

Tomo III

Pediatría

AUTORES CUBANOS



Editorial Ciencias Médicas

Tomo III

Pediatria

Tomo III

Pediatría

AUTORES CUBANOS



La Habana, 2007

Datos CIP- Editorial Ciencias Médicas

Pediatría / Colectivo de autores; Editores científicos Ernesto de la Torre Montejo y Eduardo José Pelayo González-Posada. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2007. 5t. (1358 p.) Figs. Cuadros. Tablas.

Incluye una tabla de contenido general. Incluye una tabla de contenido del tomo. El libro está dividido en 5 partes con 41 capítulos con sus autores. Incluye bibliografías.

ISBN 959-212-196-6

ISBN 959-212-199-0

WS 200

1. PEDIATRIA 2. ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
3. HIPERSENSIBILIDAD 4. ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS
5. REUMATOLOGIA 6. OFTALMOLOGIA

Edición: Marta Trigo Marabotto y Dra. Nancy Cheping Sánchez

Diseño: DI. José Manuel Oubiña González

Ilustraciones: Manuel Izquierdo Castañeda

Emplante: Amarelis González La O y Xiomara Segura Suárez

© Colectivo de autores, 2007

© Sobre la presente edición:

Editorial Ciencias Médicas, 2007

Editorial Ciencias Médicas

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas

Calle I No. 202 esquina a Línea, El Vedado, Ciudad de La Habana, CP 10400, Cuba.

Teléfono: 832-5338/ 838-3375

ecimed@infomed.sld.cu

Editores científicos

Dr. Ernesto de la Torre Montejo

Doctor en Ciencias
Especialista de II Grado en Hematología
Profesor Titular y Consultante de Pediatría
Profesor de Mérito

Dr. Eduardo José Pelayo González-Posada

Especialista de II Grado en Pediatría
Profesor Titular y Consultante de Pediatría
Profesor de Mérito

AUTORES

PARTE XII. APARATO RESPIRATORIO

Dr. José A. González Valdés
Especialista de II Grado en Pediatría
y Administración de Salud
Profesor Titular y Consultante de Pediatría.

Dra. Gladys Abreu Suárez
Especialista de II Grado en Pediatría
Profesora Auxiliar de Pediatría

Dr. Manuel Rojo Concepción
Doctor en Ciencias Médicas.
Especialista de II Grado en Pediatría
Profesor Titular y Consultante de Pediatría

Dr. Roberto Razón Behar
Doctor en Ciencias Médicas.
Especialista de II Grado en Pediatría
Profesor Titular y Consultante de Pediatría

PARTE XIII. ALERGIA

Dr. Rubén Rodríguez Gavaldá
Doctor en Ciencias Médicas
Especialista I Grado en Alergología
Profesor Emérito

Dra. Mercedes Jiménez Martínez
Especialista I Grado en Alergología

Dra. Cecilia Grisel Martínez Abreu
Especialista I Grado en Alergología

Dr. Reemberto Cantero Gutiérrez
Especialista I Grado en Alergología
Profesor Asistente

Dr. Ariel Jesús Jauma Rojo
Máster en Enfermedades Infecciosas
Especialista I Grado en Inmunología
Profesor Instructor

PARTE XIV. HEMATOLOGÍA

Dr. Ernesto de la Torre Montejo
Doctor en Ciencias Médicas
Especialista de II Grado en Hematología
Profesor Titular de Pediatría

Dra. Eva Svarch Guerchicoff
Doctora en Ciencias Médicas
Especialista de II Grado en Hematología
Investigadora Titular
Profesora Consultante

Dr. Andrea F. Menéndez Veitía
Especialista de II Grado en Hematología
Investigador Auxiliar
Profesor Auxiliar

Dr. Juan Carlos Jaime
Especialista de I Grado en Hematología
Especialista de I Grado en MGI
Investigador Agregado

Dr. Sergio Machín
Especialista de II Grado en Hematología
Investigador Auxiliar
Profesor Asistente

