520
insuficiencia pancreática, 496
- Estenosis
anal, estreñimiento, 472t
aórtica, 541
estudios de imagen, 541
etiología y epidemiología, 541
manifestaciones clínicas, 541
subvalvular, 541
supravalvular, 541
tratamiento, 541
valvular, 541
- pilórica, 480-481
comparación con la hiperplasia suprarrenal congénita con pérdida de sodio, 665
etiología y epidemiología, 480
fundamento genético, 174
hipertrofica (EPH), fundamento genético, 174
manifestaciones clínicas, 480
pruebas analíticas y estudios de imagen, 480-481, 481f
tratamiento, 481
vómitos, 469, 469t, 480
- pulmonar, disnea de esfuerzo, 540
- subglótica, 513
definición, 513
estudios diagnósticos, 513
etiología, 513
manifestaciones clínicas, 513
tratamiento, 513
- Esterasa leucocitaria, orina, 609-610
- Estereognosis, 675
- Esteroides
anabolizantes, 281
efectos agudos, 282t
anticoncepción, 276-278
anillo vaginal anticonceptivo, 277
anticonceptivos orales de combinación, 276-277
comprimidos pasados por alto, 277
contraindicaciones, 276-277, 277t
dismenorrea, 275-276, 275t
efectos colaterales, 277
mecanismo de acción, 276-277
inyecciones e implantes hormonales, 278
- Esteroides (*Continúa*)
parche anticonceptivo, 277-278
píldora o minipíldora únicamente con progesterona, 277
gonadales, biosíntesis, 667f
sexuales, pubertad, 645
retardada, 649
suprarrenales
maternos y fetales, 665
síntesis y liberación, 665, 667f
uso materno, 235t
variaciones normales, 665
- Estertores, 501
crepitantes finos, 501
- Estilbestrol, teratógeno, 234t
- Estilo de vida
adolescente, 266f
modificaciones, migrañas, 677
- Estimulación
apropiada, 95
calórica con frío, 696
- Estimulantes
efectos agudos, 282t
TDAH, 50, 52t
- Estómago, trastorno(s), 476-477
enfermedad péptica, 481-482, 481t, 482t
estenosis pilórica, 480-481, 481f
- Estomatitis
gangrenosa, 388
vesicular, 440t
- Estrategia(s)
conductuales, TDAH, 50
escalonada, control del asma, 315, 316f, 317f
- Estreñimiento, 472-474
ano imperforado, 472t
características distintivas, 473
definición, 472
diagnóstico diferencial, 472-473, 472t
evaluación y tratamiento, 473-474
funcional, 54-57
complicaciones, 56-57
definición, 54, 472
diagnóstico diferencial, 55, 472, 472t
epidemiología, 54
etiología, 54
evaluación, 54-55, 473-474
manifestaciones clínicas, 54-55
prevención, 57
tratamiento, 55-57, 473-474
educación, 55, 55t
eliminación de la retención, 55, 56t
entrenamiento conductual, 55-57
tratamiento medicamentoso de mantenimiento, 56, 57t
lipoma sacro, 472t
- Estreptococos del grupo A
faringitis
complicaciones, 389
epidemiología, 387
etiología, 386
evaluación analítica, 387-388
manifestaciones clínicas, 387
prevención, 389
recurrente, 389
tratamiento, 388-389, 388t
osteomielitis, 426t
neumonía, 403t
del grupo B
neumonía, 403t
osteomielitis, 423
portadores, 388
- Estreptomina, teratógeno, 234t

- Estrés
aumento en las necesidades de energía, 112*f*
diátesis, modelo, depresión, 72
económico, 3
social, 3
- Estresantes
problemas de salud en el adulto, 4
sociales y económicos, 3
- Estridor, 501
crup, 393
diagnóstico diferencial, 394*t*
estenosis subglótica, 513
inspiratorio, laringomalacia, 509, 512-513
laringomalacia, 509, 512-513
obstrucción de las vías respiratorias superiores, 512
- Estrógenos, conjugados, pubertad retardada, 649
- Estructura familiar, 93-95
adopción, 93-94
familias monoparentales, 93
padres homosexuales, 93
tutela, 94-95
- Estupor, 698*t*
- Etanercept, artritis reumatoide juvenil, 348
- ETE (ecocardiografía transesofágica),
evaluación del sistema cardiovascular, 530
- Ética, 6-7
aspectos
asistenciales, 6-7
evaluación y pruebas de detección genéticas, 7-8
práctica, 7-8
religiosos, 8
toma de decisiones relativas a la fase terminal, 10-11
comités, 9-10, 11
principios, lactantes, niños y adolescentes, 6-7
toma de decisiones, 6-7
- Etileno glicol
acidosis metabólica, 138
toxicidad, 160*t*
- 3,4-etilenodiox-N-metil amfetamina (EDMA),
efectos agudos, 282*t*
- Etinil-estradiol
y norgestrel comprimidos, anticoncepción poscoital de urgencia, 278
pubertad retardada, 649
- Etonogestrel, implante, 278
- Etopósido (VP-16), cáncer, 592*t*
- Evaluación
anatómica, hepatopatía crónica, 494*t*
cardiopulmonar rápida, 141, 142*t*
conductual, aspectos, 23-24, 23*t*
y detección genética
aspectos éticos, 7-8
inmunodeficiencia primaria, 289
educativa, cuadros de discapacidad del desarrollo, 32-37
endocrinológica, 625-627
eje hipotalámico-hipofisario, 625-626, 626*f*, 627*t*
endoscópica, vías respiratorias, 504
genética, 176-177
adolescente o adulto, 177
antecedentes
desarrollo, 178
embarazo, 178
familiares, 177
médicos, 178
parto y trabajo de parto, 178
evaluación analítica, 178
- Evaluación (Continúa)
análisis
cromosómico, 178
directo del ADN, 178
hibridación
genómica comparativa con microarrays, 178
in situ con fluorescencia, 178
exploración física, 178
posnatal, 177
preconcepción, 176
detección, 176
factores
familiares, 176
maternos, 177
prenatal, 176
detección, 176
factores
familiares, 176
maternos, 177
materna, 213-215
médica, cuadros de discapacidad del desarrollo, 32, 34*t*, 35*t*
metabólica, hepatopatía crónica, 494*t*
nefrológica, 607-610
anamnesis, 607
estudios de imagen, 610
exploración física, 607
manifestaciones clínicas frecuentes, 608*t*, 609
pruebas analíticas, 609-610
neurológica, 671-676
anamnesis, 671
coma, 696, 698*t*
exploración física, 671
neonato, 228-231, 671-672
movimiento y tono, 672
postura, 672
reflejos, 672, 672*t*
niño, 672-673
evaluación de los nervios craneales, 672, 673-674
I, 673
II, 673
III, IV y VI, 673
V, 673
VII, 673-674
VIII, 674
IX y X, 674
XI, 674
XII, 674
evaluación del nivel de consciencia, 672, 673
exploración del sistema motor, 672, 674-675
coordinación, 674
marcha, 672, 675
masa muscular, 674
potencia, 674
reflejos, 675
tono, 674
exploración sensitiva, 672, 675
procedimientos diagnósticos especiales, 675-676
análisis del LCR, 675, 675*t*
electroencefalografía, 675-676
electromiografía y estudios de la conducción nerviosa, 676
neuroimagen, 676
- niño
con necesidades especiales, 25-32
alteraciones
de la visión, 38-39
del habla-lenguaje, 40, 42, 42*t*
- Evaluación (Continúa)
control de los problemas del desarrollo, 33, 37
atención primaria, intervención, 33, 37, 37*t*
guía de orientación, 33, 37
intervención asistencial interdisciplinaria, 37, 38*t*
deficiencia auditiva, 39-40, 41*t*
evaluación multifactorial de los problemas complejos, 32-37
anamnesis, 32, 34*t*
cognitiva, 32-37, 36*t*
educativa, 33
entorno social, 33
exploración física, 32, 35*t*
médica, 33, 34*t*
motora, 33
psicológica, 33, 36*t*
parálisis cerebral, 42-43, 42*t*, 43*t*
retraso mental, 37-38, 39*t*
sano, 20-24. Véase también Niño sano, visitas de control
primaria, pacientes con traumatismo, 152
psicológica, cuadros de discapacidad del desarrollo, 32-37, 36*t*
psicosocial, 17-18
adolescencia, 18
desarrollo de la autonomía en la primera infancia, 17
disposición hacia el colegio, 17-18, 18*t*
vínculo y fijación en la lactancia, 17
secundaria, pacientes con traumatismo, 152
sensitiva, 672, 675
terciaria, pacientes con traumatismo, 152
urológica, 607-610
anamnesis, 607
estudios de imagen, 610
exploración física, 607
manifestaciones clínicas frecuentes, 608*t*, 609
pruebas analíticas, 609-610
Evaporación, pérdida de calor, 231
Eventos dolorosos vasooclusivos, anemia drepanocítica, 570
Ewing, sarcoma, 604
diagnóstico diferencial, 605
epidemiología, 604
factores de riesgo, 587*t*
manifestaciones clínicas, 604
pronóstico, 605
pruebas analíticas/estudios de imagen, 605
tratamiento, 605
Exanguinotransfusión, hiperbilirrubinemia indirecta, 250
Exantema súbito, 371
complicaciones y pronóstico, 371
diagnóstico diferencial, 371
epidemiología, 371
etiología, 371
manifestaciones clínicas, 371
prevención, 371
pruebas analíticas y estudios de imagen, 371
tratamiento, 371
Excoriación, 715*t*
Exones, 167
Exostosis
hereditarias múltiples, 762*t*
osteocartilaginosas, 762*t*
Exploración física
adolescentes, 268, 271, 272*t*
cáncer, 585

- Exploración (*Continúa*)
 completa, neonato, 225f
 cuadros de discapacidad del desarrollo, 32, 35t
 evaluación
 hematológica, 555, 556t
 neurológica, 671
 del sistema cardiovascular, 525-528
 neonato, 223-228
 trastornos cutáneos, 713
 pélvica, adolescentes, 272
 Exposición, pacientes con traumatismo, 152
 Expresividad variable, 170
 Éxtasis, efectos agudos, 282t
 Extinción, 19, 31
 Extremidad(es)
 cuadros de discapacidad del desarrollo, 35t
 fractura, neonato, 230
 inferior, 746-749
 diferencia de longitud, 747, 747t
 variaciones angulares, 746-747
 rodilla
 en valgo, 746, 746f
 en varo, 746, 746f
 tibia en varo (enfermedad de Blount), 746-747
 variaciones torsionales, 745
 pies en valgo, marcha, 746, 749t
 torsión tibial externa, 746
 pies en varo, marcha, 745, 749t
 anteversión femoral, 745
 torsión tibial interna, 745, 746f
 tratamiento, 745
 malformaciones congénitas, 184t, 185
 neonato, 228
 superior, 760-761
 codo, 760-761
 enfermedad de Panner, 760
 lesiones por movimientos de lanzamiento, 761
 subluxación de la cabeza del radio, 760, 760f
 hombro, 759
 deformidad de Sprengel, 759
 epifisitis humeral proximal, 760
 lesiones
 del plexo braquial, 759
 por uso excesivo, 760
 luxación glenohumeral, 759
 muñeca y mano, 761
 alteraciones de los dedos, 761
 fracturas, 761
 gangliones, 761
 Exudado(s), 524
 faríngeo, cultivo, faringitis estreptocócica, 388
- F**
 Fabry, enfermedad, 207t
 Facomatosis, 707
 Factor(es)
 de la coagulación
 alteraciones, 579
 enfermedad de von Willebrand, 579t, 580
 etiología, 579
 hemofilia, 579-580, 579t
 intravascular diseminada, 580-581, 581t, 582t
 trombosis, 582, 582f
 de crecimiento
 mecanismos de acción, 626f
 de tipo insulina 1 (IGF-1), 640
 proteína de unión (IGF-BP3), 640
- Factor(es) (*Continúa*)
 de transformación (TGF- β)
 funciones, 287t
 síndrome de Marfan, 171
 estimulador de colonias
 de granulocitos (G-CSF)
 hematopoyesis, 556-558, 558f
 infección en los pacientes
 inmunocomprometidos, 437
 y macrófagos (GM-CSF)
 hematopoyesis, 556-558, 558f
 infección en los pacientes
 inmunocomprometidos, 437
 hematopoyesis, 556-558, 558f
 de macrófagos (M-CSF), hematopoyesis, 558f
 intrínseco, 117-118
 liberador de hormona de crecimiento, 640
 nuclear κ B (NF- κ B)
 modulador esencial (NEMO), síndrome hiper-IgM, 293
 síndrome hiper-IgM, 292
 psicológicos, condición física, 66
 recombinante, concentrados, 583t
 reumatoide, artritis reumatoide juvenil, 347
 tisular
 hemostasia, 573, 574f, 575f
 vía, inhibidor, hemostasia, 573, 574f, 575f
 Factor 5 Leiden, trombosis, 582
 Factor VIIa recombinante, 583t
 Factor VIII, deficiencia, fundamento genético, 169t
 Fagocitosis, inmunidad innata, 285, 289t
 FAH (fenilalanina hidroxilasa) la deficiencia, 169t, 198
 Fallo de medro (FM), 81-84
 complicaciones, 83-84
 criterios diagnósticos, 81
 definición, 81
 diagnóstico y manifestaciones clínicas, 81-83
 epidemiología, 81
 etiología, 81, 82t
 tratamiento, 83, 83t
 Fallot, tetralogía, 542-543
 estudios de imagen, 543
 etiología y epidemiología, 542, 543f
 manifestaciones clínicas, 542-543
 tratamiento, 543
 Famciclovir
 herpes genital, 422
 virus varicela-zóster, 373-374
 Familia(s)
 definición, 92
 funciones, 92, 92t
 monoparentales, 93
 tradicionales, 93
 Familiar, fallecimiento, 100t, 101
 Fanconi
 anemia, 567-568
 diagnóstico diferencial, 566t
 etiología y epidemiología, 567
 manifestaciones clínicas, 567
 tratamiento, 567
 síndrome, 611
 acidosis tubular renal proximal, 137-138
 Farber, lipogranulomatosis, 207t
 Faringe
 anatomía, 499
 irritación. *Véase* Faringitis
 Faringitis, 387-389
 bacteriana, 386, 387t
 complicaciones y pronóstico, 389
- Faringitis (*Continúa*)
 diagnóstico diferencial, 388
 epidemiología, 388
 estreptocócica
 complicaciones, 389
 epidemiología, 387
 etiología, 386
 evaluación analítica, 387-388
 manifestaciones clínicas, 387
 prevención, 389
 recurrente, 389
 tratamiento, 388-389, 388t
 etiología, 387t, 388
 evaluación analítica, 387-388
 manifestaciones clínicas, 388
 prevención, 389
 tratamiento, 388-389, 388t
 vírica, 386, 387t
 Faringoamigdalitis, 387
 Fármacos(s)
 administración, reanimación del neonato, 223
 anemia, 560, 561t
 asociados a neutropenia, 300t
 deficiencias vitamínicas y nutricionales, 115t
 hipoglucemia, 636t, 639
 inmunomoduladores, tópicos, dermatitis atópica, 326
 maternos
 efectos adversos sobre el neonato, 234, 235t
 neonato pequeño para la edad gestacional, 236t
 teratógenos, 176, 234, 234t
 y sustancias
 susceptibilidades, 362
 toxicidad
 ataxia, 692
 reacciones adversas, 337-338. *Véase también* Reacciones adversas a fármacos
 retirada, neonatal, 232
 cocaína, 232
 opiáceos, 232
 vigilancia terapéutica, 160, 162f, 162t
 trastorno(s)
 por ansiedad, 68
 psicóticos, 80
 trombocitopenia, 577
 Farmacoterapia, enuresis, 53-54
 Fasciculaciones musculares, 674, 676
 atrofia muscular espinal, 685
 Fasciola hepática, 451t
 Fasciolosis, 451t
 Fasciolopsosis, 451t
 Fasciolosis buski, 451t
 Fascitis necrosante, 375
 Fase
 asexual, ciclo vital de *Plasmodium*, 446
 catarral, tos ferina, 396
 de convalecencia, tos ferina, 396
 eritrocítica, ciclo vital de *Plasmodium*, 446
 ictérica, hepatitis vírica, 410
 paroxística, tos ferina, 396
 preictérica, hepatitis vírica, 410
 sexual, ciclo vital de *Plasmodium*, 446
 de sueño retrasada, 59t
 terminal
 aspectos, 7-8
 cuidados paliativos, 7-8
 apoyo a los cuidadores, 9-10

- Fase (*Continúa*)
 aspectos
 cognitivos, 10-11
 culturales, religiosos y espirituales, 10-11
 compromiso para la mejora de la calidad asistencial, 9-10
 duelo por la pérdida de un ser querido, 10-11
 fundamentos, 9-10
 integrales y compasivos, 9-10
 modelo integrado, 9-10
 objetivos, 8
 recursos interdisciplinarios, 9-10
 toma de decisiones, aspectos éticos, 11
- Fatiga
 crónica, 63, 66
 insuficiencia cardíaca, 525
- Fatigabilidad, estenosis pulmonar, 540
- FBN1*, gen, síndrome de Marfan, 171
- Fecalito, apendicitis, 488-489
- FEF (flujo espiratorio forzado), 504
- FEF_{25-75%} (tasa media de flujo mediespiratorio), 504
- FEFA (fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis cervical), 388
- FEM (flujo espiratorio máximo), 504
 asma, 315-317
- FemCap (capuchón cervical), 278-279
- Fenciclidina (PCP), efectos agudos, 282*t*
- Fenilalanina
 hidroxilasa (FAH), deficiencia, 169*t*, 198
 metabolismo, 198*f*
- Fenilcetonuria, 198
 control permanente, 198
 deficiencia de tetrahidrobiopterina, 198
 detección, 24, 193*t*, 198
 diagnóstico de laboratorio, 198
 fundamento genético, 169*t*, 192*t*, 198
 manifestaciones clínicas, 198
 materna, 233*t*
 patogenia, 198, 198*f*
 resultado, 198
 teratógeno, 175-176, 198
 tratamiento, 198
- Fenilefrina, rinitis alérgica, 323
- Fenitoína
 crisis convulsivas neonatales, 254
 estado epiléptico, 682
 teratógeno, 234*t*
- Fenobarbital
 crisis convulsivas neonatales, 254
 estado epiléptico, 682*t*
 uso materno, 235*t*
- Fenotiacinas, toxicidad, 160*t*
- Fenoximetilpenicilina (penicilina V), faringitis estreptocócica, 388*t*
- Fentanilo, analgesia, 165*t*
- Ferritina, niveles, anemia, 565
- Feto (*Continúa*)
 fisiología, transición a la fisiología neonatal, 217-228, 218*f*
 frecuencia cardíaca, vigilancia, 217
 hidropesía, 214, 237
 dificultad respiratoria del neonato, 237
 sensibilización Rh, 246
 madurez, 216
 pulmonar, 216
 mortalidad, 215, 215*t*
 tamaño, 215-216
- Fexofenadina, rinitis alérgica, 323
- FGFR3*, gen, acondroplasia, 171
- Fiabilidad, 5
- Fibra
 estreñimiento funcional, 56
 síndrome del intestino irritable, 468
- Fibrilación(es)
 auricular, 535
 musculares, 676
 ventricular, 536*t*
- Fibrilina, síndrome de Marfan, 171
- Fibrina, hemostasia, 574*f*
- Fibrinógeno, hemostasia, 574*f*, 576
- Fibrinólisis, 573, 574*f*
- Fibrinolíticos, trombosis, 582
- Fibroadenomas, adolescentes, 272
- Fibroma no osificante, 762*t*
- Fibromialgia, 353
- Fibroplasia retrorenal, 242
- Fibrosis
 hepática, enfermedad renal poliquística autosómica recesiva, 620
 quística (FQ), 515-520
 atresia intestinal, 484
 complicaciones, 521*t*
 detección, 24
 estreñimiento, 472*t*
 estudios diagnósticos, 521, 522*t*
 etiología y epidemiología, 520
 fundamento genético, 169*t*
 insuficiencia pancreática, 496
 manifestaciones clínicas, 520, 521*t*
 tratamiento, 522
- Fiebre
 africana por picadura de garrapata, 440*t*
 bacilar, 440*t*
 botanosa, 440*t*
 dengue, 440*t*
 diarrea bacteriana, 363
 duración breve, 363
 enfermedad(es)
 infecciosas, 355
 de Kawasaki, 343
 reumáticas, 339
 escarlatina, 387
 garrapata de Colorado, 440*t*
 hemoglobínúrica, 448
 del heno. Véase Rinitis alérgica
 infecciones con erupción cutánea, 364-367
 diagnóstico diferencial, 368*t*
 eritema infeccioso (quinta enfermedad), 371-372
 infección por el virus varicela-zóster (varicela, zóster), 372-374
 roséola infantil (exantema súbito, sexta enfermedad), 371
 rubéola (sarampión alemán o de los 3 días), 370-371
 sarampión, 367
 Katayama, 450
 manchada, 440*t*, 444-445
 mediterránea, 440*t*
- Fiebre (*Continúa*)
 de las Montañas Rocosas, 444-445
 complicaciones y pronóstico, 445
 diagnóstico diferencial, 445
 etiología, 440*t*, 444-445
 manifestaciones clínicas, 445
 prevención, 445
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 445
 tratamiento, 445
 por mordedura de rata, 440*t*
 de origen desconocido (FOD), 363, 365-367, 365*f*
 pacientes inmunocomprometidos, 433, 434, 435*f*
 periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis cervical (FEFA), 388
 recidivante, 440*t*
 transmitida por piojos, 733
 reumática, 549-549
 etiología y epidemiología, 549
 manifestaciones clínicas, 549, 550*t*
 nódulos subcutáneos, 549, 550*t*
 tratamiento y prevención, 549
 simulada, 366
 sin foco, 363-363
 bacteriemia, 363
 definición, 363
 lactantes menores de 3 meses, 363
 niños, 3 meses a 3 años, 364-365, 364*f*
 patrón, 363
 sepsis, 363
 temperatura corporal normal, 363
 tifoidea, 406, 408
 vacunas, 410
 tifoidea, 406, 408
 de las trincheras, 733
- Fiebre Q, 440*t*
- Filoquinona, 119
- Filtración glomerular, 607
- Fimosis, 622
- FIO₂ (fracción de oxígeno en el aire inspirado), baja, hipoxemia, 501*t*
- Fisiología neonatal, transición fetal, 217-228, 218*f*
- Fístula traqueoesofágica (FTE), 478-479
 complicaciones, 479
 etiología y epidemiología, 478
 manifestaciones clínicas, 223*t*, 478, 479*f*
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 479
 tipo H, 478, 479*f*
 tratamiento y pronóstico, 479
- Fisura, 715*t*
 palpebral, 184*t*
- Fitz-Hugh-Curtis, síndrome, 418
- Flanco, masa, nefropatía, 608*t*
- Flavoproteínas, metabolismo, 202*f*
- Flebitis, nutrición parenteral total, 129
- Fludrocortisona
 deficiencia de 21-hidroxilasa, 667
 enfermedad de Addison, 667
- Fluidez verbal, trastornos, 40, 42
- Fluidoterapia
 deshidratación, 127, 127*t*
 vigilancia y ajuste, 127-128, 128*t*
 intravenosa (IV), durante el parto, 235*t*
 de mantenimiento, 124-125, 124*t*
 quemaduras, 157
 reanimación
 deshidratación, 127
 invaginación intestinal, 488
 quemaduras, 157

- Fluidoterapia (*Continúa*)
 shock, 143, 149-150
- Flujo
 espiratorio forzado (FEF), tasas, 504
 máximo, monitorización, asma, 315-317
 sanguíneo
 capilar pulmonar, 500
 pulmonar, evaluación del sistema cardiovascular, 530
- Flumacénilo, intoxicación por
 benzodiacepinas, 163*t*
- Flunisolida, asma, 318*f*
- Flunitracépan, efectos agudos, 282*t*
- Fluorosis, 122, 476
- Fluoruro
 deficiencia, 120*t*, 122
 suplementos, administración, 122, 476
- Fluoxetina
 teratógeno, 234*t*
 uso materno, 235*t*
- Flúter
 válvula, 505
 ventricular, 535, 536*t*
- Fluticasona HFA/IDM/IPS, asma, 318*f*
- Fluticasona/salmeterol, asma, 314
- FM. Véase Fallo de medro (FM)
- FMR-1, gen, síndrome del cromosoma X frágil, 175
- FMRP (proteína del retraso mental del X frágil), 175
- Fobia(s)
 agorafobia, 68
 escolar, 70, 71
 específicas, 70-72
 criterios diagnósticos, 71*t*
 definición, 70-72
 diagnóstico, 70-72
 epidemiología, 70-72
 tratamiento, 72
 social, 72, 71*t*
- Focalin (D-metilfenidato), TDAH, 52*t*
- FOD (fiebre de origen desconocido), 363, 365-367, 365*f*
- Folato, deficiencia, 116*t*, 117, 117*t*
 anemia, 559*f*
- Foliculitis, 375
 baños calientes, 375
- Fontan, procedimiento, atresia tricuspídea, 544
- Fontanelas, 226
- Forbes, enfermedad, 196*t*
- Forchheimer, manchas, rubéola, 370
- Formoterol, asma, 314
- Fórmula(s)
 elemental, 106-107, 106*t*, 107*t*
 enterales, 107*t*
 láctea(s)
 alimentación, 105-107
 elementales, 106-107, 106*t*, 107*t*
 enterales, 107*t*
 fundamentadas en leche de vaca, 104*t*, 105-106, 106*t*
 intolerancia a los carbohidratos, 106*t*
 modificación de las grasas, 106*t*
 Nutramigen, 106*t*
 predigeridas, 106*t*
 preespesadas, 106*t*
 Pregestimil, 106*t*
 prematuros, 104*t*, 106*t*
 transitorias, 106*t*
 semielementales, 106-107, 107*t*
 soja, 104*t*, 106, 106*t*
 terapéuticas, 106-107
- Fórmula(s) (*Continúa*)
 basadas en leche de vaca, 104*t*, 105-106, 106*t*
 predigerida, 106*t*
 preespesada, 106*t*
 sin lactosa basadas en leche de vaca, 105-106, 106*t*
 proteica hidrolizada, colitis alérgica, 488
 semielementales, 106-107, 107*t*
 terapéuticas, 106-107
- Fosa posterior, tumores, ataxia, 692
- Fosfenitoína, estado epiléptico, 682, 682*t*
- Fosfoenolpiruvato carboxinasas, deficiencia, hipoglucemia, 639
- Fosfofructocinasa muscular, deficiencia, 196*t*
- Fosforilasa
 cinasa, deficiencia, 196*t*
 hepática, deficiencia, 196*t*
 muscular, deficiencia, 196*t*
- Fotosensibilidad, lupus eritematoso sistémico, 349
- Fototerapia, hiperbilirrubinemia indirecta, 249
- FQ. Véase Fibrosis quística (FQ)
- Fracción de oxígeno en el aire inspirado (FIO₂), baja, hipoxemia, 501*t*
- Fractura(s), 739-740
 abierta, 739*t*
 abuso infantil, 86, 87*f*, 88*t*, 740
 acortamiento, 739*t*
 angulación, 739*t*
 arqueamiento, 738
 clasificación de Salter-Harris, 739, 740*f*
 compactación, 739*t*
 completa, 738, 739*t*
 conminuta, 739*t*
 craneales lineales, 695
 craneo, 695
 epifisaria, 739, 740*f*
 espiral, 739*t*
 incompleta, 739*t*
 lineal, 739*t*
 niños pequeños, 740
 oblicua, 739*t*
 patrones, 738
 problemas especiales, 739-740
 deformidad progresiva, 740
 lesión neurovascular, 740
 remodelación, 739-740
 síndrome compartimental, 740
 vegetación exuberante, 740
 remodelación, 739-740
 rotación, 739*t*
 supracondílea, 740
 «tallo verde», 738
 terminología, 739*t*
 transversal, 739*t*
 tratamiento, 739
- Fragilidad osmótica, prueba, esferocitosis hereditaria, 571-572
- Francisella tularensis, 440*t*
- Frecuencia
 cardíaca
 aporte de oxígeno, 147
 evaluación del sistema cardiovascular, 525
 insuficiencia cardíaca, 546, 548*t*
 neonato, 224, 525
 normal, 525
 respiratoria
 evaluación, 500, 501*t*
 del sistema cardiovascular, 525
 neonato, 224
- Freiberg, enfermedad, 751
- Frémito
 evaluación del sistema cardiovascular, 527
 vocal, 502*t*
- Frente, dismorfología, 184
- Friedreich, ataxia (AF), 706
 fundamento genético, 169*t*
- Frío, habitual, 322, 386-386
 complicaciones y pronóstico, 386
 diagnóstico diferencial, 386
 epidemiología, 386
 etiología, 385
 manifestaciones clínicas, 386
 prevención, 386
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 386
 tratamiento, 386
- Frölich, síndrome, obesidad, 110*t*
- Proitis
 nasal, catarro común, 386
 sanguíneo, 577*t*
- Fructosa, intolerancia hereditaria, 197
 hipoglucemia, 639
- Fructosa-1,6-difosfatasa, deficiencia, hipoglucemia, 639
- Fructosuria, 197
- FSH (hormona foliculoestimulante), pubertad, 645
- FTE. Véase Fístula traqueoesofágica (FTE)
- α-L-Fucosidasa, deficiencia, 207*t*
- Fucosidosis, 207*t*, 704-705
- Fuerza muscular, exploración del sistema motor, 674
- Fumarilacetoacetato hidrolasa, deficiencia, 198-199
- Funciones de género, 91, 91*t*
- Fundamentos del desarrollo, 31
- Funduplicatura, procedimiento, reflujo gastroesofágico, 478*t*
- Fungemia, relacionada con catéteres, 438
- Furosemda, insuficiencia cardíaca, 549*t*
- Furúnculo, 375, 714*f*
- G**
- Galactocerebrósido β-galactosidasa, deficiencia, 207*t*
- α-Galactosidasa, deficiencia, 207*t*
- β-Galactosidasa, deficiencia, 207*t*
- Galactocinasa, deficiencia, 196-197
- Galactosa, metabolismo, 197*f*
- Galactosa-1-fosfato uridiltransferasa, deficiencia, 195
- Galactosa-6-sulfatasa, deficiencia, 207*t*
- Galactosemia, 195
 detección neonatal, 192-193, 193*t*
 fundamento genético, 192*t*
 hipoglucemia, 639
 manifestaciones
 analíticas, 195
 clínicas, 195
 patología, 195, 197*f*
 tratamiento, 195
- Galactosialidosis, 207*t*
- Galactosil ceramida, lipidosi, 207*t*
- Galeazzi, signo, 741-742
- Gammagrafía ósea, cáncer, 589*t*
- Ganglio linfático caseoso, tuberculosis esquelética, 453
- Ganglión, 761
- Gangliosidosis
 GM₁ (generalizada, infantil), 207*t*, 704-705
 GM₂, 207*t*, 705
- Gardnerella vaginalis, 415, 416*t*, 420*t*
- Garraapata(s)
 del ciervo, 443

- Garrapata(s) (*Continúa*)
 infecciones transmitidas, 439, 443
 de la madera, 444-445
 marrón del perro, 444-445
 occidental de patas negras, 443
 parálisis, 686
 de patas negras, 443
 del perro americano, 444-445
 Gases respiratorios, intercambio, 500, 501*t*
 medidas, 503-504
 Gasometría
 en sangre arterial, 503
 insuficiencia respiratoria, 146
 sanguínea, dificultad respiratoria en los
 neonatos, 237
 Gasto cardíaco
 aporte de oxígeno, 147
 parada cardiopulmonar, 143
 reanimación cardiopulmonar, 144
 Gastritis, vómitos, 469*t*
 Gastroenteritis
 aguda, 405-406
 complicaciones y pronóstico, 409-410
 definición, 406
 diagnóstico diferencial, 409
 etiología y epidemiología, 406, 407*t*, 408*t*
 manifestaciones clínicas, 408
 prevención, 410
 pruebas analíticas y estudios de imagen,
 409
 tratamiento, 409
 bacteriana
 hemorragia GI, 473*t*
 vómitos, 469*t*
 eosinofílica alérgica, 334*t*
 vírica, vómitos, 469*t*
 Gastrosquisis, 223*t*, 227, 484
 Gaucher, enfermedad, 207*t*, 705
 fundamento genético, 169*t*
 G-CSF (factor estimulador de colonias de
 granulocitos)
 hematopoyesis, 556-558, 558*f*
 infección en los pacientes
 inmunocomprometidos, 437
 Gelásticas, crisis convulsivas, 679
 Gell y Coombs, clasificación, reacciones
 medicamentosas adversas, 336, 337*t*
 Gemelaridad, 214
 Gemelos, síndrome de transfusión
 intergemelar, 214
 Gen(es), 167
 Genética, 167-173
 Genitales
 ambiguos, 660-661
 aproximación diagnóstica al lactante,
 664-665
 desarrollo normal, 661, 662*f*, 663*f*
 diagnóstico, 664-665
 masculinización inadecuada, hombres 46,
 XY (seudohermafroditismo
 masculino), 662-663, 665*t*
 tratamiento, 665
 virilización, mujeres 46, XX
 (seudohermafroditismo femenino),
 662-664, 664*t*
 cuadros de discapacidad del desarrollo, 35*t*
 diferenciación, 661, 662*f*, 663*f*
 externos
 ambiguos, 660-661. *Véase también*
 Genitales ambiguos
 cuadros de discapacidad del desarrollo,
 35*t*
 diferenciación, 661, 662*f*, 663*f*
 Genitales (*Continúa*)
 malformaciones congénitas, 185
 masculinización inadecuada del hombre,
 662-663, 665*t*
 neonato, 224*f*, 227-228
 virilización de la mujer, 662-664, 664*t*
 malformaciones congénitas, 185
 masculinización inadecuada del hombre,
 662-663, 665*t*
 neonato, 224*f*, 227-228
 virilización de la mujer, 662-664, 664*t*
 Genoma mitocondrial, 210*f*, 211
 Genómica, 167-173
 Germinoma(s)
 pineal, pronóstico, 601*t*
 pubertad retardada, 648
 GESF (glomeruloesclerosis segmentaria y
 focal), síndrome nefrótico, 610, 611
 Gestación(es). *Véase también* Embarazo
 múltiple, 214
 GH. *Véase* Hormona de crecimiento (GH)
 GHBP (proteína transportadora de hormona
 de crecimiento), 640
 Ghon, complejo, 452, 454
 GI. *Véase* Sistema gastrointestinal (GI)
Giardia lamblia, diarrea, 408, 409
 Giardiasis, vulvovaginitis, 416*t*
 Ginecología, aspectos, 274-279
 anticoncepción, 276-279
 abstinencia, 276
 coito interrumpido, 279
 dispositivos intrauterinos, 278
 esteroides, 276-278
 anillo vaginal anticonceptivo, 277
 anticonceptivos orales de combinación,
 276-277, 277*t*
 inyecciones e implantes hormonales,
 278
 parche anticonceptivo, 277-278
 píldora o minipíldora únicamente con
 progesterona, 277
 método
 del ritmo (abstinencia coital periódica),
 279
 de barrera, 278-279
 esponja, capuchones y diafragma,
 278-279
 preservativos y espuma, 278
 sexo oral y anal, 279
 urgencia poscoital, 278, 278*t*
 embarazo, 276
 continuación, 276
 diagnóstico, 276
 epidemiología, 276
 interrupción, 276
 riesgos, 276
 trastorno(s) menstrual(es), 273
 amenorrea, 273, 275*t*
 definiciones, 274*t*
 dismenorrea, 273, 275-276, 275*t*
 hemorragia uterina
 anómala, 274-275, 274*t*
 disfuncional, 274, 274*t*
 menometrorragia, 275*t*
 menorragia, 275*t*
 menstruación irregular, 273
 metrorragia, 275*t*
 oligomenorrea, 275*t*
 violación, 279
 Ginecomastia, adolescentes de sexo masculino,
 273, 273*t*, 653
 Gingivitis, ulcerosa necrosante aguda,
 388
 Gingivoestomatitis, 387
 herpes, 375
 Gitelman, síndrome, hipopotasemia,
 133
 Glabella, 184*t*
 Glándula(s), 625
 aumento de volumen, 625
 suprarrenal
 alteraciones, neonato, 230
 anatomía, 665
 disfunción, 662-665
 deficiencia
 de 11-hidroxilasa, 667
 de 21-hidroxilasa, 666-667
 enfermedad de Addison, 667-668
 insuficiencia suprarrenal, 665, 668*t*,
 669*t*
 síndrome de Cushing, 668
 fisiología, 665, 667*f*
 Glanzmann, trombostenia, 578
 Glenn, procedimiento bidireccional, atresia
 tricuspídea, 544
 Glicerina, supositorios, estreñimiento
 funcional, 57*t*
 Glioma(s)
 hipotalámico, pubertad precoz, 652
 pronóstico, 601*t*
 pubertad precoz, 652
 del tronco encefálico, pronóstico, 601*t*
 Globina
 cadenas, eritropoyesis, 556
 genes, eritropoyesis, 556
 Globulina de unión a tiroxina (TBG)
 deficiencia, congénita, 656
 función tiroidea, 654
 suero, 656*t*
 Glomerulonefritis (GN), 611-612
 definición, 612
 estudios diagnósticos, 613, 613*t*
 etiología y epidemiología, 612
 manifestaciones clínicas, 612
 membranoproliferativa (GNMP), síndrome
 nefrótico, 610, 611
 postestreptocócica (GNPE)
 etiología, 612
 manifestaciones clínicas, 612
 pronóstico, 613
 tratamiento, 613
 postinfecciosa aguda, 612
 pronóstico y prevención, 613
 rápidamente progresiva (GNRP), 613
 tratamiento, 613
 Glomeruloesclerosis segmentaria y focal
 (GESF), síndrome nefrótico, 610, 611
 Glotis, anatomía, 499
 Glucagón, intoxicación
 por β -bloqueantes, 163*t*
 por bloqueantes de los canales del calcio,
 163*t*
 Glucemia
 control, diabetes tipo 1, 634, 634*t*
 determinación, diabetes mellitus tipo 1,
 632, 634
 hipoglucemia, 636
 regulación, 637, 637*f*
 Glucocerebrosidasa, deficiencia, 207*t*
 fundamento genético, 169*t*
 Glucocorticoides
 biosíntesis, 667*f*
 deficiencia de 21-hidroxilasa, 667
 Glucógeno, 195
 síntesis y degradación, 195, 197*f*
 sintetasa, 195, 197*f*