Dr. Aramís Núñez Quintana
Especialista de I Grado en Hematología
Aspirante a Investigador
Instructor

Dr. Alejandro González Otero
Especialista de II Grado en Hematología
Investigador Auxiliar
Profesor Auxiliar

Dra. Delfina Almagro Vázquez
Doctora en Ciencias
Especialista de II Grado en Hematología
Investigadora Titular
Profesora Consultante

Dra. Luz Marina Pérez Torres
Especialista de I Grado en Hematología

PARTE XV. REUMATOLOGÍA

Dra. Gloria Varela Puente †

Doctora en Ciencias Médicas
Especialista de II Grado en Pediatría
Profesora Titular y Consultante de Reumatología Pediátrica

Dra. Cecilia Coto Hermosilla

Especialista de I Grado en Pediatría
Especialista de II Grado en Reumatología
Profesora Auxiliar de Pediatría

Dra. Melba Méndez Méndez

Especialista de I Grado en Pediatría

Dr. Víctor Hernández González

Especialista de I Grado en Reumatología

PARTE XVI. OFTALMOLOGÍA

Dr. Eugenio Jara Casco

Doctor en Ciencias Médicas
Especialista de II Grado en Oftalmología
Profesor Auxiliar de Oftalmología

Dra. Rosaralis Santiesteban Freyjas

Doctora en Ciencias Médicas
Especialista de II Grado en Oftalmología
Investigadora Titular
Profesora Titular de Oftalmología

Dra. Gladis Colon Serra

Doctora en Ciencias Médicas
Especialista de II Grado en Oftalmología
Profesora Titular de Oftalmología

Colaboradores en Oftalmología

Dr. Washington Rossel Puig

Especialista de I Grado en Morfología
Profesor Consultante

Dr. Enrique Mendoza Santiesteban

Especialista I Grado en Neurocirugía
Profesor Instructor

Dr. Carlos E. Mendoza Santiesteban

Especialista de I Grado en Fisiología Normal
y Patológica
Profesor Asistente
Diplomado en Neurooftalmología y Retina

Dra. María Teresa de Jesús Méndez Sánchez

Especialista de II Grado en Oftalmología
Profesora Instructora

Dra. Rosa María Naranjo Fernández

Especialista de II Grado en Oftalmología
Profesora Asistente

Dra. Daysi Vilches Lescaille

Especialista de I Grado en Oftalmología

Dr. Ernesto Alemañy Rubio

Especialista de I Grado en Oftalmología

Dra. Nereida Martínez Suárez

Especialista de II Grado en Oftalmología
Profesor Instructor

Dr. Alberto González García

Especialista de I Grado en Oftalmología
Profesor Asistente

Dra. Elizabeth Escalona Leyva

Especialista de I Grado en Oftalmología
Profesora

Dra. Dora Hitchman Barada

Especialista de II Grado en Oftalmología
Profesora

Dra. Clara Gómez Cabrera

Especialista de II Grado en Oftalmología
Profesora Asistente

Dr. Elier Ortiz González

Especialista de II Grado en Oftalmología
Profesor Asistente

PRÓLOGO

La pediatría cubana, tiene una rica y larga historia. A mediados del siglo XIX, con la apertura de la Cátedra de Obstetricia y Enfermedades Infantiles, del Sexo y Sifilítica, en la Universidad de La Habana, se inició la enseñanza en la atención médica a la madre y el niño. A comienzos del siglo XX se crearon los servicios de niños de los hospitales “Nuestra Señora de las Mercedes” y “Calixto García”, base docente y asistencial en la que se formaron nuestros primeros pediatras.

En la primera mitad del siglo XX varios alcanzaron notoriedad en distintas ramas de su especialidad y en 1953 se realizó en La Habana el VII Congreso Internacional de Pediatría.

Pero el cuadro de salud de la mayor parte de nuestros niños, como el de la población en general, estaba bien lejos de ser óptimo: más de la mitad de los médicos ejercían en la capital del país, los servicios médicos en las áreas rurales eran bien precarios y se practicaba una medicina esencialmente curativa y de carácter privado. Ni la atención médica ni los medicamentos estaban al alcance de una gran parte de la población.

A partir de 1959, con el triunfo de la Revolución han habido cambios radicales, económicos, políticos y sociales. El pueblo con el liderazgo de Fidel Castro se unió para construir una nueva sociedad, justa, culta y sana.

Se organizó un sistema de salud pública que tuvo entre sus principios esenciales ser accesible desde todo punto de vista, se estableció el servicio médico social rural y se dio especial importancia a la prevención y educación sanitaria. Se modificaron los planes y programas de estudios y se extendieron las facultades de medicina progresivamente a todas las provincias. Se instituyó un sistema de estudios de posgrado (residencias) en todas las especialidades médicas para así dar respuesta a la demanda de especialistas del sistema en desarrollo.

Los pediatras cubanos han desempeñado con éxito un trabajo destacado en todo este esfuerzo: han aprovechado la experiencia precedente e incorporado, con las adecuaciones pertinentes, los avances científicos más recientes, han agregado la promoción y la prevención a la práctica médica cotidiana con una concepción social, humanista, sin distinciones de índole alguna y han ofrecido sus conocimientos y experiencia a todo el que lo necesite, sea en Cuba o en cualquier parte del mundo donde se soliciten sus servicios.

Esta Pediatría de autores cubanos recoge la experiencia de profesores con años de trabajo y estudio en los distintos campos de la especialidad. Tiene su antecedente en textos publicados desde 1994 cuyos capítulos han sido revisados y actualizados y a los que se han agregado nuevos temas hasta abarcar toda la pediatría.

En este período de trabajo hemos perdido a cinco queridos profesores que fueron entusiastas iniciadores de este empeño: Liane Borbolla Vacher, Manuel Amador García, Luis Córdova Vargas, Eladio Blanco Rabasa y Raúl Riverón Corteguera. A ellos los recordamos y los sentimos presentes.

Expresamos nuestro agradecimiento a la Editorial Ciencias Médicas que con la tenacidad y conocimientos de sus trabajadores ha hecho posible que se concluya este texto.

Esperamos que estudiantes, residentes, especialistas en pediatría y todo profesional de la medicina que desee obtener información sobre el cuidado del niño sano, la prevención de enfermedades y la adecuada atención al niño enfermo, encuentre en estas páginas ayuda y guía para su proceder profesional. Apreciaremos las sugerencias y críticas que sin duda, ayudarán a los autores a perfeccionar una futura edición.

Contenido General

Práctica pediátrica en Cuba	Neurología
Crecimiento y desarrollo	Oncología
Salud mental	Reumatología
Promoción, prevención y accidentes	Gastroenterología
Alimentación y nutrición	Nefrología
Genética Médica	Urología
Neonatología	Ginecología infantojuvenil
Diarreas agudas y persistentes	Enfermedades metabólicas
Agua y electrolitos	Endocrinología
Terapia intensiva	Oftalmología
Inmunodeficiencias	Otorrinolaringología
Enfermedades infecciosas	Dermatología
Enfermedades alérgicas	Ortopedia
Aparato respiratorio	Enfermedades quirúrgicas
Cardiología	Enfermedades no clasificadas.
Hematología	Adolescencia
	Medicamentos