- Glucogenólisis
hipoglucemia, 636*t*, 639
regulación de la glucemia, 637, 637*f*
- Gluconeogenia
hipoglucemia, 636*t*, 639
regulación de la glucemia, 637, 637*f*
- Glucosa
fluidoterapia de mantenimiento, 124
hipoglucemia, 639
intolerancia, 628
orina, 609-610
reanimación cardiopulmonar, 144*t*
suero
hipoglucemia, 636
regulación, 637, 637*f*
- Glucosa-6-fosfatasa, deficiencia, 196*t*
hipoglucemia, 639
- Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), deficiencia
anemia, 559-560, 563*f*, 570
epidemiología, 571
etiología, 570
fundamento genético, 169*t*
manifestaciones clínicas, 571
pruebas analíticas, 571
trastornos fagocitarios, 299*t*, 301-302
tratamiento y prevención, 571
variante
mediterránea, 571
tipo A (africana), 571
tipo B, 571
- Glucosaminoglucanos, 204
orina, 204
- α -Glucosidasa, deficiencia, lisosómica, 196*t*
- β -Glucosidasa, deficiencia, fundamento genético, 169*t*
- Glucosilceramida, lipodosis, 207*t*
- Glucosuria, diabetes mellitus dependiente de la insulina, 629
- β -Glucuronidasa, deficiencia, 207*t*
- Glucuronosiltransferasa, deficiencia, 248
- Glutaril CoA deshidrogenasa, deficiencia, 202, 202*f*
- Gluten
enfermedad celíaca, 487
enteropatía. *Véase* Enfermedad celíaca
- GM₁, gangliosidosis, 207*t*, 704-705
- GM₂, gangliosidosis, 207*t*, 705
- GM-CSF (factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos)
hematopoyesis, 556-558, 558*f*
infección en los pacientes
inmunocomprometidos, 437
- GN. *Véase* Glomerulonefritis (GN)
- GNMP (glomerulonefritis membranoproliferativa), síndrome nefrótico, 610, 611
- GNPE. *Véase* Glomerulonefritis postestreptocócica (GNPE)
- GnRH (hormona liberadora de gonadotropinas)
análogos, pubertad precoz, 652-653, 653*t*
pubertad, 645
- GNRP (glomerulonefritis rápidamente progresiva), 613
- GoLYTELY (polietileno glicol), intoxicación, 162
- Gonadarquia, 645
- Gónadas disgenésicas, 665
- Gonodblastomas, 665
- Gonadotropina(s)
coriónica humana (HCG), detección en el suero materno, 176
- Gonadotropina(s) (*Continúa*)
deficiencia
aislada, 646*t*, 647*t*, 648
funcional, 646*t*
- Gonococemia, diagnóstico diferencial, 340*t*
- Gonorrea, 418-420
características clínicas, 417, 418*t*
Chlamydia trachomatis, 419-420, 421
enfermedad pélvica inflamatoria, 418, 418*t*
infección(es)
congénita, 259*t*, 262-263
gonocócicas diseminadas, 418-419
patogenia, 418-419
tratamiento, 419-420
- Gordon, síndrome, hiperpotasemia, 135
- Gottron, erupción cutánea, dermatomiositis, 688
- Gower, signo, 687
dermatomiositis juvenil, 352
- Grafestesia, 675
- Gráficas de crecimiento, 13-15
altura, 14*f*
índice de masa corporal, 14*f*
perímetro de la cabeza, 14*f*
peso, 14*f*
- Granuloma(s)
endobronquiales, 516
eosinofílico, 762*t*
inguinal, 417, 419*t*
piógeno, 727
- Grasas
fórmula modificada, 106*t*
trastornos metabólicos, 203-204. *Véase también* Ácido grasos, trastornos
- Graves, enfermedad, 657-659
manifestaciones clínicas, 658, 658*t*
materna, 233, 233*t*
patogenia, 657-658
tratamiento, 658-659
medicamentos, 658
quirúrgico, 658-659
yodo radiactivo, 659
- GRF (factor liberador de hormona de crecimiento), 640
- Gripe, 398
aviar, 398
vacuna, 360*f*
prevención de la neumonía, 404
- Grupo sanguíneo, sensibilización, materna, 233*t*
- Guanfacina (Tenex), TDAH, 52*t*
- Guante o media, anestesia, 64-65
- Guillain-Barré, síndrome, 685-686
etiología, 685
manifestaciones clínicas, 685-686
pruebas analíticas y diagnósticas, 686
tratamiento, 686
- GVHD. *Véase* Enfermedad injerto contra huésped (GVHD)
- H**
- H5N1, 398
- Habla
deficiencia, 40, 42, 42*t*
desarrollo, hitos, 20*t*
evaluación, 21-22, 23*t*
función, evaluación, 673
intervención, discapacidad del desarrollo, 37
- Habla-lenguaje
alteraciones, 40, 42, 42*t*
complicaciones, deficiencia auditiva, 41*t*
- Habones, 714*f*, 714*t*. *Véase también* Urticaria
- Hachís, efectos agudos, 282*t*
- Haddon, matriz, 151
- Haemophilus ducreyi*, 417, 419*t*
- Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)
conjuntivitis, 429
neumonía, 403*t*
osteomielitis, 423, 424-426
vacuna, 359*f*, 383, 404
- Haloperidol, uso materno, 235*t*
- Hamartomas
esclerosis tuberosa, 708
músculo liso, 726*t*
pubertad precoz, 652
- Hantavirus, 398
síndrome pulmonar, 398, 440*t*
- HAP (hipertensión arterial pulmonar).
Véase Hipertensión arterial pulmonar (HAP)
- Haptenización, reacciones medicamentosas adversas, 336
- Harpender, estadiómetro, 640
- Hartnup, síndrome, 201
- Hashimoto, tiroiditis, 657
diabetes mellitus, 634
- Haverhill, fiebre, 440*t*
- HBeAg (antígeno temprano del virus de la hepatitis B), 412
- HbsAg (antígeno de superficie del virus de la hepatitis B), 410, 412
- HCG (gonadotropina coriónica humana), detección en el suero materno, 176
- Health Care Quality Act, 5
- Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA), 7
- Heces
lactantes alimentados con lactancia materna, 105
reblandecedor, estreñimiento funcional, 473-474
retención, 55
eliminación, 55, 56*t*
- Hecht, neumonía, sarampión, 369
- Heinz, corpúsculos, deficiencia de G6PD, 570
- Helicobacter pylori*, enfermedad ulcerosa péptica, 481
- Heliotropo, coloración, dermatomiositis juvenil, 352, 688
- HELLP, síndrome, 214-215
- Helmintiasis, 448, 449*t*
ascariasis, 449-450, 449*t*
cestodos (tenias), 451*t*
enterobiosis (oxiuriasis), 449*t*, 450
equinococosis, 450-451, 451*t*
esquistosomiasis, 450, 451*t*
larva migratoria visceral, 449*t*, 450
nematodos (nematodos), 449*t*
neurocisticercosis, 451*t*, 452
trematodos (duelas), 451*t*
uncinariasis, 449, 449*t*
- Hemangioma(s), 726
capilar, 225-226
características clínicas, 726, 727*f*
cavernosos, 225-226
complicaciones, 727
cuadros de discapacidad del desarrollo, 35*t*
definición, 726
diagnóstico diferencial, 726*t*
epidemiología, 726
laríngeo, obstrucción de las vías respiratorias superiores, 513
lumbosacros, 727
periorbitarios, 727
plano, 225-226, 727-728

- Hemangioma(s) (*Continúa*)
 diagnóstico diferencial, 726t
 manifestaciones clínicas, 727, 728f
 síndrome
 Klippel-Trénaunay-Weber, 728
 de Sturge-Weber, 708, 727-728
 síndrome PHACE, 727
 subglótico, 727
 tratamiento, 727
- Hemartrosis, hemofilia, 579
- Hematemesis, evaluación, 474t
- Hematías
 aplasia, congénita pura, 565, 566t
 concentrados, 582
 transfusión, 582
 destrucción incrementada, anemia del
 neonato, 246
 morfología, anemia, 560, 563f
 producción, 555, 556
 reducida, anemia del neonato, 245
- Hematócrito
 anemia, 559
 valores normales, 557t
- Hematología del desarrollo, 555-558, 558f
- Hematoma, 574-576
 duodenal, 154
 subdural, neonato, 254-256
- Hematopoyesis, 555-558, 558f
 embrionaria, 244
 extramedular, 555
- Hematuria, 611-612
 estudios diagnósticos, 613, 613t
 etiología y epidemiología, 612
 familiar benigna, 613
 macroscópica, 612
 manifestaciones clínicas, 612
 nefropatía, 608t
 pronóstico y prevención, 613
 tratamiento, 613
- Hemiparesia, parálisis cerebral, 42t
- Hemiplejía
 aguda infantil, 691
 congénita, 691
 infantil, aguda, 691
 parálisis cerebral, 42t
- Hemo
 grupo, eritropoyesis, 556
 hierro, 121
- Hemocromatosis, β -talasemia mayor, 568
- Hemocultivos, enfermedades infecciosas, 357
- Hemoderivados, tratamiento, 574-582
 productos utilizados, 582, 583t
 reacciones transfusionales, 582, 583t
- Hemodiálisis, nefropatía crónica, 617
- Hemofilia, 579-580, 579t
 diagnóstico diferencial, 579t
 etiología y epidemiología, 574, 579
 fundamento genético, 169t
 manifestaciones clínicas, 579
 pruebas analíticas, 579
 tratamiento, 579-580
- Hemofilia B, 579, 579t
- Hemoglobina, 556
 Bart, 568
 C, 568
 concentración
 anemia, 559
 tras el parto, 244
 D, 568
 E, 568
 electroforesis, pruebas de detección en el
 neonato, 25
 F, 218, 218f, 244, 556
- Hemoglobina (*Continúa*)
 persistencia del rasgo drepanocítico
 hereditario, 570t
 fetal, 218, 218f, 244, 556
 persistencia del rasgo drepanocítico
 hereditario, 570t
 glucosilada (HgbA_{1c}), 634, 634t
 H, 564t
 producción, 556
 S, 568
 β -talasemia, 568, 569t
 SC, enfermedad, 568, 569t
 SS, enfermedad, 568, 569t. *Véase también*
 Anemia drepanocítica
 valores normales, 557t
- Hemoglobinopatías
 por alteración de las cadenas
 alfa, 568
 beta, 568
 anemia hemolítica, 559f, 568
 diagnóstico de laboratorio, 570
- Hemoglobinuria, 612
 paroxística nocturna, 566t
- Hemograma completo
 anemia, 560
 enfermedades infecciosas, 357
 recuento diferencial, trastornos de
 inmunodeficiencia, 287
 síntomas gastrointestinales, 463-464
- Hemólisis
 intravascular, síndrome hemolítico urémico,
 614
 isoinmunitaria, 572, 572f
 neonato
 causas no inmunitarias, 246, 247
 diagnóstico y tratamiento, 247
 etiología, 245-246
- Hemoperfusión, intoxicación, 162
- Hemoptisis, hemorragia pulmonar, 518
- Hemorragia(s)
 alveolar, 518-519
 anemia, 560
 neonato, 246-247
 cerebral, hipernatremia, 132
 epidural, 694t
 gastrointestinal (GI), 474-475
 características distintivas, 473t, 474
 colitis pseudomembranosa, 473t
 diagnóstico diferencial, 473t, 474
 evaluación, 474, 474t
 tratamiento, 475, 475f
- intracraneal
 neonato, 254-256
 postraumática, 694t
- intraparenquimatosa, 694t
- intraventricular (HIV), neonato
 crisis convulsivas, 253
 diagnóstico, 255
 manifestaciones clínicas, 255
 patogenia, 255
 tratamiento, 255
- maternofetal, 246-247
- neonato
 intracraneal, 254-256
 intraventricular. *Véase* Hemorragia
 intraventricular (HIV), neonato
 periventricular, 255
 retiniana, 230
 subaracnoidea, 255
 subconjuntival, 230
 subdural, 254-256
 periventricular, neonato, 255
 pulmonar, 518-519
- Hemorragia(s) (*Continúa*)
 diagnóstico diferencial, 518-519, 519t
 estudios diagnósticos, 519
 etiología, 518
 manifestaciones clínicas, 518-519
 tratamiento, 519
- subaracnoidea
 aneurismática, 699
 neonato, 255
 traumatismo, 694t
- subconjuntival, neonato, 230
- subdural, 694t
 abuso infantil, 86, 88f
 neonato, 254-256
- subgaleal, neonato, 230
- trastornos. *Véase* Hemostasia, trastornos
 uterina
 anómala, 274-275, 274t
 disfuncional, 274, 274t
 vías respiratorias, 518-519
- Hemosiderosis pulmonar, idiopática, 518
- Hemostasia
 desarrollo, 573
 normal, 573, 574f, 575f
 trastornos, 573-582
 diagnóstico diferencial, 576-582
 etiología y epidemiología, 574, 575f, 577t
 función plaquetaria, 578
 manifestaciones clínicas, 574-576
 neonato
 etiología y patogenia, 250-252
 manifestaciones clínicas y diagnóstico
 diferencial, 251-252
 pruebas de laboratorio, 576, 577t
 recuento plaquetario, 576-577, 577f
 microangiopatía trombocitopénica, 578
 púrpura trombocitopénica idiopática,
 578
 síndrome de Wiskott-Aldrich, 578
 trombocitopenia
 debida a destrucción
 periférica, 577-578
 por sequestro debida a disminución
 de la producción de plaquetas,
 577
- trastornos de los factores de la coagulación,
 579
 coagulación intravascular diseminada,
 580-581, 581t, 582t
 enfermedad de von Willebrand, 580
 hemofilia, 579-580, 579t
 trombosis, 582, 582f
- Hemotímpano, 695
- Henle, asa, 608, 609f
- Henoch-Schönlein, púrpura (PHS), 341-343
 complicaciones, 343
 criterios diagnósticos, 342t
 diagnóstico diferencial, 342, 343t
 epidemiología, 342
 etiología, 341
 manifestaciones clínicas, 342, 342f
 pronóstico, 343
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 342
 signos cutáneos, 715t
 tratamiento, 342
- Heparina
 coagulación intravascular diseminada, 581
 trombosis, 582
- Hepatitis
 A (HepA), vacuna, 359f, 360f, 413
 autoinmunitaria, 494t, 495
 B (HepB), vacuna, 359f, 360f, 413
 esteatohepatitis no alcohólica, 495

Hepatitis (*Continúa*)

- fulminante, 413
- neonatal, 489
- vírica, 407-410
 - complicaciones y pronóstico, 413
 - diagnóstico diferencial, 412
 - epidemiología, 410
 - etiología, 410, 411*t*
 - manifestaciones clínicas, 410, 412*f*
 - prevención, 413
 - pruebas analíticas y estudios de imagen, 412, 494*t*
 - tratamiento, 413
 - vómitos, 469*t*
- Hepatoblastoma, factores de riesgo, 587*t*
- Hepatoesplenomegalia
 - anemia, 560
 - trastornos hematológicos, 555
- Hepatomegalia
 - cuadros de discapacidad del desarrollo, 35*t*
 - enfermedades por almacenamiento de glucógeno, 195
 - errores congénitos del metabolismo, 190*t*
- Hepatopatía, 483-489
 - colestásica, 489. *Véase también* Colestasis
 - nutrición parenteral, 130
 - crónica, 492-494
 - colangitis esclerosante primaria, 495
 - enfermedad de Wilson, 494-495
 - esteatohepatitis, 495
 - etiología y epidemiología, 492
 - hepatitis autoinmunitaria, 494*t*, 495
 - manifestaciones clínicas, 492-493
 - pruebas analíticas y estudios de imagen, 493, 494*t*
 - tratamiento, 493-494, 495*t*
 - insuficiencia hepática fulminante, 491-492. *Véase* Insuficiencia hepática, fulminante
- Herencia AD. *Véase* Herencia autosómica dominante (AD)
- Herencia AR. *Véase* Herencia autosómica recesiva (AR)
- Herencia autosómica
 - dominante (AD), 168*t*, 170-171
 - acondroplasia, 168*t*, 171
 - árboles genealógicos, 170*f*
 - craneosinostosis no síndrómica, 168*t*
 - definición, 168, 170
 - displasia tanatofórica, 168*t*
 - distrofia miotónica, 168*t*
 - edema angioneurótico hereditario, 168*t*
 - enfermedad de Huntington, 168*t*
 - errores congénitos del metabolismo, 191-192, 192*t*
 - expresividad variable, 170
 - ligada al cromosoma X, 173
 - incontinencia pigmentaria, 173
 - raquitismo resistente a la vitamina D, 173
 - síndrome de Rett, 169*t*, 173
 - mutación espontánea, 171
 - neurofibromatosis
 - tipo 1, 168*t*, 171
 - tipo 2, 168*t*
 - penetrancia, 170, 170*f*
 - pleotropismo, 170
 - reglas, 170, 171*t*
 - síndrome
 - de Crouzon con acantosis negra, 168*t*
 - de Marfan, 168*t*, 171, 172*t*
 - recesiva (AR), 169*t*, 171-172
 - anemia drepanocítica, 169*t*

Herencia (*Continúa*)

- árbol genealógico, 173*f*
- ataxia de Friedreich, 169*t*
- consanguinidad, 176
- definición, 168, 171
- enfermedad de Gaucher, 169*t*
- errores congénitos del metabolismo, 191-192, 192*t*
- fenilcetonuria, 169*t*
- fibrosis quística, 169*t*
- hiperplasia suprarrenal congénita, 169*t*
- reglas, 171, 172*t*
- ligada al cromosoma X, 173
 - adrenoleucodistrofia, 169*t*
 - árbol genealógico, 173*f*
 - ceguera para los colores, 169*t*
 - deficiencia de G6PD, 169*t*
 - definición, 168, 173
 - distrofia muscular de Duchenne, 169*t*
 - errores congénitos del metabolismo, 191-192, 192*t*
 - hemofilia A, 169*t*
 - incontinencia pigmentaria, 173
 - raquitismo resistente a la vitamina D, 173
 - reglas, 173, 173*t*
 - síndrome del cromosoma X frágil, 169*t*, 175
 - síndrome de Rett, 169*t*, 173
- edema angioneurótico, fundamento
 - genético, 168*t*
- mitocondrial, 174
 - errores congénitos del metabolismo, 191-192, 192*t*
 - heteroplasmia, 174
 - MELAS, 174
- multifactorial, 168, 173-174
 - defectos del tubo neural, 174
 - estenosis pilórica hipertrófica, 174
- patrones, 167-176
 - autosómica
 - dominante, 168*t*, 170-171. *Véase también* Herencia autosómica dominante (AD)
 - recesiva, 169*t*, 171-172. *Véase también* Herencia autosómica recesiva (AR)
 - disomía uniparental, 174
 - síndrome
 - de Angelman, 175
 - de Prader-Willi, 174-175
 - dominante ligada al cromosoma X, 173. *Véase también* Herencia dominante ligada al cromosoma X
 - errores congénitos del metabolismo, 191-192, 192*t*
 - expansión de repeticiones de trinucleótidos, 175
 - imprimación genómica, 174-175
 - mitocondrial, 174
 - errores congénitos del metabolismo, 191-192, 192*t*
 - heteroplasmia, 174
 - MELAS, 174
 - multifactorial (poligénica), 168, 173-174
 - defectos del tubo neural, 174
 - estenosis pilórica hipertrófica, 174
 - patrones infrecuentes, 174-175
 - recesiva ligada al cromosoma X, 169*t*, 172-173. *Véase también* Herencia recesiva ligada al cromosoma X
 - trazado de árboles genealógicos, 168-169, 170*f*
- poligénica, 168, 173-174

Herencia (*Continúa*)

- defectos del tubo neural, 174
- estenosis pilórica hipertrófica, 174
- Heridas
 - cuidados de las heridas, quemaduras, 157
 - infección, zoonótica, 440*t*
- Hering-Breuer, reflejo, 506
- Hernia
 - diafragmática congénita, 223*t*, 244
 - umbilical, 227
- Herniación(es)
 - cerebral(es), 700, 701*t*
 - bilateral (central), 701*t*
 - cerebelosa, 701*t*
 - cetoacidosis diabética, 630
 - transtentorial, 698, 698*t*, 700, 701*t*
 - unilateral (uncal), 698, 701*t*
 - transtentorial, 698, 698*t*, 700, 701*t*
 - uncal, 698, 701*t*
- Hernias umbilicales, 227
- Heroína, efectos agudos, 282*t*
- Herpangina, 387
- Herpes
 - genital, 422
 - características clínicas, 417, 419*t*, 422
 - diagnóstico, 422
 - patogenia, 422
 - primario, 422
 - secundario, erupciones recurrentes o de reactivación, 422
 - tratamiento, 422
 - gingivostomatitis, 375
 - gladiador, 376-377
 - labial, 375
 - zóster, 372-374
 - complicaciones y pronóstico, 374
 - definición, 372-373
 - diagnóstico diferencial, 373
 - epidemiología, 373
 - erupciones vesiculobulares, 729*t*
 - etiología, 372-373
 - manifestaciones clínicas, 373
 - pacientes inmunocomprometidos, 433
 - prevención, 374
 - pruebas analíticas y estudios de imagen, 373
 - tratamiento, 373-374
- Hers, enfermedad, 196*t*
- Heterocigosidad, 170
- Heterofosis, 451*t*
- Heterophyes heterophyes*, 451*t*
- Heteroplasmia, 174
- Heterosexualidad, 91*t*
- Hexametonio bromuro, uso materno, 235*t*
- Hexosa monofosfato, vía de derivación,
 - deficiencia de G6PD, 570
- Hexosaminidasa, deficiencia, 207*t*
- HgbA_{1c} (hemoglobina glucosilada), 634, 634*t*
- Hiato osmótico, diarrea, 470-471
- Hib (*Haemophilus influenzae* tipo b)
 - neumonía, 403*t*
 - osteomielitis, 423, 424-426
 - vacuna, 359*f*, 383, 404
- Hibridación
 - genómica comparativa (CGH), 178
 - con microarrays, 178
 - in situ* con fluorescencia (HISF), 178
- Hickman, catéteres, infecciones asociadas, 437
- Hidatidosis quística, 450
- Hidralacina, insuficiencia cardíaca, 549*t*
- Hidranencefalia, 710
- Hidrato de cloral, sedación, 164*t*
- Hidratos de carbono. *Véase* Carbohidratos

- Hidrocarburos, ingestión, 158
- Hidrocéfalo
causas, 702, 703*t*
comunicante, 702, 703*t*
congénito, 710
hipertensión intracraneal, 702
macrocefalia, 709-711
manifestaciones clínicas, 702
obstruktiva, 702, 703*t*
tratamiento, 702-703
vómitos, 469*t*
- Hidrocele, neonato, 227
- Hidrocortisona
deficiencia de 21-hidroxilasa, 667
enfermedad de Addison, 667
- Hidrógeno, iones, equilibrio acidobásico, 136
- Hidronefrosis, 223*t*
- Hidropesía fetal, 214, 237
anemia, 564*t*
dificultad respiratoria del neonato, 237
sensibilización Rh, 246
- 3-Hidroxibutirato, 194
- β -Hidroxibutirato, enfermedad de la orina en jarabe de arce, 199
- Hidroxycarbamida, anemia drepanocítica, 570
- Hidroxicloroquina
dermatomiositis juvenil, 352
lupus eritematoso sistémico, 351
- 11-Hidroxilasa, deficiencia, 667
- 21-Hidroxilasa, deficiencia, 666-667
estudios bioquímicos diagnósticos, 667
fundamento genético, 169*t*
genitales ambiguos, 664, 665
hiperpotasemia, 135
incidencia, 666
manifestaciones clínicas, 666
tratamiento, 666-667
- Hidroxilo CoA de cadena larga deshidrogenasa (LCHAD)
catabolismo de los ácidos grasos, 203, 203*f*
deficiencia, 203
detección neonatal, 193*t*
- Hidroximetilglutaril CoA liasa, deficiencia, 203
- 17-Hidroxiprogesterona (17-OHP), deficiencia de 21-hidroxilasa, 666, 667
- 25-Hidroxivitamina D (25-[OH]-D), 118-119, 659, 660
raquitismo, 661
- Hidroxicina, rinitis alérgica, 323
- Hierro
consumo, niños pequeños y niños mayores, 108
deficiencia, 121, 120*t*
uncinaria, 449*t*
no hemo, 121
toxicidad, 160*t*, 163*t*
- Hígado
cuadros de discapacidad del desarrollo, 35*t*
enfermedades. Véase Hepatopatía
función de síntesis, síntomas gastrointestinales, 463-464
neonato, 227
pruebas de función
hepatopatía crónica, 494*t*
síntomas gastrointestinales, 463-464
traumatismo, 154
neonato, 230
- HIPAA (Health Insurance Portability and Accountability Act), 7
- Hiperactividad, TDAH, 51*t*
- Hiperamoniemia
depresión del nivel de consciencia, 700
- Hiperamoniemia (*Continúa*)
etiología, 187, 188*t*
lactancia tardía y niñez, 188, 189*f*
neonatal
grave, 187
moderada, 188
tratamiento, 200-201
- Hiperazoemia prerrenal, shock, 150
- Hiperbilirrubinemia
conjugada
diagnóstico diferencial, 490*f*
neonato, 248-249, 249*t*
neonato, 247-250
conjugada, 248-249, 249*t*
kernicterus (encefalopatía bilirrubínica), 249
no conjugada
etiología, 248, 249*t*
tratamiento, 249-250
no conjugada
diagnóstico diferencial, 490*f*
neonato
etiología, 248, 249*t*
tratamiento, 249-250
- Hipercalcemia, cáncer, 590*t*
- Hipercalciuria, hematuria, 612
- Hipercinesia, 693
- Hipercogulabilidad, estados, frecuentes, 576*t*
- Hipercolesterolemia
familiar, fundamento genético, 192*t*
síndrome nefrótico, 610
- Hiperemia, otitis media, 391
- Hiperesplenismo, anemia aplásica, 567-568
- Hiperextensión, 353*f*
- Hiperfenilalaninemia, 197
- Hiperfosfatemia
cáncer, 590*t*
insuficiencia renal aguda, 615, 616
lactante, 231-232
- Hiperglucemia
cetoacidosis diabética, 630, 631
defectos en la vía del propionato, 201
diabetes mellitus dependiente de la insulina, 629
intoxicación, 161*t*
- Hiperinsuflación, 515, 516
- Hiperinsulinemia
hipoglucemia, 636*t*, 637-638
simulada, 638
- Hiperinsulinismo, obesidad, 110*t*
- Hiperleucocitosis, cáncer, 590*t*
- Hipernatremia, 131-133
etiología, 131-132, 132*f*
hemorragia cerebral, 132
manifestaciones clínicas, 132
tratamiento, 132-133
- Hiperosmolalidad, hiponatremia, 130, 130*f*
- Hiperparatiroidismo, 661*t*
materno, 233*t*
- Hiperpigmentación postinflamatoria, 725-726
- Hiperplasia
linfoide, colitis alérgica, 488
nodular linfoide, hemorragia GI, 473*t*
suprarrenal
congénita (HSC)
adrenarquia prematura, 653-654
amenorrea, 274
fundamento genético, 169*t*
genitales ambiguos, 662-663, 664, 665
patogenia, 667*f*
pérdidas de sodio, 665
leve, inicio tardío, o no clásica, 666
lipóide, 667*f*
- Hiperpnea, 500-501
- Hiperpotasemia, 135-136
cáncer, 590*t*
diagnóstico, 136
etiología, 135, 135*t*
insuficiencia renal aguda, 615
manifestaciones clínicas, 136
simulada (fingida), 135, 136
tratamiento, 136, 136*t*
- Hipersensibilidad
celular mediada por mecanismos inmunitarios, 288, 309, 310*t*
gastrointestinal aguda, 334*t*
reacciones, 309, 310*t*
alimentos, 334-336
complicaciones, 336
diagnóstico, 335-336, 336*t*
etiología y epidemiología, 334
manifestaciones clínicas, 334, 334*t*
pronóstico y prevención, 336
pruebas analíticas y estudios de imagen, 335
tratamiento, 336
signos cutáneos, 715*t*
tipo I (anafiláctica), 309, 310*t*, 328
inmediata, 309
retardada, 309
tipo II (citotoxicidad por anticuerpos), 309, 310*t*
tipo III (inmunocomplejos), 309, 310*t*
enfermedad del suero, 309
reacción de Arthus, 309
tipo IV (mediada por mecanismos inmunitarios celular, retardada), 288, 309, 310*t*
de tipo retardado, 288, 309, 310*t*
- Hipertelorismo, 184, 184*t*
ocular, 184, 184*t*
- Hipertensión (HTN), 615-617
alcalosis metabólica, 139, 139*t*
arterial pulmonar (HAP), 518
etiología, 518
idiopática, 518
manifestaciones y estudios diagnósticos clínicos, 518
tratamiento y pronóstico, 518
coartación aórtica, 541
definición, 617
estudios diagnósticos, 618
etiología, 617, 618*t*
intracraneal. Véase también Presión intracraneal (PIC), aumentada idiopática, 703
manifestaciones clínicas, 618
materna, 233*t*
nefropatía, 608*t*, 617, 618*t*, 620
portal, 492, 493-494
primaria (esencial), 617
pronóstico, 618
pulmonar
arterial, 518
etiología, 518
idiopática, 518
manifestaciones y estudios diagnósticos clínicos, 518
tratamiento y pronóstico, 518
persistente (primaria), neonato, 219, 243
aspiración meconial, 243
síncope, 532*t*
secundaria, 617
tratamiento, 618
- Hipertermia maligna, 689
- Hipertiroidismo, 657-659

- Hipertiroidismo (*Continúa*)
 congénito, 659
 enfermedad de Graves, 657-659
 manifestaciones clínicas, 658, 658*t*
 materno, 233, 233*t*
 tormenta tiroidea, 659
 tratamiento, 658-659
 medicamentos, 658
 quirúrgico, 658-659
 yodo radiactivo, 659
- Hipertonía, cuadros de discapacidad del desarrollo, 35*t*
- Hipertransfusión, programa, β -talasemia mayor, 568
- Hipertrofia(s)
 adenoide(s), 509-512
 estudios diagnósticos, 512
 etiología, 509-512
 manifestaciones clínicas, 512
 tratamiento, 512
 ventricular derecha
 estenosis pulmonar, 540-541
 síndrome del corazón izquierdo hipoplásico, 546
 tetralogía de Fallot, 542, 543
- Hiperuricemia, cáncer, 590*t*
- Hiperventilación
 neurógena central, 696
 síncope, 532*t*
- Hiperviscosidad, síndrome, neonato, 250
- Hipoterapia, enuresis, 53-54
- Hipocalcemia, 660
 crisis convulsivas neonatales, 253
 etiología, 660, 661*t*
 hipomagnesemia, 660
 hipoparatiroidismo primario, 660
 insuficiencia renal aguda, 615, 616
 intoxicación, 161*t*
 manifestaciones clínicas, 660
 neonato, 231-232
 pseudohipoparatiroidismo, 660
 tetania neonatal, 660
 transitoria, 660
 tratamiento, 660
- Hipocondría, 64*t*, 66
- Hipófisis
 adenoma, 625-626
 función, evaluación, 626, 627*t*
 hormonas, 625, 626*f*
 deficiencias, múltiples, idiopáticas, pubertad retardada, 647*t*, 648
 secreción, 625-626
 influencias hormonales, 625, 626*f*
 tumores, pubertad retardada, 647*t*
- Hipogammaglobulinemia transitoria de la lactancia, 292*t*, 292
- Hipogenitalismo, cuadros de discapacidad del desarrollo, 35*t*
- Hipoglucemia, 636-639
 cetósica
 errores congénitos del metabolismo, 190
 idiopática, 638
 control urgente, 639
 crisis convulsivas neonatales, 253
 definición, 636
 depresión del nivel de consciencia, 700
 diabetes mellitus tipo 1, 634
 diagnóstico, 639
 enfermedades por almacenamiento de glucógeno, 195
 etiología, 636, 636*t*
 fisiopatología, 637-638
- Hipoglucemia (*Continúa*)
 medicamentos/intoxicación, 636*t*, 639
 reservas energéticas (sustrato inadecuado), 636*t*, 638
 señal hormonal, 636*t*, 637-638, 637*f*
 defectos en las hormonas
 contrarreguladoras, 636*t*, 638
 hiperinsulinemia, 636*t*, 637-638
 simulada, 638
 vías de respuesta metabólica, 636*t*, 639
 glucogenólisis, 636*t*, 639
 gluconeogénica, 636*t*, 639
 oxidación de los ácidos grasos, 636*t*, 639
- hiperinsulinémica persistente del neonato, 637
- insuficiencia hepática fulminante, 494*t*
 intoxicación, 161*t*
 manifestaciones clínicas, 636-637, 637*t*
 síncope, 532*t*
- Hipogonadismo
 amenorrea, 649
 hipergonadotrópico, 646*t*, 647*t*
 ovárico, 647*t*, 648
 testicular, 647*t*, 648-649
 hipogonadotrópico, 646-648, 646*t*, 647*t*
 alteraciones del SNC, 646*t*, 647*t*, 648
 deficiencia aislada de gonadotropinas, 646*t*, 647*t*, 648
 hipopituitarismo idiopático, 647*t*, 648
 síndrome de Kallmann, 647*t*, 648
 síndromes, 648
- Hipomagnesemia, 660
 crisis convulsivas neonatales, 253
 neonato, 231-232
- Hipomanía, 74-76
- Hiponatremia, 130
 cáncer, 590*t*
 etiología, 130, 130*f*
 euvolémica, 130*f*, 131
 hipervolémica, 130*f*, 131
 hipovolémica, 130, 130*f*
 manifestaciones clínicas, 131
 pseudohiponatremia, 130, 130*f*
 tratamiento, 131
- Hipoparatiroidismo
 hipomagnesemia, 660
 primario, 660, 661*t*
 pseudohipoparatiroidismo, 660, 661*t*
 estatura baja, 641-642
 transitoria, 660
- Hipopituitarismo
 congénito, 626
 craneofaringioma, 625-626
 deficiencia de GH. Véase Hormona de crecimiento (GH), deficiencia
 evaluación diagnóstica, 627*t*
 hipoglucemia, 638
 pubertad idiopática, retardada, 647*t*, 648
- Hipoplasia
 cartilago-pelo, 296*t*
 pulmonar, 237, 244
- Hipotasemia, 133
 diagnóstico, 134
 etiología, 133, 134*t*
 falsa, 133
 manifestaciones clínicas, 133
 tratamiento, 134
- Hipoproteinemia, síndrome nefrótico, 610
- Hipospadias, 185, 227, 622
- Hipotálamo, 625, 626*f*
 influencias hormonales, 625, 626*f*
- Hipotermia, lactante, 231
- Hipotiroidismo, 654
 adquirido, 657
 causas, 656*t*
 congénito, 655-657
 pubertad retardada, 648
 secundario o terciario, 656
 síntomas y signos, 657*t*
- Hipotonía, 674. Véase también Debilidad central (sin debilidad significativa), 689, 690*t*
 congénita benigna, 689
 cuadros de discapacidad del desarrollo, 35*t*
 debilidad, 690*t*
 infantil, 689
 neonatal, 689
 e infantil, 689
- Hipoventilación
 alveolar central congénita, 508
 hipoxemia, 501*t*
 obesidad, 508*t*
- Hipoxemia
 causas, 500, 501*t*
 neonato, tratamiento, 237
- Hipoxia
 causas, 698-699, 699*t*
 cerebral
 causas, 698-699, 699*t*
 pronóstico, 699
 disminución del nivel de consciencia, 696
 embolia pulmonar, 519
 episodios, tetralogía de Fallot, 542-543
 parada cardiopulmonar, 143, 143*t*
 Hirschsprung, enfermedad, 485
 estreñimiento, 472-473, 472*t*
- HISF (hibridación *in situ* con fluorescencia), 178
- Histamina, receptor H₂, antagonistas, reflujo gastroesofágico, 478*t*
- Histiocitosis
 de células de Langerhans, comparación con la leucemia, 596
 comparación con la leucemia, 596
- Histiocitosis X, 325
- HIV. Véase Hemorragia intraventricular (HIV)
- Hodgkin, enfermedad
 clasificación, 598
 epidemiología, 588-589
 factores de riesgo, 587*t*
 manifestaciones clínicas, 598
 pronóstico, 599
 pruebas analíticas/estudios de imagen, 598-599
 tratamiento, 599
- Hogar medicalizado, niño con necesidades especiales, 33
- Holocarboxilasa, deficiencia, 202
- Holoprosencefalia, 626, 710
- Hombro, 759
 caído, 674
 epifitosis humeral proximal, 760
 lesión(es)
 movimientos de lanzamiento excesivos, 760
 del plexo braquial, 759
 por utilización excesiva, 760
 luxación glenohumeral, 759
 movimientos de lanzamiento excesivos, 760
 Sprengel, deformidad, 759
- Homocigosidad, 170
- Homocisteína
 metabolismo, 199*f*
 plasmática total, 194*t*

- Homocistinuria, 199, 199f
 Homocistinemia, trombosis, 582
 Homosexualidad, 91-92, 91t, 92t
 padres, 93
 Honestidad, 5
 Hongos, infecciones, superficiales, 376t
 Hormigas
 de fuego, mordeduras, reacciones alérgicas, 332
 picaduras, reacciones alérgicas, 332
 recolectoras, mordeduras, reacciones alérgicas, 332
 Hormona(s)
 antidiurética (ADH)
 equilibrio del sodio, 130
 función renal, 608, 609f
 regulación del volumen intravascular, 123-124
 síndrome de secreción inapropiada, hiponatremia, 131
 cáncer, 592t
 contrarreguladoras
 defectos, hipoglucemia, 636t, 638
 regulación de la glucemia, 637, 637f
 de crecimiento (GH)
 deficiencia, 642-645
 congénita clásica o idiopática, 642-643
 crecimiento, 640t
 diagnóstico, 643-645, 645t
 diferencial, 644t
 etiología y epidemiología, 642-643, 642t
 hipoglucemia, 638
 manifestaciones clínicas, 643
 tratamiento, 644t, 645
 exceso, crecimiento, 640t
 factor inhibidor de la liberación, 640
 insensibilidad, 641, 643
 resistencia, 641, 643
 secreción
 evaluación endocrina, 641
 fisiología, 640
 deficiencia, 625
 definición, 625
 esteroideas, 625
 suprarrenales
 maternas y fetales, 665
 síntesis y liberación, 665, 667f
 uso materno, 235t
 variaciones normales, 665
 estimulante
 de la glándula tiroides (TSH), 654
 embriogénesis, 654
 función tiroidea, 654, 655f
 suero, 654, 656t
 exceso, 625
 foliculoestimulante (FSH), pubertad, 645
 liberadora
 de corticotropina (CRH), 665
 de gonadotropinas (GnRH)
 análogos, pubertad precoz, 652-653, 653t
 pubertad, 645
 de tirotropina (TRH), 654, 655f
 luteinizante (LH), pubertad, 645
 mecanismos de acción, 625, 626f
 paratiroidea (PTH), vitamina D, 659
 peptídicas, 625
 respuesta anómala del órgano final, 625
 tiroidea, secreción de GH, 641
 Horner, síndrome, 673
 neonato, 230
 Hospital, comité de ética, 9-10, 11
 Hospitalizaciones, 2, 4
 HSC. Véase Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)
 HTN. Véase Hipertensión (HTN)
 Hueso(s)
 crecimiento y desarrollo, 735, 736f
 estructura, 736f
 faciales, fractura, neonato, 230
 tumores, 762-762, 762t
 Huevos, cubiertas, piojos púbicos, 422
 Humo
 de los cigarrillos, asma, 313t
 de leña, asma, 313t
 Hunter, síndrome, 207t, 704
 Huntington, enfermedad (EH), fundamento genético, 168t
 Hurler, síndrome, 207t, 704
 Hutchinson, triada, 261
Hymenolepis diminuta, 451t
Hymenolepis nana, 451t
 Hymenoptera, picaduras, reacciones alérgicas, 332
 I
¹³¹I (yodo radiactivo)
 hipertiroidismo, 659
 teratógeno, 234t
 uso materno, 235t
 Ibuprofeno
 dismenorrea, 275t
 uso materno, 235t
 Ictericia
 anemia, 560
 diagnóstico diferencial, 489, 490f
 errores congénitos del metabolismo, 190t
 estenosis pilórica, 480-481
 fisiológica, 248
 lactancia materna, 105
 leche materna, 105, 248
 primer día de vida, 248
 trastornos hematológicos, 555
 IDC (inaladores con dosis controladas), 505
 Identidad sexual, 91, 91t
 desarrollo, 90
 IDM (inyecciones diarias múltiples), insulina, 631-632, 633, 634
 Iduronato, deficiencia de 2-sulfatasa, 207t
 α -L-Iduronidasa, deficiencia, 207t
 IEGT (inmunoglobulinas estimulantes de la glándula tiroides), 657-658, 659
 IFN- γ (interferón- γ), funciones, 287t
 Ifosfamida, cáncer, 592t
 Ig. Véase Inmunoglobulina (Ig)
 IGAR (inmunoglobulina antirrábica), 361-362
 IGAT (inmunoglobulina antitetánica), 361t
 IGHB (inmunoglobulina frente a la hepatitis B), 413
 IGF-1 (factor de crecimiento similar a la insulina-1), 640
 IGF-BP3 (factor de unión al factor de crecimiento similar a la insulina-1), 640
 IGIV (inmunoglobulina intravenosa)
 anemia hemolítica autoinmunitaria, 573
 enfermedad de Kawasaki, 344-345
 síndrome de Guillain-Barré, 686
 IGZV (inmunoglobulina varicela-zóster), 374
 pacientes inmunocomprometidos, 437
 Íleo meconial
 atresia intestinal, 484
 fibrosis quística, 520, 522
 Íleon, atresia, 223t
 Imágenes vividas retrospectivas, trastorno por estrés postraumático, 69-70
 IMC. Véase Índice de masa corporal (IMC)
 Imipramina (Tofranil)
 enuresis, 53-54
 TDAH, 52t
 uso materno, 235t
 Impétigo, 374
 ampollar, 374, 729t
 no ampollar (costroso), 374
 Implantes
 cocleares, 40
 hormonales, anticoncepción, 278
 Imprimación, 711
 genómica, 174-175
 Impulsividad, TDAH, 51t
 Impulso apical, evaluación del sistema cardiovascular, 527
 Inatención, TDAH, 51t
 Incontinencia pigmentaria, fundamento genético, 173
 Incumplimiento terapéutico, tuberculosis, 456
 Índice
 de masa corporal (IMC)
 definición, 13-15
 gráfica de crecimiento, 14f
 interpretación, 109, 110t
 obesidad, 109, 110t
 de oxigenación (IO), hipertensión pulmonar primaria del neonato, 243
 Indometacina, uso materno, 235t
 Infantilismo sexual, 646-649
 amenorrea primaria, 649
 clasificación, 646t
 diagnóstico diferencial, 647t
 hipogonadismo hipergonadotrópico (insuficiencia gonadal primaria), 646t, 647t
 ovárico, 647t, 648
 testicular, 647t, 648-649
 hipogonadismo hipogonadotrópico, 646-648, 646t, 647t
 alteraciones del SNC, 646t, 647t, 648
 deficiencia aislada de gonadotropinas, 646t, 647t, 648
 hipopituitarismo idiopático, 647t, 648
 síndrome de Kallmann, 647t, 648
 sindrómico, 648
 retraso general, 646, 647t
 tratamiento, 649
 Infección(es)
 anamnesis, 285-286
 anemia drepanocítica, 568-570, 570t
 asociadas
 a la asistencia, 437
 a dispositivos médicos, 434-437
 catéteres urinarios, 439
 derivaciones del SNC, 439
 diálisis peritoneal, 439
 dispositivos vasculares, 437, 438f, 438t
 neumonía asociada al respirador, 438-439
 bacteriana(s)
 comparación con víricas, 356t, 363
 pacientes inmunocomprometidos, 433
 superficial, 374
 celulitis, 374
 dermatitis perianal, 375
 foliculitis, 375
 impétigo, 374
 congénitas (TORCH), 257-258, 259t
 Chlamydia trachomatis, 259t, 263
 citomegalovirus, 259t, 260-261
 Mycobacterium tuberculosis, 259t
 Neisseria gonorrhoeae, 259t, 263

Infección(es) (*Continúa*)

- parvovirus B19, 259t, 262
- rubéola, 259t, 260
- sífilis, 259t, 262
- toxoplasmosis, 258, 259t
- Trypanosoma cruzi*, 259t
- VIH, 259t
- virus
 - de la hepatitis B, 259t
 - herpes simple, 259t, 261
 - varicela-zóster, 259t, 261
- cuerpo extraño, 362
- cutáneas (superficiales), 368-374
 - bacterianas, 374
 - celulitis, 374
 - dermatitis perianal, 375
 - foliculitis, 375
 - impétigo, 374
 - fúngicas, 375, 376t
 - víricas, 375-377
 - molusco contagioso, 377
 - virus herpes simple, 375-377
 - virus del papiloma humano, 377
 - defensas del huésped, 285, 286t, 287t
- dificultad respiratoria del neonato, 237
- estreptocócica
 - fiebre reumática, 549
 - perianal, 375
- fiebre y erupción cutánea, 364-367
 - diagnóstico diferencial, 368t
 - eritema infeccioso (quinta enfermedad), 371-372
 - exantema súbito (exantema súbito, sexta enfermedad), 371
 - infección por el virus varicela-zóster (varicela, zóster), 372-374
 - rubéola (sarampión alemán o de los 3 días), 370-371
 - sarampión, 367
- fúngica(s)
 - oído externo, 393
 - pacientes inmunocomprometidos, 433
 - superficiales, 375, 376t
- gonocócicas diseminadas, 418-419, 426, 427
- maternas
 - efectos sobre el feto o el neonato, 233t
 - teratógenas, 175
- mononucleosis
 - complicaciones y pronóstico, 380-381
 - etiología, 378
 - manifestaciones clínicas, 379
 - pruebas analíticas, 379, 380f
- neutropenia, 300t
- nosocomiales, 437
- oportunistas, 285-286, 286t
- VIH, 462
- pacientes inmunocomprometidos, 430-433
 - diagnóstico diferencial, 434
 - endógenas, 433
 - epidemiología, 433
 - etiología, 433, 434t
 - exógenas, 433
 - manifestaciones clínicas, 434
 - prevención, 437
 - pruebas de laboratorio y estudios de imagen, 434
 - tratamiento, 434-437, 435f, 436f
- parameningea, 382t
- problemas osteomusculares, 736t
- recurrentes, 285-289
 - anamnesis, 285-286
 - características clínicas, 288t

Infección(es) (*Continúa*)

- defectos en la barrera anatómico-mucociliar, 285, 286t
- diagnóstico diferencial, 286, 288t
- evaluación, 357
 - diagnóstica, 286-289
 - estudios de imagen, 289
 - pruebas de laboratorio, 287-289, 289t
- exploración física, 286
- sistema inmunitario
 - adaptativo, 285
 - innato, 285, 287t
- respiratorias, fibrosis quística, 520
- superficial(es), 368-374
 - bacterianas, 374
 - celulitis, 374
 - dermatitis perianal, 375
 - foliculitis, 375
 - impétigo, 374
 - fúngicas, 375, 376t
 - víricas, 375-377
 - molusco contagioso, 377
 - virus
 - herpes simple, 375-377
 - del papiloma humano, 377
- de transmisión sexual (ITS), 416-417
 - abuso sexual, 88-89, 89t
 - candidiasis vulvovaginal (*Candida albicans*), 421t
 - cervicitis mucopurulenta (endocervicitis), 417, 418t, 420
 - chancro blando (*Haemophilus ducreyi*), 417, 419t
 - Chlamydia trachomatis*, 420-421
 - características clínicas, 417, 418t
 - diagnóstico, 420-421
 - enfermedad pélvica inflamatoria, 418, 418t
 - epidemiología, 420
 - gonorrea, 419-420, 421
 - patogenia, 420
 - tratamiento, 421
 - enfermedad pélvica inflamatoria, 418, 418t
 - epidemiología, 417
 - evaluación, 27
 - exudado vaginal, 417, 420t
 - gonorrea (*Neisseria gonorrhoeae*), 418-420
 - características clínicas, 417, 418t
 - Chlamydia trachomatis*, 419-420, 421
 - enfermedad pélvica inflamatoria, 418, 418t
 - infecciones gonocócicas diseminadas, 418-419
 - patogenia, 418-419
 - tratamiento, 419-420
 - granuloma inguinal (donovanosis, *Calymmatobacterium granulomatis*), 417, 419t
 - hemorragia uterina anómala, 274-275, 417
 - linfadenopatía, 378t
 - pediculosis púbica (piojos del pubis, *Phthirus pubis*), 421t, 422
 - sífilis (*Treponema pallidum*), 417, 419t, 421
 - tricomoniasis (*Trichomonas vaginalis*), 417, 420t, 422
 - úlceras genitales, 417, 419t
 - uretritis, 418t, 420
 - vaginosis bacteriana (vaginitis por *Gardnerella vaginalis*), 420t

Infección(es) (*Continúa*)

- verrugas genitales (condiloma acuminado, virus del papiloma humano), 422
 - características clínicas, 417, 421t, 422
 - diagnóstico, 421t, 422
 - patogenia, 422
 - tratamiento, 421t, 422
- virus herpes simple (herpes genital), 417, 419t, 422
- vías
 - respiratorias inferiores, 398
 - urinarias. Véase Tracto urinario, infecciones
- Inflamación
 - anemia, 564t, 565
 - problemas osteomusculares, 736t
- Infliximab
 - artritis reumatoide juvenil, 348
 - enfermedad de Crohn, 487
- Influencias biopsicosociales, salud y enfermedad, 4
- Inhalación
 - lesiones, 156
 - pruebas de provocación, 504
- Inhaladores
 - con dosis controladas (IDC), 505
 - de polvo seco (IPS), 505
- Inhalantes, efectos agudos, 282t
- Inhibidor(es)
 - de la bomba protónica, reflujo gastroesofágico, 478t
 - hemofilia, 580
 - selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)
 - suicidio, 73-74
 - trastornos
 - de ansiedad, 70
 - obsesivo-compulsivo, 76-77
 - de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN), VIH, 461t
 - nucleósidos (ITIN), VIH, 461t
- Inhibidor C1
 - deficiencia, 305
 - tratamiento, 305
 - pruebas analíticas, 305
- Inhibidor C1-esterasa, deficiencia, adquirida, 330t
- Inhibina, pubertad, 645
- Inmersión, lesiones, abuso infantil, 85-86
- Inmovilización, cambios fisiológicos, 661t
- Inmunidad
 - anticuerpos, 285-286, 290t
 - células, 285, 290t
- Inmunodeficiencia
 - combinada
 - enfermedades, 292-297
 - disgenesia reticular, 294t
 - grave, 293-295, 294t
 - autosómica recesiva, 295
 - deficiencias de adenosina desaminasa y de nucleósidos de purina fosforilasa, 295
 - ligada al cromosoma X, 295
 - manifestaciones clínicas, 295
 - patogenia, 293-295
 - síndrome de Nezelof, 295
 - trasplante de células madre hematopoyéticas, 306
 - patogenia, 289
 - síndrome
 - de DiGeorge, 294t, 295

- Inmunodeficiencia (*Continúa*)
 de los linfocitos indeterminados, 294*t*, 295
 de Omenn, 294*t*, 295
 síndrome hiper-IgM, 294*t*
 autosómico recesivo, 293
 características clínicas, 292, 293
 clasificación, 292
 defectos en el NEMO, 293
 ligado al cromosoma X, 293, 294*t*
 patogenia, 292, 293*f*
 mediadas por anticuerpos, 290-292
 agammaglobulinemia, 292*t*
 características clínicas, 290-292
 etiología, 290, 290*f*
 ligada al cromosoma X, 290, 292*t*
 características clínicas, 285-286
 deficiencia de IgA, 292*t*, 292
 deficiencia de IgG, 292*t*, 292
 hipogammaglobulinemia transitoria de la lactancia, 292*t*, 292
 inmunodeficiencia variable común, 292*t*, 292
 características clínicas, 285-286, 292
 etiología, 290*f*, 292
 patogenia, 289
 síndrome por deficiencia de anticuerpos, 292*t*, 292
 primaria, 285-289
 anamnesis, 285-286
 características clínicas, 288*t*
 defectos en la barrera anatómico-mucociliar, 285, 286*t*
 diagnóstico diferencial, 286, 288*t*
 evaluación diagnóstica, 286-289
 estudios de imagen, 289
 pruebas de laboratorio, 287-289, 289*t*
 exploración física, 286
 sistema inmunitario
 adaptativo, 285
 innato, 285, 287*t*
 sitios de las alteraciones celulares, 290*f*
 secundaria, 288*t*
 trasplante de células madre hematopoyéticas, 306, 306*t*
 trastornos
 linfocitarios. *Véase* Linfocitos, trastornos
 de los neutrófilos. *Véase* Neutrófilo, trastornos
 variable común (IVC), 292*t*, 292
 características clínicas, 285-286, 292
 etiología, 290*f*, 292
 Inmunodepresión, vacunaciones, 361
 Inmunofenotipo, leucemia, 596
 Inmunoglobulina(s) (Ig)
 anti-Rh positiva (RhoGAM), 246
 antirrábica (IGAR), 361-362
 antitetánica (IGAT), 361*t*
 concentraciones, suero, 287
 estimulantes de la glándula tiroides (IEGT), 657-658, 659
 intravenosa (IGIV). *Véase* Inmunoglobulina, intravenosa
 anemia hemolítica autoinmunitaria, 573
 enfermedad de Kawasaki, 344-345
 síndrome de Guillain-Barré, 686
 púrpura trombocitopénica idiopática, 578
 Inmunoglobulina A (IgA)
 deficiencia, 292*t*, 292
 nefropatía
 hematuria, 612
 pronóstico, 613
 Inmunoglobulina E (IgE)
 alergias alimentarias, 336*t*
 trastornos asociados al incremento, 310, 310*t*
 pruebas de detección, 310-311, 311*t*
 Inmunoglobulina G (IgG), subclase, deficiencia, 292*t*, 292
 Inmunoterapia, rinitis alérgica, 323-324
 Inotrópicos
 insuficiencia cardíaca, 549*t*
 miocardiopatía, 551
 shock, 150, 150*t*
 Insectos
 alergias, 332-333. *Véase también* Alergia(s), insectos
 picaduras, erupciones vesicubulares, 729*t*
 Insomnio, 60
 Inspección, evaluación del sistema cardiovascular, 525-526
 Inspiración
 fisiología, 499
 músculos accesorios, 499
 Insuficiencia
 cardíaca, 542-546
 anamnesis, 525
 congestiva. *Véase* Insuficiencia cardíaca
 curva de la función ventricular, 546, 547*f*
 estudios de imagen, 547
 etiología y epidemiología, 546, 548*t*
 edad de inicio, 547, 548*t*
 manifestaciones clínicas, 525, 547
 miocardiopatía dilatada, 550
 tratamiento, 547, 549*t*
 gonadal, primaria, 646*t*, 647*t*
 ovárica, 647*t*, 648
 testicular, 647*t*, 648-649
 hepática
 errores congénitos del metabolismo, 190*t*
 fulminante, 491-492
 definición, 491
 etiología y epidemiología, 491, 493*t*
 manifestaciones clínicas, 491, 493*t*
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 491-492
 tratamiento, 492, 494*t*
 pancreática, 496
 etiología y epidemiología, 496
 exocrina, fibrosis quística, 520, 522
 manifestaciones clínicas, 496
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 496
 tratamiento, 496
 renal
 aguda (IRA), 614-614
 definición, 614
 diagnóstico diferencial, 615*t*
 estudios diagnósticos, 615, 615*t*
 etiología y fisiopatología, 614, 615*t*
 intrínseca, 614, 615*t*, 615, 615*t*
 manifestaciones clínicas, 615, 615*t*
 oligúrica, 614
 posrenal (obstructiva), 614, 615*t*, 615, 615*t*
 prerrenal, 614, 615*t*, 615, 615*t*
 pronóstico, 616
 shock, 150
 sin oliguria, 614
 tratamiento, 615-616
 crónica, 616-617
 etiología y epidemiología, 616, 616*t*
 fases, 616, 616*t*
 manifestaciones clínicas, 616
 pronóstico, 617
 Insuficiencia (*Continúa*)
 reflujo vesicoureteral, 619
 tratamiento, 616-617
 insuficiencia hepática fulminante, 494*t*
 respiratoria, 145-147
 complicaciones, 147
 crónica, 146
 diagnóstico diferencial, 146
 epidemiología, 145
 etiología, 145
 formas mixtas, 146
 hipercápnica, 145, 146
 hipoxémica, 145, 146
 manifestaciones clínicas, 141, 146
 prevención, 147
 pronóstico, 147
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 146
 tratamiento, 146-147
 suprarrenal, 665
 características clínicas y bioquímicas, 665, 668*t*, 669*t*
 deficiencia
 de 11-hidroxilasa, 667
 de 21-hidroxilasa, 666-667
 enfermedad de Addison, 667-668
 formas leves, 666
 Insulina
 acción
 breve (regular), 632*f*, 633, 633*t*
 intermedia (NPH, lenta), 631-632, 632*f*, 633, 633*t*
 muy breve (lispro, aspart, glulisina), 631-632, 633, 633*t*
 prolongada (protamina cinc, ultralenta, glargina, detemir), 631-632, 632*f*, 633, 633*t*
 bombas, 632, 633, 634
 carbohidratos, cociente, 633
 cetoacidosis diabética, 631
 transición al control ambulatorio, 631-632, 632*f*
 deficiencia, fibrosis quística, 520
 diabetes mellitus tipo 1, 633, 633*t*
 inyecciones diarias múltiples, 631-632, 633, 634
 regulación de la glucemia, 637, 637*f*
 sensibilidad, 633
 subcutánea (SC), 631-632, 632*f*
 tratamiento, hipopotasemia, 133
 Integridad, 5
 Integrinas, migración de neutrófilos, 301
 Interacciones
 entre medicamentos y alimentos, 362
 medicamentosas, 362
 Interferón- γ (IFN- γ), funciones, 287*t*
 Interleucina-1 (IL-1), funciones, 287*t*
 Interleucina-2 (IL-2), funciones, 287*t*
 Interleucina-3 (IL-3), funciones, 287*t*
 Interleucina-4 (IL-4), funciones, 287*t*
 Interleucina-5 (IL-5), funciones, 287*t*
 Interleucina-6 (IL-6), funciones, 287*t*
 Interleucina-7 (IL-7), funciones, 287*t*
 Interleucina-8 (IL-8), funciones, 287*t*
 Interleucina-9 (IL-9), funciones, 287*t*
 Interleucina-10 (IL-10), funciones, 287*t*
 Interleucina-12 (IL-12), funciones, 287*t*
 Interleucina-13 (IL-13), funciones, 287*t*
 Interleucina-17 (IL-17), funciones, 287*t*
 Interleucina-18 (IL-18), funciones, 287*t*
 Interrupción(es)
 de la respiración
 episodios

- Interrupción(es) (*Continúa*)
 cianóticos, 508*t*
 pálidos, 508*t*
 síncope, 532*t*
 desarrollo, 183, 736*t*
- Intervalo QT, 529-530, 529*f*
- Intervención
 ambiental, discapacidad del desarrollo, 37
 asistencial interdisciplinar, problemas del desarrollo, 33, 37
 educativa, discapacidad del desarrollo, 37
 médica, discapacidad del desarrollo, 37, 38*t*
 multidisciplinaria integral, obesidad, 111
 psicológica, discapacidad del desarrollo, 37
 social y ambiental, discapacidad del desarrollo, 37
- Intestino
 atresia, 483-484
 etiología y epidemiología, 483-484, 484*f*
 manifestaciones clínicas, 484
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 484
 tipos, 484*f*
 tratamiento, 484
 vómitos, 469*t*
- delgado, biopsia, enfermedad celíaca, 487
- invaginación, 488
 dolor abdominal, 467*t*
 etiología y epidemiología, 488
 hemorragia GI, 473*t*
 ileocólica, 488
 manifestaciones clínicas, 488
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 488
 tipos, 488
 tratamiento, 488
 vómitos, 469*t*
- irrigación completa, intoxicación, 162
- lesión, 154
- obstrucción
 anomalía congénita, 223*t*
 dolor abdominal, 467*t*
- primitivo medio, rotación anómala, 482
 etiología y epidemiología, 482, 483*f*
 manifestaciones clínicas, 482
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 483
 tratamiento, 483
 vólvulo, 482, 483*f*
 vómitos, 469*t*
- trastornos, 478-482
 apendicitis, 488-489
 atresia intestinal, 483-484, 484*f*
 divertículo de Meckel, 485
 enfermedad
 celíaca, 487
 de Hirschsprung, 485
 intestinal inflamatoria, 485-487, 486*t*
 gastrosquisis, 484
 intolerancia a las proteínas de la leche y la soja (colitis alérgica), 487-488
 invaginación intestinal, 488
 malformaciones anorrectales, 485
 onfalocelo, 484-485
 rotación anómala del intestino primitivo medio, 482, 483*f*
- Intolerancia a la fructosa, hereditaria, 197
 hipoglucemia, 639
- Intoxicación, 158-164
 complicación(es), 158
 acidosis metabólica, 158, 161*t*
 arritmias, 160, 161*t*
 coma, 158, 160*t*
- Intoxicación (*Continúa*)
 crisis convulsivas, 160, 161*t*
 síntomas gastrointestinales, 160
 toxicidad sistémica y pulmonar, 158
 epidemiología, 158
 etiología, 158
 hipoglucemia, 636*t*, 639
 manifestaciones clínicas, 158, 159*t*, 160*t*
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 160, 161*t*
 tratamiento, 160-163
 adicional, 162-163
 antidotos de urgencia, 163*t*
 descontaminación gastrointestinal, 160-162
 medidas complementarias, 160
 vigilancia terapéutica, 160, 162*f*, 162*t*
- Intrones, 167
- Intubación, 505
 endotraqueal, 505
 reanimación
 cardiopulmonar, 143-144
 del neonato, 221-223
- Investigación, niños como seres humanos, 8
- Involucro, osteomielitis, 424
- Inyecciones
 diarias múltiples (IDM), insulina, 631-632, 633, 634
 hormonales, anticoncepción, 278
- IO (índice de oxigenación), hipertensión pulmonar primaria del neonato, 243
- IP (inhibidores de la proteasa), VIH, 461*t*
- IP-10, funciones, 287*t*
- Ipecacuana, jarabe, intoxicaciones, 160-162
- IPR (índice de producción de reticulocitos), anemia, 561-562
- Ipratropio bromuro
 asma, 314
 rinitis alérgica, 323
- IPS (inaladores de polvo seco), 505
- IRA. Véase Insuficiencia renal aguda (IRA)
- Iridociclitis, 432*t*
 artritis reumatoide juvenil, 346
- Iris, coloboma, síndrome del ojo de gato, 182
- Islotes de Langerhans, adenoma, hiperinsulinemia, 638
- Isoleucina, metabolismo, 200*f*
- Isoniacida, tuberculosis, 456, 456*t*
- Isoproterenol
 intoxicación por β -bloqueadores, 163*t*
 shock, 150*t*
- Isotretinoína
 acné, 716
 cáncer, 592*t*
 neuroblastoma, 602
 teratógeno, 234*t*
- Isquemia cerebral
 causas, 698-699, 699*t*
 pronóstico, 699
- ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina)
 suicidio, 73-74
 trastornos
 de ansiedad, 70
 obsesivo-compulsivo, 76-77
- ITIN (inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos), VIH, 461*t*
- ITINN (inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos), VIH, 461*t*
- ITS. Véase Infecciones de transmisión sexual (ITS)
- IVC (inmunodeficiencia variable común), 292*t*, 292
 características clínicas, 285-286, 292
 etiología, 290*f*, 292
Ixodes pacificus, 443
Ixodes scapularis, 443
- J**
 Jackson, crisis convulsivas, 679
 Jardín de infancia, disposición del niño, 17-18, 18*t*
 Jarisch-Herxheimer, reacción, 421
 Job, síndrome, 285-286, 296*t*, 297
 trastornos de la migración de los neutrófilos, 299*t*, 301
 Jones, criterios, fiebre reumática, 549, 550*t*
 Joroba, formación, tuberculosis, 456
 Justicia, 6-7
 distributiva, 8
 Juventud, violencia, 97, 98*t*
- K**
 Kallmann, síndrome, pubertad retardada, 647*t*, 648
 Kaposi, erupción variceliforme, 376-377
 comparación con la varicela y el herpes zóster, 373
 dermatitis atópica, 326, 718, 720, 720*f*
 Kartagener, síndrome, 517
 Kasabach-Merritt, síndrome, 251
 anemia hemolítica, 572
 Kasai, procedimiento, 491
 Katayama, fiebre, 450
 Kawasaki, enfermedad (EK), 342-343
 aneurismas coronarios, 343, 344
 comparación con síndrome de Stevens-Johnson, 730
 complicaciones, 345, 345*t*
 criterios diagnósticos, 344*t*
 diagnóstico diferencial, 340*t*, 344, 345*t*
 epidemiología, 343
 etiología, 343
 incompleta (atípica), 344
 labios agrietados, 343, 344*f*
 manifestaciones clínicas, 343
 fase
 aguda, 343, 344*f*
 de convalecencia, 344
 subaguda, 344
 pronóstico, 345
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 344
 signos cutáneos, 715*t*
 tratamiento, 344-345
- KCl (cloruro potásico), fluidoterapia de mantenimiento, 125
- Kehr, signo, 153-154
- Kerley B, líneas, edema pulmonar, 517
- Kernicterus, 249
- Ketamina, sedación, 164*t*
- Kingella kingae*, osteomielitis, 423, 426*t*
- Klinefelter, síndrome (SK), 181
 pubertad retardada, 648-649
- Klippel-Trénaunay-Weber, síndrome, hemangioma plano, 728
- Klumpke, parálisis, 230
- Kohler, enfermedad, 751
- Koplik, manchas, 367
- Kostmann, síndrome, neutropenia, 299
- Krabbe, enfermedad, 207*t*, 705
- Kugelberg-Welander, síndrome, 685
- Kussmaul, respiración, 501*t*
 cetoacidosis diabética, 630

- L**
- Laberinto, disfunción, ataxia, 692-693
- Laberinitis, vómitos, 469*t*
- Labio(s)
- grietas, enfermedad de Kawasaki, 343, 344*f*
 - leporino y paladar hendido, 476-477
 - complicaciones, 477
 - epidemiología, 476
 - etiología, 476-477
 - manifestaciones clínicas, 477
 - tratamiento, 477
- Lactancia
- avanzada, desarrollo físico, 16
 - hipogammaglobulinemia transitoria, 292*t*, 292
 - materna, 103-105
 - aspectos demográficos, 103
 - calostro, 103
 - composición de la leche materna, 103, 104*t*
 - contraindicaciones, 105
 - deficiencias de micronutrientes, 115*t*
 - exclusiva, 103-105
 - heces, 105
 - ictericia, 105
 - idoneidad, 103-105
 - ingurgitación, 103, 105
 - iniciación y mantenimiento, 2
 - leche exprimida, 106*t*
 - prevención de la obesidad, 111
 - problemas frecuentes, 105
 - raquitismo, 119
 - uso de medicamentos por parte de la madre, 105
 - ventajas, 103, 104*t*
 - soplo cardíaco, 529*t*
 - trastornos del sueño, 58
 - vínculo, 17
 - y fijación, 17
- Lactante(s)
- cólico, 45-48
 - definición, 45
 - diagnóstico diferencial, 47, 47*t*
 - epidemiología, 46
 - etiología, 46
 - evaluación, 46-47, 46*f*
 - manifestaciones clínicas, 46-47, 46*f*
 - prevención, 48
 - pronóstico, 48
 - tratamiento, 47-48
- evaluación
- de la audición y la visión, 25
 - cognitiva, 36*t*
 - genética, 177
- hipotónico, 689, 690*t*
- llanto, 45-48, 45*f*
- de peso corporal
 - bajo en el momento del nacimiento (PCB), 215
 - muy bajo en el momento del nacimiento (PCMBN), 215
- Lactato, metabolismo, 211, 211*f*
- Lactobacillus acidophilus*, prevención de la diarrea, 410
- Lactosa, intolerancia, dolor abdominal, 467*t*
- Lactulosa, estreñimiento funcional, 57*t*
- Ladd, bandas, rotación anómala del intestino primitivo medio, 482, 483*f*
- Ladillas, 421*t*, 422
- manifestaciones clínicas, 733
 - epidemiología, 732
 - etiología, 732
 - vulvovaginitis, 416*t*
- Lamp-2 (*lysosomal-associated membrane protein 2*), deficiencia, 207*t*
- Landau
- postura, 689
 - reflejo, 672, 672*t*
- Landau-Kleffner, síndrome, 681
- Langerhans, islotes, células, diabetes mellitus dependiente de la insulina, 628
- Lanugo, 224*f*, 225-226
- Lanzamiento, movimientos, lesiones, 761
- Laringe blanda. Véase Laringomalacia
- Laringitis, obstrucción de las vías respiratorias superiores, 510*t*
- Laringomalacia, 512-513
- estudios diagnósticos, 513
 - etiología, 512
 - manifestaciones clínicas, 509, 512-513
 - tratamiento, 513
- Laringotraqueobronquitis, 394-395
- complicaciones y pronóstico, 395
 - diagnóstico diferencial, 393, 394*t*
 - etiología y epidemiología, 393
 - manifestaciones clínicas, 393, 394*t*
 - obstrucción de las vías respiratorias superiores, 510*t*
 - pruebas analíticas y estudios de imagen, 393, 395*f*
 - tratamiento, 394-395
 - vírico, 394*t*
- Laron
- enanismo, 641, 643
 - síndrome, 641, 643
- Larva migratoria
- cutánea, 449*t*
 - ocular, 449*t*, 450
 - visceral, 449*t*, 450
- Láser, tratamiento, hemangioma laríngeo, 513
- Laurence-Moon-Bardet-Biedl, síndrome
- estatura baja, 641-642
 - obesidad, 110*t*
- Lavado gástrico, intoxicación, 160-162
- Laxantes, estreñimiento funcional, 56, 57*t*
- LCHAD (ácil CoA deshidrogenasa de cadena larga)
- catabolismo de los ácidos grasos, 203, 203*f*
 - deficiencia, 203
 - detección neonatal, 193*t*
- LCR. Véase Líquido cefalorraquídeo (LCR)
- LEC. Véase Líquido extracelular (LEC)
- Leche
- consumo, niños pequeños y niños mayores, 108
 - intolerancia, 487-488
 - etiología y epidemiología, 487
 - manifestaciones clínicas, 487-488
 - pruebas analíticas y estudios de imagen, 488
 - tratamiento, 488
 - vómitos, 469*t*
 - materna
 - composición, 103, 104*t*
 - ictericia, 105
 - preparación, fallo de medro, 83, 83*t*
 - vaca, niños pequeños y niños mayores, 108
- Lectina
- de unión a manosa, deficiencia, 305
 - vía, activación del complemento, 303, 304*f*
- Lecitina/esfingomielina (L/E), cociente, 238-239
- Leflunomida, artritis reumatoide juvenil, 348
- Legalidad, aspectos, 7
- Legg-Calvé-Perthes, enfermedad (ELCP), 743-744
- etiología y epidemiología, 743
 - evaluación radiológica, 743
 - manifestaciones clínicas, 743
 - tratamiento y pronóstico, 744
- Legionella pneumophila*, 398, 401
- Leigh, enfermedad, 210-211, 706
- Leiomioma, factores de riesgo, 587*t*
- Leishmania, 440*t*
- donovani, complejo, 440*t*
- Leishmaniasis, 440*t*
- Lengua «en fresa»
- blanca, 387
 - enfermedad de Kawasaki, 343
 - roja, 387
- Lenguaje
- evaluación, 21-22, 23*t*
 - expresivo, trastornos, 42
 - receptivo, trastornos, 42
- Lennox-Gastaut, síndrome, 680
- Lentigo(s), 725-726
- Leptospira interrogans*, 440*t*
- Leptospirosis, 440*t*
- LES. Véase Lupus eritematoso sistémico (LES)
- Lesch-Nyhan, síndrome, 706
- Lesión(es), 3. Véase también Traumatismo(s)
- agudas. Véase Enfermedades o lesiones agudas
 - cerebral traumática, 692-693
 - déficits neurológicos, 693
 - conmoción, 694, 694*t*
 - crisis convulsivas, 695
 - edema cerebral maligno, 695
 - fracturas craneales, 695
 - hemorragia intracraneal, 694*t*
 - lesiones de la columna cervical, 695
 - letargo, cefalea y vómitos, 695
 - parálisis de nervios craneales, 695
 - pérdidas de LCR, 695
 - síndrome posconmoción cerebral, 696
 - transitorios, 695
 - hipertensión intracraneal, 700-703
 - etiología, 700-703, 702*t*, 703*t*
 - manifestaciones clínicas, 703
 - pruebas analíticas y diagnósticas, 703
 - tratamiento, 703
 - trastornos de la consciencia, 696-700
 - agudos, 696-699
 - estudios analíticos y de imagen, 697*t*, 699
 - etiología, 697*t*, 698
 - evaluación, 696-698, 697*t*, 698*t*
 - manifestaciones clínicas, 698-699, 698*t*, 699*t*
 - pronóstico, 699
 - tratamiento, 699
 - muerte cerebral, 700, 700*t*
 - transitoria, recurrente, 700
 - «en diana», eritema multiforme menor, 728
 - epidemiología y etiología, 151
 - esplénicas, 153-154
 - estenóticas obstructivas, cardiopatía congénita, 537, 537*t*
 - por frío, lactante, 231
 - hipóxico-isquémica, 699
 - intestinales, 154
 - medula espinal sin alteraciones radiológicas (LMSAR), 153
 - ocupantes de espacio
 - endobronquiales, 516
 - obstrucción de las vías respiratorias superiores, 513

- Lesión(es) (*Continúa*)
 pancreáticas, 154
 parto, 230
 pigmentada(s), 724-726
 diagnóstico diferencial, 726t
 hiperpigmentación postinflamatoria, 725-726
 manchas «café con leche», 724-725, 724f
 melanosis dérmica (mancha mongólica), 724, 724f, 726t
 nevos
 adquiridos, 725-726
 melanocíticos congénitos, 725, 725f
 gigantes, 725
 pilosos, 725, 725f
 prevención, 28t, 151-151
 pulmonar aguda (LPA), 145
 renales, 154
 por uso excesivo, hombro, 760
- Letargo, 698t
 invaginación intestinal, 488
- Letterer-Siwe, enfermedad, 325
- Leucemia, 595-597
 complicaciones, 597
 diagnóstico diferencial, 340t, 596
 epidemiología, 595
 etiología, 595
 linfoide/linfoblástica aguda (LLA)
 clasificación, 595, 595t
 epidemiología, 595
 factores de riesgo, 587t
 linfocitos T, 595-596
 manifestaciones clínicas, 595-596
 pronóstico, 597, 597t
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 596
 tratamiento, 596
 manifestaciones clínicas, 595-596
 mieloide
 aguda/mieloblástica. *Véase también*
 Leucemia mieloide/mieloblástica
 aguda (LMA)
 crónica/mieloblástica
 epidemiología, 595
 etiología, 595
 mieloide/mieloblástica
 aguda (LMA)
 clasificación, 595, 595t
 epidemiología, 595
 factores de riesgo, 587t
 manifestaciones clínicas, 595-596
 pronóstico, 597
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 596
 tratamiento, 596-597
 crónica (LMC)
 epidemiología, 595
 etiología, 595
 pronóstico, 597, 597t
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 596
 tratamiento, 596-597
- Leucina, metabolismo, 200f
- Leucocito(s)
 alteraciones, enfermedades por
 almacenamiento lisosómico, 207t
 enfermedades por almacenamiento
 lisosómico, 207t
 polimorfonucleares
 mecanismos de defensa pulmonar, 500
 neutrófilos, inmunidad innata, 285
 valores normales, 557t
- Leucocitosis, enfermedades infecciosas, 357
- Leucocoria, neonato, 226
- Leucodistrofia(s), 704, 705-706
 adrenoleucodistrofia, 705-706
 fundamento genético, 169t
 de células globoides, 705
 metacromática, 207t, 705
- Leucomalacia periventricular, neonato, 255
- Leucorrea, fisiológica, 416t, 417
 adolescentes, 272-273
 comparación con las infecciones de
 transmisión sexual, 420t
- Leucotrienos
 inhibidores de la síntesis, asma, 314
 modificadores, asma, 314
- Levalbuterol, asma, 314
- Levocetiricina, rinitis alérgica, 323
- Levonorgestrel (Plan B), anticoncepción
 poscoital de urgencia, 278
- Levonorgestrel, dispositivo intrauterino, 278
- Leydig
 células, maduración, precocidad sexual
 independiente de la GnRH, 652
 tumor de células, pubertad precoz, 650t
- LH (hormona luteinizante), pubertad, 645
- LIC (líquido intracelular), 123, 124f
 solutos, 123
 volumen, 123
- Liddle, síndrome, hipopotasemia, 133
- Lidocaína
 analgesia, 165
 reanimación cardiopulmonar, 144t
- Liendre(s), 732-733
- piojos púbicos, 422
- Li-Fraumeni, síndrome, 604
- Límite(s)
 conocimiento, 6
 establecimiento, 31
- Linfangitis, 378
- Linfoadenopatía, 377-381
 cervical, 377-381
 complicaciones y pronóstico, 380-381
 diagnóstico diferencial, 380
 enfermedad de Kawasaki, 343
 epidemiología, 379
 etiología, 377, 378t
 manifestaciones clínicas, 379
 prevención, 381
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 379-380, 380f
 tratamiento, 380
 complicaciones y pronóstico, 380-381
 definición, 377
 diagnóstico diferencial, 380
 enfermedad de Kawasaki, 343
 epidemiología, 379
 etiología, 377, 378t
 generalizada, 377
 inguinal, 378t
 manifestaciones clínicas, 379
 prevención, 381
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 379-380, 380f
 regional, 377
 trastornos hematológicos, 555
 tratamiento, 380
 tuberculosis, 453
- Linfocito(s)
 atípicos
 enfermedades infecciosas, 357
 linfoadenopatía, 379
 citolítico(s) natural(es) (NK)
 deficiencia, 285-286
- Linfocito(s) (*Continúa*)
 desarrollo, 290
 inmunidad innata, 285
 desarrollo, 290
 fenotipificación, 288
 producción, 558
 trastornos, 290-298
 enfermedad(es) con deficiencia de
 anticuerpos, 290-292
 agammaglobulinemia, 292t. *Véase también* Agammaglobulinemia
 características clínicas, 285-286
 deficiencia
 de IgA, 292t, 292
 de la subclase IgG, 292t, 292
 hipogammaglobulinemia transitoria de
 la lactancia, 292t, 292
 inmunodeficiencia variable común,
 292t, 292
 características clínicas, 285-286, 292
 etiología, 290f, 292
 patogenia, 290
 síndrome por deficiencia de
 anticuerpos, 292t, 292
 enfermedades por inmunodeficiencia
 combinada, 292-297. *Véase también*
 Inmunodeficiencia combinada,
 enfermedades
 etiología y manifestaciones clínicas, 290-297
 otros, 296t
 ataxia-telangiectasia, 295-297, 296t
 candidiasis mucocutánea crónica, 296t,
 297
 hipoplasia cartílago-pelo (enanismo con
 miembros cortos), 296t
 síndrome
 de fragmentación de Nijmegen, 296t
 hiper-IgE, 296t, 297
 linfoproliferativo ligado al
 cromosoma X, 296t, 297
 de Wiskott-Aldrich, 295, 296t
 patogenia, 289, 290f
 tratamiento, 297-298, 297t
 valores normales, 557t
- Linfocitos B, 285
 desarrollo, 290
 trastornos, 288t
 enfermedades por deficiencia de
 anticuerpos, 290-292
 agammaglobulinemia, 292t
 características clínicas, 290-292
 etiología, 290, 290f
 ligada al cromosoma X, 290, 292t
 características clínicas, 285-286
 deficiencia
 de IgA, 292t, 292
 de las subclases IgG, 292t, 292
 hipogammaglobulinemia transitoria de
 la lactancia, 292t, 292
 inmunodeficiencia variable común,
 292t, 292
 características clínicas, 285-286, 292
 etiología, 290f, 292
 patogenia, 290
 síndrome por deficiencia de
 anticuerpos, 292t, 292
- Linfocitos CD4, VIH, 457
- Linfocitos T, 285t
 cooperadores, VIH, 457
 desarrollo, 290
 proliferación, 288
 trastornos, 285-286, 288t
 enfermedades por inmunodeficiencia
 combinada, 292-297. *Véase también*

- Inmunodeficiencia combinada, enfermedades
- Linfocitosis, tos ferina, 396
- Linfocitosis hemofagocítica familiar, 566t
- Linfoma, 598-599
anaplásico, 599
Burkitt, 586
epidemiología, 588-589
etiología, 598, 598t
manifestaciones clínicas, 598
células grandes, 598, 598t
complicaciones, 599
definición, 598
diagnóstico diferencial, 599
epidemiología, 598
etiología, 598, 598t
Hodgkin. Véase Hodgkin, enfermedad linfoblástica, 598, 598t, 599
manifestaciones clínicas, 598
no hodgkiniano (LNH)
epidemiología, 588-589
etiología, 598, 598t
factores de riesgo, 587t
pronóstico, 599
pruebas analíticas/estudios de imagen, 598-599, 599f
tratamiento, 599
pronóstico, 599
pruebas analíticas/estudios de imagen, 598-599, 599f
tratamiento, 599
- Lipasa
ácida, deficiencia, 207t
colonopatía fibrosante, 522
- Lípido(s)
anemia hemolítica, 572-573
emulsión, nutrición parenteral, 129
- Lipidosis, 207t
- Lipofuscinosis cerioide neuronal (NCL), 207t, 705
- Lipoma sacro, estreñimiento, 472t
- Liquenificación, 715t
- Líquido(s)
amniótico, manchado por meconio, 223, 243
cefalorraquídeo (LCR)
análisis, 675, 675t
alteración de la consciencia, 699
cáncer, 589t
meningitis neonatal, 257
trastornos del SNC, 382t
pérdidas, 695
rinorrea, 323, 695
composición corporal, 123, 124f
déficit, cálculo, 127
extracelular (LEC), 123, 124f
agua plasmática y líquido intersticial, 123, 124f
composición de los solutos, 123
volumen, 123
intersticial, 123, 124f
intracelular (LIC), 123, 124f
solutos, 123
volumen, 123
isotónico, pérdidas hacia el tercer espacio, 126
reanimación cardiopulmonar, 144t
restricción, insuficiencia cardíaca, 548t
sinovial, hallazgos, enfermedades articulares, 428t
de sustitución, 124
- Lisch, nódulos, neurofibromatosis, 1, 171, 707
- Lisdexamfetamine (Vyvanse), TDAH, 52t
- Listencefalia, 710-711
- Lisosoma(s), 204-205
deficiencia de α -glucosidasa, 196t
enzimas, actividad, 204
membrana, enfermedades por almacenamiento, síntesis defectuosa, 207t
proteínas de transporte, disfunción, enfermedades por almacenamiento, 207t
proteólisis, enfermedades por almacenamiento, 207t
trastornos por almacenamiento, 205
estrategias terapéuticas, 205
evaluación diagnóstica, 204
tipos, 207t
- Listeria monocytogenes*, 440t
- Listeriosis, 440t
- Litio
teratógeno, 234t
trastorno bipolar, 74-76
- LLA. Véase Leucemia linfóide/linfoblástica aguda (LLA)
- Llanto
cólico, 45
cronología, 45
desarrollo normal, 45, 45f
duración, 45
frecuencia, 45
intensidad, 45
lactantes, 45-48, 45f
- LMA. Véase Leucemia mieloide/mieloblástica aguda (LMA)
- LMC (leucemia mieloide/mieloblástica crónica)
epidemiología, 595
etiología, 595
- LMSAR (lesión de la médula espinal sin alteraciones radiológicas), 153
- LNH. Véase Linfoma no hodgkiniano (LNH)
- Lóbulos, distensión excesiva, congénita, 516
- Logopedas, 42
- Logopedia, 42
discapacidad del desarrollo, 37
- Lomotil, intoxicación, 163t
- Loratadina, rinitis alérgica, 323
- Lorazepam
estado epiléptico, 682, 682t
sedación, 164t
- LPA (lesión pulmonar aguda), 145
- LSD (dietilamida del ácido lisérgico), efectos agudos, 282t
- Ludwig, angina, 388
- Lupus
discoide, 349
signos cutáneos, 715t
eritematoso
neonatal, signos cutáneos, 715t
signos neonatales, cutáneos, 715t
sistémico (LES), 346-349
complicaciones, 351
criterios diagnósticos, 349t
diagnóstico diferencial, 340t, 351
epidemiología, 349
erupción «en alas de mariposa», malar, 349, 350f
etiología, 349
manifestaciones clínicas, 349, 350t, 350f
materno, 233, 233t
pronóstico, 351
- Lupus (*Continúa*)
pruebas analíticas y estudios de imagen, 351, 428t
signos cutáneos, 715t
tratamiento, 351
- Luxación, 735t
glenohumeral, 759
- Luz ultravioleta, tratamiento, dermatitis atópica, 720
- Lyme, enfermedad, 443-444
complicaciones y pronóstico, 444
diagnóstico diferencial, 340t, 444
diseminada inicial, 443
epidemiología, 443, 444f
etiología, 440t, 443
hallazgos en el líquido sinovial, 428t
localizada inicial, 443
manifestaciones clínicas, 443
prevención, 444
pruebas analíticas y estudios de imagen, 444
tardía, 443
tratamiento, 444
- M**
- MAC (complejo de ataque a membrana), 303, 304f
- Macrocefalia, 671, 709-710
acidemia glutárica I, 202
cuadros de discapacidad del desarrollo, 35t
- Macrocráneo, 709-711
- Macrófago(s)
alveolares como mecanismos de defensa pulmonar, 500
inmunidad innata, 285
- Macrorquidia, cuadros de discapacidad del desarrollo, 35t
- Macrovasculopatía diabética, 634, 635
- Mácula(s), 671, 714f, 714t
cuadros de discapacidad del desarrollo, 35t
cutáneas transitorias, 728
diagnóstico diferencial, 726t
hipomelánicas, 708
mancha rojo cereza, cuadros de discapacidad del desarrollo, 35t
manifestaciones clínicas, 724-725, 724f
neurofibromatosis tipo 1, 707, 707f
- Madriguera, 714f
- Maduración celular posmitosis, hematopoyesis, 555
- Madurez
fetal, 216
pulmonar, 216
neonato, 224-225
criterios
físicos, 224, 224f
neurológicos, 224, 225f
patrones de crecimiento fetal anómalos, 224-225, 226f
puntuación acumulativa, 224, 225f
sexual, clasificación, 17
- Magnesio
citrate, intoxicación, 162
hidróxido (leche de magnesia), estreñimiento funcional, 57t
sulfato, uso materno, 235t
- Malabsorción, síndromes, deficiencias vitamínicas y minerales, 115t
- Malaria, 446
álgida, 448
cerebral, 448
complicaciones y pronóstico, 448
diagnóstico diferencial, 448
epidemiología, 446