Contenido

Parte XII

Aparato respiratorio/ 865

Capítulo 69. Infecciones respiratorias agudas/ 865

Mecanismos de defensa del aparato respiratorio/ 865

Vías respiratorias superiores e inferiores/ 866

Las infecciones respiratorias agudas y su control/ 872

Magnitud del problema/ 873

Programa de control de las infecciones respiratorias agudas en

Cuba/ 877

Factores de riesgo en las infecciones respiratorias agudas/ 879

Infecciones respiratorias agudas altas no complicadas/ 882

Rinofaringitis infecciosa aguda/ 882

Faringoamigdalitis con vesículas, nódulos o ulceraciones/ 883

Faringoamigdalitis con exudados o membranas/ 884

Infecciones respiratorias agudas bajas no complicadas/ 887

Crup infeccioso agudo / 888

Laringitis espasmódica aguda / 889

Epiglotitis infecciosa aguda/ 889

Laringitis, laringotraqueítis y laringotraqueobronquitis/ 890

Bronquitis aguda/ 892

Traqueítis bacteriana/ 893

Bronquiolitis/ 893

Neumonías agudas infecciosas/ 899

Neumonías en niños en los primeros 2 meses de vida/ 904

Tratamiento de las infecciones respiratorias agudas no complicadas/ 907

Cuadro de decisiones frente a una infección respiratoria

aguda no complicada/ 927

Infecciones respiratorias altas complicadas/ 928

Otitis media aguda / 928

Sinusitis aguda/ 930

Infecciones respiratorias bajas complicadas/ 931

Complicaciones de las infecciones respiratorias bajas (IRA bajas)/ 931

Pleuresía purulenta (empiema)/ 932

Absceso pulmonar/ 934

Neumatoceles/ 936

Bibliografía / 937

Capítulo 70. Tuberculosis/ 944

Bibliografía/ 950

Capítulo 71. Afecciones pleurales/ 951

Neumotórax/ 953

Hemotórax / 954

Quilotórax / 954

Tumorações de la pleura/ 954

Bibliografía / 954

Capítulo 72. Síndrome coqueluchoide o pertussoide/ 955

Bibliografía/ 959

Capítulo 73. Afecciones respiratorias bajas crónicas o recidivantes/ 959

Bibliografía / 963

Capítulo 74. Malformaciones congénitas de vías aéreas inferiores y los pulmones/ 963

Anomalías de laringe, tráquea y bronquios/ 964

Anomalías laríngeas/ 964

Estenosis traqueal congénita/ 965

Atresia bronquial/ 965

Estenosis bronquial congénita/ 966

Agenesia, aplasia e hipoplasia pulmonar/ 966

Agenesia y aplasia pulmonar/ 966

Hipoplasia pulmonar/ 966

Secuestro pulmonar/ 967

Enfisema lobar congénito/ 967

Quistes congénitos de origen pulmonar/ 968

Malformación adenomatoidea quística congénita / 969

Linfagiectasia pulmonar congénita/ 969

Bibliografía/ 969

Capítulo 75. Diagnóstico de las masas mediastinales/ 970

Bibliografía/ 975

Capítulo 76. Asma bronquial/ 975

Patogenia y herencia del asma bronquial/ 976

Asma atópica/ 977

Asma no atópica/	978
La herencia en el asma bronquial/	980
Anatomía patológica del asma bronquial/	981
Educación de los padres, otros familiares y otras personas	
en contacto con el niño o del paciente/	993
Suprimir o evitar factores desencadenantes	
de las exacerbaciones o crisis agudas del asma bronquial/	996
Medicamentos continuos o intermitentes/	999
Entrenamiento físico adecuado/	1001
Inmunoterapia/	1001
Apoyo psicológico y emocional. Orientación profesional/	1002
Otros aspectos/	1002
Tratamiento de los episodios agudos de exacerbación	
o crisis agudas de asma bronquial/	1004
Esquema de tratamiento de los episodios de exacerbación	
o crisis aguda de AB según su grado de severidad/	1007
Bibliografía/	1011

Capítulo 77. Fibrosis quística o mucoviscidosis/ 1012

Genética de la fibrosis quística/	1013
Patogenia de la fibrosis quística en las vías aéreas	
y en los pulmones/	1015
Exámenes que se deben indicar en la fibrosis quística/	1026
Nueva clasificación de la FQ	
y afecciones relacionadas/	1036
Bibliografía/	1052