- Malaria (*Continúa*)
 etiología, 440*t*, 446
 manifestaciones clínicas, 447, 447*t*
 prevención, 448
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 447-448
 recidiva, 447
 tratamiento, 448
- Malassezia furfur*, acné, 716
- Malformación(es), 183-186
 alteraciones del desarrollo, 183
 anorrectales, 485
 estreñimiento, 472*t*
 antecedentes
 embarazo, 183
 familiares, 183-184
 asociación, 183
 congénitas, 167, 183-186
 alteraciones del desarrollo, 183
 antecedentes
 embarazo, 183
 familiares, 183-184
 asociación, 183
 cardiopatía congénita, 526*t*
 definición, 183
 diagnóstico, 185-186
 epidemiología, 183
 errores congénitos del metabolismo, 191
 evaluación analítica, 186
 exploración física, 184-185
 craneofacial, 184-185, 184*t*
 crecimiento, 184
 cuello, 185
 extremidades, 184*t*, 185
 genitales, 185
 tronco, 185
 factores
 extrínsecos, 183
 intrínsecos, 183
 menores, 183
 múltiples, 183
 potencialmente mortal, 223, 223*t*, 228
 reanimación del neonato, 228
 secuencia, 183
 síndromes, 183
 SNC, 709-712
 cerebro, 709-711
 cráneo, 709
 médula espinal, 709
 terminología, 183, 184*t*
 definición, 183, 735*t*
 diagnóstico, 185-186
 epidemiología, 167, 183
 errores congénitos del metabolismo, 191
 evaluación analítica, 186
 exploración física, 184-185
 craneofacial, 184-185, 184*t*
 crecimiento, 184
 cuello, 185
 extremidades, 184*t*, 185
 genitales, 185
 tronco, 185
 factores
 extrínsecos, 183
 intrínsecos, 183
 linfática, diagnóstico diferencial, 726*t*
 mecanismos, 736*t*
 menores, 183
 múltiples, 183
 potencialmente mortal, 223, 223*t*, 228
 reanimación del neonato, 228
 secuencia, 183
 síndromes, 183
- Malformación(es) (*Continúa*)
 terminología, 183, 184*t*
 vascular(es)
 compresión traqueal, 515
 definición, 726
 granuloma piógeno, 727
 hemangioma plano, 727-728, 728*f*
 máculas transitorias (parches salmón), 728
 venosa, 726*t*
- Mallory-Weiss, síndrome, hemorragia GI, 473*t*
- Malnutrición, 110-112
 clasificación, 111-112, 112*t*
 complicaciones, 114
 cuasiórco, 112-114, 112*t*
 fallo de medro, 111-112. Véase también Fallo de medro (FDM)
 grave, 112, 112*t*
 leve, 112*t*
 marasmo, 112, 112*t*
 moderada, 112*t*
 primaria, 111-112
 proteinoenergética (MPE), 111-112
 clasificación, 111-112, 112*t*
 complicaciones, 114
 cuasiórco, 112-114, 112*t*
 fallo de medro, 111-112. Véase también Fallo de medro (FDM)
 grave, 112, 112*t*
 leve, 112*t*
 marasmo, 112, 112*t*
 moderada, 112*t*
 primaria, 111-112
 secundaria, 111-112, 112*f*
 signos físicos, 113*t*
 tratamiento, 114
 secundaria, 111-112, 112*f*
 signos físicos, 113*t*
 trastornos fagocitarios, 299*t*
 tratamiento, 114
- Malnutrición-infección, ciclo, 83-84
- Mama(s)
 absceso, 105
 afloramiento, 269-270, 269*f*, 270*f*
 asimetría, adolescentes, 272, 272*t*
 aumento de volumen, adolescentes, 273, 272*t*
 masas, adolescentes, 272, 272*t*
 neonato, 224*f*
- Mancha(s)
 hipocrómicas, esclerosis tuberosa, 708
 maculares, transitorias, 728
 mongólicas, 226, 724, 724*f*, 726*t*
 rojo cereza, mácula, cuadros de discapacidad del desarrollo, 35*t*
- Manía
 disfórica, 74-76
 síntomas, 74-76, 75*t*
- Manifestaciones
 cardíacas, enfermedades sistémicas, 526*t*
 cutáneas, enfermedades sistémicas, 713, 715*t*
- Maniobra(s)
 de la cabeza de muñeca, 673
 del ojo de muñeca, 696
 vagales, arritmias, 537
- Manitol, hipertensión intracraneal, 703
- Mano, 761
 alteraciones de los dedos, 761
 fracturas, 761
- Manometría anorrectal, enfermedad de Hirschsprung, 485
- α -Manosidasa, deficiencia, 207*t*
- Manosidosis, 704-705
- Manosil fosfotransferasa, deficiencia, 207*t*
- Mantenimiento de salud y visitas de control
 de salud, 13, 20-24
 asistencia dental, 28
 aspectos, 24, 25*t*
 de seguridad, 30-31
 calendario de medidas preventivas, 24, 26*f*
 evaluación nutricional, 28
 orientación respecto a las medidas preventivas, 28-31, 28*t*
 potenciación del desarrollo óptimo, 30-31
 pruebas de detección, 24, 26*f*
 anemia, 26
 audición y visión, 25-26
 colesterol, 27, 27*t*
 infecciones de transmisión sexual, 27
 neonato, 24
 plomo, 26, 27*t*
 tuberculosis, 27, 27*t*
 vacunaciones, 27
- Mantoux, prueba, 453, 454
- Marasmo, 112, 112*t*
- Marcadores, cáncer, 589*t*
- Marcapasos
 auricular, migratorio, 535
 ventricular migratorio, 535
- Marcas de nacimiento, 726*t*, 726
- Marcha
 antiálgica, 737
 atópica, 717
 evaluación, 672, 675, 736
 de pato, 737
 de puntillas, 738
 Trendelenburg, 737
- Marcus Gunn, pupila, 673
- Mareo, etiología, 532*t*
- Marfan, síndrome (SM)
 fundamento genético, 168*t*, 171, 172*t*
 hipotonía, 689
 movilidad excesiva, 353
- Mariguana, efectos agudos, 282*t*
- Maroteaux-Lamy, síndrome, 207*t*
- Masa
 abdominal, tumor de Wilms, 603
 muscular, exploración del sistema motor, 674
- Masaje cardíaco externo, reanimación del neonato, 223
- Masculinización, inadecuada, hombres 46,XY, 662-663, 665*t*
- Mastitis, 105
- Mastocitoma, 726*t*
- Mastoiditis, aguda, 391
- MCA (medicina complementaria y alternativa), 5
- MCAD (acil CoA deshidrogenasa de cadena media), deficiencia, 203
- McArdle, enfermedad, 196*t*
- McCune-Albright, síndrome, pubertad precoz, 652, 653*t*
- M-CHAT (Modified Checklist for Autism in Toddlers), 22-23
- MCHG (micromatrices comparativas de la hibridación genómica), 178
- M-CSF (factor estimulador de colonias de macrófagos), hematopoyesis, 558*f*
- MD. Véase Micción disfuncional (MD)
- Meckel, divertículo, 485
 dolor abdominal, 467*t*
 hemorragia GI, 473*t*
- Meconio

- Meconio (*Continúa*)
 aspiración
 neumonía, 243
 síndrome, 237, 243
 líquido amniótico manchado, 223
- Mediastino, desviación, 502*t*
- MedicAlert, brazalete
 alergias
 alimentarias, 336
 por insectos, 333
 anafilaxia, 331
 reacciones medicamentosas adversas, 338
- Medicina complementaria y alternativa (MCA), 5
- Medidas
 preventivas, calendario, 24, 26*f*
 terapéuticas complementarias
 cáncer, 594
 intoxicación, 160
 meningitis, 383
- Medroxiprogesterona acetato
 anticoncepción, 278
 dismenorrea, 275*t*
 pubertad retardada, 649
- Médula
 espinal
 anomalías congénitas, 709
 diastematomielia, 709
 estudios diagnósticos, 709
 etiología y manifestaciones clínicas, 709
 tratamiento y prevención, 709
 compresión, debida al cáncer, 590*t*
 fijación distal, estreñimiento, 472*t*
 lesiones, 153, 695
 debilidad, 683, 684
 neonato, 230
- ósea
 alteraciones en las enfermedades por
 almacenamiento lisosómico, 207*t*
 aspiración, cáncer, 589*t*
 estudio, trastornos hematológicos, 555
 infiltración por las células malignas,
 anemia, 565
 insuficiencia, 567
 diagnóstico diferencial, 567
 etiología, 567
 pancitopenia, 577
 sustitución, 567
- Meduloblastoma
 epidemiología, 600
 pronóstico, 601*t*
 RM, 600*f*
 tratamiento, 600
- Mefloquina, malaria, 448
- Megacariocitos
 hematopoyesis, 555
 producción, 558
- Megacolon tóxico, 485
- Megaloencefalia, 709-710, 711
- Melanoma maligno, 725
 materno, 233*t*
 nevos congénitos gigantes, 725
- Melanosis
 dérmica, 724, 724*f*, 726*t*
 neurocutánea, 725
 pustulosa, 225-226
- MELAS (encefalomiopatía mitocondrial con
 acidosis láctica y episodios de tipo
 accidente cerebrovascular), 174, 705
- Melatonina, insomnio, 60
- Membrana(s)
 capilar alveolar, difusión de gases, 500
- Membrana(s) (*Continúa*)
 coriales, rotura
 prematura, 214
 prolongada, 214
 rotura
 prematura, 214
 prolongada, 214
 trastornos, anemia hemolítica, 571
 diagnóstico de laboratorio, 571-572
 etiología, 559*f*, 571
 manifestaciones clínicas, 571
 tratamiento, 572
- Memoria inmunológica, 285
- Menaquinona, 119
- Menarquia, 269-270, 270*f*, 649
- Meninge, absceso, 382*t*
- Meningitis, 378-381
 aséptica, 381
 bacteriana
 complicaciones y pronóstico, 383
 epidemiología, 381
 etiología, 381, 381*t*
 hipertensión intracraneal, 703
 parcialmente tratada, 381, 382*t*
 prevención, 383
 pruebas analíticas, 382-383, 382*t*
 tratamiento, 383, 383*t*
 complicaciones y pronóstico, 383
 definición, 381
 diagnóstico diferencial, 383
 disminución del nivel de consciencia, 698
 eosinofílica, 449*t*
 epidemiología, 381
 etiología, 381, 381*t*
 fiebre, 363
 fúngica, 382*t*
 manifestaciones clínicas, 382
 neonato, 254-256
 etiología, 256
 factores de riesgo, 256
 incidencia, 256
 manifestaciones clínicas, 257
 tratamiento, 257
 parcialmente tratada, 381
 prevención, 383
 pruebas analíticas y estudios de imagen,
 382-383, 382*t*
 reaparición, 383
 recidiva, 383
 tratamiento, 383, 383*t*
 tuberculosa, 382*t*, 453
 vírica
 epidemiología, 381
 etiología, 381
 pruebas analíticas, 382*t*
 vómitos, 469*t*
- Meningocele, 709
- Meningococos, profilaxis, 361
- Meningoencefalitis, vírica, 382*t*
- Meningomielocoele, 223*t*, 709
 estreñimiento, 472*t*
- Menisco lateral discoide, 748
- Menometrorragia, adolescentes, 275*t*
- Menor(es)
 derechos legales, 268, 268*t*
 emancipados, 7
 maduros, 7
- Menorragia, adolescentes, 275, 275*t*
- Menstruación
 irregular, 273
 normal, 274
 trastornos, 273
 amenorrea, 273, 275*t*
- Menstruación (*Continúa*)
 definiciones, 274*t*
 dismenorrea, 273, 275-276, 275*t*
 hemorragia uterina
 anómala, 274-275, 274*t*
 disfuncional, 274, 274*t*
 menometrorragia, 275*t*
 menorragia, 275*t*
 menstruación irregular, 273
 metrorragia, 275*t*
 oligomenorrea, 275*t*
- Meperidina, analgesia, 165*t*
- Mepivacaína, uso materno, 235*t*
- 6-Mercaptopurina
 cáncer, 592*t*
 colitis ulcerosa, 486-487
- Mercurio metilo, teratógeno, 176, 234*t*
- Merlina, 707
- MERRF (mioclonías, epilepsia y fibras rojas
 desgarradas), 705
- Mesalacina (ácido 5-aminosalicílico), colitis
 ulcerosa, 486-487
- Mescalina, efectos agudos, 282*t*
- Metabolismo, errores congénitos.
Véase Trastorno(s) metabólico(s)
- Metadate (metilfenidato), TDAH, 52*t*
- Metadona, analgesia, 165*t*
- Metafases, análisis, 178
- Metáfisis, 736*f*
- Metagonimiasis, 451*t*
- Metagonimus yokogawai*, 451*t*
- Metahemoglobinemia, 163*t*
- Metanol, ingestión, acidosis metabólica, 138
- Metatarsianos, segundo, cabeza, necrosis
 vascular idiopática, 751
- Metatarso
 en aducción, 750
 manifestaciones clínicas, 750, 750*f*
 tratamiento, 750
 en varo, 750
- Metilfenidato (Ritalin, Concerta, Metadate),
 TDAH, 52*t*
 sistema transdérmico (STM), 52*t*
- Metilprednisolona, lupus eritematoso
 sistémico, 351
- Metilxantina, apnea de la prematuridad, 244
- Metimazol
 hipertiroidismo, 658
 uso materno, 235*t*
- Metionina, metabolismo, 199*f*
- Metoclopramida, reflujo gastroesofágico, 478*t*
- Metorchis conjunctus*, 451*t*
- Metorquiasis, 451*t*
- Metotrexato
 artritis reumatoide juvenil, 348
 cáncer, 592*t*
 dermatomiositis juvenil, 352
- Metronidazol
 tricomoniasis, 422
 tras violación, 279
- Metrorragia, adolescentes, 275*t*
- MHC (complejo principal de
 histocompatibilidad)
 compatibilidad, trasplantes de células
 madre hematopoyéticas, 306
 moléculas, inmunodeficiencia combinada
 severa, 293-295
- Mezcla eutéctica de anestésicos locales,
 analgesia, 165
- Miastenia
 grave, 686-687
 estudios diagnósticos, 687
 etiología y epidemiología, 686

- Miastenia (*Continúa*)
manifestaciones clínicas, 686-687
materna, 233*t*
neonatal transitoria, 687
tratamiento, 687
neonatal transitoria, 687
- Micción
anamnesis, 607
control, 52-57
desarrollo normal, 52
enuresis, 53-54. *Véase también* Enuresis
disfuncional (MD), 621-622
estudios diagnósticos, 621-622
etiología, 621
manifestaciones clínicas, 621
tratamiento, 622
normal, 621
síncope, 532*t*
- Micobacterias, 452
enfermedades, zoonóticas, 440*t*
no tuberculosas, adenitis, 378, 379, 381
- Microangiopatía trombótica, 572, 578
- Microcefalia, 671, 710, 710*t*
cuadros de discapacidad del desarrollo, 35*t*
verdadera, 710
- Microcomedón, 716
- Microfalo, 662-663
- Microhemaglutinación, *T. pallidum*, 421
- Micronutriente(s), 114
deficiencias, 112-114
etiología, 114, 115*t*
malnutrición, 114
minerales, 119-122, 120*t*. *Véase también*
Minerales, deficiencias
vitaminas. *Véase* Vitaminas, deficiencias
- Midazolam
estado epiléptico, 682, 682*t*
sedación, 164*t*
- Mielinólisis protuberancial central
corrección excesivamente rápida de la
hiponatremia, 131
rehidratación excesivamente rápida,
127-128
- Mielitis transversal, 684
- Mielodisplasia, obesidad, 110*t*
- Mielodisrafia, 754, 755
- Mieloperoxidasa, deficiencia, 299*t*
- Miembros
cortos, enanismo, 296*t*
debilidad
distal, 685*t*
oftalmoplejía, 685*t*
- Mifepristona, anticoncepción poscoital de
urgencia, 278
- Migraña, 676-677
arteria basilar, 700
con confusión, 700
estudios diagnósticos, 677, 677*f*
etiología y epidemiología, 676
manifestaciones clínicas, 676, 676*t*
sincopal, 532*t*
tratamiento, 677, 677*t*
vómitos, 469*t*
- Milia, 225-226, 714*f*, 714*t*
comparación con acné, 716
- Miliaria, 225-226, 716
cristalina, erupciones vesiculobulbares, 729*t*
rubra, 716
- Miller Fisher, variante, síndrome de Guillain-Barré, 685-686
- Milrinona, insuficiencia cardíaca, 549*t*
- Mineral(es)
deficiencias, 119-122, 120*t*
- Mineral(es) (*Continúa*)
calcio, 120
cinc, 120*t*, 121-122
cobalto, 120*t*
cromo, 120*t*
fluoruro, 120*t*, 122
hierro, 121, 120*t*
selenio, 120*t*
yodo, 120*t*
nutrición parenteral, 129
- Mineralización ósea
enfermedades, 655-659
cambios fisiológicos, 661*t*
hipocalcemia, 660
raquitismo, 661
hormona paratiroidea y vitamina D, 659
- Mineralocorticoides
biosíntesis, 667*f*
deficiencia, 665
de 21-hidroxilasa, 667
- Minipildora, anticoncepción, 277
- Miocardio, contractilidad, insuficiencia
cardíaca, 547, 548*t*
- Miocardio patología(s), 550-551
anemia drepanocítica, 570*t*
características anatómicas y funcionales,
551*t*
definición, 550
dilatadas
estudios de imagen, 551
etiología, 550
manifestaciones clínicas, 550
tratamiento, 551
estudios de imagen, 551
etiología, 550, 550-551*t*
hipertrofia
estudios de imagen, 551
etiología, 550
manifestaciones clínicas, 550-551
tratamiento, 551
manifestaciones clínicas, 550-551
restrictivas
estudios de imagen, 551
etiología, 550
manifestaciones clínicas, 550-551
tratamiento, 551
- Miocarditis
miocardiopatías, 550-551*t*
síncope, 532*t*
- Mioclónias, 693
epilepsia, y fibras rojas desgarradas
(MERRF), 705
síndrome paraneoplásico de mioclónias-opsoclonías, 692
- Mioglobulinuria, 612
- Mionecrosis, 375
- Miopatía(s), 687-689
congénitas, 688, 688*t*
etiología, 688, 688*t*
manifestaciones clínicas, 688
pruebas analíticas y diagnósticas, 688
dermatomiositis, 688
distrofia
de cinturas, 687
facioescapulohumeral, 687
miotónica, 687-688
muscular de Duchenne, 687
endocrinas, 688
metabólicas, 688
mitocondriales, 688
- Miositis, enfermedades reumáticas, 339
- MIP-1 α , funciones, 287*t*
- Misoprostol, teratógeno, 234*t*
- Mitocondria(s)
función, 210, 210*f*
trastornos, 210-212, 705
alteraciones bioquímicas, 211, 211*f*
epidemiología, 210
errores congénitos del metabolismo,
191-192, 192*t*
genética, 211, 212*t*
MELAS, 174, 705
MERRF, 705
NARP, 705
patogenia, 210, 210*f*
signos y síntomas, 210-211, 211*t*
tratamiento, 211
- ML (mucopolidosis), 207*t*, 704-705
- Mobitz, bloqueo cardíaco
tipo I, 535-537, 536*t*
tipo II, 535-537, 536*t*
- Möbius, síndrome, neonato, 230
- Modafinilo (Provigil), TDAH, 52*t*
- Modelos respiratorios, 500-501, 501*t*
- Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT), 22-23
- Mohos, asma, 313*t*
- Molusco contagioso, 377
vulvovaginitis, 416*t*
- Mometasona IPS, asma, 318*f*
- Monocitos, cifras normales, 557*t*
- Mononeuritis múltiple, 685
- Mononucleosis infecciosa
complicaciones y pronóstico, 380-381
etiología, 378
manifestaciones clínicas, 379
pruebas analíticas, 379, 380*f*
- Monosomías, 181
definición, 179
síndrome de Turner, 181
- Monóxido de carbono
intoxicación, 163*t*
producción de bilirrubina, 247
- Montelukast, asma, 314
- Morbilidad
adolescentes, 265, 265*t*
cambios, 4
- Morfina
analgesia, 165*t*
uso materno, 235*t*
- Moro, reflejo, 16, 228, 230, 672*t*
- Morquio, síndrome, 207*t*
- Mortalidad
adolescentes, 265, 265*t*
infantil, 2, 4, 215, 215*t*
neonatal, 215, 215*t*
perinatal, 215, 215*t*
- Mortinato, 215
- Movilidad excesiva, benigna, 353, 353*f*, 354*t*
- Movimientos
neonato, 672
oculares
no rápidos (NREM), 57
rápidos (REM), sueño, 57
trastornos, 693
- MPE. *Véase* Malnutrición proteinoenergética (MPE)
- MPS (mucopolisacaridosis), 207*t*, 704
- mtDNA (ADN mitocondrial), 174, 211
- MTTL1, gen, MELAS, 174
- Muckle-Wells, síndrome, 330
- Mucopolidosis (ML), 207*t*, 704-705
- Mucopolisacáridos, 205
- Mucopolisacaridosis (MPS), 207*t*, 704
- Muerte

- Muerte (*Continúa*)
 cerebral, 700, 700t
 y fallecimiento
 causa, 2, 3t
 comprensión, 10-11
 explicación al niño, 101
 padres o familiares, 100t, 101
 súbita, 9-10
- Muecas costales, coartación aórtica, 541
- Munchausen, síndrome, 66-67
 características, 64t, 66-67
 definición, 66-67
 diagnóstico, 66-67
 fiebre, 366
 por poderes (SMP), 67
 características, 67
 consecuencias, 67
 criterios diagnósticos, 67
 definición, 67
 epidemiología, 67
 fiebre, 366
 hiperinsulinemia, 638
 tratamiento, 67
- Muñeca, 761
 fracturas, 761
 gangliones, 761
 de gimnasta, 761
 «ventana cuadrada», neonato, 225f
- Músculo(s)
 abdominales, espiración, 499
 accesorios
 de la espiración, 499
 de la inspiración, 499
 escalenos, inspiración, 499
 esternocleidomastoideos, inspiración, 499
 intercostales
 externos, durante la inspiración, 499
 internos, durante la espiración, 499
 liso, hamartoma, 726t
 tabiques, 537
- Muslo-pie, ángulo, 745, 746f
- Mutación(es), 167-168
 desplazamiento de marco, 167-168
 espontáneas, 171
 pérdida de función, 175
 puntual, 167-168
 sentido erróneo, 167-168
 sin sentido, 167-168
 unigénicas, 168
- Mycobacterium fortuitum*, 440t
Mycobacterium kansasii, 440t
Mycobacterium marinum, 440t
Mycobacterium tuberculosis.
 Véase Tuberculosis
- Mycoplasma catarrhalis*, conjuntivitis, 429
Mycoplasma hominis, neumonía, 400
Mycoplasma pneumoniae
 neumonía, 401, 402f, 403t
 síndrome de Stevens-Johnson, 730
- MyPyramid, 111
- N**
- N,N-dietil-m-toluamida (DEET), prevención de
 las zoonosis, 439
- Na (sodio), excreción fraccionada,
 insuficiencia renal aguda, 615
- N-acetil cisteína, intoxicación por
 paracetamol, 163t
- N-acetilgalactosamina-4-sulfatasa, deficiencia,
 207t
- Nacimiento(s)
 anamnesis, evaluación genética, 178
 aspectos demográficos, 2
- Nacimiento(s) (*Continúa*)
 pretérmino, 215
 aspectos demográficos, 2
- Nadir fisiológico, eritropoyesis, 556
- Naftaleno, uso materno, 235t
- Naloxona
 intoxicación por opiáceos, 163t
 reanimación del neonato, 223
- Nanofetiasis, 451t
- Nanophyetus salmincola*, 451t
- Nariz
 anatomía, 499
 cuerpos extraños, 323
 esquiador, 322
 filtro, 500
 lesiones, lupus eritematoso sistémico, 349
 tabique, desviación, 323
 tumores, 323
- NARP (neuropatía, ataxia y retinitis
 pigmentosa), 705
- Nasofaringoscopia, 504
- National Childhood Vaccine Injury Act, 358,
 361
- National Practitioner Data Bank, 5
- National Vaccine Injury Compensation
 Program, 361
- Navicular, necrosis vascular, idiopática, 751
- NBS (*New Ballard Score*), 225f
- NC. Véase Nefropatía crónica (NC)
- NCL (lipofuscinosis cerioide neuronal), 207t,
 705
- Nebulizadores, 505
- Necator americanus*, 449
- Necesidades especiales, niños, 25-32
 alteraciones
 del habla-lenguaje, 40, 42, 42t
 de la visión, 38-39
 control de los problemas del desarrollo, 33,
 37
 guía de orientación, 33, 37
 intervención
 asistencial interdisciplinar, 33, 37, 38t
 en atención primaria, 33, 37, 37t
 deficiencia auditiva, 39-40, 41t
 definición, 32
 evaluación multifactorial en equipo de los
 problemas complejos, 33-37
 anamnesis, 32, 34t
 cognitiva, 32-37, 36t
 educativa, 33
 entorno social, 33
 exploración física, 32, 35t
 médica, 33, 34t
 motora, 33
 psicológica, 33, 36t
 hogar médico, 33
 objetivo terapéutico, 32
 parálisis cerebral, 42-43, 42t, 43t
 retraso mental, 37-38, 39t
- Necrólisis epidérmica tóxica (NET), 728, 729t,
 731, 731f
- Necrosis
 avascular, idiopática, 751
 cortical aguda, 615
 tubular aguda (NTA)
 insuficiencia renal aguda, 615
 shock, 150
- Nefritis
 lúpica, 351
 tubulointersticial (NTI), 612
- Nefrografía nuclear, reflujo vesicoureteral, 619
- Nefrolitiasis, 621
 estudios diagnósticos, 621
- Nefrolitiasis (*Continúa*)
 etiología, 621
 manifestaciones clínicas, 621
 tratamiento, 621
- Nefronas, función, 609f
- Nefropatía
 anemia drepanocítica, 570t
 crónica (NC), 616-617. Véase también
 Insuficiencia renal, crónica
 diabética, 634, 635
 etiología, 608t
 factores de riesgo, 607
- IgA
 hematuria, 612
 pronóstico, 613
 manifestaciones clínicas frecuentes, 608t,
 609
 membranosa, síndrome nefrótico, 610, 611
 primaria, 608t, 609
 reflujo, 618
 secundaria, 608t, 609
 terminal (NT), 617
- Neisseria gonorrhoeae*, 418-420
 características clínicas, 417, 418t
Chlamydia trachomatis, 419-420, 421
 conjuntivitis, 429, 430
 neonatal, 429, 430-433, 431t
 enfermedad pélvica inflamatoria, 418, 418t
 infección(es)
 congénita, 259t, 262-263
 gonocócicas diseminadas, 418-419
 patogenia, 418-419
 tratamiento, 419-420
- Neisseria meningitidis*, profilaxis, 361, 383
- Nematodos, 449t
- NEMO (factor nuclear κB modulador
 esencial), síndrome hiper-IgM, 293
- Neonato(s)
 acidosis respiratoria, 238
 adicción a sustancias y síndrome de
 abstinencia, 232
 cocaína, 232
 opiáceos, 232
 anemia, 244. Véase también Anemia, neonato
 asfixia. Véase Asfixia, neonato
 asistencia rutinaria en la sala de partos, 219-
 223
 aplicación de nitrato de plata, 219
 cuidados de la piel y del cordón umbilical,
 219
 profilaxis con vitamina K, 219
 cianosis, 228, 229t
 colonización bacteriana, 219
 crisis convulsivas, 253
 características clínicas, 253, 254t
 clónicas
 focales, 254t
 generalizadas clónico, 254t
 diagnóstico diferencial, 253, 254t
 etiología, 253
 evaluación diagnóstica, 254
 familiares benignas, 253
 mioclónicas, 254t
 tónicas focales, 254t
 tratamiento, 254
 dificultad respiratoria, 237-244
 apnea de la prematuridad, 244
 diagnóstico diferencial, 237, 238t
 enfermedades neuromusculares, 244
 evaluación analítica inicial, 238t
 hernia diafragmática congénita, 244
 hidropesía fetal, 237
 hipertensión pulmonar primaria, 243

Neonato(s) (*Continúa*)

hipoplasia pulmonar, 237, 244
 infección, 237
 síndrome
 de aspiración meconial, 237, 243
 de dificultad respiratoria, 238-241
 causas potenciales, 240*t*
 conducto arterial persistente, 241
 desarrollo pulmonar, 237, 238-239, 239*f*
 displasia broncopulmonar, 241-242
 factores de riesgo, 239
 manifestaciones clínicas, 239-240, 240*f*
 patogenia, 239
 pérdidas de aire pulmonar, 241-242
 prevención y tratamiento, 240-241
 retinopatía de la prematuridad, 242
 taquipnea transitoria, 242
 tratamiento
 acidosis
 metabólica, 238
 respiratoria, 238
 hipoxemia, 237
 medidas complementarias, 237
 elevación de la temperatura, 231
 encefalopatía hipóxico-isquémica, 255. *Véase también* Encefalopatía hipóxico-isquémica, neonato
 enfermedad
 hemolítica, 246-247
 hemorrágica, 119
 deficiencia de vitamina K, 251
 maternas, 232-234, 233*t*. *Véase también* Enfermedades maternas, afectación del neonato
 enterocolitis necrosante, 245-252. *Véase también* Enterocolitis necrosante
 evaluación, 217-228
 anamnesis perinatal, 217, 217*t*
 Apgar, 221, 222*t*
 edad gestacional, 225
 criterios
 físicos, 224, 224*f*
 neurológicos, 224, 225*f*
 patrones de crecimiento fetal
 anómalos, 224-225, 226*f*
 puntuación acumulativa, 224, 225*f*
 exploración física, 223-228
 abdomen, 227-228
 aspecto, 224
 caderas, 228
 cara, ojos y boca, 226-227
 columna, 228
 corazón, 227
 cráneo, 226
 cuello y tórax, 227
 extremidades, 228
 genitales, 224*f*, 228
 piel, 225-226, 224*f*
 pulmones, 227
 signos vitales, 224
 genética, 177
 neurológica, 228-231, 671-672
 movimiento y tono muscular, 672
 postura, 672
 reflejos, 672, 672*t*
 hemorragia intracraneal, 254-256
 hiperbilirrubinemia, 247-250
 conjugada directa, 248-249, 249*t*
 etiología, 248, 249*t*
 tratamiento, 249-250
kernicterus (encefalopatía bilirrubínica), 249

Neonato(s) (*Continúa*)

no conjugada indirecta
 hipertensión pulmonar persistente, 219, 243
 aspiración meconial, 243
 hipocalcemia, 231-232
 hipoglucemia hiperinsulinémica persistente, 637
 infección(es) congénita(s), 257-258, 259*t*.
 Véase también Infecciones, congénitas
 leucocoria, 226
 leucomalacia periventricular, 255
 madurez, 224-225
 criterios
 físicos, 224, 224*f*
 neurológicos, 224, 225*f*
 patrones de crecimiento fetal anómalos, 224-225, 226*f*
 puntuación acumulativa, 224, 225*f*
 malformaciones congénitas potencialmente mortales, 223, 223*t*, 228
 meningitis, 254-256. *Véase también* Meningitis, neonato
 muñeca «en ventana cuadrada», 225*f*
 neumonía, 257
 neutropenia, 301
 pequeño para la edad gestacional (PEG), 236-237
 características clínicas, 236
 complicaciones, 216*t*, 225
 control, 236-237
 definición, 225, 236
 detección prenatal, 236
 etiología, 236, 236*t*
 tasa de mortalidad, 226*f*
 período, desarrollo físico, 16
 con peso corporal elevado para la edad gestacional, 225, 226*f*
 policitemia (síndrome de hiperviscosidad), 250
 pruebas de detección, 24
 audición, 25-26, 39-40
 electroforesis de la hemoglobina, 25
 metabólicas, 24
 resultados anómalos, 219, 220*t*
 trastornos incluidos o considerados, 219, 219*t*
 visión, 38-39
 reanimación, 221. *Véase* Reanimación, neonato
 regulación de la temperatura, 231
 sepsis, 254-256
 bacteriana, 256
 incidencia, 256
 inicio
 tardío
 evaluación, 257
 manifestaciones clínicas, 257
 tratamiento, 257
 temprano
 diagnóstico, 257
 manifestaciones clínicas, 257
 patogenia, 257
 tratamiento, 257
 intrauterina, 256
 nosocomial
 etiología, 257-258
 manifestaciones clínicas, 258
 tratamiento, 258
 pretérmino, 256
 vírica, 256
 shock, 228-229
 sistema nervioso central, 253
 taquipnea transitoria, 219, 242

Neonato(s) (*Continúa*)

trastorno(s)
 de la coagulación, 250-252
 manifestaciones clínicas y diagnóstico diferencial, 251-252
 mieloproliferativo transitorio, 596
 traumatismo de parto, 230
 volumen sanguíneo, 244
 Neonatómetro, 640
Neorickettsia sennetsu, 440*t*
 Nervio
 accesorio espinal, evaluación, 674
 facial
 evaluación, 673-674
 lesión, neonato, 230
 frénico, parálisis, 230
 glossofaríngeo, evaluación, 674
 hipogloso, evaluación, 674
 laríngeo recurrente, lesión, parálisis de las cuerdas vocales, 513, 514
 motor ocular
 común, evaluación, 673
 externo, evaluación, 673
 olfatorio, evaluación, 673
 óptico
 evaluación, 673
 glioma
 pronóstico, 601*t*
 pubertad precoz, 652
 trigémino, evaluación, 673
 troclear, evaluación, 673
 vago, evaluación, 674
 vestibulococlear, evaluación, 674
 NET (necrólisis epidérmica tóxica), 728, 729*t*, 731, 731*f*
 Neumatocele, 403
 Neumatoxis, enterocolitis necrosante, 252
 Neumomediastino, 524
 Neumonía, 398-398
 afebril, 400
 asociada a respirador, 438-439
 aspiración meconial, 243
 atípica
 definición, 398
 estudios de imagen, 401-402, 402*f*
 etiología, 398
 manifestaciones clínicas, 400
 bacteriana
 estudios de imagen, 401-402, 401*f*
 manifestaciones clínicas, 400
 pruebas analíticas, 400-401
 bronconeumonía, 398, 401*f*
 células gigantes (Hecht), sarampión, 369
 complicaciones y pronóstico, 403-404
 definición, 398
 diagnóstico diferencial, 402, 402*t*
 enfermedades neuromusculares, 688-689
 epidemiología, 400
 etiología, 398, 399*t*
 fiebre, 363
 lobar, 398, 401*f*
 manifestaciones clínicas, 400
 neonatos, 257, 399*t*, 400
 pacientes inmunocomprometidos, 400
 prevención, 404
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 400-402, 401*f*, 402*f*
 recurrente, 285-286
 diagnóstico diferencial, 402*t*
 tratamiento, 402-403, 403*t*
 vírica
 estudios de imagen, 401-402, 401*f*
 manifestaciones clínicas, 400

- Neumonía (*Continúa*)
pruebas analíticas, 401
vómitos, 469*t*
- Neumonitis, 398
intersticial, 398
- Neumopatía crónica, 241-242
anemia drepanocítica, 570*t*
- Neumotórax, 502*t*, 523
definición, 523
espontáneo primario, 523
estudios diagnósticos, 523
etiología, 523
manifestaciones clínicas, 523
neonato, 223
secundario, 523
soporte respiratorio en el neonato, 241
tensión, 523
tratamiento, 523
- Neuralgia postherpética, 373
- Neuraminidasa, deficiencia, 207*t*
- Neuritis, aguda, herpes zóster, 373
- Neuroblastoma, 600-601
ataxia, 692
clasificación, 602, 602*t*
complicaciones, 602
diagnóstico diferencial, 602
epidemiología, 601
etiología, 601
factores de riesgo, 587*t*
manifestaciones clínicas, 601
pronóstico, 602
pruebas analíticas/estudios de imagen, 601
tratamiento, 602
- Neuroborreliosis, 443
- Neurocisticercosis, 451*t*, 452
- Neurofibroma(s), 707
plexiforme, 726*t*
- Neurofibromatosis (NF), 604, 707-708
deformidades espinales, 754
etiología, 707
manifestaciones clínicas, 707-708, 707*f*
segmentaria, 707
tipo 1 (NF1)
fundamento genético, 168*t*, 170, 171, 707
manifestaciones clínicas, 707
tipo 2 (NF2)
fundamento genético, 168*t*, 707
manifestaciones clínicas, 707
- Neurofibromina, 707
- Neuroimagen, 676
- Neuropatía
ataxia, retinitis pigmentosa (NARP), 705
diabética, 634, 635
periférica, 685-686
neuropatía sensitivomotora hereditaria (enfermedad de Charcot-Marie-Tooth), 686
parálisis por garrapatas, 686
síndrome de Guillain-Barré, 685-686
sensitivomotora hereditaria, 686
etiología, 686
manifestaciones clínicas, 686
pruebas analíticas y diagnósticas, 686
tratamiento, 686
sensitivomotora, hereditaria, 686
- Neurosífilis, 421
- Neutrófilo(s)
cifras normales, 557*t*
función, 298
pruebas, 289
trastornos, 301-302
enfermedad granulomatosa crónica, 299*t*, 301-302
- Neutrófilo(s) (*Continúa*)
diagnóstico de laboratorio, 302
tratamiento, 302
síndrome de Chédiak-Higashi, 299*t*, 302
migración, 301, 301*f*
trastornos, 301
deficiencia de adhesión leucocitaria
tipo I, 299*t*, 301
tipo II, 299*t*, 301
diagnóstico de laboratorio, 302
síndrome hiper-IgE (Job), 299*t*, 301
número, alteraciones, 299-301
definición, 299
diagnóstico de laboratorio, 302, 303*f*
disgenesia reticular, 299-301
epidemiología, 299
infecciones asociadas, 300*t*
mecanismos, 300*t*
medicamentos asociados, 300*t*
neonatos, 301
neutropenia
autoinmunitaria, 301
cíclica, 301
congénita
benigna, 299-301
grave, 299
isoimmunitaria, 301
síndrome
de Kostmann, 299
de Shwachman-Diamond, 299, 299*t*
tratamiento, 302
producción, 556-558
quimiotaxis, defectos, 301
deficiencia de adhesión leucocitaria
tipo I, 299*t*, 301
tipo II, 299*t*, 301
diagnóstico de laboratorio, 302
síndrome hiper-IgE (Job), 299*t*, 301
trastornos, 290-298, 299*t*
características clínicas, 285-286, 288*t*, 298
diagnóstico de laboratorio, 302, 303*f*
función, 301-302. *Véase también*
Neutrófilo(s), función, trastornos
migración, 301
deficiencia de adhesión leucocitaria
tipo I, 299*t*, 301, 301*f*
tipo II, 299*t*, 301
diagnóstico de laboratorio, 302
síndrome hiper-IgE (Job), 299*t*, 301
número (neutropenia), 299-301. *Véase también* Neutropenia
pronóstico y prevención, 302
tratamiento, 302
- Neutropenia, 299-301
autoinmunitaria, 301
cíclica, 301
congénita
benigna, 299-301
grave, 299
cuadro clínico, 556*t*
definición, 299
diagnóstico de laboratorio, 302, 303*f*
disgenesia reticular, 299-301
epidemiología, 299
infecciones asociadas, 300*t*
isoimmunitaria, 301
materna, 233*t*
mecanismos, 300*t*
medicamentos asociados, 300*t*
neonatos, 301
pacientes inmunocomprometidos, 433, 434, 435*f*
- Neutropenia (*Continúa*)
síndrome
de Kostmann, 299
de Shwachman-Diamond, 299, 299*t*
tratamiento, 302
oncológico, 590*t*
- Nevo(s)
adquiridos, 725-726
anémico, 726*t*
congénito piloso, 725, 725*f*
despigmentado, 726*t*
epidérmico, 726*t*, 728
hemangioma capilar congénito, 225-226, 727-728
diagnóstico diferencial, 726*t*
manifestaciones clínicas, 727, 728*f*
síndrome
de Klippel-Trénaunay-Weber, 728
de Sturge-Weber, 708, 727-728
- Ito, 726*t*
melanocíticos
adquiridos, 725-726
congénitos, 225-226, 725, 725*f*
diagnóstico diferencial, 726*t*
gigantes, 225-226, 725, 726*t*
pilosos, 725, 725*f*
- Ota, 726*t*
pigmentados gigantes, 225-226, 725, 726*t*
satélite, 725
sebáceo, 726*t*, 728
simple, 225-226
- New Ballard Score (NBS), 225*f*
- Nezelof, Síndrome, 295
- NF. *Véase* Neurofibromatosis (NF)
- NF1, gen, 171, 707
- NF2, gen, 707
- NF-κB (factor nuclear κB)
modulador esencial (NEMO), síndrome hiper-IgM, 293
síndrome hiper-IgM, 292
- NH₄⁺ (amonio), función renal, 608
- Niacina, deficiencia, 115, 117, 116*t*, 117*t*
- Nicotina
efectos agudos, 282*t*
toxicidad, 160*t*
- Nicotinamida, 115, 117
- Niemann-Pick, enfermedad, 207*t*, 705
- Nijmegen, síndrome de rotura, 296*t*
- Nikolsky, signo, 731
- Nilo occidental, encefalitis, 384
- Niñas, crecimiento y desarrollo, 269-270, 269*f*, 270*f*
- Niñez
hemiplejía aguda, 691
trastornos del sueño, 60
- Niño(s)
crecimiento y desarrollo, 270, 270*f*, 271*f*
difícil, 19
en edad
escolar
evaluación cognitiva, 36*t*
reacción al divorcio, 99
preescolar, disposición, 17
fácil, 19
pequeños
aspectos nutricionales, 108, 109*t*
evaluación de la audición y la visión, 25-26
fractura, 740
y niños mayores, leche de vaca, 108
con peso corporal inferior al normal, prevalencia, 108

Niño(s) (*Continúa*)

- problemas de salud, problemas de salud en el adulto, 3-4
- sano, visitas de control, 20-24
 - asistencia dental, 28
 - aspectos, 24, 25*t*
 - de seguridad, 30-31
 - calendario de medidas preventivas, 24, 26*f*
 - evaluación nutricional, 28
 - orientación respecto a las medidas preventivas, 28-32, 28*t*
 - potenciación del desarrollo óptimo, 30-32
 - pruebas de detección, 24, 26*f*
 - anemia, 26
 - audición y visión, 25-26
 - colesterol, 27, 27*t*
 - infecciones de transmisión sexual, 27
 - neonato, 24
 - plomo, 26, 27*t*
 - tuberculosis, 27, 27*t*
 - vacunaciones, 27
- Níquel, dermatitis, 718
- Nissen, funduplicatura, reflujo gastroesofágico, 478*t*
- Nistagmo, 674
- Nitrato
 - de plata, aplicación, neonato, 219
 - prueba, análisis de orina, 609-610
- Nitritos, intoxicación, 163*t*
- Nitroazul tetrazolio, prueba, enfermedad granulomatosa crónica, 302
- Nitrofurantoina, uso materno, 235*t*
- Nitrógeno ureico sanguíneo, 609
 - deshidratación, 126
 - insuficiencia renal aguda, 615
- Nitroprusiato
 - insuficiencia cardíaca, 549*t*
 - reanimación cardiopulmonar, 144*t*
- Nitrosourea (*bis*-cloronitrosourea), cáncer, 592*t*
- NK, linfocitos (citotóxicos naturales)
 - deficiencia, 285-286
 - desarrollo, 290
 - inmunidad innata, 285
- No maleficencia, principio, 6
 - toma de decisiones relativas a la fase terminal, 10-11
- Nódulo(s), 714*f*, 714*t*
 - subcutáneos (SC), fiebre reumática, 549, 550*t*
- Noma, 388
- Norelgestromin, parche anticonceptivo, 277-278
- Norepinefrina, shock, 150*t*
- Noretindrona, anticoncepción, 277
- Norpramin (desipramina), TDAH, 52*t*
- Nortriptilina (Pamelor), TDAH, 52*t*
- NP. Véase Nutrición parenteral (NP)
- NREM, sueño (movimientos oculares no rápidos), 57
- NT (nefropatía terminal), 617
- NTA (necrosis tubular aguda)
 - insuficiencia renal aguda, 615
 - shock, 150
- NTI (nefritis tubulointerstial), 612
- Nucleótidos, 167
- Nutramigen, 104*t*
- Nutrición
 - adolescentes, 108
 - control, fallo de medro, 83, 83*t*
 - crecimiento, 641
 - deficiencias, trastornos, 111-112
 - clasificación, 111-112, 112*t*

Nutrición (*Continúa*)

- complicaciones, 114
- cuasiacor, 112-114, 112*t*
- fallo de medro, 111-112
- marasmo, 112, 112*t*
- primarios, 111-112
- secundarios, 111-112, 112*f*
- signos físicos, 113*t*
- tratamiento, 114
- diabetes mellitus tipo 1, 633-634
- evaluación, 28
 - hepatopatía crónica, 494*t*
- lactantes, 103-108
 - alimentación mediante fórmulas lácteas, 105-107. Véase también Fórmulas lácteas, alimentación
 - alimentos complementarios y destete, 107-108, 107*f*
 - lactancia materna, 103-105. Véase también Lactancia materna
 - parenteral, 129-130. Véase también Nutrición parenteral
- niños pequeños y niños mayores, 108, 109*t*
- orientación, 28*t*
- parenteral (NP), 129-130
 - acceso, 129
 - complicaciones, 129-130
 - composición, 129
 - indicaciones, 129, 129*t*
 - quemaduras, 157
- rehabilitación, 114

O

- O₂. Véase oxígeno (O₂)
- Obesidad, 3, 109-110
 - complicaciones, 109, 109*t*
 - definición, 109
 - diagnóstico, 109, 110*t*
 - enfermedades asociadas, 109, 110*t*
 - epidemiología, 109
 - evaluación, 110, 110*t*
 - manifestaciones clínicas, 109
 - prevención, 110*t*, 111
 - tratamiento, 110-111, 110*t*
- Obesidad, hipoventilación, 508*t*
- Obnubilación, 698*t*
- Obsesiones, 76, 76*t*
- Obstrucción
 - subglótica, 512*t*
 - supraglótica, 512*t*
- OCD (osteocondritis disecante), 748
- ODR (osteodistrofia renal), 616
- Oftalmía del neonato, 429
 - clamidias, 263, 429, 430-433
 - epidemiología, 429
 - etiología, 429, 431*t*
 - gonocócica, 429, 430-433
 - manifestaciones clínicas, 429, 431*t*
 - tratamiento, 430-433, 431*t*
- Oftalmoplejía, debilidad en los miembros, 685*t*
- 1,25-[OH]₂-D (1,25-dihidroxitamina D), 119, 659, 660
- 25-[OH]-D (25-hidroxitamina D), 119, 659, 660
 - raquitismo, 661
- 17-OHP (17-hidroxiprogesterona), deficiencia de 21-hidroxilasa, 666, 667
- Oído(s)
 - cuadros de discapacidad del desarrollo, 35*t*
 - medio, derrame, persistente, 391
 - nadador. Véase Otitis externa
 - neonato, 224*f*, 226-227
- Oído(s) (*Continúa*)
 - otitis media adhesiva, 391-392
- Ojo(s)
 - cuadros de discapacidad del desarrollo, 35*t*
 - cuerpo extraño, 432*t*
 - dismorfología, 184-185
 - examen, evaluación neurológica, 671
 - infecciones, 427-429
 - complicaciones y pronóstico, 433
 - diagnóstico diferencial, 430, 432*t*
 - epidemiología, 429
 - etiología, 429, 430*t*, 431*t*
 - manifestaciones clínicas, 429, 430*t*, 431*t*
 - prevención, 433
 - pruebas analíticas y estudios de imagen, 430
 - tratamiento, 430-433
 - infecciones, 427-429
 - larva migratoria, 449*t*, 450
 - mapache, 695
 - movimientos
 - coma, 696
 - evaluación, 673
 - neonato, 224*f*, 226
 - Olfato, evaluación, 673
 - Oligodactilia, 185
 - Oligohidramnios, 214, 607
 - Oligomenorrea, 275*t*
 - Oligosacáridos, cromatografía, orina, 194*t*
 - Oliguria
 - fluidoterapia, 126, 126*t*
 - nefropatía, 608*t*
 - shock, 150
 - OM. Véase Otitis media (OM)
 - OMA (otitis media aguda), 390, 391*t*
 - Omalizumab, asma, 314
 - Omenn, síndrome, 294*t*, 295
 - Oncología. Véase también Cáncer
 - evaluación, 585-589
 - anamnesis, 585, 587*t*
 - diagnóstico diferencial, 586
 - manifestaciones clínicas frecuentes, 585-586, 588*t*
 - evaluación diagnóstica inicial, 586-589
 - estudios de imagen, 588-589, 589*t*
 - evaluación mínima, 589*t*
 - pruebas de detección, 586-588
 - exploración física, 585
 - trastornos, comparación con la artritis reumatoide juvenil, 339, 348*t*
 - urgencias, 589, 590*t*
 - Oncosferas, equinococosis, 450
 - Onda P, 528, 529*f*
 - Onda R, 529*f*
 - Onda T, 529*f*
 - Ondas peristálticas, estenosis pilórica, 480
 - Onfalitis, 227
 - Onfalocele, 223*t*, 227, 484-485
 - Onicomiosis, 375, 376*t*
 - Opiáceo(s)
 - adicción y síndrome de abstinencia en el neonato, 232
 - efectos agudos, 282*t*
 - estreñimiento, 472*t*
 - intoxicación, 160*t*, 163*t*
 - toxicidad, 160*t*, 163*t*
 - uso
 - materno, 235*t*
 - durante el embarazo, 95
 - Opioides, analgesia, 165*t*
 - Opisthorchis viverrini*, 451*t*
 - Opistorquiasis, 451*t*

- Opsoclonías, síndrome paraneoplásico de mioclonías-opsoclonías, 692
 Opsomoclonías, neuroblastoma, 601
 Orbivirus, 440t
 Órdenes de no reanimar, 10-11
 Organofosforados, toxicidad, 160t, 163t
 Organomegalia, enfermedades degenerativas de la sustancia gris, 704-705
 Orientación
 preventiva, 28-32, 28t
 problemas del desarrollo, 33, 37, 37t
Orionida tsutsugamushi, 440t
 Orina
 alteraciones de la coloración, nefropatía, 607, 608t
 análisis, 609-610
 enfermedades infecciosas, 357
 infección de las vías urinarias, 414
 insuficiencia renal aguda, 615
 macroscópico, 609-610
 ascitis, 620
 brecha aniónica, 608
 capacidad de concentración, 608-609
 densidad, deshidratación, 126
 formación, 607, 609f
 muestra, infección de las vías urinarias, 414
 perfil de aminoácidos, 194, 194t
 producción
 aumentada, 126, 126t
 disminuida, 125, 126, 126t
 tira reactiva, 609-610
 Ornitina transcarbamilasa (OTC), deficiencia, 200
 evaluación para confirmación, 200
 fundamento genético, 191-192, 192t, 200
 manifestaciones clínicas, 200
 Orofaringe, infección, *Candida albicans*, 477
 epidemiología, 477
 manifestaciones clínicas, 477
 tratamiento, 477
 Orquiopexia, 623
 Ortolani, prueba, 228, 742, 742f
 Ortorradiografía, diferencia de la longitud de las extremidades inferiores, 747
 Orzuelo, 430
 externo, 430
 interno, 430
 Osgood-Schlatter, enfermedad, 748
 Osmolalidad plasmática, regulación, 123-124
 Osmoles idiógenos (osmolitos), rehidratación excesivamente rápida, 128
 Osteoblastoma, 762t
 Osteocondritis disecante (OCD), 748
 Osteocondroma, 762t
 Osteodistrofia
 hereditario de Albright, 660
 renal (ODR), 616
 Osteoide, 604
 Osteoma osteoide, 762t
 gigante, 762t
 Osteomalacia, 661
 deficiencia de vitamina D, 119
 Osteomielitis, 423-426
 comparación con el sarcoma de Ewing, 605
 complicaciones y pronóstico, 424
 crónica, 423
 diagnóstico diferencial, 424
 epidemiología, 424
 etiología, 423, 423f, 423t
 fiebre, 363
 hematogénica, 423
 complicaciones, 424
 Osteomielitis (*Continúa*)
 epidemiología, 424
 prevención, 424-426
 tratamiento, 426t
 manifestaciones clínicas, 424
 multifocal
 aguda, 425f
 recurrente, 423
 prevención, 424-426
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 424, 425f
 subaguda, 423
 focal, 423, 426t
 tratamiento, 424, 426t
 vertebral, 424
 Osteopenia, 108-109
 Osteoporosis, 108-109
 calcio, 120
 Osteosarcoma, 604
 diagnóstico diferencial, 605
 epidemiología, 604
 etiología, 604
 factores de riesgo, 587t
 manifestaciones clínicas, 604
 pronóstico, 605
 pruebas analíticas/estudios de imagen, 604, 605
 tratamiento, 605
 Osteotomía, 735t
 Otalgia, otitis media, 390
 OTC. Véase Ornitina transcarbamilasa (OTC)
 Otitis
 externa, 393-393
 complicaciones, 393
 definición, 392
 diagnóstico diferencial, 392
 epidemiología, 392
 etiología, 392
 maligna
 complicaciones, 393
 etiología, 392
 manifestaciones clínicas, 392
 tratamiento, 393
 manifestaciones clínicas, 392
 prevención, 393
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 392
 tratamiento, 392
 media (OM), 391-392
 adhesiva, 391-392
 aguda (OMA), 390, 391t
 catarro común, 386
 complicaciones y pronóstico, 391-392
 crónica, 391
 definición, 390
 derrame, 391
 diagnóstico diferencial, 391
 epidemiología, 390
 etiología, 390
 manifestaciones clínicas, 390, 391t
 perforación timpánica, 392
 prevención, 392
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 390
 recurrente, 285-286, 390
 tratamiento, 391
 vómitos, 469t
 Otorrea
 líquido cefalorraquídeo, 695
 otitis media, 390
 sonda de timpanostomía, 393
 Otoscopia neumática, otitis media, 391
 Ovario(s) (*Continúa*)
 desarrollo, 662
 insuficiencia, 647t, 648
 quistes, pubertad precoz, 650t, 652, 653t
 Oxicodona, efectos agudos, 282t
 Óxido nítrico, análisis, asma, 312
 Oxigenación
 mediciones, 503
 mediante membrana extracorpórea (ECMO)
 hipertensión pulmonar primaria del neonato, 243
 insuficiencia cardíaca, 548t
 síndrome de aspiración meconial, 243
 sanguínea, transición del feto al neonato, 217-228, 218f
 Oxígeno (O₂)
 administración, 505
 aporte, 147
 fisiología pulmonar, 499
 insuficiencia cardíaca, 549t
 intoxicación por monóxido de carbono, 163t
 saturación, 503-504
 suplementario, 505
 insuficiencia respiratoria, 146
 reanimación, 143
 cardiopulmonar, 143-144, 144t, 145
 Oximetría de pulso, 503-504
 bronquiolitis, 397
 evaluación del sistema cardiovascular, 528
 insuficiencia respiratoria, 146
 Oxitocina
 prueba de provocación, 216
 uso materno, 235t
 Oxiuros, 449t, 450
 vulvovaginitis, 416t
- P**
 Pacientes inmunocomprometidos, infección, 430-433. Véase también Infección, pacientes inmunocomprometidos
 PaCO₂ (presión parcial del dióxido de carbono en sangre arterial), neonatos, 237
 PAD (prueba de antiglobulina directa), 572, 572f
 Padres
 estatura media, 15
 muerte, 100t, 101
 Palidez
 anemia, 560
 evaluación del sistema cardiovascular, 525-526
 trastornos hematológicos, 555
 Palivizumab, bronquiolitis, 398
 Palpación, evaluación del sistema cardiovascular, 527
 Pamelor (nortriptilina), TDAH, 52t
 Panadizo herpético, 376-377
 Pancitopenia, 567
 anemia aplásica, 567-568
 definición, 567
 diagnóstico diferencial, 567
 etiología, 567
 insuficiencia medular, 577
 Páncreas
 enfermedades, 496-497
 insuficiencia pancreática, 496
 pancreatitis
 aguda, 496-497
 crónica, 497
 enzimas, 496
 insuficiencia pancreática, 496
 fibrosis quística, 522

- Páncreas (*Continúa*)
 lesión, 154
 pseudoquist, 496
- Pancreatitis
 aguda, 496-497
 etiología y epidemiología, 496
 manifestaciones clínicas, 496
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 496-497
 tratamiento, 497
 crónica, 497
 etiología y epidemiología, 497
 manifestaciones clínicas, 497
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 497
 tratamiento, 497
 dolor abdominal, 467t
- Panencefalitis esclerosante subaguda, sarampión, 369
- Panner, enfermedad, 760
- Pansinusitis, síndrome de Kartagener, 517
- Pañal, dermatitis
 candidiásica, 722
 irritante por contacto, 721, 721f, 722
- PaO₂ (presión parcial arterial de oxígeno), neonatos, 237
- Papiledema, 677, 677f
- Papiloma, SNC, pronóstico, 601t
- Papilomatosis laríngea, juvenil, obstrucción de las vías respiratorias superiores, 510t, 513
- Pápula(s), 714f, 714t
 acné, 716
 central, pruebas cutáneas *in vivo* para la IgE con especificidad de alérgeno, 310
- Paquigiria, 710-711
- Paracentesis, peritonitis, 498
- Paracetamol
 analgesia, 165t
 toxicidad, 160t, 162f, 163t
- Parada cardiopulmonar, 143-145
 control
 circulatorio, 144
 de las vías respiratorias, 143
 desfibrilación y cardioversión, 144, 145, 145t
 intubación endotraqueal, 143-144
 lesión hipóxico-isquémica, 143, 143t
 medicamentos, 144-145, 144t
 resultado, 143
- Parafimosis, 622
- Paragonimiasis, 451t
- Paragonimus*, género, 451t
- Parálisis
 cerebral (PC), 42-43
 atáxica, 43t
 coreoatetósica, 43t
 definición, 42-43
 diagnóstico, 42-43
 discinética, 43t
 distónica, 43t
 epidemiología, 42-43
 espástica, 43t
 factores de riesgo, 42-43, 42t
 mixta, 43t
 tipo de trastorno motor, 43t
 tratamiento, 42-43
 zona del cerebro afectada, 42t
 flácida, arreflética, 684
 garrapatas, 686
 hipopotasemia, 134
- Parasitosis, 440-446
 helmintiasis, 448, 449t
 ascariosis, 449-450, 449t
- Parasitosis (*Continúa*)
 cestodos (tenias), 451t
 enterobiosis (oxiuros), 449t, 450
 equinococosis, 450-451, 451t
 esquistosomiasis, 450, 451t
 larva migratoria visceral, 449t, 450
 nematodos (nematodos), 449t
 neurocisticercosis, 451t, 452
 trematodos (duelas), 451t
 uncinariasis, 449, 449t
 protozoarias, 446
 malaria, 446, 447t
 toxoplasmosis, 448
- Parasomnias, 59t, 60
- Paratiroides, trastornos, 655-659
 hipocalcemia, 660, 661t
 raquitismo, 661
- Parche, 714f, 714t
 anticonceptivo, 277-278
 precursor, pitiriasis rosada, 723
 salmón, cutáneos, 225-226, 728
- Pared torácica, trastornos, 523-524
 escoliosis, 523
 tórax
 en embudo, 523
 en quilla, 523
- Pares craneales
 evaluación, 672, 673-674
 I, 673
 II, 673
 III, IV y VI, 673
 V, 673
 VII, 673-674
 VIII, 674
 IX y X, 674
 XI, 674
 XII, 674
 parálisis, 695
- Parinaud, síndrome, 702
- Paroniquia, vírica, 376-377
- Parotiditis, vacuna, 359f, 360f, 370-371
- Paroxismos febriles, malaria, 447
- Párpados, restregamiento, blefaritis, 430
- Parto
 anamnesis, evaluación genética, 178
 prematuro, 215
 aspectos demográficos, 2
 traumatismo, 230
- Parvovirus
 B19
 anemia, 567, 566t
 infección congénita, 259t, 262
 humano B19
 anemia, 567, 566t
 infección congénita, 259t, 262
 eritema infeccioso, 371-372
- Pasteurella multocida*, 440t
 osteomielitis, 423
- Paternalismo, 6
- Patógenos, patrones moleculares, 285
- Patrones respiratorios, 500-501, 501t
- Pautas de desarrollo de Gesell, 36t
- Pavlik, arnés, displasia congénita de la cadera, 742-743
- PC. Véase Parálisis cerebral (PC)
- PCB peso corporal bajo en el momento del nacimiento, lactantes, 215
- PCO₂ (presión parcial del dióxido de carbono), 503, 504
- PCP (fenciclidina), efectos agudos, 282t
- Pectoriloquia, 502t
- Pediculosis, 732-733
 cabeza, 732
- Pediculosis (*Continúa*)
 complicaciones, 733
 cuerpo, 732
 diagnóstico diferencial, 733
 epidemiología, 732
 etiología, 732
 manifestaciones clínicas, 733
 pronóstico y prevención, 733
 pubis, 732
 tratamiento, 733
- Pediculus humanus*
capitis, 732
corporis, 732
humanus, 732
- PEG. Véase Neonato pequeño para la edad gestacional (PEG)
- PEI (plan educativo individualizado), 32-33
- Pelagra, 117, 116t
- Pelo
 cuadros de discapacidad del desarrollo, 35t
 penachos, columna lumbosacra, 225-226
- Pene, anomalías, 622
 etiología, 622
 manifestaciones clínicas y tratamiento, 622
- Penetrancia, 170, 170f
- Penicilamina
 intoxicación por plomo, 163t
 teratógeno, 234t
- Penicilina
 alergia, 336
 desensibilización, 337-338
 pruebas cutáneas, 337
 benzatina
 faringitis estreptocócica, 388t
 fiebre reumática, 549
 fiebre reumática, 549
- Penicililipolisina, pruebas cutáneas, alergia a la penicilina, 337
- Péptido auricular natriurético, regulación del equilibrio del sodio, 124
- Percusión, 502t
- Pérdida(s)
 de aire pulmonar, soporte respiratorio en el neonato, 241
 de calor, mecanismos, 231
 de heces, 54-57. Véase también Encopresis insensibles, 125, 125t
 de proteínas, enteropatías, 487-488
 hacia el tercer espacio, 126
- Perfil biofísico, feto, 216
- Pericardiocentesis, pericarditis, 552-553
- Pericarditis, 552-553
 definición, 552
 estudios de imagen y pruebas analíticas, 552
 etiología y epidemiología, 552, 552t
 manifestaciones clínicas, 552, 553t
 tratamiento, 553
 tuberculosa, 453
- Periodicidad
 cuartana, *P. malariae*, 447
 terciana, *P. vivax* y *P. ovale*, 447
- Período
 escolar, tardío, desarrollo físico, 17
 ventana, virus de la hepatitis B, 412
- Periostio
 destrucción, osteomielitis, 424
 elevación, osteomielitis, 424
 fibroso, 736f
 línea grasa, pérdida, osteomielitis, 424
- Peritoneo, infecciones asociadas a diálisis, 439
- Peritonitis, 497-498
 bacteriana espontánea, 497

- Peritonitis (*Continúa*)
 definición, 497
 etiología y epidemiología, 497
 manifestaciones clínicas, 498
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 498
 síndrome nefrótico, 611-612
 tratamiento, 498
 tuberculosa, 453
- Perioxomas, 204
- Permeabilidad capilar a nivel sistémico, quemaduras, 157
- Permetrina, prevención de las zoonosis, 439
- Peroxisomas, trastornos, 204-205
- Persistencia de la hemoglobina F como rasgo drepanocítico hereditario (S-HPFH), 569*t*
- Peso corporal
 control estructurado, obesidad, 111
 gráficas de crecimiento, 14*f*
 al nacer
 bajo, 215
 muy bajo, 215
 puntos de referencia, 13, 13*t*
- Peste, 440*t*
- PET (tomografía por emisión de positrones), cáncer, 588-589
- Petequias, 574-576, 714*t*
 anemia, 560
 trastornos hematológicos, 555
- Petit mal*, epilepsia, 679-680
- Pezones, supernumerarios, 227
- pH, equilibrio, 136
- pH, neonatos, 237
- PHACE, síndrome, 727
- PHOX2B*, gen, hipoventilación alveolar central congénita, 508
- PHS. Véase Henoch-Schönlein, púrpura (PHS)
- Phthirus pubis*, 421*t*, 422, 732
 vulvovaginitis, 416*t*
- PIC. Véase Presión intracraneal (PIC)
- Pica, intoxicación por plomo, 565
- Picaduras
 de abejas, reacciones alérgicas, 332
 de avispas, reacciones alérgicas, 332
 de moscardones, reacciones alérgicas, 332
- Pie(s), 750-752
 de atleta, 376*t*
 calcaneoalvo, 751
 cavo, 751, 735*t*
 neuropatía sensitivomotora hereditaria, 686
 coalición tarsiana, 751
 deformidades de los dedos del pie, 752, 752*t*
 dolor, diagnóstico diferencial, 749, 752*t*
 enfermedad de Sever (apofisitis calcánea), 751-752
 equino, 749
 etiología, 749
 evaluación radiológica, 750
 manifestaciones clínicas, 750, 750*f*
 tratamiento, 750
 equinovaro, 749
 etiología, 749
 evaluación radiológica, 750
 manifestaciones clínicas, 750, 750*f*
 tratamiento, 750
 metatarso en aducción, 750, 750*f*
 necrosis vascular idiopática, 751
 oblicuo, 750
 pie plano con movilidad excesiva, 751
 plano, 735*t*
 desarrollo, 751
 flexible, 751
 movilidad excesiva, 751
 rígido, 751
- Piel (*Continúa*)
 postura, comparación con deformidad, 749
 en valgo, marcha, 746, 749*t*
 torsión tibial externa, 746
 en varo, 750
 marcha, 745, 749*t*
 anteversión femoral, 745
 torsión tibial interna, 745, 746*f*
 tratamiento, 745
 zambo, 749, 750*f*
- Piel
 color, evaluación del sistema cardiovascular, 525-526
 cuadros de discapacidad del desarrollo, 35*t*
 cuidados, neonato, 219
 hiperirritable, dermatitis atópica, 324
 infección(es), 368-374. Véase también Infecciones, cutáneas
 infestaciones, 732-734
 pediculosis, 732-733
 sarna, 731, 732*f*
 injerto, quemaduras, 157
 lesiones
 primarias, 713, 714*f*, 714*t*
 secundarias, 713, 715*t*
 neonato, 225-226, 224*f*
 trastornos
 discapacidad del desarrollo, 38*t*
 evaluación, 713-715
 antecedentes, 713
 evaluación diagnóstica inicial y pruebas de detección, 713-715
 exploración física, 713
 manifestaciones clínicas frecuentes, 713
 enfermedades sistémicas, 713, 715*t*
 lesiones
 primarias, 713, 714*f*, 714*t*
 secundarias, 713, 715*t*
 valoración general, 713-715
 antecedentes, 713
 evaluación diagnóstica inicial y pruebas de detección, 713-715
 exploración física, 713
 manifestaciones clínicas frecuentes, 713
 lesiones cutáneas
 primarias, 713, 714*f*, 714*t*
 secundarias, 713, 715*t*
 signos cutáneos de las enfermedades sistémicas, 713, 715*t*
- Pielografía intravenosa (IV), 610
- Pielonefritis, 414
- dolor abdominal, 467*t*
- Pierna(s)
 arqueadas, 746, 746*f*
 discrepancia en la longitud, 747
 causas frecuentes, 747*t*
 medición, 747
 tratamiento, 747
 molestias, coartación aórtica, 541
 ulceración, anemia drepanocítica, 570*t*
- Pierre Robin, secuencia, 183, 223*t*
- Pilas (baterías)
 ingestión, 158
 de botón, ingestión, 158
- Pimecrolímús, dermatitis atópica, 326
- Piojos. Véase también Pediculosis de la cabeza
 diagnóstico diferencial, 732
 epidemiología, 732
 etiología, 732
 manifestaciones clínicas, 732
 tratamiento, 733
 del cuerpo, 732
- Piojos. (*Continúa*)
 infecciones transmitidas, 733
 púbicos, 421*t*, 422
 epidemiología, 732
 etiología, 732
 manifestaciones clínicas, 732
 vulvovaginitis, 416*t*
- Pirámide alimentaria, 108
- Piracinamida, tuberculosis, 456, 456*t*
- Pirbuterol, asma, 314
- Piridostigmina, uso materno, 235*t*
- Piridoxina
 deficiencia, 117, 116*t*, 117*t*
 uso materno, 235*t*
- Pirimidina, nucleótidos, 167
- Pirógenos
 endógenos, 363
 exógenos, 363
- Piropoiquilocitosis hereditaria, 571
- Piruvato
 cinasa, deficiencia, anemia, 559-560, 571
 metabolismo, 211, 211*f*
- Pitiriasis rosada, 723
- Piuria, 414
- PL. Véase Punción lumbar (PL)
- Placa, 714*f*, 714*t*
 de crecimiento, 736*f*
 epifisaria, 423, 423*f*
 lesión, clasificación de Salter-Harris, 739, 740*f*
 neural, 709
- Placenta
 alteraciones, crecimiento intrauterino retardado y neonato pequeño para la edad gestacional, 236*t*
 desprendimiento prematuro, 213-214
 previa, 213-214
- Plagiocefalia, 184*t*
 torticólis, 757
- Plan B (levonorgestrel), anticoncepción poscoital de urgencia, 278
- Plan educativo individualizado (PEI), 32-33
- Plaqueta(s)
 activadas, 573
 función, trastornos, 578
 producción, 558
 trombocitopenia por secuestro, 577
 recuento, 576-577, 577*t*
 volumen medio, 576-577
- Plasma
 agua, 123, 124*f*
 congelado reciente, 583*t*
 creatinina, 609
 reciente congelado, 583*t*
- Plasmina, hemostasia, 574*f*
- Plasminógeno, hemostasia, 574*f*
- Plasmodium*, 440*t*, 446, 447*t*
falciparum, 446, 447*t*, 448
malariae, 446, 447*t*
ovale, 446, 447*t*
vivax, 446, 447*t*
- Platelmintos
 cestodos, 451*t*
 trematodos, 451*t*
- Pleotropismo, 170
- Plestismografía corporal, 504
- Pleura
 derrame, 502*t*, 524
 estudios diagnósticos, 524
 etiología, 524
 manifestaciones clínicas, 524
 tratamiento, 524
 tuberculoso, 453

- Pleura (*Continúa*)
 trastornos, 523-524
 derrame pleural, 524
 neumomediastino, 524
 neumotórax, 523
- Plexo braquial
 lesiones, 759
 neonato, 230
 parálisis, obstétrica, 759
- Plexopatía
 braquial, 759
 del tronco braquial superior, 759
- Pliegue
 nasolabial, 184*t*
 ungueal, capilares, dilatados, dermatomiositis juvenil, 352
- Plomo
 detección, 26, 27*t*
 ingestión materna, 235*t*
 intoxicación, 163*t*
 anemia, 565
- Pneumocystis jirovecii*
 pacientes inmunocomprometidos, 433
 VIH, 462
- PO₂ (presión parcial del oxígeno), 503
- Pobreza, disparidades en materia de salud, 4
- Polen-alimentos, síndrome alérgico, 334*t*
- Poliartritis, fiebre reumática, 549, 550*t*
- Policitemia
 cardiopatía congénita cianógena, 577
 cuadro clínico, 556*t*
 neonato, 250
- Polidactilia, 184*t*, 185
 dedos
 de la mano, 761
 del pie, 752, 752*t*
- Polidipsia, diabetes mellitus dependiente de la insulina, 629
- Poliétilenglicol (GoLYTELY), intoxicación, 162
- Poliétilenglicol, polvo, estreñimiento funcional, 57*t*
- Polihidramnios, 214, 607
- Polimicrogria, 710-711
- Polidistrofia pseudo-Hurler, 207*t*
- Poliomielitis, 685
- Poliovirus, vacuna, 359*f*, 360*f*
 inactivada (PVI), 359*f*, 360*f*
- Pólipo(s)
 juvenil, hemorragia GI, 473*t*
 nasales, 323
- Poliposis nasal, fibrosis quística, 520
- Polisomnograma, 60
- Poliuria
 fluidoterapia, 126, 126*t*
 nefropatía, 608*t*
- Pólizas de seguro sanitario, 1, 4
- Polvo del polietilenglicol, estreñimiento funcional, 57*t*
- Pompe, enfermedad, 196*t*, 688
- Porción cricoidea, tráquea, anatomía, 499
- Portadores
 crónicos, fiebre tifoidea, 406
 trastornos genéticos, 168, 170*f*
- Poscarga
 insuficiencia cardíaca, 547, 548*t*
 reducción
 comunicación interventricular, 538
 insuficiencia cardíaca, 547, 548*t*
 miocardiopatía, 551
- Posición de esnifado, epiglotitis, 394
- Postura
 decorticada, 696-698
- Postura (*Continúa*)
 disminución del nivel de consciencia, 696-698
 evaluación, 674
 neonato, 225*f*, 672
- Potasio
 cetoacidosis diabética, 631
 cloruro (KCl), fluidoterapia de mantenimiento, 125
 desplazamientos transcelulares
 hipopotasemia, 135, 135*t*
 hipopotasemia, 133, 134*t*
 equilibrio, 133
 trastornos, 131-133
 hipopotasemia, 135-136. *Véase también*
 Hipopotasemia
 hipopotasemia, 133. *Véase también*
 Hipopotasemia
- Potencia muscular, exploración del sistema motor, 674
- Pott
 enfermedad, 453
 tumor hinchado, 390
- Potters, síndrome, 214, 223*t*, 607
- agenesia renal, 619
- PPD-S (derivado proteínico purificado estándar), prueba de Mantoux, 453
- PR, intervalo, 528-529, 529*f*
- Prader-Willi, síndrome
 estatura baja, 641-642
 fundamento genético, 174-175, 183
 hipotonía, 689
 obesidad, 110*t*
 retraso mental, 711
- Pralidoxima, intoxicación por organofosforados, 163*t*
- Precarga, insuficiencia cardíaca, 546, 547, 548*t*
- Precocidad
 contrasexual, 650*t*
 sexual, 649-653
 adrenaquia prematura (pubarquia), 650*t*, 653-654
 central (general, familiar), 649, 651-652, 653*t*
 clasificación, 649-650, 650*t*
 contrasexual, 650*t*
 definición, 649
 diagnóstico diferencial, 650*t*
 evaluación, 652
 incompleta (independiente de la GnRH), 650*t*, 652, 653*t*
 independiente de la GnRH (hormona liberadora de gonadotropinas), 650*t*, 652, 653*t*
 periférica, 649
 telarquia prematura, 650*t*, 653
 tratamiento, 652-653, 653*t*
 verdadera o completo, 650*t*, 653*t*
- Precordio, hiperdinámico, conducto arterial persistente, 539
- Prednisolona, crup, 394-395
- Prednisona
 asma, 314
 cáncer, 592*t*
 enfermedad del suero, 332
 púrpura
 de Henoch-Schönlein, 342
 trombocitopenia idiopática, 578
 síndrome nefrótico, 611
- Preeclampsia, 214-215
- Pregestímil, 104*t*
- Prematuridad
 apnea, 244, 507, 508*t*
- Prematuridad (*Continúa*)
 retinopatía, 242
- Prematuros
 fórmula láctea transitoria, 106*t*
 leche maternizada, 104*t*, 106*t*
 sepsis, 256
- Premutaciones, portadores, síndrome del cromosoma X frágil, 175
- Prequeratocitos, 563*f*
- Preservativo(s), 278
 femenino, 278
- Presión
 arterial, evaluación del sistema cardiovascular, 525
 intracraneal (PIC), aumentada, 700-703
 cáncer, 590*t*
 disminución del nivel de consciencia, 698
 etiología, 700-703, 702*t*, 703*t*
 manifestaciones clínicas, 698, 703
 pruebas analíticas y diagnósticas, 703
 tratamiento, 703
 tumor cerebral, 600
- parcial
 arterial
 del dióxido de carbono (PaCO₂), neonatos, 237
 del oxígeno (PaO₂), neonatos, 237
 del dióxido de carbono (PCO₂), 503, 504
 del oxígeno (PO₂), 503
- de pulso
 conducto arterial persistente, 539
 evaluación del sistema cardiovascular, 525
 miocardiopatía dilatada, 550
- Prevención reforzada, obesidad, 111
- Priapismo, anemia drepanocítica, 570*t*, 570
- Primaquina, uso materno, 235*t*
- Primer ruido cardíaco (S₁), 527, 528*t*
- Primera
 infancia, autonomía del desarrollo, 17
 neurona motora, 683
 enfermedad, 683, 684
 etiología y epidemiología, 684
 manifestaciones clínicas, 683, 684, 684*t*
- Principio de beneficencia, 6
 toma de decisiones relativas a la fase terminal, 10-11
- Privación materna, falta de crecimiento, 641
- Probióticos, prevención de la diarrea, 410
- Problemas psicosociales, 4
 anemia drepanocítica, 570*t*
- Proceso intersticial, 502*t*
- Proctocolitis alérgica, 334*t*
- Productos químicos, teratógenos, 176
- Profase, análisis, evaluación genética, 178
- Profesionalismo, 5-6
 concepto, 5
 pediatras, 5
- Profilaxis, 361-362
 meningococo, 361
 postexposición, sarampión, 370
 primaria, 361
 rabia, 361-362
 secundaria, 361
 tétanos, 361, 361*t*
- Progestágenos, pubertad retardada, 649
- Progesterona
 como hormona única, comprimidos, anticoncepción, 277
 prueba de antagonismo, amenorrea, 274
- Promotor, secuencia, 167
- Pronador, movimiento, 674
- Properdina, 302
 deficiencia, 305