Capítulo 78. Enfermedades producidas en las vías aéreas por la inhalación o aspiración de materias extrañas/ 1055

Neumonía aspirativa principalmente por leche/	1055
Neumonía lipoidea/	1056
Neumonía aspirativa por otras sustancias/	1056
Otras neumonías aspirativas/	1057
Bibliografía/	1058

Capítulo 79. Otras enfermedades que afectan principalmente los bronquios/ 1059

Bronquitis crónica/	1059
Bronquiectasias/	1061
Discinesia ciliar primaria/	1065
Bronquiolitis obliterante/	1068
Bibliografía/	1070

Capítulo 80. Otras enfermedades que afectan principalmente los pulmones/ 1071

Neumonía hipostática/	1071
Neumonías intersticiales difusas/	1071
Pulmón eosinofílico/	1074
Hemosiderosis pulmonar/	1076
Proteinosis alveolar pulmonar/	1079
Microlitiasis alveolar pulmonar/	1080
Bibliografía/	1081

Alergia/ 1083

Capítulo 81. Enfermedades alérgicas/ 1083

Reseña histórica del desarrollo de los conocimientos	
en Inmunología y Alergología/	1083
Alergia desde el nacimiento hasta los 6 meses/	1084
Alergia en el niño y el adolescente/	1084
Asma/	1084
Dermatitis atópica/	1084
Conjuntivitis alérgica/	1085
Rinitis alérgica/	1090
Urticaria/	1094
Enfermedad del suero/	1098
Bibliografía/	1100

Hematología/ 1101

Capítulo 82. Hematopoyesis/ 1101

Bibliografía/	1103
---------------	------

Capítulo 83. Anemias / 1103

Generalidades/	1103
Anemia por producción inadecuada de glóbulos rojos/	1104
Anemia por deficiencia de hierro/	1104
Anemias megaloblásticas/	1107
Anemia hipoplástica congénita (anemia de Blackfan-Diamond)/	1109
Eritroblastopenia transitoria de la infancia /	1109
Anemia de las enfermedades crónicas/	1110
Anemias diseritropoyéticas congénitas/	1111
Anemias hemolíticas/ 1113	
Intracorporales/	1113
Extracorporales/	1122
Bibliografía/	1130

Capítulo 84. Síndromes de insuficiencia medular/ 1131

Insuficiencias medulares congénitas/ 1131	
Anemia de Fanconi/	1131
Trombocitopenia amegacariocítica/	1132
Disqueratosis congénita/	1132
Síndrome de Shwachman Diamond/	1132
Síndrome de Kostman/	1132
Anemia aplásica adquirida/	1132
Bibliografía/	1133

Capítulo 85. Policitemia/ 1133

Policitemia vera/ 1133	
Policitemias secundarias/ 1134	
Policitemia relativa/ 1134	
Bibliografía/	1134

Capítulo 86. Alteraciones de los leucocitos/ 1134

- Alteraciones en el número de los leucocitos/ 1135
- Alteraciones de la función normal/ 1135
 - Las leucemias/ 1136
- Alteraciones clonales con predisposición al desarrollo de enfermedades malignas/ 1143
- Bibliografía/ 1144

Capítulo 87. El bazo/ 1144

- Bibliografía/ 1144

Capítulo 88. Enfermedades del sistema histiofagocítico/ 1145

- Histiocitosis a células de Langerhans/ 1145
- Linfocitosis hemofagocítica/ 1146
- Enfermedad de Rosai Dorfman/ 1146
- Bibliografía/ 1147

Capítulo 89. Hemostasia / 1147

- Componentes del mecanismo hemostático/ 1147**
- Participación de los vasos sanguíneos en la hemostasia/ 1147
- Participación de las plaquetas en la hemostasia/ 1148
- Mecanismo de la coagulación sanguínea/ 1148
 - Sistema fibrinolítico/ 1150