- Propiedades farmacocinéticas, antibióticos, 362
- Propiltiouracilo
hipertiroidismo, 658, 659
uso materno, 235t
- Propionato, vía, 201, 202f
- Propionibacterium acnes*, 716
- Propofol, sedación, 164t
- Proporciones
corporales, variabilidad, 15, 16t
eunucoides, hipogonadismo
hipogonadotrópico, 646-648
- Propoxifeno
analgesia, 165t
intoxicación, 163t
- Propranolol
hipertiroidismo, 658, 659
uso materno, 235t
- Prostaglandina E₁
coartación aórtica, 541
síndrome del corazón izquierdo hipoplásico, 546
transposición de las arterias de calibre grande, 543
- Proteasa, inhibidores (IP), VIH, 461t
- Protector cervical, 278-279
- Proteína
reguladora de la esteriodogénesis aguda (StAR), hiperplasia suprarrenal lipóide, 667f
del retraso mental del cromosoma X frágil (FMRP), 175
trifuncional
catabolismo de los ácidos grasos, 203, 203f
deficiencia, 203
detección neonatal, 193t
de unión
a cortisol, 665
a la hormona de crecimiento (GHBP), 640
- Proteína C
activada recombinante, coagulación intravascular diseminada, 581
deficiencia, trombosis, 582
hemostasia, 573
- Proteína S
deficiencia, trombosis, 582
hemostasia, 573
- Proteínas/creatina, orina, determinación rápida, 610
- Proteinuria, 610, 610-612
asintomática, 610
complicaciones, 611-612
diagnóstico diferencial, 611
estudios diagnósticos, 611
etiología y epidemiología, 610
fija, 610
glomerular, 610, 611
manifestaciones clínicas, 611
nefrótica, 610
persistente, 610
postural (ortostática), 610, 611
pronóstico, 612
síndrome nefrótico, 610
sintomática, 610
transitoria, 610, 611
tratamiento, 611
tubular, 610, 611
- Protozoos, enfermedades, 446
malaria, 446, 447t
toxoplasmosis, 448
zoonóticas, 440t
- Provigil (modafinilo), TDAH, 52t
- Prueba(s)
de antígeno de la linternita, 572, 572f
de ausencia de dificultades, bienestar fetal, 216
de cribado del desarrollo Denver II, 20-21, 21f, 22f
cutáneas *in vivo*, IgE con especificidad de antígeno, 310, 311t
de la linterna que se balancea, 673
moleculares, enfermedades infecciosas, 357
rápidas, enfermedades infecciosas, 357
séricas *in vitro*, IgE con especificidad de antígeno, 310-311, 311t
serológicas, enfermedades infecciosas, 357
de la tolerancia a la glucosa oral (TGO), 628
Wechsler de inteligencia para niños de primaria y preescolar -revisada (WPPSI-R), 36t
- Pseudomonas aeruginosa*
conjuntivitis, 429
foliculitis, 375
neumonía, 403t
osteomielitis, 423, 426t
otitis externa, 392
- Psicosis compartida, 80
- Psicotrópicos
abuso
adolescentes, 3, 282-284
anamnesis, 281, 282t
crónico, 283
detección, 281, 282t
enfermedad aguda, 282-283
epidemiología, 281
manifestaciones clínicas, 281
sobredosis aguda, 282, 282t
tratamiento, 283
materno
durante el embarazo, 95, 233t
tras el parto, 95
estreñimiento, 472t
- Psilocibina, efectos agudos, 282t
- PTAN (púrpura trombocitopénica autoinmune neonatal)
etiología, 577
manifestaciones clínicas, 577-578
tratamiento, 578
- PTH (hormona paratiroidea) y vitamina D, 659
- PTI. Véase Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI)
- PTT (púrpura trombocitopénica trombótica), 578, 614
- Pubarquia, 645
niñas, 269-270, 269f, 270f, 649
niños, 270, 270f, 271f, 649
prematura, 650t, 653-654
- Pubertad, 645-654
precoz, 649-653
adenoma suprarrenal, 652
adrenarquia prematura (pubarquia), 650t, 653-654
central (constitucional, familiar), 649, 651-652, 653t
clasificación, 649-650, 650t
contrasexual, 650t
definición, 649
diagnóstico diferencial, 650t
evaluación, 652
incompleta (independiente de la GnRH), 650t, 652, 653t
periférica, 649
- Pubertad (*Continúa*)
telarquia prematura, 650t, 653
tratamiento, 652-653, 653t
verdadera o completa, 650t, 653t
retardada, 646-649
amenorrea primaria, 649
clasificación, 646t
diagnóstico diferencial, 647t
hipogonadismo hipergonadotrópico (insuficiencia gonadal primaria), 646t, 647t
ovárico, 647t, 648
testicular, 647t, 648-649
hipogonadismo hipogonadotrópico, 646-648, 646t, 647t
alteraciones del SNC, 646t, 647t, 648
deficiencia aislada de gonadotropinas, 646t, 647t, 648
hipopituitarismo idiopático, 647t, 648
síndrome de Kallmann, 647t, 648
síndromico, 648
retraso general, 646, 647t
tratamiento, 649
«Puesta de sol», fenómeno, 702, 703
Pulgar en resorte, 761
- Pulmón(es)
absceso, 403-404
anatomía, 499
biopsia, 504
capacidades, 499-500, 500f
consolidación, 502t
desarrollo, 238-239, 239f
distensibilidad, 499
duelas, 451t
embolia, 519-520
estudios diagnósticos, 519-520
etiología, 519
manifestaciones clínicas, 519
tratamiento, 520
enfermedades
crónicas, 241-242
obstructivas, 500, 504
restrictivas, 500, 504
fisiología, 499-500
intercambio de gases respiratorios, 500, 501t
mecánica pulmonar, 499-500, 500f
mecanismos de defensa, 500
función, pruebas, 504
hipertransparente unilateral, 404
lesión pulmonar, aguda, 145
madurez, feto, 216
mecánica, 499-500, 500f
mecanismos de defensa, 500
neonato, 227
toxicidad, intoxicación, 158
volúmenes, 499-500, 500f
- Pulso(s)
evaluación del sistema cardiovascular, 527
femorales, coartación aórtica, 541
- Punción
heridas, osteomielitis, 423, 426
lumbar (PL)
enfermedades infecciosas, 357
leucemia, 596
meningitis bacteriana, 703
traumática, 675
- Punteado basófilo, intoxicación por plomo, 565
- Punto(s)
«caliente», mutacional, 171
de impulso máximo, evaluación del sistema cardiovascular, 527

Punto(s) (*Continúa*)
 con sensibilidad dolorosa, síndromes dolorosos miofasciales, 353

Pupila
 Marcus Gunn, 673
 reacción a la luz, 673
 respuestas, coma, 696, 698t

Purina
 nucleósidos deficiencia de fosforilasa, 295
 nucleótidos, 167

Púrpura, 574-576, 714t
 anemia, 560
 erupción cutánea, infecciones con fiebre, 368t
 Henoch-Schönlein. *Véase* Henoch-Schönlein, púrpura (PHS)
 palpable, 714t
 trastornos hematológicos, 555
 trombocitopénica
 autoinmune neonatal (PTAN)
 etiología, 577
 manifestaciones clínicas, 577-578
 tratamiento, 578
 idiopática (PTI), 578
 crónica, 578
 diagnóstico, 578
 etiología, 578
 manifestaciones clínicas, 578
 materna, 232, 233t
 etiología, 577
 manifestaciones clínicas, 577-578
 tratamiento, 578
 trombocitopenia neonatal, 252
 trastorno hemorrágico del neonato, 251-252
 tratamiento y pronóstico, 578
 trombótica (PTT), 578, 614

Pústulas, 714f, 714t
 acné, 716

Pustulosis cefálica neonatal, 716

PVI (poliovirus inactivado), vacuna, 359f, 360f

Q

QRS, complejo, 529, 529f

Quejido espiratorio, 500-501

Quemador, 759

Quemadura(s), 156-158
 abuso infantil, 85-86, 85f, 88t
 clasificación, 156
 complicaciones, 157t
 cuarto grado, 156
 cuidado de las heridas, 157
 epidemiología, 156
 erupciones vesicubulares, 729t
 etiología, 156
 grosor
 completo, 156
 parcial, 156
 lesiones por inhalación, 156
 manifestaciones clínicas, 156, 156f
 mayores, 156
 menores, 156
 permeabilidad capilar a nivel sistémico, 157
 porcentaje de la superficie corporal afectada, 156, 156f
 prevención, 158
 primer grado, 156
 pronóstico, 158
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 156-157
 respuesta hipermetabólica, 157
 segundo grado, 156
 tercer grado, 156

Quemadura(s) (*Continúa*)
 trastornos fagocitarios, 299t
 tratamiento, 157

Queratitis, 429, 432t

Queratoconjuntivitis, epidémica, 429

Queratolíticos, acné, 716

Queratosis pilar, 309
 dermatitis atópica, 324

Querión, 376t

Quimiocinas, defensa del huésped contra las infecciones, 285, 287t

Quimioprofilaxis
 malaria, 448
 meningitis, 383

Quimiorreceptores
 centrales, control de la ventilación, 506, 506f
 control de la ventilación
 central, 506, 506f
 periféricos, 506, 506f

Quimioterapia, 591-594, 592t
 adyuvante, 591-594
 barrera hematoencefálica, 594
 dosis elevadas, neuroblastoma, 602
 efectos adversos, 594, 594t
 de inducción, leucemia, 596
 leucemia, 596-597
 inducción, 596
 neoadyuvante, 591-594
 resistencia, 594
 vómitos, 469t

Quinta enfermedad. *Véase* Eritema infeccioso

Quiste(s), 714f, 714t
 dermoide, 726t
 duplicación
 hemorragia GI, 473t
 vómitos, 469t
 folicular, pubertad precoz, 650t, 652, 653t
 ganglio, 761
 leptomeníngeo, 695
 óseos, 762-762, 762t
 aneurismático, 762t
 unicameral (simple), 762t
 ovárico, pubertad precoz, 650t, 652, 653t
 poplíteo (Baker), 748
 por duplicación
 hemorragia GI, 473t
 vómitos, 469t
 pseudoquiste pancreático, 496

R

Rabdomiólisis, hipopotasemia, 134

Rabdomiosarcoma, 604
 alveolar, 604-605
 diagnóstico diferencial, 605
 embrionario, 604-605
 epidemiología, 604
 factores de riesgo, 587t
 manifestaciones clínicas, 604
 pronóstico, 605
 pruebas analíticas/estudios de imagen, 604-605
 tratamiento, 605

Rabia, 440t
 profilaxis, 361-362

Rabietas, 31, 48-49
 definición, 48
 diagnóstico diferencial, 49
 duración, 48, 49f
 epidemiología, 48
 etiología, 48
 evaluación, 48
 frecuencia, 48, 49f

Rabietas (*Continúa*)
 manifestaciones clínicas, 48, 49f
 prevención, 49
 tratamiento, 49

Raciones diarias, prevención de la obesidad, 111

Radiación
 pérdida de calor, 231
 teratógeno, 176, 234t

Radio
 aplasia, trombocitopenia, 577
 cabeza, subluxación, 760, 760f
 distal, fracturas de Salter-Harris, 761
 subluxación de la cabeza, codo, 760, 760f

Radioalergoabsorción, prueba (RAST)
 alergias alimentarias, 335-336
 asma, 312
 IgE con especificidad de antígeno, 310-311

Radiofrecuencia, ablación, arritmias, 537

Radiografía
 riñón-uréter-vejiga (RUV), contraste, intoxicación, 161t
 simple
 enfermedades infecciosas, 357-358
 síntomas gastrointestinales, 464
 de tórax, 503
 asma, 312
 cáncer, 588-589, 589t
 evaluación del sistema cardiovascular, 530, 530f

Radioisótopos
 cistograma
 infección de las vías urinarias, 414
 reflujo vesicoureteral, 619
 evaluación, enfermedades infecciosas, 357-358
 renografía, anomalías renales, 620

Radioterapia, 594
 efectos adversos, 594, 594t
 sarcomas, 604

RAG1 (gen activador de la recombinasa 1), inmunodeficiencia combinada severa, 295

RAG2 (gen activador de la recombinasa 2), inmunodeficiencia combinada severa, 295

Ramsay Hunt, síndrome, herpes zóster, 373

RANTES, funciones, 287t

Rapé, efectos agudos, 282t

Raquitismo, 116t, 119, 661
 dependiente de la vitamina D, 661
 diagnóstico, 119
 etiología, 119, 661
 fisiopatología, 119
 hipofosfatémico familiar, 661, 661t
 manifestaciones clínicas, 119
 resistente a la vitamina D, 173
 fundamento genético, 173
 síndrome de Fanconi, 137-138
 tratamiento, 119, 661

Rasgo drepanocítico, 569t

Rasmussen, encefalitis, 681

RAST (prueba de radioalergoabsorción)
 alergias alimentarias, 335-336
 asma, 312
 IgE con especificidad de antígeno, 310-311

Raynaud, fenómeno, lupus eritematoso sistémico, 349

RCP (reacción en cadena de la polimerasa)
 enfermedades infecciosas, 357
 VIH, 458

RCP. *Véase* Reanimación cardiopulmonar (RCP)

RDP (retinopatía de la prematuridad), 242

- Reacción(es)
 adversas a fármacos, 337-338
 aceleradas, 337
 clasificación, 336, 337*t*
 complicaciones, 338
 definición, 336
 diagnóstico diferencial, 337
 epidemiología, 336
 etiología, 336, 337*t*
 inmediatas (anafilaxia), 337
 inmunológicas, 336, 337*t*
 manifestaciones clínicas, 337
 no inmunológicas, 336, 337*t*
 prevención, 338
 pronóstico, 338
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 337
 tardías, 337
 tratamiento, 337-338
 anafiláticas por hipersensibilidad, 309, 310*t*, 328
 anafilactoides, 327, 328-329
 en cadena de la polimerasa (RCP) del ADN, VIH, 458
 enfermedades infecciosas, 357
 VIH, 458
 vómitos, 469*t*
 transfusionales, 582, 583*t*
 Reactantes de fase aguda, enfermedades infecciosas, 357
 Reagina plasmática rápida (RPR), prueba, 421
 Realimentación, síndrome, 84, 114
 Reanimación, 143
 asfixia incompleta, 155
 cardiopulmonar (RCP), 143-145
 circulación, 144
 desfibrilación y cardioversión, 144, 145, 145*t*
 medicamentos, 144-145, 144*t*
 necesidad, 143, 143*t*
 respiración, 143-144
 vías respiratorias, 143
 fluidoterapia
 deshidratación, 127
 shock, 143, 149-150
 neonato, 221
 administración de medicamentos, 223
 algoritmo, 222*f*
 circulación, 223
 enfermedades específicas, 228-231
 cianosis, 228, 229*t*
 malformaciones congénitas potencialmente mortales, 228
 shock, 228-229
 permeabilidad de las vías respiratorias, 221
 respiración, 221-223
 oxígeno suplementario, 143
 signos de alarma, 141, 142*t*
 soluciones cristaloides isotónicas, 143
 sustancias vasoactivas, 143
 Rebuck, ventana cutánea, 302
 Receptor H₂, antagonistas, reflujo gastroesofágico, 478*t*
 Receptores
 periféricos, control de la ventilación, 506, 506*f*
 sensitivos, periféricos, control de la ventilación, 506, 506*f*
 Recombinasa, gen activador 1 (RAG1), inmunodeficiencia combinada severa, 295
 Recto, biopsia, enfermedad de Hirschsprung, 485
 Recuento
 absoluto de neutrófilos, pacientes inmunocomprometidos, 433
 plaquetario, alteraciones, 576-577, 577*f*
 microangiopatía trombocitopénica, 578
 púrpura trombocitopénica idiopática, 578
 síndrome de Wiskott-Aldrich, 578
 trombocitopenia
 por destrucción periférica, 577-578
 por secuestro debida a disminución de la producción plaquetaria, 577
 5 α -Reductasa, deficiencia, genitales ambiguos, 664
 Reed-Sternberg, células, 598-599
 Reflectometría acústica, otitis media, 391
 Reflejo(s)
 de agarre, 16, 672, 672*t*
 palmar, 228
 cervical tónico asimétrico, 16
 de colocación, 672*t*
 corneal, 673
 de extensión cruzado, 672*t*
 extensor plantar, 675
 nauseoso, 674
 neonatos, 16, 672, 672*t*
 niños, 675
 de paracaídas, 672, 672*t*
 primitivos, 672
 rojo, neonato, 226
 de succión, 16, 228, 672, 672*t*, 673
 tendinosos profundos, 228, 672, 675
 tónico del cuello, 16, 672*t*
 vestibulares oculocefálicos, 673
 Reflujo
 gastroesofágico (RGE), 477
 comparación con vómitos, 468, 469*t*
 dolor abdominal, 467*t*
 etiología y epidemiología, 477
 fisiológico, 477
 infantil, 469
 manifestaciones clínicas, 477
 patológico, 477
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 478
 tratamiento, 478, 478*t*
 vesicoureteral (RVU), 618-618
 clasificación, 619, 619*f*
 definición, 618
 estudios diagnósticos, 619, 619*f*
 etiología y epidemiología, 618
 infección de las vías urinarias, 414, 415, 618
 manifestaciones clínicas, 618
 tratamiento, 619
 Refuerzo
 negativo, 19
 positivo, 19
 Región
 determinante del sexo (SRY), gen, 661, 663*f*, 664
 malar, dismorfología, 185
 mandibular, dismorfología, 185
 «Regla del 2», asma, 315
 Regulador
 autoinmunitario (AIRE), gen, candidiasis mucocutánea crónica, 297
 transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), 520
 Regurgitación, 477
 comparación con vómitos, 468
 Rehidratación
 deshidratación, 127
 excesivamente rápida
 Rehidratación (*Continúa*)
 edema cerebral, 128
 mielinólisis protuberancial central, 127-128
 oral, 128
 Reiter, síndrome, 428*t*
 Relación médico-paciente, adolescentes, 23-24
 Religión, aspectos
 cuidados paliativos y decisiones relativas a la fase terminal, 10-11
 ética, 8
 REM (movimientos oculares rápidos), sueño, 57
 Renina, función renal, 607
 Renina-angiotensina, sistema, regulación del equilibrio de sodio, 124
 Renografía, radioisótopos, anomalías renales, 620
 Reposo, insuficiencia cardíaca, 548*t*
 Rescate trisómico, 179
 Reserpina, uso materno, 235*t*
 Residencias para enfermos terminales, 10
 Resonancia
 magnética (RM)
 cáncer, 588-589, 589*t*
 cerebro y médula espinal, 676
 crisis convulsivas, 682
 enfermedades infecciosas, 357-358
 sistema urinario, 610
 tórax, 503
 tumores del SNC, 600, 600*f*
 trastornos, 40, 42
 Respeto
 cuidados paliativos, 9-10
 a los demás
 autonomía, 6
 profesionalismo, 5
 Respiración(es)
 aparición neonatal, 218-219
 Biot, 501*t*
 Cheyne-Stokes, 501*t*, 696
 control, 506, 506*f*
 trastorno(s), 506, 508*t*
 apnea, 507-508, 508*t*
 eventos potencialmente mortales agudos, 506
 SMSL, 507, 507*t*, 508*t*
 depresión, neonato, 223
 evaluación cardiopulmonar rápida, 141, 142*t*
 Kussmaul, 501*t*
 cetoacidosis diabética, 630
 pacientes con traumatismo, 152
 reanimación
 cardiopulmonar, 143-144
 del neonato, 221-223
 trabajo, 500-501
 trastornos del sueño, 58-60
 Responsabilidad, 5
 Respuesta
 troncoencefálica auditiva (RTEA), 39-40
 evocada visual (REV), 38-39
 de fase aguda, enfermedades infecciosas, 357
 hipermetabólica, quemaduras, 157
 metabólica, vías, hipoglucemia, 636*t*, 639
 oculocefálica, 696
 oculoestibular, 696
 Restos nefróticos, 603
 Retención intestinal, eliminación, 54, 56*t*
 Reticulocito(s)
 cifras normales, 557*t*

- Reticulocito(s) (*Continúa*)
 eritropoyesis, 556
 índice de producción (IPR), anemia, 561-562
 recuento, anemia, 560
- Retina
 hemorragia, neonato, 230
 trastornos, enfermedades por
 almacenamiento lisosómico, 207*t*
- Retinoblastoma, factores de riesgo, 587*t*
- Retinoides, tópicos, acné, 716
- Retinol, 118
- Retinopatía
 diabética, 634, 635
 de la prematuridad (RDP), 242
- Retorno venoso pulmonar total anómalo, 545
 estudios de imagen, 545
 etiología y epidemiología, 545, 545*f*
 manifestaciones clínicas, 545
 tratamiento, 545
- Retracciones
 intercostales, 500-501
 subesternales, 500-501
 supraclaviculares, 500-501
 supraesternales, 509
- Retraso
 general
 crecimiento y adolescencia, 646, 647*t*
 estatura baja, 15, 641, 643*f*, 644*t*
 mental (RM), 37-38
 definición, 38
 diagnóstico y tratamiento, 38
 etiología, 38, 39*t*
 niveles, 38, 39*t*
 prevalencia, 38
 trastornos cromosómicos, 711
- Retroceso, neonato, 672
- Rett, síndrome, 78, 705
 fundamento genético, 169*t*, 173, 183
- REV (respuesta evocada visual), 38-39
- Reye, síndrome, comparación con la
 hiperamonemia, 188
- RGE. Véase Reflujo gastroesofágico (RGE)
- Rh
 incompatibilidad de grupo sanguíneo,
 eritroblastosis fetal, 246
 isoimmunización, hidropesía fetal, 237
 sensibilización
 control, 246
 materna, 233*t*
 patogenia, 246
 prevención, 246
 sistema antígeno, 246
- Rhipicephalus sanguineus*, 444-445
- RhoGAM (inmunoglobulina anti-Rh positivo),
 246
- Riboflavina, deficiencia, 115, 116*t*, 117*t*
- Rickettsia africae*, 440*t*
- Rickettsia akari*, 440*t*
- Rickettsia conorii*, 440*t*
- Rickettsia felis*, 440*t*
- Rickettsia prowazekii*, 440*t*
- Rickettsia rickettsii*, 440*t*, 444-445
- Rickettsia typhi*, 440*t*
- Rickettsialpox*, 440*t*
- Rickettsiosis, zoonótico, 440*t*
- Rifampicina, tuberculosis, 456, 456*t*
- Rigidez, 674
- Riña, 30-31
- Rinitis, 385
 alérgica, 312-321
 complicaciones, 324
 diagnóstico diferencial, 322-323, 322*t*
 epidemiología, 321
- Rinitis (*Continúa*)
 episódica, 321
 estacional, 321
 etiología, 321
 manifestaciones clínicas, 321
 perenne, 321
 pronóstico y prevención, 324
 pruebas analíticas y estudios de imagen,
 322
 tratamiento, 323-324
 farmacoterapia, 323
 inmunoterapia, 323-324
- definición, 321
 diagnóstico diferencial, 322-323, 322*t*
 gustativa, 322
 infecciosa, 322
 medicamentosa, 322
 no alérgica, 322-323, 322*t*
 no infecciosa, 322
 con síndrome de eosinofilia, 322
- refleja, 322
 vasomotora, 322
- Riñón(es)
 absceso, 414
 afectación
 lupus eritematoso sistémico, 349
 púrpura de Henoch-Schönlein, 342
- agenesia, 223*t*
 bilateral, 619, 620
 unilateral, 619
- anomalías, 619-619
 congénitas y del desarrollo, 619-619
 estudios de imagen, 620
 etiología y epidemiología, 619
 manifestaciones clínicas, 620
 tratamiento, 620
- estudios de imagen, 620
 etiología y epidemiología, 619
 manifestaciones clínicas, 620
 tratamiento, 620
- biopsia, insuficiencia renal aguda, 615
- cálculos renales, 621
 estudios diagnósticos, 621
 etiología, 621
 manifestaciones clínicas, 621
 tratamiento, 621
- cicatrización, reflujo vesicoureteral, 619
- enfermedad(es)
 anemia drepanocítica, 570*t*
 crónicas, 616-617
 etiología y epidemiología, 616, 616*t*
 fases, 616, 616*t*
 manifestaciones clínicas, 616
 pronóstico, 617
 reflujo vesicoureteral, 619
 tratamiento, 616-617
- etiología, 608*t*
 factores de riesgo, 607
 manifestaciones clínicas frecuentes, 608*t*,
 609
 poliúística, 619
 autosómica
 dominante, 620
 recesiva, 620
 primarias, 608*t*, 609
 secundarias, 608*t*, 609
- evaluación renal, 607-610
 anamnesis, 607
 estudios de imagen, 610
 exploración física, 607
 manifestaciones clínicas frecuentes, 608*t*,
 609
 pruebas analíticas, 609-610
- Riñón(es) (*Continúa*)
 fisiología, 607-609, 609*f*
 función normal, 607-609, 609*f*
 hipoplasia, 619
 lesión, 154
 hematuria, 612
 síndrome hemolítico urémico, 613
 neonato, 227
 producción
 aumentada, 126, 126*t*
 disminuida, 125, 126, 126*t*
 rescate, shock, 150
- Rinorrea, 323, 695
- Rinosinusitis, 385
 infecciosa crónica, 322
- Rinovirus, 386
- Ristocetina, análisis del cofactor, enfermedad
 de von Willebrand, 580
- Ritalin (metilfenidato), TDAH, 52*t*
- Ritmo
 circadiano, trastornos, 60
 método anticonceptivo, 279
 sinusal, 535
- RM. Véase Resonancia magnética (RM)
 con gadolinio, enfermedades infecciosas,
 357-358
- RM. Véase Retraso mental (RM)
- Rodilla(s), 748-749
 derrame o hinchazón, 748
 dolor, anterior idiopático, 749
 enfermedad de Osgood-Schlatter, 748
 estructura, 748, 748*f*
 menisco lateral discoide, 748
 osteocondritis disecante, 748
 quiste poplíteo, 748
 rodilla en valgo, 746, 746*f*
 trastornos femororrotulianos, 748-749
 en valgo, 746, 746*f*
 en varo, 746, 746*f*
- Rodopsina, 118
- Roncus, 501
- Rosario raquítrico, raquitismo, 119
- Rotación
 externa, 735*t*
 interna, 735*t*
- Rotavirus (RV)
 diarrea, 406
 vacuna, 359*f*, 410
- Rótula(s), 748*f*
 en espejo, 745
 luxación, recurrente, 749
 subluxación, recurrente, 749
- Rotura de las membranas coriales
 prematura, 214
 prolongada, 214
- Rozamiento, erupciones vesicubulares,
 729*t*
- RPR, prueba (reagina plasmática rápida), 421
- RTFQ (regulador transmembrana de la
 fibrosis quística), 520
- Rubéola, 370-371
 complicaciones y pronóstico, 370
 congénita, 259*t*, 260, 370
 diagnóstico diferencial, 370
 epidemiología, 370
 etiología, 370
 manifestaciones clínicas, 370
 prevención, 370-371
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 370
 teratógeno, 175
 tratamiento, 370
 vacuna, 359*f*, 360*f*, 370-371
- Ruidos

- Ruidos (*Continúa*)
 cardíacos, 527, 528*t*. Véase también Soplos cardíacos
 atresia tricuspídea, 544
 comunicación interauricular, 538
 neonato, 227
 retorno venoso pulmonar total anómalo, 545
 tetralogía de Fallot, 542
 tronco arterial, 544
 respiratorios, 501, 502*t*
 bronquiales, 501
 sobreañadidos, 502*t*
 vesiculares, 501
 RUV (radiografía de riñón-uréter-vejiga), contraste, intoxicación, 161*t*
 RV (rotavirus)
 diarrea, 406
 vacuna, 359*f*, 410
 RVU. Véase Reflujo vesicoureteral (RVU)
- S**
 S₁ (primer ruido cardíaco), 527, 528*t*
 S₂. Véase Segundo ruido cardíaco (S₂)
 S₃ (tercer ruido cardíaco), 527
 S₄ (cuarto ruido cardíaco), 527
 SA (síndrome Angelman)
 fundamento genético, 175
 retraso mental, 711
Saccharomyces cerevisiae
 anticuerpos, enfermedad intestinal inflamatoria, 486
 enfermedad intestinal inflamatoria, 486
 Salas de partos, asistencia
 asistencia rutinaria, 219-223
 aplicación de nitrato de plata, 219
 cuidados de la piel y del cordón umbilical, 219
 profilaxis con vitamina K, 219
 reanimación, 221
 administración de medicamentos, 223
 algoritmo, 222*f*
 circulación, 223
 permeabilidad de las vías respiratorias, 221
 problemas específicos, 228-231
 cianosis, 228, 229*t*
 malformaciones congénitas potencialmente mortales, 228
 shock, 228-229
 respiración, 221-223
 Salbutamol, asma, 314
 Salicilato(s)
 fiebre reumática, 549
 intoxicación, 160*t*
 acidosis metabólica, 138
 Salla, enfermedad, 207*t*
 Salmeterol, asma, 314
 Salmón, duela de, 451*t*
Salmonella
 no tifoidea, 407, 410, 440*t*
 osteomielitis, 423
Salmonella paratyphi, 406
Salmonella typhi, 406
 Salmonelosis, 440*t*
 Salter-Harris
 clasificación, 739, 740*f*
 fracturas, radio distal, 761
 Salud
 mental, problemas, 4
 pública, toma de decisiones médicas, 7
 Saludo alérgico, 309, 321
 Sanfilippo, síndrome, 207*t*, 704
- Sangre
 completa, transfusión, 582
 oculta, heces, anemia, 560
 transfusión, 574-582
 productos utilizados, 582, 583*t*
 reacciones transfusionales, 582, 583*t*
 volumen, 123
 neonato, 244
 Sarampión, 367
 alemán. Véase Rubéola
 complicaciones y pronóstico, 369
 diagnóstico diferencial, 367
 epidemiología, 367
 etiología, 367
 manifestaciones clínicas, 367
 de los 3 días. Véase Rubéola modificada, 367
 negro, 367
 panencefalitis esclerosante subaguda, 369
 prevención, 359*f*, 360*f*, 370
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 367
 Rubéola
 tratamiento, 369
 vacuna de la parotiditis, el sarampión y la rubéola (triple vírica), 359*f*, 360*f*, 370-371
 Sarcoma(s), 604-606
 clasificación, 604
 complicaciones, 605
 diagnóstico diferencial, 605
 epidemiología, 604
 etiología, 604
 Ewing, 604. Véase Ewing, sarcoma hueso, 604
 manifestaciones clínicas, 604
 pronóstico, 605
 pruebas analíticas/estudios de imagen, 604-605
 tejidos blandos, 604
 tratamiento, 605
Sarcoptes scabiei, 731
 vulvovaginitis, 416*t*
 Sarna, 731
 comparación con la dermatitis atópica, 325
 complicaciones y pronóstico, 732
 etiología y epidemiología, 731
 manifestaciones clínicas, 731, 732*f*
 noruego o costrosa, 731
 prevención, 732
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 732
 tratamiento, 732
 vulvovaginitis, 416*t*
 Saturación de oxígeno en sangre venosa mixta, shock, 149
 SCAD (acil CoA deshidrogenasa de cadena corta)
 catabolismo de los ácidos grasos, 203, 203*f*
 deficiencia, 203
 SCAG (Structured Communication Adolescent Guide), 266*f*
 Scheuermann, cifosis, 756, 756*f*
Schistosoma haematobium, 450, 451*t*
Schistosoma intercalatum, 450
Schistosoma japonicum, 450, 451*t*
Schistosoma mansoni, 450, 451*t*
Schistosoma mekongi, 450, 451*t*
 Schnitzler, síndrome, 330
 Shwachman-Diamond, síndrome, neutropenia, 299, 299*t*
 Schwartz, leche maternizada, 609
 SD (síndrome de Down), 179-180
 evaluación del neonato, 223*t*
- SDR. Véase Síndrome de dificultad respiratoria (SDR)
 SDRA (síndrome de dificultad respiratoria aguda), 145
 Secuencia, malformaciones, 183
 Secuestro
 crisis, anemia drepanocítica, 570*t*, 570
 osteomielitis, 424
 trombocitopenia, producción plaquetaria reducida, 577
 Sedación, 159-164
 fuera de procedimientos medicoquirúrgicos, 164-165
 medicamentos, 164*t*
 procedimientos medicoquirúrgicos, 164
 Sedante(s), efectos agudos, 282*t*
 Sedantes-hipnóticos, 164*t*
 Sedentarismo
 comportamiento, obesidad, 110*t*, 111
 estilo de vida, 3
 Segmento ST, 529*f*
 Segmento superior/inferior, cociente, 640-641
 Segunda neurona motora, 683
 enfermedades, 684
 atrofia muscular espinal, 685
 dificultad respiratoria del neonato, 244
 hipertermia maligna, 689
 manifestaciones clínicas, 684*t*
 miopatías, 687-689. Véase también Miopatía(s)
 neuronas del asta anterior, 685
 neuropatía periférica, 685-686. Véase también Neuropatía periférica
 poliomiélitis, 685
 pruebas analíticas y diagnósticas, 689*t*
 topografía, 684, 685*t*
 trastorno de la unión neuromuscular, 686-687. Véase también Unión neuromuscular, trastornos
 tratamiento, 688-689
 Segundo ruido cardíaco (S₂), 527, 528*t*
 atresia tricuspídea, 544
 comunicación interauricular, 538
 retorno venoso pulmonar total anómalo, 545
 tetralogía de Fallot, 542
 tronco arterial, 544
 Seguridad, aspectos, 30-31
 Seguro sanitario, pólizas, 1, 4
 Selectinas, migración de los neutrófilos, 301
 Selenio, deficiencia, 120*t*
 Señal eritematosa, pruebas cutáneas *in vivo*
 para la IgE con especificidad de alérgeno, 310
 Senna, estreñimiento funcional, 57*t*
 Seno(s)
 carotídeo, síncope, 532*t*
 paranasales, infecciones, recurrentes, 285-286
 venoso, defecto, 538
 Sensibilidades, medicamentos antiinfecciosos, 362
 SEN-V, virus, 411*t*
 Separación, padres, 100-101, 100*t*
 Sepsis
 bacteriana, 256
 fiebre, 363
 incidencia, 256
 inicio
 tardío
 evaluación, 257
 manifestaciones clínicas, 257

- Sepsis (*Continúa*)
tratamiento, 257
temprano
 diagnóstico, 257
 manifestaciones clínicas, 257
 patogenia, 257
 tratamiento, 257
neonato, 254-256
 intrauterina, 256
nosocomial
 etiología, 257-258
 manifestaciones clínicas, 258
 tratamiento, 258
pretérmino, 256
vímica, 256
- Septostomía auricular de balón, transposición de las arterias de calibre grande, 543
- Serie eritroide, hematopoyesis, 555
- Serositis, enfermedades reumáticas, 339
- Servicios de protección de menores (SPM), 3, 84
- Seudoconvulsiones, 682
- Seudoefedrina, rinitis alérgica, 323
- Seudohermafroditismo
 femenino, 662-664, 664*t*
 masculino, 662-663, 665*t*
- Seudohipertrofia, 674
- Seudohipoaldosteronismo
 tipo 1, hiperpotasemia, 135
 tipo 2, hiperpotasemia, 135
- Seudohiponatremia, 130, 130*f*
- Seudohipoparatiroidismo, 660, 661*t*
 estatura baja, 641-642
 obesidad, 110*t*
- Seudoparálisis, osteomielitis, 424
- Seudoquistes, pancreático, 496
- Seudotumor cerebral, 703
- Sever, enfermedad, 751-752
- Sexo
 anal, 279
 asignación, genitales ambiguos, 664
 oral, 279
- Sexta enfermedad. Véase Exantema súbito
- Sexualidad, discapacidad del desarrollo, 38*t*
- SFC (síndrome de fatiga crónica), 63, 66
- SFR (síndrome de dolor femororrotuliano), 749
- SHCC (síndrome de hipoventilación central congénito), 508
- SH2DIA, gen, enfermedad linfoproliferativa ligada al cromosoma X, 297
- S-HPFH (persistencia de la hemoglobina F como rasgo drepanocítico hereditario), 569*t*
- Shiga, toxina, 407
 similar, 407
- Shigella dysenteriae*, 407, 408
- Shigella*, vulvovaginitis, 416*t*
- Shock, 146-147
 caliente, 149
 cardiogeno
 etiología, 148, 148*t*
 manifestaciones clínicas, 149
 tratamiento, 143
 clasificación, 148*t*
 complicaciones, 150
 definición, 147
 disociativo
 etiología, 148-149, 148*t*
 manifestaciones clínicas, 149
 distributivo
 etiología, 147, 148*t*
 manifestaciones clínicas, 149
- Shock (*Continúa*)
 tratamiento, 143
 etiología y epidemiología, 147
 hiperazoemia prerenal, 150
 hipovolémico
 etiología, 147, 148*t*
 manifestaciones clínicas, 149
 tratamiento, 143
 manifestaciones clínicas, 148-149
 neonato, 228-229
 obstructivo
 etiología, 148, 148*t*
 manifestaciones clínicas, 149
 prevención, 151
 pronóstico, 151
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 149
 reanimación mediante fluidoterapia, 143
 signos y síntomas, 141
 sustancias vasoactivas, 143
 tratamiento, 149-150
 principios generales, 149
 reanimación mediante fluidoterapia, 149-150
 rescate renal, 150
 soporte
 cardiovascular, 150, 150*t*
 respiratorio, 150
 tratamientos con oxígeno, 149-150
- Shprintzen, síndrome, 182
- SHU. Véase Síndrome hemolítico urémico (SHU)
- SIADH (síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética), hiponatremia, 131
- Sialidosis
 tipo I, 207*t*
 tipo II, 207*t*
- Sibilancias, 501
 definición, 514
 diagnóstico diferencial, 397, 514, 514*t*
 enfermedad de las vías respiratorias inferiores, 514
- SIDA. Véase Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)
- Sífilis, 421
 características clínicas, 417, 419*t*
 congénita, 259*t*, 262, 421
 diagnóstico, 421
 latente, 421
 neurosífilis, 421
 patogenia, 421
 primaria, 421
 secundaria, 421
 terciaria, 421
 tratamiento, 421
- Signo(s)
 de la aguja, crup, 393, 395*f*
 de la bufanda, neonato, 225*f*
 del chal, dermatomiositis juvenil, 352
 de la cuerda, estenosis pilórica, 480-481
 del pulgar, epiglottitis, 394
 neurológicos
 cuadros de discapacidad del desarrollo, 35*t*
 errores congénitos del metabolismo, 187, 188*t*
 tóxicos, errores congénitos del metabolismo, 187, 188*t*
 vitales
 evaluación del sistema cardiovascular, 525
 neonato, 224
- SII (síndrome del intestino irritable), dolor abdominal, 466, 467*t*, 468
- Silueta cardíaca, 530, 530*f*
- Simpaticomiméticos
 toxicidad, 160*t*, 163*t*
 uso materno, 235*t*
- Simulación de enfermedad(es), 64*t*, 66
 pediátricas, 67
- Síncope, 531-533
 cardíaco, 532*t*
 definición, 531
 estudios diagnósticos, 531
 etiología, 531, 532*t*
 hipoglucemia, 532*t*
 hipóxico, 532*t*
 histérico, 532*t*
 incompleto, 531
 inducido por hiperventilación, 532*t*
 manifestaciones clínicas, 531
 neurocardiogeno (vasopresor), 532*t*
 parada respiratoria (hipóxico), 532*t*
 pérdida de la consciencia, 700
 presíncope, 531
 seno carotídeo, 532*t*
 trastorno convulsivo, 532*t*
 tusígeno (deglución), 532*t*
 vasodepresor, 532*t*
 vasovagal, 532*t*
- Sindactilia, 184*t*, 185
 dedos
 de la mano, 761
 del pie, 752, 752*t*
- Síndrome(s)
 del abdomen hinchado, 449*t*
 de la anomalía conotruncal facial, 182
 de anticuerpos antifosfolípidos, materno, 232-233
 artritis-dermatitis, 426, 427
 broncoobstructivo, 500, 504
 canceroso hereditario, evaluación genética, 177
 cerebrohepatorrenal, 204
 del cilio inmóvil, 516-517
 estudios diagnósticos, 517
 etiología, 516-517
 manifestaciones clínicas, 517
 tratamiento, 517
 compartimental, 740
 del corazón izquierdo hipoplásico, 545-546
 estudios de imagen, 546
 etiología y epidemiología, 545-546, 546*f*
 manifestaciones clínicas, 546
 tratamiento, 546
 del cromosoma X frágil
 fundamento genético, 169*t*, 175
 retraso mental, 711
 por deficiencia de anticuerpos, 292*t*, 292
 de delección cromosómica, 182
 asociación tumor de Wilms-aniridia, 182
 cromosoma, 22, 182
 síndrome
 del maullido de gato, 182
 de Williams, 182
 del descenso, 64-65
 de dificultad respiratoria (SDR), 238-241
 aguda (SDRA), 145
 causas potenciales, 240*t*
 conducto arterial persistente, 241
 desarrollo pulmonar, 237, 238-239, 239*f*
 displasia broncopulmonar, 241-242
 factores de riesgo, 239
 manifestaciones clínicas, 239-240, 240*f*
 patogenia, 239
 pérdidas del aire pulmonar, 241
 prevención y tratamiento, 240-241

Síndrome(s) (*Continúa*)

- retinopatía de la prematuridad, 242
- del dolor femororrotuliano (SFR), 749
- de duplicación cromosómica, 182-183
 - duplicación de cromosoma invertido, 15, 182-183
- síndrome del ojo de gato, 182-183
- de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias, 334*t*
- epilépticos, 679*t*, 680-681, 681*t*
- de fatiga crónica (SFA), 63, 66
 - de la fosa posterior, 601
- hemofagocítico
 - exantema súbito, 371
 - virus, 566*t*
- hemolítico urémico (SHU), 407, 613-613
 - esquistocitos, 563*f*
 - estudios diagnósticos, 614
 - etiología y epidemiología, 613
 - hemorragia GI, 473*t*
 - lesión glomerular, 612
 - manifestaciones clínicas, 614
 - microangiopatía trombótica, 578
 - tratamiento y pronóstico, 614
- hepatorrenal, 491
- hiper-IgE, 285-286, 296*t*, 297
 - trastornos de la migración de los neutrófilos, 299*t*, 301
- hiper-IgM, 294*t*
 - autosómico recesivo, 293
 - características clínicas, 292, 293
 - clasificación, 292
 - defectos en el NEMO, 293
 - ligado al cromosoma X, 293, 294*t*
 - patogenia, 292, 293*f*
- de hipoventilación central congénita (SHCC), 508
- de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), 453-457
 - clasificación, 458, 458*t*, 459*t*
 - complicaciones, 462
 - diagnóstico diferencial, 458-459
 - epidemiología, 457
 - etiología, 457
 - hemofilia, 580
 - infección congénita, 259*t*, 457, 458
 - manifestaciones clínicas, 458, 458*t*, 459*t*
 - prevención, 462
 - pronóstico, 462
 - pruebas analíticas y estudios de imagen, 458
 - transfusión, 582
 - transmisión
 - horizontal, 457
 - vertical, 457, 458, 462
 - tratamiento, 460-462, 460*t*, 461*t*
- del intestino
 - corto, nutrición parenteral, 129
 - irritable (SII), dolor abdominal, 466, 467*t*, 468
- del leucocito perezoso, trastornos fagocitarios, 299*t*
- de los linfocitos indeterminados, 294*t*, 295
- linfocutáneos, 378, 378*t*
- de lisis tumoral, 590*t*, 591
- de malformaciones múltiples, 183
- mano-pie-boca, (exantema vírico), erupciones vesiculobulbares, 729*t*
- del maullido de gato, 182
- metabólico, 635
- miasténico
 - congénito, 687

Síndrome(s) (*Continúa*)

- neonatal transitorio, 687
 - miotasciales dolorosos, 353
 - de la muerte súbita del neonato, 507, 508*t*
 - deficiencia de acil-CoA de cadena media deshidrogenasa, 203
 - definición, 507
 - diagnóstico diferencial, 507*t*
 - etiología y epidemiología, 507
 - prevención, 30-31, 507
 - trastorno relacionado con el sueño, 58
 - musculosqueléticos dolorosos
 - definición, 339
 - diagnóstico diferencial, 348*t*
 - dolores de crecimiento, 353
 - movilidad excesiva benigna, 353, 353*f*, 354*t*
 - síndromes dolorosos miofasciales y fibromialgia, 353
 - del mutismo cerebeloso, 601
 - nefrótico (SN), 610-612
 - de cambios mínimos (SNCM), 610, 611, 612
 - complicaciones, 611-612
 - congénito, 610, 611
 - diagnóstico diferencial, 611
 - edema, 610
 - estudios diagnósticos, 611
 - etiología y epidemiología, 610
 - glomerulonefritis membranoproliferativa, 610, 611
 - glomeruloesclerosis segmentaria y focal, 610, 611
 - hipercolesterolemia, 610
 - hipoproteinemia, 610
 - idiopático, 610
 - manifestaciones clínicas, 611
 - nefropatía membranosa, 610, 611
 - primario, 610
 - pronóstico, 612
 - proteinuria, 610
 - secundario, 610, 611
 - tratamiento, 611
 - del niño vulnerable, 95
 - de la obstrucción intestinal distal, fibrosis quística, 520, 522
 - del ojo de gato, 183
 - del ovario poliquístico, amenorrea, 274
 - paraneoplásico
 - de mioclonías-opsoclonías, 692
 - neuroblastoma, 601
 - de la piel escaldada estafilocócico, 729*t*
 - poliglandular autoinmunitario, 657
 - posconmoción cerebral, 696
 - pospericardiotomía, 551
 - respiratorio agudo grave (SRAG), 398
 - de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), 147, 150
 - retroviral agudo, 378, 458
 - de la rubéola congénita, 259*t*, 260, 370
 - de secreción inadecuada de la hormona antidiurética, hiponatremia, 131
 - del segundo impacto, 694
 - de solapamiento, 495
 - torácico agudo, anemia drepanocítica, 570*t*, 570
 - de la tos ferina, 395-397. Véase también Tos ferina, síndrome uretral agudo, 414
 - velocardiofacial, 182, 295
 - de los vómitos cíclicos, 469*t*
- Sinergia, antibióticos, 362
- Sinovitis
- artritis reumatoide juvenil, 345

Sinovitis (*Continúa*)

- enfermedades reumáticas, 339
 - monoarticular transitoria, 743
 - etiología y epidemiología, 743
 - manifestaciones y evaluación clínica, 743, 745*t*
 - tratamiento, 743
 - tóxica, 743
 - etiología y epidemiología, 743
 - manifestaciones y evaluación clínica, 743, 745*t*
 - tratamiento, 743
 - transitoria (tóxica), 426, 743
 - etiología y epidemiología, 743
 - manifestaciones y evaluación clínica, 743, 745*t*
 - tratamiento, 743
- Síntomas
- gastrointestinales (GI)
 - diarrea, 470-471
 - aguda, 470
 - características distintivas, 470-471
 - crónica, 470
 - definición, 470
 - diagnóstico diferencial, 470, 471*t*
 - evaluación, 471
 - funcional, 470
 - niños pequeños, 470
 - osmótica, 470-471
 - secretora, 470-471
 - dolor abdominal, 464-465. Véase también Dolor abdominal
 - estreñimiento y encopresis, 472-474
 - características distintivas, 473
 - definición, 472
 - diagnóstico diferencial, 472-473, 472*t*
 - evaluación y tratamiento, 473-474
 - hemorragia GI, 474-475. Véase también Hemorragia gastrointestinal (GI)
 - intoxicación, 160
 - vómitos, 468-470. Véase también Vómitos
 - progresivos, trastorno neurológico, 671
- Sinusitis, 322, 390-390
- complicaciones y pronóstico, 390
 - definición, 389
 - diagnóstico diferencial, 389
 - epidemiología, 389
 - etiología, 389
 - manifestaciones clínicas, 389
 - prevención, 390
 - pruebas analíticas y estudios de imagen, 389
 - tratamiento, 389
- Sistema/aparato
- cardiovascular, evaluación, 525-531
 - anamnesis, 525, 526*t*
 - exploración física, 525-528
 - auscultación, 527
 - chasquidos, 527
 - inspección, 525-526
 - palpación, 527
 - ruidos cardíacos, 527, 528*t*
 - signos vitales, 525
 - soplos cardíacos, 527-528
 - continuos, 527*f*, 528
 - cronología, 527*f*
 - diastólicos, 527*f*, 528
 - eyección, 527-528, 527*f*
 - frecuencia o tono, 528
 - holosistólicos (pansistólicos, regurgitantes), 527-528, 527*f*
 - intensidad, 528, 528*t*
 - normales o banales, 528, 529*t*

Sistema/aparato (*Continúa*)

- sistólicos, 527-528, 527f
- pruebas de laboratorio y estudios de imagen, 528-531
- cateterismo cardíaco, 531, 531f
- ecocardiografía, 530, 531f
- electrocardiografía, 528-530, 529f
- oximetría de pulso, 528
- radiografía del tórax, 530, 530f
- digestivo
 - evaluación, 463-475
 - anamnesis, 463
 - estudios de imagen, 464
 - endoscopia, 464, 464f
 - radiología, 464
 - exploración física, 463
 - pruebas de detección, 463-464
- trastornos, manifestaciones clínicas
 - frecuentes, 464-475
 - diarrea, 470-471, 471t
 - dolor abdominal, 464-465. *Véase también* Dolor abdominal
 - estreñimiento y encopresis, 472-474, 472t
 - hemorragia GI, 473t, 474-475, 474t, 475f
 - vómitos, 468-470, 469t
- elevador ciliar, neumonía, 398
- endocrino, 625
 - evaluación, secreción de hormona de crecimiento, 641
- trastornos, manifestaciones, 625
- gastrointestinal (GI)
 - afectación, púrpura de Henoch-Schönlein, 342, 343
 - complicaciones, fibrosis quística, 521t
 - descontaminación, intoxicación, 160-162
 - evaluación, 463-475
 - anamnesis, 463
 - estudios de imagen, 464
 - endoscopia, 464, 464f
 - radiología, 464
 - exploración física, 463
 - pruebas de detección, 463-464
- hipersensibilidad, aguda, 334t
- pérdidas, ajuste de la fluidoterapia, 125, 125t
- problemas, discapacidad del desarrollo, 38t
- trastornos, manifestaciones clínicas
 - frecuentes, 464-475
 - diarrea, 470-471, 471t
 - dolor abdominal, 464-465. *Véase también* Dolor abdominal
 - estreñimiento y encopresis, 472-474, 472t
 - hemorragia GI, 473t, 474-475, 474t, 475f
 - vómitos, 468-470, 469t
- hematológico
 - cifras, lactancia y niñez, 555, 557t
 - desarrollo, 555-558, 558f
 - evaluación, 555-558
 - anamnesis, 555
 - evaluación diagnóstica inicial, 555, 557t
 - exploración física y manifestaciones clínicas, 555, 556t
 - hematología del desarrollo, 555-558, 558f
- trastornos
 - comparación con la artritis reumatoide juvenil, 339, 348t
 - cuadro clínico, 555, 556t

Sistema/aparato (*Continúa*)

- lupus eritematoso sistémico, 351
- inmunitario
 - adaptativo, 285
 - innato, 285, 287t
- de justicia de menores, 3
- motor
 - desarrollo, hitos, 735-738
 - evaluación, cuadros de discapacidad del desarrollo, 32
 - exploración, 672, 674-675
 - coordinación, 674
 - marcha, 672, 675
 - masa muscular, 674
 - potencia, 674
 - reflejos, 675
 - tono, 674
 - intervención, discapacidad del desarrollo, 37
 - problemas, discapacidad del desarrollo, 38t
- nervioso central (SNC)
 - alteraciones
 - enfermedades por almacenamiento lisosómico, 207t
 - pubertad retardada, 646t, 647t, 648
 - depresión, neonato, 223
 - depresores, uso materno, 235t
 - derivaciones, infecciones asociadas, 439
 - embriogénesis, 709
 - infección, disminución del nivel de consciencia, 698
 - lupus, 351
 - malformaciones congénitas, 709-712
 - cerebro, 709-711
 - cráneo, 709
 - médula espinal, 709
 - neonato, 253
 - reflejos
 - neonato, 16, 672, 672t
 - niño, 675
 - tratamiento, leucemia, 596
 - tumores, 599-601
 - complicaciones, 601
 - diagnóstico diferencial, 600
 - epidemiología, 600
 - etiología, 599
 - factores de riesgo, 587t
 - manifestaciones clínicas, 600
 - primarios, 599
 - pronóstico, 601, 601t
 - pruebas analíticas/estudios de imagen, 600, 600f
 - secundarios, 599
 - tratamiento, 600
 - vómitos, 469t
- neuromuscular, enfermedades, 684
 - atrofia muscular espinal, 685
 - complicaciones, 688-689
 - dificultad respiratoria del neonato, 244
 - hipertermia maligna, 689
 - manifestaciones clínicas, 685t
 - musculares, 687-689. *Véase también* Miopatía(s)
 - neuropatía periférica, 685-686. *Véase también* Neuropatía periférica
 - poliomielitis, 685
 - pruebas analíticas y diagnósticas, 689t
 - segunda neurona motora, 685
 - topografía, 684, 685t
 - tratamiento, 688-689

Sistema/aparato (*Continúa*)

- unión neuromuscular, 686-687. *Véase también* Unión neuromuscular, trastornos
- respiratorio, 499-506
 - anatomía, 499
 - control, 506, 506f
 - trastorno(s), 506, 508t
 - apnea, 507-508, 508t
 - eventos potencialmente mortales agudos, 506
 - SMSL, 507, 507t, 508t
- enfermedades
 - evaluación
 - antecedentes, 500
 - biopsia pulmonar, 504
 - estudios de imagen, 503
 - evaluación endoscópica de las vías respiratorias, 504
 - examen del esputo, 504
 - exploración física, 500-503, 501t, 502t
 - medidas de intercambio de gases respiratorios, 503-504
 - patrones respiratorios, 500-501, 501t
 - pruebas de la función pulmonar, 504
 - medidas terapéuticas, 505-506
 - administración de oxígeno, 505
 - fisioterapia torácica y técnicas de eliminación de las secreciones, 505
 - intubación, 505
 - traqueostomía, 505
 - tratamientos con aerosol, 505
 - ventilación mecánica, 506
 - obstructivas, 500, 504
 - restrictivas, 500, 504
 - signos físicos, 502t
 - evaluación
 - anamnesis, 500
 - exploración física, 500-503, 501t, 502t
 - patrones respiratorios, 500-501, 501t
 - fisiología, 499-500
 - intercambio de gases respiratorios, 500, 501t
 - mecánica pulmonar, 499-500, 500f
 - mecanismos de defensa pulmonar, 500
- SK (síndrome de Klinefelter), 181
- pubertad retardada, 648-649
- Sly, síndrome, 207t
- SM (síndrome de Marfan)
 - fundamento genético, 168t, 171, 172t
 - movilidad excesiva, 353
 - hipotonía, 689
- SMP. *Véase* Munchausen, síndrome, por poderes, (SMP)
- SN. *Véase* Síndrome nefrótico (SN)
- SNC. *Véase* Sistema nervioso central (SNC)
- SNCM (síndrome nefrótico de cambios mínimos), 610, 611, 612
- SNI (síndrome nefrótico idiopático), 610
- SNRPN, gen, síndrome de Prader-Willi, 175
- Sobredosis, 282, 282t
- Sobrepeso, niños, 3
 - prevalencia, 108
- Sodio (Na)
 - benzoato, hiperamoniemia, 200
 - bicarbonato
 - intoxicación por antidepresivos tricíclicos, 163t
 - reanimación
 - cardiopulmonar, 144t, 145
 - del neonato, 223
 - cloruro, deficiencia de 21-hidroxilasa, 667

- Sodio (Na) (*Continúa*)
 equilibrio, 130
 regulación, 124
 excreción
 fraccionada (FE_{Na}), insuficiencia renal aguda, 615
 volumen plasmático, 130
 fenilacetato, hiperamoniemia, 200
 intoxicación, 131, 132f, 133
 restricción, insuficiencia cardíaca, 549t
 trastornos, 130-133
 hipernatremia, 131-133. *Véase también* Hipernatremia
 hiponatremia, 130. *Véase también* Hiponatremia
- Soja
 fórmulas lácteas, 104t, 106, 106t
 proteína, intolerancia, 487-488
 etiología y epidemiología, 487
 manifestaciones clínicas, 487-488
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 488
 tratamiento, 488
 vómitos, 469t
- Solución(es)
 cristaloides isotónicas, reanimación, 143
 de rehidratación oral (SRO), 128
 diarrea del viajero, 410
 de sustitución, pérdidas gastrointestinales, 125, 125t
- Somatostatina, factor inhibidor de la liberación, 640
- Somatotropina. *Véase* Hormona de crecimiento (GH)
- Somnolencia
 síndrome, 601
 tras traumatismo craneal, 695
- Sonambulismo, 58, 59t
- Sondas torácicas
 derrame pleural, 524
 pérdidas hacia el tercer espacio, 126
- Soplo(s)
 cardíacos, 527-528
 anamnesis, 525
 continuos, 527f, 528
 cronología, 527f
 diastólicos, 527f, 528
 comunicación interventricular, 538
 frecuencia o tono, 528
 intensidad, 528, 528t
 lactancia, 529t
 neonato, 227
 normal o banal, 528, 529t
 sistólicos, 527-528, 527f
 eyección, 527-528, 527f
 comunicación interauricular, 538
 estenosis aórtica, 541
 retorno venoso pulmonar total anómalo, 545
 holosistólico (pansistólico, regurgitante), 527-528, 527f
 comunicación interventricular, 538
 tronco arterial, 544
 sonido mecánico, conducto arterial persistente, 539
 Still, 529t
 tetralogía de Fallot, 542
 vibratorios, 529t
 carotídeo, 529t
 diastólicos, 527f, 528
 comunicación interventricular, 538
 de eyección, 527-528, 527f
 adolescente, 529t
- Soplo(s) (*Continúa*)
 comunicación interauricular, 538
 estenosis aórtica, 541
 holosistólicos, 527-528, 527f
 comunicación interventricular, 538
 por insuficiencia valvular, 527-528, 527f
 comunicación interventricular, 538
 pansistólicos, 527-528, 527f
 comunicación interventricular, 538
 sistólicos, 527-528, 527f
 eyección, 527-528, 527f
 comunicación interauricular, 538
 estenosis aórtica, 541
 retorno venoso pulmonar total anómalo, 545
 holosistólicos (pansistólicos, regurgitantes), 527-528, 527f
 comunicación interventricular, 538
 tronco arterial, 544
 vibratorio, 529t
- Soprote
 cardiovascular, shock, 150, 150t
 nutricional, quemaduras, 157
 respiratorio, shock, 150
- Sorbitol
 estreñimiento funcional, 57t
 intoxicación, 162
- Soriasis
 comparación con dermatitis atópica, 718
 manifestaciones clínicas, 723
 placas, 723
 tratamiento, 724
 vulgar, 723
- Spirillum minus*, 440t
- SPM (servicios de protección de menores), 3, 84
- SPR (sarampión, parotiditis y rubéola), vacuna, 359f, 360f, 370-371
- Sprengel, deformidad, 759
- SRAG (síndrome respiratorio agudo grave), 398
- SRIS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica), 147, 150
- SRO (solución de rehidratación oral), 128
 diarrea del viajero, 410
- SKY (región de determinación del sexo), gen, 661, 663f, 664
- SSJ (síndrome de Stevens-Johnson), 728, 729t, 730-731
- ST. *Véase* Turner, síndrome (ST)
- Stanford-Binet Intelligence Scale (4ª ed.), 36t
- Staphylococcus aureus*
 osteomielitis, 423, 423t
 prevención, 424-426
 focal subaguda, 423
 tratamiento, 426t
 neumonía, 403t
- Staphylococcus*, vulvovaginitis, 416t
- StAR (proteína reguladora de la esteriodogénesis aguda), hiperplasia suprarrenal lipoide, 667f
- Steinert, enfermedad, fundamento genético, 168t
- STEP, guía, anamnesis del adolescente, 268f
- Stevens-Johnson, síndrome (SSJ), 728, 729t, 730-731
- Still, soplo, 529t
- Stimson, línea, sarampión, 367
- STM (sistema transdérmico de metilfenidato), TDAH, 52t
- Strattera (atomoxetine), TDAH, 52t
- Streptobacillus moniliformis*, 440t
- Streptococcus pneumoniae* (*Continúa*)
 conjuntivitis, 429
 neumonía, 403t
 osteomielitis, 423, 426t
 vacunaciones, 383
- Streptococcus pyogenes*
 faringitis debida a. *Véase* Faringitis estreptocócica
 osteomielitis, 426t
- Streptococcus*, vulvovaginitis, 416t
- Strongylida*, nematodos, rata, 449t
- Strongyloides fuelleborni*, 449t
- Strongyloides stercoralis*, 449t
- Structured Communication Adolescent Guide (SCAG), 266f
- Sturge-Weber, síndrome, 708
- hemangioma plano, 708, 727-728
- Subluxación, 735t
- Subunidad acidolábil, 640
- Succímero (ácido dimercaptosuccínico), intoxicación por plomo, 163t
- Succinilacetona, orina o sangre, 194t
- Sudor, prueba, fibrosis quística, 520-522, 522t
- Sueño
 activo, comparación con tranquilo, 57
 apnea obstructiva, 507, 508t
 diagnóstico diferencial, 60
 epidemiología, 58
 etiología, 507
 tratamiento, 507-508
- ciclos, 57
 duración, 57, 58
 fase(s), 57
 retardada, 59t
 normal, 53-57
 ondas lentas, 57
 postura, 28t
 REM y NREM, 57
 terrores, 58, 59t, 60
 trastornos, 53-57
 de asociación, 58, 60
 complicaciones, 61
 diagnóstico diferencial, 58-60
 adolescencia, 60
 lactancia, 58
 niñez, 60
 epidemiología, 58
 etiología, 58, 59t
 evaluación, 58
 manifestaciones clínicas, 58, 59t
 prevención, 61, 61t
 de la respiración, 58-60
 tratamiento, 59t, 60
- Suero materno, pruebas de detección, 176
- Sufentanilo, analgesia, 165t
- Suicidio
 depresión, 73-74
 ISRS, 73-74
 trastorno bipolar, 74-76
- Sulfadiazina plata, quemaduras, 157
- Sulfamidas, uso materno, 235t
- Sulfasalacina, colitis ulcerosa, 486-487
- Sulfatasa, deficiencia múltiple, 207t
- Sulfato ferroso, anemia ferropénica, 121
- Sulfisoxazol, otitis media, 392
- Sulfonilurea, uso, materno, 235t
- Superficie plantar, neonato, 224f
- Surco nasolabial, 184t
- Surfactante, 216
 desarrollo pulmonar, 238-239, 239f
 pulmonar, 216
- Sustancia(s)
 abuso

Sustancia(s) (*Continúa*)

- adolescentes, 3, 282-284
- anamnesis, 281, 282*t*
- crónico, 283
- detección, 281, 282*t*
- enfermedad aguda, 282-283
- epidemiología, 281
- manifestaciones clínicas, 281
- sobredosis aguda, 282, 282*t*
- tratamiento, 283
- durante el embarazo, 95, 233*t*
- tras el parto, 95
- blanca, enfermedades degenerativas, 704, 705-706
- gris, enfermedades degenerativas, 704
- con organomegalia, 704-705
- sin organomegalia, 705
- vasoactivas, reanimación, 143
- Sustrato, inadecuado, hipoglucemia, 636*t*, 638
- Suturas, neonato, 226
- Sweet, síndrome, signos cutáneos, 715*t*
- Swyer-James, síndrome, 404
- Sydenham, corea, fiebre reumática, 549, 550*t*

T

- T₃ (triyodotironina)
 - embriogénesis, 654
 - función tiroidea, 654, 655*f*
- T₄. Véase Tiroxina (T₄)
- Tabaco
 - efectos agudos, 282*t*
 - humo, asma, 313*t*
 - de mascar, efectos agudos, 282*t*
- Tabaquismo
 - embarazo, 95
 - niños, 95
- Tabique
 - desviado, 323
 - interventricular, 537
 - membranoso, 537
- Tacrolimus, dermatitis atópica, 326
- Taenia solium, 451*t*, 452
- TAG. Véase Trastorno de ansiedad generalizada (TAG)
- α-Talasemia, 564, 564*t*, 565*f*
 - menor, 568
 - rasgo, 564*t*
- β-Talasemia
 - intermedia, 564*t*
 - mayor, 568
 - etiología y epidemiología, 564*t*, 568
 - manifestaciones clínicas, 568
 - tratamiento, 568
 - menor, 564, 564*t*
- Talasemia menor, 564-565
 - diagnóstico diferencial, 564*t*
 - etiología y epidemiología, 564, 564*t*, 565*f*
 - pruebas de laboratorio, 564
- Talidomida, teratógeno, 234*t*
- Tanner, fases
 - niños, 270, 270*f*, 271*f*
 - niñas, 269-270, 269*f*, 270*f*
- Tapón
 - hemostático, 573, 574*f*, 582*f*
 - plaquetario, 573, 574*f*, 582*f*
- Taquicardia
 - evaluación del sistema cardiovascular, 525
 - fetal, 217
 - insuficiencia respiratoria, 146
 - sinusal, 536*t*
 - supraventricular (TSV), 535, 536*t*
 - ventricular, 535, 536*t*
- Taquipnea transitoria del neonato, 219, 242
- Taquipnea, 500
 - insuficiencia
 - cardíaca, 525
 - respiratoria, 146
 - transitoria, neonato, 219
- TARAA (tratamiento antirretroviral altamente activo), VIH, 460, 461*t*
- Tartamudeo, 22-23, 40, 42
- Tarui, enfermedad, 196*t*
- TAS (trastorno de ansiedad por separación), 70
- Tasa
 - de filtración glomerular (TFG), 609
 - de flujo
 - espiratorio máximo (FEM), 504
 - asma, 315-317
 - mediospiratorio media (FEF_{25-75%}), 504
 - de natalidad, adolescentes, 2
- Tay-Sachs, enfermedad, 207*t*, 705
- Tazaroteno, acné, 716
- TB. Véase Trastorno bipolar (TB)
- TBG (globulina de unión a tiroxina)
 - deficiencia, congénita, 656
 - función tiroidea, 654
 - suero, 656*t*
- TC. Véase Tomografía computarizada (TC)
- con contraste, enfermedades infecciosas, 357-358
- TCC (terapia cognitivo conductual), trastorno(s)
 - bipolar, 74-76
 - obsesivo-compulsivo, 76-77
 - somatormorfos, 63
- TCMH. Véase Trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH)
- Td (toxóide tétanos-difteria), 361*t*
- TDAH, 52*t*. Véase también Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH)
- TDC (trastorno dismórfico corporal), 66
 - comparación con trastorno obsesivo-compulsivo, 76
- TEA (trastornos del espectro del autismo), 77, 78*t*
- Tejido de granulación, endobronquial, 516
- Telangiectasia, 714*t*
 - cuadros de discapacidad del desarrollo, 35*t*
 - conjuntival, 706
- Telarquia, 269-270, 269*f*, 270*f*, 649
- prematura, 650*t*, 653
- Telecanto, 184*t*
- Telerradiografía, diferencia de longitud de las extremidades inferiores, 747
- Temblor, 693
- Temperamento, 19
- Temperatura corporal
 - elevación, neonato, 231
 - inestabilidad, lactantes menores de 3 meses, 363
 - normal, 363
 - regulación, 363
 - neonato, 231
- Tenesmo vesical, nefropatía, 608*t*
- Tenex (guanfacina), TDAH, 52*t*
- Tenia diminuta canina, 450
- Tenias, 451*t*
 - equinococosis, 450-451, 451*t*
 - neurocisticercosis, 451*t*, 452
- Teofilina, asma, 314
- TEPT. Véase Trastorno por estrés posttraumático (TEPT)
- Terapia
 - cognitivo-conductual (TCC), trastorno(s)

Terapia (*Continúa*)

- bipolar, 74-76
- obsesivo-compulsivo, 76-77
- somatormorfos, 63
- de condicionamiento, enuresis, 53-54
- Teratógeno(s), 168, 175-176
 - detección prenatal, 177
 - isotretinoína, 716
 - medicamentos utilizados en el tratamiento de las enfermedades maternas, 176, 234, 234*t*
- Teratoma sacro, estreñimiento, 472*t*
- Tercer ruido cardíaco (S₃), 527
- Termogénesis, neonato, 231
- Termorregulación, 363
 - neonato, 231
- Terrores nocturnos, 58, 59*t*, 60
- Testamento vital, 9-10
- Testículo(s)
 - aumento de volumen, crecimiento y desarrollo, 270, 270*f*, 271*f*
 - destorsión y fijación, 623
 - diferenciación, 661, 662*f*, 663*f*
 - dolor, diagnóstico diferencial, 623
 - insuficiencia, 647*t*, 648-649
 - neonato, 227
 - no descendidos, 622, 623
 - retráctil, 622
 - torsión, 622, 623
 - neonato, 227
 - trastornos y alteraciones, 622-623
 - complicaciones, 622-623
 - etiología, 622
 - manifestaciones clínicas, 622
 - tratamiento, 623
- Testosterona
 - cipionato, pubertad retardada, 649
 - diferenciación sexual, 661, 662*f*, 663*f*
 - enatato, pubertad retardada, 649
 - medicamentos, teratógenos, 234*t*
- Testotoxicosis, familiar, pubertad, precoz, 650*t*, 653*t*
- Tetania, 660
 - neonatal, 231-232, 660
- Tétanos, profilaxis, 361, 361*t*
- Tétanos-difteria, toxóide (Td), 361*t*
- Tetraciclina
 - acné, 716
 - teratógeno, 234*t*
- Tetrahidrobiopterina, deficiencia, 198
- Tetraplejía, parálisis cerebral, 42*t*
- TFG (tasa de filtración glomerular), 609
- TGF-β (factor de crecimiento de transformación β)
 - funciones, 287*t*
 - síndrome de Marfan, 171
- Tiamina, deficiencia, 115, 116*t*, 117*t*
- Tiazidas, uso materno, 235*t*
- Tibia
 - torsión, 735*t*
 - externa, 746
 - interna, 745, 746*f*
 - en varo, 746-747
 - clasificación, 746-747
 - evaluación radiológica, 747
 - manifestaciones clínicas, 747
 - tratamiento, 747
- Tic(s), 693
 - trastornos, trastorno obsesivo-compulsivo, 76, 77
- Tiempo
 - de coagulación, 576, 577*t*
 - de protrombina (TP), 575*f*, 576, 577*t*

- Tiempo (*Continúa*)
 neonato, 250, 252
 de trombina, 577*t*
 de tromboplastina parcial (TTP)
 activada (TTPa), 575*f*, 576, 577*t*
 hemofilia, 579
 neonato, 250, 252
- Tifus, 440*t*
 de las ardillas voladoras, 440*t*
 epidémico, 440*t*, 733
 de los matorrales, 440*t*
 murino, 440*t*
 enfermedad similar, 440*t*
 recidivante, 440*t*
 selvático, 440*t*
- Tímpano(s)
 neonato, 226-227
 perforación, otitis media, 392
- Timpanocentesis, otitis media, 391
- Timpanometría, otitis media, 390
- Timpanostomía, sonda(s)
 otitis externa, 392, 393
 otorrea, 393
- Tiña, 376*t*
 crural, 376*t*
 del cuero cabelludo, 376*t*
 del cuerpo, 376*t*
 del pie, 376*t*
 ungueal, 375, 376*t*
 versicolor, 376*t*
- Tiroidectomía, hipertiroidismo, 658-659
- Tiroides
 exploración, 654
 función tiroidea, 654, 655*f*
 glándula, fisiología y desarrollo, 654, 655*f*
 pruebas de la función, 654, 656*t*
 trastornos, 654
 hipertiroidismo, 657-659. *Véase también*
 Hipertiroidismo
 hipotiroidismo, 654. *Véase también*
 Hipotiroidismo
 resultados de las pruebas de laboratorio, 656*t*
 tumores, 659
 tumores, 659
- Tiroiditis
 autoinmunitaria, 657
 diabetes mellitus, 634
 Hashimoto (autoinmunitaria, linfocitaria crónica), 657
 diabetes mellitus, 634
 linfocitaria, 657
 crónica, 657
 diabetes mellitus, 634
 diabetes mellitus, 634
- Tirosina, metabolismo, 198*f*
- Tirosinemia(s), 199
 detección neonatal, 193*t*
 patogenia, 199, 198*f*
 tipo I, 199
 tipo II, 199
- Tiroxina (T₄)
 deficiencia, crecimiento, 640*t*
 embriogénesis, 654
 exceso, crecimiento, 640*t*
 función tiroidea, 654, 655*f*
 libre, 654, 656*t*
 total, 656*t*
- TIS (trastorno de la identidad sexual), 91
- TND (tratamiento de neurodesarrollo),
 cuadros de discapacidad del desarrollo, 37
- Tóax en quilla, 523
- TOC (trastorno obsesivo-compulsivo).
Véase Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)
- α -Tocoferol, 118
- Tocolíticos, uso materno, 235*t*
- Tofranil (imipramina)
 enuresis, 53-54
 TDAH, 52*t*
 uso materno, 235*t*
- Tolerancia oral, 334
- Tolueno, teratógeno, 234*t*
- Toma de decisiones médicas, 6
 aspectos legales, 7
- Tomografía
 computarizada (TC)
 angiografía, embolia pulmonar, 519-520
 cáncer, 588-589, 589*t*
 cerebro y médula espinal, 676
 con contraste, enfermedades infecciosas, 357-358
 crisis convulsivas, 682
 enfermedades infecciosas, 357-358
 escanograma, diferencia de longitud de las extremidades inferiores, 747
 pacientes con traumatismo, 152-153
 sistema urinario, 610
 tórax, 503
 traumatismo craneoencefálico, 699
 tumores del SNC, 600
 por emisión de positrones (PET), cáncer, 588-589
- Tono muscular
 exploración del sistema motor, 674
 neonato, 672
- Toracoscopia, 504
- Toracotomía, 504
- Tórax
 compresiones, reanimación
 cardiopulmonar, 144
 dolor, 534
 diagnóstico diferencial, 534*t*
 estudios diagnósticos, 534
 etiología, 534, 534*t*
 manifestaciones clínicas, 534
 en embudo, 523
 fisioterapia, 505
 fibrosis quística, 522
 movimiento, 502*t*
 neonato, 227
 percusión, 505
 traumatismo, 153
- TORCH, infecciones, 257-258, 259*t*. *Véase también* Infecciones, congénitas (TORCH)
- Tormenta tiroidea, 659
- Torrente sanguíneo, infección, relacionada
 con catéter, 437, 438
- Torsión tibial
 externa, 746
 interna, 745, 746*f*
- Tortícolis, 757
 etiología y epidemiología, 757
 manifestaciones y evaluación clínica, 757
 tratamiento, 757
- Tos, 503
 aguda, 503
 crónica, 503
 crup, 393
 evaluación, 503
 ferina
 síndrome, 395-397
 complicaciones y pronóstico, 396
 diagnóstico diferencial, 396
- Tos (*Continúa*)
 epidemiología, 395
 etiología, 395
 manifestaciones clínicas, 396
 prevención, 396-397
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 396
 tratamiento, 396
 vacuna, 359*f*, 396-397
 mecanismo de defensa pulmonar, 500
- Tourette, síndrome, 693
- Toxemia, embarazo, 214-215
- Tóxicos, ingestión, acidosis metabólica, 138
- Toxocara canis*, 449*t*, 450
- Toxocara cati*, 449*t*, 450
- Toxocariasis, 449*t*, 450
- Toxoides
 de difteria y tétanos, y tos ferina acelular (Tdap), vacuna, 360*f*, 361*t*
 vacunaciones, 358
- Toxoplasma gondii, 440*t*, 448
 infección congénita, 258, 259*t*
 pacientes inmunocomprometidos, 433
- Toxoplasmosis, 448
 etiología, 440*t*, 448
 infección congénita, 258, 259*t*
 manifestaciones clínicas, 448
 prevención, 448
 tratamiento, 448
- TP (tiempo de protrombina), 575*f*, 576, 577*t*
 neonato, 250, 252
- TPNAAE (trastorno pediátrico neuropsiquiátrico autoinmunitario pediátrico asociado a infección estreptocócica), 76, 77
- Trabajo
 de parto y parto, antecedentes, 217*t*
 respiratorio, 500-501
- Tracto
 corticomedular, 683
 corticomedular, lesiones, 683, 684
 etiología y epidemiología, 684
 manifestaciones clínicas, 683, 684, 685*t*
 gastrointestinal (GI) superior, serie
 radiológica
 enfermedad intestinal inflamatoria, 486
 reflujo gastroesofágico, 478
 urinario, infecciones, 414-415
 catéteres urinarios, 439
 complicaciones y pronóstico, 415
 diagnóstico diferencial, 415
 epidemiología, 414
 etiología, 414
 fiebre, 363, 364
 hematuria, 612
 manifestaciones clínicas, 414, 609
 prevención, 415
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 414
 tasa de recidiva, 415
 tratamiento, 415
 vómitos, 469*t*
- Traducción, 167
- Tráfico, accidentes, 3
- Tranquilizantes, efectos agudos, 282*t*
- Transcripción, 167
- Transcriptasa inversa, VIH, 457
- Transfusión, 574-582
 anemia hemolítica autoinmunitaria, 573
 productos utilizados, 582, 583*t*
 reacciones transfusionales, 582, 583*t*
- Transmisión
 horizontal, VIH, 457

Transmisión (*Continúa*)

vertical, VIH, 457, 458, 462

Transposición

de las arterias de calibre grande, 543
estudios de imagen, 543
etiología y epidemiología, 543, 543f
manifestaciones clínicas, 543
tratamiento, 543

visceral, síndrome de Kartagener, 517

Tráquea

anatomía, 499
compresión
cáncer, 590t
extrínseca, 515

Traqueítis, 394t

bacteriana, 394
obstrucción de las vías respiratorias
superiores, 510t

Traqueomalacia, 515

definición, 515
etiología, 515
manifestaciones clínicas, 515
tratamiento, 515

Traqueostomía, 505

Trasplante

de células madre hematopoyéticas (TCMH), 306-308

anemia

aplásica, 567
drepanocítica, 570
de Fanconi, 567

compatibilidad del complejo principal de histocompatibilidad, 306

complicaciones, 307

enfermedades por inmunodeficiencia
curables, 306, 306t

β-talasemia mayor, 568

renal, nefropatía terminal, 617

Trastorno(s)

acidobásico(s), 134-136

acidosis

metabólica, 137-139

brecha aniónica, 137t, 138

compensación apropiada, 137t

diagnóstico, 138

etiología, 137-138, 137t

manifestaciones clínicas, 138

tratamiento, 138-139

respiratoria, 137t, 139-140, 140t

alcalosis

metabólica, 139

compensación apropiada, 137t

diagnóstico, 139

etiología, 139, 139t

hipertensión, 139, 139t

manifestaciones clínicas, 139

resistente al cloruro, 139, 139t

sensible al cloruro, 139, 139t

tratamiento, 139

respiratoria, 137t, 139-140, 140t

evaluación clínica, 136

mixtos, 137

simple, 136

compensación apropiada, 137, 137t

adaptativo, estado de ánimo deprimido, 73

afectivo esquizoide, 80

afectivo estacional, 73

de angustia, 68

ataques de angustia, 67, 68t

criterios diagnósticos, 67t

definición, 68

diagnóstico y diagnóstico diferencial, 68

epidemiología, 68

de ansiedad

Trastorno(s) (*Continúa*)

generalizada (TAG), 68

criterios diagnósticos, 68, 68t

definición, 68

epidemiología, 68-69

etiología, 68-69

inducido por sustancias, 68

por separación (TAS), 70

bipolar (TB), 74-76

características psicóticas, 80

diagnóstico diferencial, 74-76

epidemiología, 74-76

etiología, 74-76

hipomanía, 74-76

manía, 74-76, 75t

no especificado, 74-76

pronóstico, 74-76

suicidio, 74-76

tipo I, 74-76, 75t

tipo II, 74

trastorno

ciclotímico, 74-76

comórbidos, 74-76

tratamiento, 74-76

ciclotímico, 74-76

del comportamiento alimentario, 280-281

anorexia nerviosa, 280-281

epidemiología, 280

manifestaciones clínicas y diagnóstico,

280, 281t

tratamiento y pronóstico, 281, 281t

aspectos conflictivos, 280f

bulimia nerviosa, 281, 281t

clasificación, 279

factores

desencadenantes, 279, 279t

de riesgo, 280, 280f

de conversión, 64

características, 64t

crisis convulsivas no epilépticas, 65

criterios diagnósticos, 65t

definición, 64

diagnóstico diferencial, 65

epidemiología, 65

etiología, 65

síndrome del descenso, 64-65

tratamiento, 65

cromosómico(s), 168, 179-182

alteraciones del número (aneuploidía),
179-181

definición, 179

monosomías, 181

definición, 179

síndrome de Turner, 181

trisomías, 179-181

definición, 179

síndrome de Down, 179-180

síndrome de Klinefelter, 181

trisomía, 13, 181, 180t

trisomía, 18, 180, 180t

deleciones cromosómicas, 181-182

asociación tumor de Wilms-aniridia,
182

cromosoma, 22, 182

síndrome

del maullido de gato, 182

de Williams, 182

detección fetal, 217

duplicaciones cromosómicas, 182

duplicación de cromosoma invertido,
15, 182

síndrome del ojo de gato, 182

epidemiología, 179

Trastorno(s) (*Continúa*)

retraso mental, 711

por déficit de atención con hiperactividad
(TDAH), 50-52

complicaciones, 50-51

criterios diagnósticos, 50, 51t

definición, 50

diagnóstico diferencial, 50

epidemiología, 50

etiología, 50

evaluación, 50

manifestaciones clínicas, 50

prevención, 51-52

trastorno

bipolar, 74-76

obsesivo-compulsivo, 77

tratamiento, 50-51, 52t

disintegrativo infantil, 78

dismórfico corporal (TDC), 66

comparación con trastorno obsesivo-

compulsivo, 76

distímico, 73

epileptiformes, 678

del espectro de autismo (TEA), 77, 78t

esqueléticos, anemia drepanocítica, 570t

esquizofreniforme, 80

por estrés

agudo, 70

postraumático (TEPT), 69

características, 69-70

criterios diagnósticos, 69t

definición, 69

diagnóstico diferencial, 70

epidemiología, 70

etiología, 69

factores predictivos, 69-70

pronóstico, 70

tratamiento, 70

violencia doméstica, 96

fagocitarios, 299t

femororrotulianos, 748-749

generalizado del desarrollo, 77, 78t

genético(s)

autosómico

dominante, 168t, 171. Véase también

Herencia autosómica dominante
(AD)recesivo, 169t. Véase también Herencia
autosómica recesiva (AR)

disomía uniparental, 174

síndrome

de Angelman, 175

de Prader-Willi, 174-175

dominantes ligados al cromosoma X, 173.