Púrpuras vasculares/ 1150

- Púrpuras vasculares hereditarias/ 1151
- Púrpuras vasculares adquiridas/ 1151
- Púrpuras vasculares inducidas por drogas/ 1152
- Púrpuras vasculares inducidas por procesos infecciosos/ 1153
 - Escorbuto/ 1153
- Púrpura mecánica/ 1153

Trastornos cuantitativos y cualitativos de las plaquetas/ 1153

- Púrpuras trombocitopénicas/ 1153
 - Trombocitosis/ 1157

- Púrpuras por trastornos cualitativos de las plaquetas/ 1157

Trastornos de los factores plasmáticos de la coagulación/ 1158

- Trastornos congénitos de los factores de la coagulación/ 1159
- Trastornos adquiridos de los factores plasmáticos de la coagulación/ 1164
- Bibliografía/ 1167

Capítulo 90. Terapia transfusional/ 1169

Introducción/ 1169

- Transfusiones de eritrocitos/ 1169
- Transfusiones de plaquetas/ 1171
- Transfusiones de granulocitos neutrófilos/ 1172
- Transfusiones de plasma fresco congelado/ 1172
- Selección de la sangre para transfusiones en pediatría/ 1173
- Enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido / 1173
 - Exanguinotransfusión/ 1173
- Riesgo de las transfusiones sanguíneas/ 1174
- Bibliografía/ 1175

Reumatología/ 1177

Capítulo 91. Enfermedades reumáticas/ 1177

- Artritis idiopática juvenil/ 1177
- Espondiloartropatías de inicio juvenil/ 1186

- Lupus eritematoso sistémico/ 1191
- Esclerodermia/ 1198
- Dermatomiositis juvenil/ 1202
- Vasculitis/ 1206
- Bibliografía / 1218

Parte XVI.

Oftalmología pediátrica/ 1221

Capítulo 92. Morfología del aparato de la visión/ 1222

Origen, desarrollo y constitución del aparato de la visión/ 1222

- Bulbo ocular/ 1223
- Órganos oculares accesorios/ 1227
- Vasos sanguíneos y nervios del globo ocular/ 1229
 - Vías ópticas/ 1229
- Variaciones morfofuncionales/ 1230
- Bibliografía/ 1231

Capítulo 93. Examen oftalmológico en el niño/ 1231

Examen externo de los ojos/ 1231

- Examen de los movimientos de los ojos y la acción de sus músculos extrínsecos/ 1232
- Examen de los medios refringentes/ 1234
 - Examen de fondo de ojo/ 1234
 - Exploración subjetiva/ 1237
 - Estudio de la agudeza visual/ 1238
- Otras pruebas de exploración objetiva/ 1239
- Bibliografía/ 1241

Capítulo 94. Párpados/ 1241

Enfermedades de los párpados/ 1241

- Anomalías congénitas/ 1241
- Bibliografía/ 1245

Capítulo 95. Aparato lagrimal/ 1246

Enfermedades de la glándula lagrimal/ 1246

- Alacrimia e hiposecreción/ 1247
 - Hipersecreción/ 1247
- Enfermedades de las vías lagrimales/ 1247
- Obstrucción del conducto lacrimonasal/ 1247
- Bibliografía/ 1249

Capítulo 96. Conjuntiva/ 1249

Anomalías congénitas/ 1250

- Conjuntivitis/1250
- Tracoma/ 1253
- Tumoraciones de la conjuntiva/ 1254
 - Avitaminosis A/ 1254
- Otras manifestaciones conjuntivales/ 1254
- Bibliografía/ 1255

Capítulo 97. Enfermedades de la esclera y córnea/ 1255

- Esclerótica/ 1255
- Anomalías congénitas de la esclera/ 1255
- Inflamaciones de la esclera/ 1256
- Córnea/ 1257

- Anomalías congénitas de la córnea/ 1257
- Enfermedades de la córnea/ 1258
- Degeneraciones y distrofias de la córnea/ 1262
- Bibliografía/ 1263

Capítulo 98. Enfermedades de la úvea/ 1264

- Anomalías congénitas en la pupila/ 1264**
- Síndromes que se acompañan de anomalías del iris y pupila/ 1265**
- Enfermedades de la úvea/ 1266**
 - Uveítis anterior o iridociclitis/ 1267
 - Uveítis intermedia/ 1267
 - Uveítis posterior/ 1267
- Síndromes y complicaciones que se relacionan con la uveítis/ 1268**
- Tumores de la úvea/ 1269**
 - Bibliografía/ 1270

Capítulo 99. Cristalino/ 1271

- Anomalías congénitas/ 1271**
 - Cataratas/ 1271
 - Bibliografía/ 1275

Capítulo 100. Glaucoma en el niño/ 1275

- Glaucoma juvenil/ 1279
- Bibliografía/ 1279

Capítulo 101. Enfermedades del vítreo/ 1279

- Anomalías congénitas/ 1280**
- Enfermedades adquiridas/ 1281**
- Enfermedades relacionadas con síndromes/ 1283
- Bibliografía/ 1284

Capítulo 102. Afecciones de la retina/ 1284

- Anomalías congénitas/ 1284**
 - Inflamaciones coriorretineanas/ 1285
 - Distrofias retinianas y coroides/ 1287
 - Enfermedades de los fotorreceptores/ 1289
 - Afecciones vasculares de la retina/ 1291
 - Tumores de retina/ 1294
 - Desprendimiento de la retina/ 1296
 - Bibliografía/ 1296

Capítulo 103. Enfermedades del nervio óptico y vía visual/ 1297

- Anomalías congénitas de la papila/ 1299**
 - Defectos adquiridos/ 1302
 - Neuropatías ópticas hereditarias/ 1306
 - Neuropatías toxiconutricionales/ 1307
- Tumores y neuropatías compresivas del nervio óptico o la vía visual/ 1308
- Otras atrofias ópticas/ 1310
- Neuropatías isquémicas/ 1311
- Traumatismos/ 1311
- Bibliografía/ 1311

Capítulo 104. Enfermedades de las órbitas

y su contenido/ 1312

- Síntomas y signos/ 1312**
- Anomalías y enfermedades/ 1314**
- Lesiones inflamatorias de la órbita/ 1315
- Lesiones vasculares de la órbita/ 1317
 - Lesiones quísticas/ 1318
- Lesiones tumorales de la órbita/ 1319
- Metástasis tumorales en la órbita/ 1322
- Bibliografía/ 1323

Capítulo 105. Ambliopía y estrabismo/ 1323

- Ambliopía/ 1323
- Estrabismo/ 1324
- Bibliografía/ 1330

Capítulo 106. Parálisis y otros trastornos

de la motilidad ocular/ 1331

- Parálisis y paresias musculares/ 1331**
 - Lesiones supranucleares/ 1331
 - Parálisis nuclear/ 1332
 - Parálisis internucleares/ 1332
 - Lesiones en el tallo cerebral/ 1332
 - Unión neuromuscular/ 1335
 - Trastornos del propio músculo/ 1335
 - Nistagmo/ 1335
- Bibliografía/ 1337

Capítulo 107. Refracción en el niño/ 1337

Defectos de refracción/ 1340

- Astenopía/ 1340
- Hipermetropía/ 1340
- Miopía/ 1341
- Astigmatismo/ 1343
- Bibliografía/ 1344

Capítulo 108. Traumatismos oculares/ 1344

Examen del niño traumatizado/ 1344

- Lesiones oculares traumáticas/ 1345
- Prevención del trauma ocular/ 1350
- Signos oculares del maltrato infantil/ 1350
- Bibliografía/ 1351

Capítulo 109. Problemas funcionales

y orgánicos que provocan ceguera

y baja visión. Su prevención/ 1351

- Examen oftalmológico/ 1353
- Bibliografía/ 1356

Capítulo 110. Prevención en oftalmología

pediátrica en Cuba/ 1356

Estudio investigativo/ 1356

- Programa Nacional de Prevención de Enfermedades Oculares en el Niño/ 1356
- Bibliografía/ 1358



Aparato respiratorio

. Capítulo 69 .