Véase también Herencia dominante

ligada al cromosoma X

expansión de repeticiones de

trinucleótidos, 175

imprimación genómica, 174-175

mitocondriales, 174

heteroplasmia, 174

MELAS, 174

multifactoriales (poligénicos), 168, 173-174

defectos del tubo neural, 174

estenosis pilórica hipertrófica, 174

recesivos ligados al cromosoma X, 169t,

172-173. Véase Herencia recesiva

ligada al cromosoma X

tipos, 167

hemorrágicos. Véase Hemostasia, trastornos

de la identidad sexual (TIS), 91

maníaco-depresivo. Véase Trastorno bipolar
(TB)

Trastorno(s) (*Continúa*)

- metabólico(s)
 - aspectos genéticos, 191-192
 - identificación de la patología molecular, 192
 - mecanismos de herencia, 191-192, 192t
- ataxia, 692, 692t
- cuadro clínico, 187
 - acidosis metabólica, 187, 190, 190t
 - cetosis e hipoglucemia cetósica, 190
 - deficiencia de energía, 190
 - especificidad de órgano, 188-190, 190t
 - grupos de edad diferentes, 191
 - hiperamoniemia, 187
 - etiología, 187, 188t
 - lactancia tardía y niñez, 188, 189f
 - neonatal grave, 187
 - neonatal moderada, 188
- malformaciones o características
 - dismórficas congénitas, 191
- signos neurológicos, 187, 188t
- tóxicos, 187, 188t
- detección neonatal, 24, 192-195. *Véase también* Detección neonatal, errores congénitos del metabolismo
- disminución del nivel de consciencia, 698, 700
- enfermedades por almacenamiento, 191
- estrategias terapéuticas, 195
- etiología, 187, 188f
- evaluación, 187-195
 - clínica, 191, 191t
 - vómitos, 469t
- mieloproliferativo transitorio, 596
- mitocondriales, acidosis láctica, 211
- neurocutáneo(s), 707-708
 - esclerosis tuberosa, 708
 - neurofibromatosis, 707-708, 707f
 - síndrome de Sturge-Weber, 708
- neurológicos episódicos, 671
- no epileptiformes, 678
- obsesivo-compulsivo (TOC), 76-77
 - características, 76
 - comorbilidad psiquiátrica, 76
 - criterios diagnósticos, 76t
 - diagnóstico diferencial, 76
 - diagnóstico, 76
 - epidemiología, 76
 - de la personalidad, 76
 - pronóstico, 77
 - trastornos de tics, 76, 77
 - tratamiento, 76-77
- paroxísticos, 678, 678t. *Véase también* Crisis convulsivas
- pediátrico neuropsiquiátrico
 - autoinmunitario pediátrico asociado a infección estreptocócica (TPNAAE), 76, 77
- psicofisiológico, 64t
- psicótico(s)
 - breve, 80
 - compartido, 80
 - esquizofrenia. *Véase* Esquizofrenia
 - inducidos por sustancias, 80
 - no especificado, 80
- simulado, 66-67
 - características, 64t, 66-67
 - definición, 66-67
 - diagnóstico, 66-67
 - por poderes, 67
 - características, 67
 - consecuencias, 67
 - criterios diagnósticos, 67

Trastorno(s) (*Continúa*)

- definición, 67
- epidemiología, 67
- tratamiento, 67
- de somatización, 63
 - características, 64t
 - criterios diagnósticos, 64t
 - definición, 63
 - epidemiología, 63-64
 - trastornos comórbidos, 63-64
- somatomorfo(s), 63-67
 - características, 63, 64t
 - definición, 63
 - epidemiología, 63
 - factores
 - de riesgo, 63
 - psicológicos que influyen en la condición física, 66
 - hipocondria, 64t, 66
 - indiferenciado, 64, 65t
 - simulación de enfermedad, 64t, 66
 - síndrome
 - del descenso, 64-65
 - de fatiga crónica, 63, 66
 - de Munchausen por poderes, 67. *Véase también* Munchausen, síndrome, por poderes (SMP)
- trastorno(s)
 - comórbidos, 63
 - de conversión, 64. *Véase también* Trastorno de conversión
 - dismórfico corporal, 66
 - de dolor, 65
 - características, 65-66
 - criterios diagnósticos, 66t
 - diagnóstico, 66
 - epidemiología, 65-66
 - tratamiento, 66
 - psicofisiológico, 64t
 - simulados (síndrome de Munchausen), 66-67. *Véase* Trastorno simulado
 - de somatización, 63. *Véase también* Trastorno de somatización
 - tratamiento, 63
- Trasudados, 524
- Tratamiento(s)
 - acelerado, asma, 315, 316f, 317f
 - antiinfeccioso
 - definitivo, 362
 - empírico, 362
 - antirretroviral, VIH, 460-462, 460t, 461t
 - antirretroviral altamente activo (TARAA), VIH, 460, 461t
 - complementario, meningitis, 383
 - dirigidos, cáncer, 594
 - de integración sensitiva, discapacidad del desarrollo, 37
 - de neurodesarrollo (TND), cuadros de discapacidad del desarrollo, 37
 - observado de manera directa, tuberculosis, 456
 - punto, artritis reumatoide juvenil, 347-348
 - reducido, asma, 315, 316f, 317f
 - de sustitución, 125
 - renal, insuficiencia renal aguda, 616
- Traumatismo(s), 152-154. *Véase también* Lesión(es)
 - abdominal, 153
 - agudo. *Véase* Enfermedad o lesión aguda
 - asistencia
 - prehospitalaria, 151
 - en el servicio de urgencias, 152
 - complicaciones, 154

Traumatismo(s) (*Continúa*)

- craneoencefálico, 692-693
 - abuso infantil, 86, 88f, 88t
 - déficit neurológicos, 693
 - conmoción, 694, 694t
 - crisis convulsivas, 695
 - edema cerebral maligno, 695
 - fracturas craneales, 695
 - hemorragia intracraneal, 694t
 - lesiones de la columna cervical, 695
 - letargo, cefalea y vómitos, 695
 - parálisis de nervios craneales, 695
 - pérdidas de LCR, 695
 - síndrome posconmoción cerebral, 696
 - transitoria, 695
- hipertensión intracraneal, 700-703
 - etiología, 700-703, 702t, 703t
 - manifestaciones clínicas, 703
 - pruebas analíticas y diagnósticas, 703
 - tratamiento, 703
- trastornos de la consciencia, 696-700
 - agudos, 696-699
 - estudios analíticos y de imagen, 697t, 699
 - etiología, 697t, 698
 - evaluación, 696-698, 697t, 698t
 - manifestaciones clínicas, 698-699, 698t, 699t
 - pronóstico, 699
 - tratamiento, 699
 - muerte cerebral, 700, 700t
 - transitorios, recurrentes, 700
 - epidemiología y etiología, 151
 - esplénico, 153-154
 - evaluación
 - primaria, 152
 - y reanimación, 151, 152t
 - secundaria, 152
 - Glasgow Coma Scale, 152, 152t
 - hígado, 154
 - intestinal, 154
 - manifestaciones clínicas y tratamiento, 153-154
 - médula espinal, 153
 - necesidad de asistencia en un centro traumatológico, 152t
 - pancreático, 154
 - problemas osteomusculares, 736t
 - pronóstico, 154
 - pruebas analíticas y estudios de imagen, 152-153, 153t
 - renal, 154
 - torácico, 153
 - visceral, neonato, 230
- Traumatología
 - evaluación, 735-738
 - cojera infantil, 737-738, 737t
 - crecimiento y desarrollo, 735, 736f
 - hitos del desarrollo, 735-738
 - lactantes, 736, 737f
 - marcha, 736
 - de puntillas, 738
 - terminología común, 735t
 - trastornos, 348t
 - manifestaciones, 736t
- Treitz, ligamento, rotación anómala del intestino primitivo medio, 482
- Trematodos, 451t
- Trendelenburg, marcha, 737
- Treponema pallidum, 417, 419t, 421
 - infección congénita, 259t, 262, 421
- Treponemas, anticuerpos, pruebas, 421
- Tretinoína (análogo de la vitamina A)

- Tretinoína (análogo de la vitamina A)
(*Continúa*)
acné, 716
cáncer, 592*t*
- TRH (hormona liberadora de tirotropina), 654, 655*f*
- Triada, asmática, 323
- Triancinolona acetónico, asma, 318*f*
- Trichinella spiralis*, 449*t*
- Trichomonas vaginalis*, 417, 420*t*, 422
- Trichuris trichiura*, 449*t*
- Tricomoniasis, 417, 420*t*, 422
- Tricotilomanía, 76
- Trimetadiona, teratógeno, 234*t*
- Trinucleótidos, repetición, ampliación, 175
- Tripanosomiasis
africana, 440*t*
americana, 440*t*
- Tripsina, 496
- Triptanos, migrañas, 677
- Triquinosis, 449*t*, 451*t*, 452
- Trisomía(s), 179-181
definición, 179
síndrome
de Down, 179-180
de Klinefelter, 181
- Trisomía, 13, 181, 180*t*
- Trisomía, 18, 180, 180*t*
- Trisomía, 21, 179-180
evaluación del neonato, 223*t*
- Triiodotironina (T₃)
embriogénesis, 654
función tiroidea, 654, 655*f*
- Trofozoito, ciclo vital de *Plasmodium*, 446
- Trombina, hemostasia, 573, 574*f*
- Trombastenia, Glanzmann, 578
- Trombocitopenia, 575*f*
adquirida, 577
aislada ligada al cromosoma X, 295
amegacariocítica, 577
cuadro clínico, 556*t*
definición, 576-577
destrucción periférica, 577-578
diagnóstico diferencial, 576-577, 577*f*
idiopática, materna, 233, 233*t*
inducida por medicamentos, 577
infecciones víricas, 577
isoimmunitaria
materna, 233*t*
neonato, 251-252
ligada al cromosoma X, aislada, 295
secuestro, producción plaquetaria disminuida, 577
síndrome
de la aplasia radial, 577
hemolítico urémico, 613
trastorno hemorrágico del neonato, 251-252
tratamiento oncológico, 590*t*
- Tromboembolia, síndrome nefrótico, 611-612
- Tromboflebitis, 437
séptica, 437
- Trombopoyetina, 558
- Trombos venosos profundos, 576
- Trombosis, 582
estudios diagnósticos y estudios de imagen, 582
etiología, 582, 582*f*
manifestaciones clínicas, 556*t*, 582
relacionada con catéter, 437
tratamiento, 582
- Tronco (*Continúa*)
arterial, 544-545
estudios de imagen, 544
etiología y epidemiología, 544, 545*f*
manifestaciones clínicas, 544
tratamiento, 545
encefálico, enfermedades degenerativas, 706
malformaciones congénitas, 185
reflejo de incurvación, 672*t*
- Trousseau, signo, 232, 660
- Trypanosoma brucei gambiense*, 440*t*
- Trypanosoma brucei rhodesiense*, 440*t*
- Trypanosoma cruzi*, 440*t*
infección congénita, 259*t*
- TSC1, gen, 708
- TSC2, gen, 708
- TSH. Véase Hormona estimulante de la glándula tiroides (TSH)
- TSV (taquicardia supraventricular), 535, 536*t*
- TTP (tiempo de tromboplastina parcial) activado, 575*f*, 576, 577*t*
hemofilia, 579
neonato, 250, 252
- TTPa (tiempo de tromboplastina parcial activado), 575*f*, 576, 577*t*
hemofilia, 579
- Tuberculina, prueba cutánea (PCT), 453-455, 454*t*, 455*t*
- Tubérculo tibial, 748*f*
- Tuberculosis, 447-452
abdominal, 453
complicaciones y pronóstico, 456-457
detección y diagnóstico, 453-455
cultivo, 454
estudios de imagen, 454-455
prueba cutánea de la tuberculina, 27, 27*t*, 453-454
interpretación, 454*t*, 455*t*
recomendaciones, 455*t*
diagnóstico diferencial, 455
epidemiología, 452
esquelética, 453
etiología, 452
extrapulmonar, 455
factores de riesgo, 452
grupos de riesgo alto, 27, 27*t*
hallazgos en el líquido sinovial, 428*t*
incumplimiento terapéutico, 456
infección
comparación con enfermedad, 452
congénita, 259*t*
latente, 452
manifestaciones clínicas, 452
miliar, 453
prevención, 457
primaria
progresiva, 453
pulmonar, 452
pulmonar
primaria, 452
reactivación, 453
transmisión, 452
tratamiento, 455-456, 456*t*
urogenital, 453
- Tubo neural, 709
defectos (DTN)
deficiencia de folato, 117
detección en el suero materno, 176
evaluación del neonato, 223*t*
fundamento genético, 174
- Túbulo(s)
contorneado distal, 608
distal, 608, 609*f*
- Túbulo(s) (*Continúa*)
función, 607
proximal, 607-608, 609*f*
seminíferos, disgenesia, pubertad retardada, 648-649
- Tularemia, 440*t*
- Tumor(es)
de células
germinales
factores malignos, riesgo, 587*t*
malignos, factores de riesgo, 587*t*
tratamiento, 600
de la granulosa, pubertad precoz, 650*t*
hipercromáticas, pequeñas y redondas, 591, 604
hipotalámico-hipofisarios, pubertad retardada, 647*t*
hueso, 762-762, 762*t*
malignos, fiebre, 365
neuroectodérmicos primitivos, tratamiento, 600
del parto, 230
piel, 714*f*, 714*t*
del plexo coroideo, pronóstico, 601*t*
problemas osteomusculares, 736*t*
secretor de gonadotropina coriónica, pubertad precoz, 650*t*
SNC, 599-601
suprarrenal feminizante, 650*t*
- Túnel subcutáneo, infección, 437, 438
- Turner, síndrome (ST), 181
amenorrea, 274
estatura baja, 643, 644*t*
obesidad, 110*t*
pubertad retardada, 648, 649
- TYK2, gen, síndrome hiper-IgE, 297
- Tzanck, frotis, 422, 720
- U**
- UBE3A, gen, síndrome de Angelman, 175
- Úlcera(s), 715*t*
comprimidos, 480
complicaciones, 480
etiología y epidemiología, 480
manifestaciones clínicas, 480
medicamentosos, 480
complicaciones, 480
etiología y epidemiología, 480
manifestaciones clínicas, 480
pruebas analíticas y estudios de imagen, 480
tratamiento, 480
pruebas analíticas y estudios de imagen, 480
tratamiento, 480
- duodenal, dolor abdominal, 467*t*
- genital, 417, 419*t*
- péptica, 481-482. Véase también Enfermedad ulcerosa péptica
- Umbral, estenosis pilórica hipertrófica, 174
- Uña hipoplásica, 184*t*
- Uncinariasis, 449, 449*t*
- Unidad
formadora de colonias de eritrocitos, 556
motora inferior, 684
- Unión
neuromuscular, trastornos, 686-687
miastenia grave, 686-687
neonatales transitorios, 687
síndrome miasténico congénito, 687
ureteropélvica, obstrucción, 620, 620*t*
ureterovesical (UV), reflujo vesicoureteral, 618

- Úlcera(s) (*Continúa*)
 Urea, ciclo, 200f
 trastornos, detección neonatal, 193t
Ureaplasma urealyticum, neumonía, 400
 Uréter(es), reflujo vesicoureteral por
 duplicación, 618
 Uretra, válvulas uretrales, posteriores, 620
 Uretritis
 y cervicitis no gonocócicas, 420
 no gonocócica, 420
 poscoital, 414
 Urgencias
 hipertensivas, 618
 oncológicas, 589, 590t
 Urocultivo, infección de las vías urinarias,
 414
 Urolitiasis, 621
 dolor abdominal, 467t
 estudios diagnósticos, 621
 etiología, 621
 hematuria, 612
 manifestaciones clínicas, 621
 tratamiento, 621
 Urticaria, 325-327
 aguda, 327, 328t
 colinérgica, 327
 crónica, 327, 328t
 diagnóstico diferencial, 330
 epidemiología, 329
 etiología, 327
 aguda, 327, 328t
 exploración física, 327
 frío, 327
 manifestaciones clínicas, 329, 329f
 pigmentosa, erupciones vesiculobulares,
 729t
 prevención, 331
 pruebas analíticas y estudios de imagen,
 329-330, 330t
 tratamiento, 330-331
 Útero
 alteraciones, crecimiento intrauterino
 retardado y neonato pequeño para la
 edad gestacional, 236t
 compresión, alteraciones por la
 deformación, 736, 737f
 hemorragia
 anómala, 274-275, 274t
 disfuncional, 274, 274t
 funcional, 274
 UV (ureterovesical), unión, reflujo
 vesicoureteral, 618
 Uveítis
 anterior, 432t
 posterior, 432t
- V**
 Vaccine Adverse Event Reporting System
 (VAERS), 361
 VACTERL, asociación, 183
 fistula traqueoesofágica, 478
 Vacuna
 con conjugado
 meningocócico (VCP), 359f, 360f
 neumocócico (VCN), 359f
 otitis media, 392
 con polisacárido neumocócico (VSPP), 360f
 Vacuna s (toxoides difteria y tétanos, y tos
 ferina acelular), 360f, 361t
 Vacunación, 27, 358-362
 activa, 358
 actualización, 358
 administración, 358
 Vacunación (*Continúa*)
 calendario recomendado, 358, 359f, 360f
 consentimiento informado, 358
 contraindicaciones, 358, 361
 fenómenos adversos, 361
 lactantes prematuros, 358
 pasiva, 358
 VIH, 460-462
 virus del papiloma humano, 358
 Vacunas y vacunación, 27, 358-362
 actualización, 358
 administración, 358
 calendario recomendado, 358, 359f, 360f
 consentimiento informado, 358
 contraindicaciones, 358, 361
 fenómenos adversos, 361
 lactantes prematuros, 358
 tipos, 358
 virus del papiloma humano, 358
 VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting
 System), 361
 Vagina
 exudado
 fisiológico, 416t, 417
 adolescentes, 272-273
 comparación con las infecciones de
 transmisión sexual, 420t
 neonato, 227-228
 hemorragia
 anómala, 274-275, 274t
 disfuncional, 274, 274t
 durante el embarazo, 213-214
 funcional, 274
 Vaginitis
Gardnerella vaginalis, 415, 416t, 420t
 inespecífica, 415, 416t
 vulvovaginitis. Véase Vulvovaginitis
 Vaginosis bacteriana, 415, 416t, 420t
 Valaciclovir
 herpes genital, 422
 virus varicela-zóster, 373-374
 Valgo, 735t
 Valina, metabolismo, 200f
 Valproato, teratógeno, 234t
 Válvula(s)
 pulmonar, estenosis, 540-541
 estudios de imagen, 540-541
 etiología, 540
 manifestaciones clínicas, 540
 periférica, 540
 soplo cardíaco, 529t
 subvalvular, 540
 supraválvular, 540
 tetralogía de Fallot, 542
 tratamiento, 541
 valvular, 540
 tricúspide, atresia, 543-544
 estudios de imagen, 544
 etiología y epidemiología, 543-544, 544f
 manifestaciones clínicas, 544
 tratamiento, 544
 uretrales posteriores, 620
 Valvulopatía auriculoventricular, 539-540
 Valvuloplastia de globo
 estenosis
 aórtica, 541
 pulmonar, 540-541
 Varicela, 372-373. Véase también Virus varicela-
 zóster (VVZ)
 complicaciones y pronóstico, 374
 definición, 372-373
 diagnóstico diferencial, 373
 epidemiología, 373
 Varicela (*Continúa*)
 erupciones vesiculobulares, 729t
 etiología, 372-373
 manifestaciones clínicas, 373
 prevención, 374
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 373
 tratamiento, 373-374
 vacuna, 359f, 360f, 374
 Varices, esofágicas, 492
 hemorragia GI, 473t
 Varus, 735t
 Vasculitis
 comparación, angioedema, 330t
 diagnóstico diferencial, 342, 343t
 enfermedades reumáticas, 339
 urticarial, 330
 Vasoconstricción pulmonar hipóxica, 500
 Vasodilatadores, shock, 150, 150t
 Vasopresina
 función renal, 608, 609f
 reanimación cardiopulmonar, 145
 Vasos rectos, 609f
 VCN (velocidad de conducción nerviosa),
 676
 VCP (vacuna con conjugado meningocócico),
 359f, 360f
 VEB. Véase Epstein-Barr, virus (VEB)
 VEF₁ (volumen espiratorio forzado en 1
 segundo), 504
 Veganos, deficiencias vitamínicas y minerales,
 115t
 Vegetaciones, endocarditis infecciosa, 404
 Vejiga
 cálculos, 621
 estudios diagnósticos, 621
 etiología, 621
 manifestaciones clínicas, 621
 tratamiento, 621
 neurógena, 620
 reflujo vesicoureteral, 618
 obstrucción del infundíbulo de salida, 620
 Vello púbico, crecimiento
 niños, 270, 270f, 271f
 niñas, 269-270, 269f, 270f
 Vellosidades coriónicas, biopsia (BVC), 177
 Velocidad de conducción nerviosa (VCN), 676
 Vena cava superior, síndrome, cáncer, 590t
 Vendaje cruzado, 91
 Veneno, inmunoterapia, alergias por insectos,
 333
 Venereal Disease Research Laboratory (VDRL),
 prueba, 262, 421
 Ventilación
 alveolar, 500
 con bolsa/mascarilla, insuficiencia
 respiratoria, 146
 control, 506, 506f
 trastorno(s), 506, 508t
 apnea, 507-508, 508t
 eventos potencialmente mortales
 agudos, 506
 SMSL, 507, 507t, 508t
 mecánica, 506
 complicaciones, 147
 displasia broncopulmonar, 242
 hipertensión pulmonar primaria del
 neonato, 243
 insuficiencia respiratoria, 146
 pérdidas de aire pulmonar, 241
 síndrome de dificultad respiratoria, 240-
 241
 con mascarilla
 insuficiencia respiratoria, 146

Ventilación (*Continúa*)

- reanimación del neonato, 221-223
- mecánica. *Véase* Ventilación mecánica
- por minuto, 506
- minuto, 506
- no invasiva, 506
- insuficiencia respiratoria, 146
- con presión
 - negativa, prevención de la tuberculosis, 457
 - positiva, 505-506

Ventilación-perfusión (V/Q)

- desequilibrio, 500, 501*t*
- equilibrio, 500

Ventrículo(s)

- contracciones prematuras (CVP), 535, 536*t*
- derecho, impulso
 - comunicación interauricular, 538
 - retorno venoso pulmonar total anómalo, 545
- tetralogía de Fallot, 542
- función, curva, 546, 547*f*
- izquierdo
 - hipertrofia ventricular
 - atresia tricuspídea, 543-544
 - estenosis aórtica, 541
 - tracto de salida (TSVI), obstrucción, síncope, 532*t*

Verotoxinas (VT), síndrome hemolítico

- urémico, 613

Verruga(s), 377

- comunes, 377
- filiformes, 377
- genitales, 377, 422
 - características clínicas, 417, 421*t*, 422
 - diagnóstico, 421*t*, 422
 - patogenia, 422
 - tratamiento, 421*t*, 422
- plana, 377
- plantares, 377
- vulgar, 377

Vértebras, osteomielitis, 424

Vesícula, 714*f*, 714*t*

- biliar, alteraciones, anemia drepanocítica, 570*t*

Vespid, picaduras, reacciones alérgicas, 332

VHA. *Véase* Virus de la hepatitis A (VHA)VHB. *Véase* Virus de la hepatitis B (VHB)VHC. *Véase* Virus de la hepatitis C (VHC)VHD (virus de la hepatitis D), 410, 411*t*

- complicaciones y pronóstico, 413
- hemofilia, 580

VHE (virus de la hepatitis E), 411*t*

- complicaciones y pronóstico, 413
- epidemiología, 410

VHG (virus de la hepatitis G), 411*t*

- epidemiología, 410

VHH-6 (virus herpes humano tipo 6),

- exantema súbito, 371

VHH-7 (virus herpes humano tipo 6),

- exantema súbito, 371

VHS. *Véase* Virus herpes simple (VHS)

Vía(s)

- alterna, activación del complemento, 303, 304*f*
- clásica, activación del complemento, 303, 304*f*
- extrínseca, coagulación, 573, 575*f*
- intrínseca, coagulación, 573, 575*f*
- respiratoria(s)
 - artificial, 505
 - evaluación endoscópica, 504
 - hemorragia aérea, 518-519

Vía(s) (*Continúa*)

inferiores

- enfermedades, 514-520
 - asma. *Véase* Asma
 - aspiración de cuerpo extraño, 516
 - bronquiolitis. *Véase* Bronquiolitis
 - compresión traqueal extrínseca, 515
 - cor pulmonale*, 518
 - diagnóstico diferencial, 515-520
 - discinesia ciliar primaria, 516-517
 - displasia broncopulmonar, 241-242
 - edema pulmonar, 517
 - embolia pulmonar, 519-520
 - enfisema, 516
 - estudios diagnósticos, 515
 - etiología, 514, 514*t*
 - fístula traqueoesofágica. *Véase* Fístula traqueoesofágica (FTE)
 - hemorragia pulmonar, 518-519, 519*t*
 - hipertensión arterial pulmonar, 518
 - lesiones ocupantes de espacio
 - endobronquiales, 516
 - manifestaciones clínicas, 514
 - neumonía. *Véase* Neumonía
 - síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), 145
 - traqueomalacia, 515
- infección, 398
- obstrucción, 500
 - superior.
- permeabilidad
 - evaluación cardiopulmonar rápida, 141, 142*t*
 - pacientes con traumatismo, 152
 - reanimación
 - cardiopulmonar, 143
 - del neonato, 221
 - reactividad excesiva, asma, 311
 - remodelación, asma, 311
 - resistencia, 499, 504
 - respiración
 - circulación (ABC)
 - enfermedades o lesiones agudas, 141, 142*t*
 - discapacidad y exposición (ABCDE), pacientes con traumatismo, 141, 152
 - superiores, obstrucción, 509-514
 - absceso
 - periamigdalino, 510*t*
 - retrofaríngeo, 510*t*
 - angioedema, 510*t*
 - cerebelosas, enfermedades degenerativas, 706
 - crup
 - espasmódico, 510*t*
 - membranoso (traqueítis bacteriana), 510*t*
 - cuerpo extraño, 510*t*
 - definición, 509
 - diagnóstico diferencial, 512-514
 - enfermedad aguda, 510*t*
 - relacionado con la edad, 509*t*
 - epiglotitis, 510*t*
 - estenosis subglótica, 513
 - estenosis/atresia coanales, 512
 - estudios diagnósticos, 509, 512
 - etiología, 509
 - hemangioma laríngeo, 513
 - hipertrofia adenoidea y amigdalina, 512-514
 - laringitis, 510*t*

Vía(s) (*Continúa*)

laringomalacia (laringe blanda), 509, 512-513

- laringotraqueobronquitis (crup), 510*t*
- lesiones ocupantes de espacio, 513
- manifestaciones clínicas, 509
- papilomatosis laríngea, 510*t*
- juvenil, 510*t*, 513
- parálisis de las cuerdas vocales, 513-514
- supraglótica, comparación con subglótica, 512*t*

urinarias

- anomalías, 619-619
 - estudios de imagen, 620
 - etiología y epidemiología, 619
 - manifestaciones clínicas, 620
 - tratamiento, 620
- cálculos, 621
 - estudios diagnósticos, 621
 - etiología, 621
 - manifestaciones clínicas, 621
 - tratamiento, 621
- obstrucción, 620, 620*t*
- Viajeros, diarrea, 407, 410
- Videoesndoscopia, síntomas gastrointestinales, 464
- Vigilancia terapéutica, toxicidad por medicamentos, 160, 162*f*, 162*t*
- VIH. *Véase* Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)
- Vinblastina, cáncer, 592*t*
- Vinca, alcaloides, cáncer, 592*t*
- Vincent
 - angina, 388
 - infección, 388
- Vincristina, cáncer, 592*t*
- Vínculo, 95
 - lactancia, 17
- Violación, 279
 - en una cita, 97
 - sustancias utilizadas, 281
 - efectos agudos, 282*t*
- definición, 279
- fecha, 97
- material forense, 279
- terapia, 279
- Violencia, 96-98
 - doméstica, 96, 96*t*
 - familiar, 96, 96*t*
 - infligida por el compañero íntimo, 96, 96*t*
 - juvenil, 97, 98*t*
 - parejas, 97
 - prevención, 28*t*, 97
- Virilización, mujeres 46,XX, 662-664, 664*t*
- Virus
 - de la hepatitis A (VHA), 411*t*
 - complicaciones y pronóstico, 413
 - epidemiología, 410
 - manifestaciones clínicas, 410, 412*f*
 - prevención, 413
 - pruebas analíticas, 412
 - tratamiento, 413
 - de la hepatitis B (VHB), 410, 411*t*
 - antígeno de superficie (HbsAg), 410, 412
 - antígeno inicial (HBeAg), 412
 - complicaciones y pronóstico, 413
 - epidemiología, 410
 - hemofilia, 580
 - infección congénita, 259*t*
 - inmunoglobulina frente (IGHB), 413
 - manifestaciones clínicas, 410, 412*f*
 - prevención, 413
 - pruebas analíticas, 412

- Virus (*Continúa*)
 transfusión, 582
 tratamiento, 413
 de la hepatitis C (VHC), 410, 411*t*
 complicaciones y pronóstico, 413
 epidemiología, 410
 hemofilia, 580
 manifestaciones clínicas, 410, 412*f*
 pruebas analíticas, 412
 transfusión, 582
 tratamiento, 413
 de la hepatitis D (VHD), 410, 411*t*
 complicaciones y pronóstico, 413
 hemofilia, 580
 de la hepatitis E (VHE), 411*t*
 complicaciones y pronóstico, 413
 epidemiología, 410
 de la hepatitis G (VHG), 411*t*
 epidemiología, 410
 herpes
 humano
 tipo 6 (VHH-6), exantema súbito, 371
 tipo 7 (VHH-7), exantema súbito, 371
 simple (VHS)
 infección congénita, 259*t*, 261
 conjuntivitis, 431*t*
 genital, 422. Véase también Herpes, genital
 pacientes inmunocomprometidos, 433
 neumonía, 403*t*
 infecciones superficiales, 375-377
 sobreinfección, dermatitis atópica, 326, 718, 720, 720*f*
 comparación con la varicela y el herpes zóster, 373
 erupciones vesiculobulbares, 729*t*
 herpes B, infección, 440*t*
 infección(es)
 asma, 313*t*
 bacterianas, comparación, 356*t*, 363
 pacientes inmunocomprometidos, 433
 superficiales, 375-377
 molusco contagioso, 377
 virus del papiloma humano, 377
 virus herpes simple, 375-377
 trombocitopenia, 577
 de la inmunodeficiencia humana (VIH), 453-457
 clasificación, 458, 458*t*, 459*t*
 complicaciones, 462
 diagnóstico diferencial, 458-459
 epidemiología, 457
 etiología, 457
 hemofilia, 580
 infección congénita, 259*t*, 457, 458
 manifestaciones clínicas, 458, 458*t*, 459*t*
 prevención, 462
 pronóstico, 462
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 458
 transfusión, 582
 transmisión
 horizontal, 457
 vertical, 457, 458, 462
 tratamiento, 460-462, 460*t*, 461*t*
 del papiloma humano (VPH), 377
 papilomatosis laríngea juvenil, 510*t*, 513
 vacuna, 358, 360*f*
 verrugas genitales, 377, 422
 características clínicas, 417, 421*t*, 422
 diagnóstico, 421*t*, 422
 patogenia, 422
 tratamiento, 421*t*, 422
- Virus (*Continúa*)
 parainfluenza, crup, 393
 sincitial respiratorio (VSR)
 bronquiolitis, 397
 crup, 393
 transmitidos por transfusión (VTT), 411*t*
 varicela-zóster (VVZ), 372-374
 complicaciones y pronóstico, 374
 diagnóstico diferencial, 373
 epidemiología, 373
 erupciones vesiculobulbares, 729*t*
 etiología, 372-373
 infección congénita, 259*t*, 261
 inmunoglobulina (IGVZ), 374
 pacientes inmunocomprometidos, 437
 manifestaciones clínicas, 373
 pacientes inmunocomprometidos, 433
 prevención, 374
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 373
 tratamiento, 373-374
- Visión
 alteraciones, 38-39
 diagnóstico, 38-39
 epidemiología, 38-39
 etiología, 38-39
 graves, 38-39
 implicaciones en el desarrollo, 38-39
 intervenciones, 38-39
 leves a moderadas, 38-39
 evaluación
 lactantes y niños pequeños, 25
 neonatos, 38-39
 niños de 3 o más años de edad, 25-26
 parcial, 38-39
- Visita de preadopción, 94
- Vitamina(s)
 deficiencias
 ácido
 ascórbico (vitamina C), 115, 116*t*, 117*t*
 pantoténico, 116*t*
 biotina, 116*t*, 117*t*
 folato, 116*t*, 117, 117*t*
 hidrosolubles, 114, 116*t*
 liposolubles, 116*t*, 118-119
 niacina (vitamina B₃), 115, 117, 116*t*, 117*t*
 piridoxina (vitamina B₆), 117, 116*t*, 117*t*
 riboflavina (vitamina B₂), 115, 116*t*, 117*t*
 tiamina (vitamina B₁), 115, 116*t*, 117*t*
 vitamina A, 116*t*, 117*t*, 118
 vitamina B₁₂, 116*t*, 117-118, 117*t*
 vitamina D, 116*t*, 117*t*, 119
 vitamina E, 116*t*, 117*t*, 118
 vitamina K, 116*t*, 117*t*, 119
 nutrición parenteral, 129
- Vitamina A
 análogo (tretinoína)
 acné, 716
 cáncer, 592*t*
 deficiencia, 116*t*, 117*t*, 118
 teratógeno, 234*t*
- Vitamina B₁, deficiencia, 115, 116*t*, 117*t*
 Vitamina B₂, deficiencia, 115, 116*t*, 117*t*
 Vitamina B₃, deficiencia, 115, 116*t*, 117*t*
 Vitamina B₆, deficiencia, 115-117, 116*t*, 117*t*
 Vitamina B₁₂, deficiencia, 116*t*, 117-118, 117*t*
 anemia, 559*f*
- Vitamina C, deficiencia, 114, 116*t*, 117*t*
- Vitamina D
 deficiencia, 116*t*, 117*t*, 118-119, 661, 661*t*
 hormona paratiroidea, 659
 raquitismo, 661
- Vitamina D (*Continúa*)
 teratógeno, 234*t*
- Vitamina D₂, 119
 Vitamina D₃, 119
 Vitamina E, deficiencia, 116*t*, 117*t*, 118
 anemia hemolítica, 572-573
- Vitamina K
 deficiencia, 116*t*, 117*t*, 119
 trastornos de la coagulación, 251
 profilaxis, neonato, 219
- Vitamina K₁, 119
 Vitamina K₂, 119
- Volumen
 agotamiento, 123-124
 corpuscular medio (VCM), valores normales, 557*t*
 corriente, 500*f*
 diastólico ventricular izquierdo, insuficiencia cardíaca, 546, 547, 548*t*
 espiratorio forzado en 1 segundo (VEF₁), 504
 exceso, 124
 expansión, 124
 intravascular, regulación, 123-124
 plaquetario medio (VPM), 576-577
 plasmático, excreción de sodio, 130
 regulación, 123-124
 de reserva
 espiratoria, 500*f*
 inspiratoria, 500*f*
 residual (VR), 499-500, 500*f*
 sistólico, aporte de oxígeno, 147
- Vólvulo, 223*t*
 hemorragia GI, 473*t*
 rotación anómala del intestino primitivo medio, 482, 483*f*
- Vómitos, 468-470
 características distintivas, 469
 cíclicos, 469*t*
 diagnóstico diferencial, 469, 469*t*
 comparación con la regurgitación, 468
 definición, 468
 evaluación, 469-470
 gastroenteritis bacteriana, 469*t*
 tratamiento, 470
 tras traumatismo craneoencefálico, 695
- von Gierke, enfermedad, 196*t*
 von Recklinghausen, enfermedad
 fundamento genético, 168*t*, 170, 171, 707
 manifestaciones clínicas, 707
- von Willebrand
 enfermedad, 580
 diagnóstico diferencial, 579*t*
 epidemiología, 574
 etiología, 574, 580
 manifestaciones clínicas, 580
 pruebas de laboratorio, 580
 tratamiento, 580
- factor (FvW)
 antígeno, 580
 concentrado, enfermedad de von Willebrand, 580
 enfermedad de von Willebrand, 580
 hemostasia, 573, 574*f*
- Voz
 signos, 502*t*
 trastornos, 40, 42
- VP-16 (etopósido), cáncer, 592*t*
- VPH. Véase Virus del papiloma humano (VPH)
- VPM (volumen plaquetario medio), 576-577
- VR (volumen residual), 499-500, 500*f*

VSPP (vacuna con polisacárido neumocócico), 360f
 VSR (virus sincitial respiratorio)
 bronquiolitis, 397
 crup, 393
 VT (verotoxinas), síndrome hemolítico urémico, 613
 VTT (virus transmitido por transfusión), 411t
 Vulvovaginitis, 415-417
 complicaciones y pronóstico, 417
 definición, 415
 diagnóstico, 416t
 diferencial, 417
 epidemiología, 417
 etiología, 415, 416t
 manifestaciones clínicas, 416t, 417
 prevención, 417
 pruebas analíticas y estudios de imagen, 417
 tratamiento, 416t, 417
 VVZ. *Véase* Virus varicela-zóster (VVZ)
 vWF. *Véase* von Willebrand, factor (FvW)
 Vyvanse (lisdexamfetamina), TDAH, 52t

W

WAGR (tumor de Wilms, aniridia, anomalías genitourinarias y retraso mental), síndrome, 182, 603
 WAIS-R (Escala de inteligencia Wechsler para adultos-revisada), 36t
 Warfarina, trombosis, 582
 Wellbutrin (anfebutamona [bupropión]), TDAH, 52t
 Wenckebach, bloqueo cardíaco, 536-537, 536t
 Werdnig-Hoffmann, enfermedad, 685
 Wernicke, afasia, 673
 West, síndrome occidental, 680, 681t

Williams, síndrome, 182
 Wilms
 tumor, 603-603
 aniridia, anomalías genitourinarias y síndrome de retraso mental (WAGR), 182, 603
 bilateral, 603
 complicaciones, 603
 diagnóstico diferencial, 603
 epidemiología, 603
 etiología, 603
 factores de riesgo, 587t
 manifestaciones clínicas, 603
 pronóstico, 604
 pruebas analíticas/estudios de imagen, 603
 tratamiento, 603
 enfermedad, 494-495, 706
 WISC IV (Escala de inteligencia Wechsler para niños 4ª ed.), 36t
 Wiskott-Aldrich, síndrome, 295, 296t, 325, 578
 Wolman, enfermedad, 207t
 WPPSI-R (Wechsler Primary and Preschool Test of Intelligence-Revised), 36t
 WT, genes, 603

X

Xantina, tratamiento, apnea de la prematuridad, 244
 Xantogranuloma juvenil, congénito, 726t
 Xeroftalmía, 118
 Xerosis
 alergia, 310
 conjuntiva y córnea, 118

Y

Yersinia
 enterocolítica, 440t

Yersinia (*Continúa*)
 diarrea, 408
 pestis, 440t
 pseudotuberculosis, 440t
 Yersiniosis, 440t
 Yeyunostomía para alimentación, reflujo gastroesofágico, 478t
 Yodo
 deficiencia, 120t
 función tiroidea, 654
 radiactivo (¹³¹I)
 hipertiroidismo, 659
 teratógeno, 234t
 uso materno, 235t
 Yoduro(s), uso materno, 235t
 radiactivo, 235t
 Yuzpe, método, anticoncepción poscoital de urgencia, 278

Z

Zafirlukast, asma, 314
 Zellweger, síndrome, 204-205
 Zidovudina, prevención del VIH, 462
 Zileutón, asma, 314
 Zona de salida, infección, 437, 438
 Zoonosis, 438-439, 440t
 definición, 439
 ehrlichiosis y anaplasmosis, 445-446, 446f
 epidemiología, 439
 fiebre de las Montañas Rocosas, 444-445
 Lyme, enfermedad, 443-444, 444f
 prevención, 439
 propagación, 439
 Zumbido venoso, 528, 529t
 Zumos, consumo, niños pequeños y niños mayores, 108