Infecciones respiratorias agudas

José A. González Valdés, Gladys Abreu Suárez, Manuel Rojo
Concepción, Roberto Razón Behar

MECANISMOS DE DEFENSA DEL APARATO RESPIRATORIO

El epitelio del aparato respiratorio constituye la mayor superficie anatómica del organismo expuesta a los agentes externos, y no es sorprendente por lo tanto, que las infecciones respiratorias sean las más comunes que afectan al ser humano.

Para preservar la función respiratoria, dada por un eficiente intercambio de gases, existe un importante sistema de mecanismos locales de defensa pulmonar y se considera el pulmón como un órgano inmune único, ya que no siempre los eventos inmunes que ocurren en él se reflejan en cambios paralelos en la inmunidad sistémica.

Este complejo sistema destinado a proveer las defensas, fundamentalmente contra las infecciones del aparato respiratorio, tiene varios componentes que pueden ser *mecánicos*, como la tos, el estornudo y el aclaramiento mucociliar, los *humorales* como las inmunoglobulinas y el complemento o *celulares* como los linfocitos, macrófagos u otros.

El tipo de mecanismo de defensa que interviene está determinado no solo por la composición del mate-

rial aspirado, sino también por el sitio donde se deposita este y la habilidad del huésped para responder: varios de estos mecanismos se combinan e interactúan entre sí, para evitar la acción de los distintos agentes agresores.

Si dividimos el aparato respiratorio en dos partes: las vías respiratorias superiores y las inferiores, separadas por la epiglotis, vamos a encontrar algunos de estos mecanismos en ambas partes por igual, a veces con predominio en una de las dos. Sin embargo, en general, los mecanismos del aparato respiratorio superior van a diferir bastante de los del inferior (Cuadro 69.1).

Cuadro 69.1. Mecanismos de defensa del aparato respiratorio

Vías respiratorias superiores e inferiores:

- Filtración aerodinámica
- IgA y otras inmunoglobulinas
- Reflejo de la tos
- Aclaramiento mucociliar

Vías respiratorias superiores:

- Filtración nasofaríngea
- Adherencia mucosa y fibronectina
- Interferencia bacteriana
- Glandulinas

Vías respiratorias inferiores:

- Epiglotis
- Complemento
- Células
 - Linfocitos
 - Macrófago alveolar
 - Neutrófilos y eosinófilos
 - Células epiteliales
- Productos celulares
 - Lisozima
 - Lactoferrina
 - Surfactante pulmonar
 - Defensinas
 - Antiproteasas y antielastasas

Vías respiratorias superiores e inferiores

Filtración aerodinámica

La filtración aerodinámica constituye un importante mecanismo de defensa del aparato respiratorio. Este sistema inerte se usa para remover grandes partículas suspendidas en la corriente de aire. Esta se debe en parte a la filtración nasofaríngea, la epiglotis y el diseño anatómico del árbol traqueobronquial con sus múltiples bifurcaciones y está muy asociada a otros mecanismos.

Las partículas que chocan en las vías aéreas entre la laringe y los bronquiolos respiratorios son limpiadas por el mecanismo de depuración mucociliar y las más pequeñas, que llegan a las terminaciones de las vías respiratorias y alvéolos (de 0,5 a 2 μ), son ingeridas y transportadas por células como el macrófago alveolar por la superficie respiratoria, y también pueden ser removidas por el drenaje linfático y el flujo sanguíneo.

La detención y expulsión de estas partículas del aparato respiratorio se potencializa por reflejos como el estornudo, la tos y la broncoconstricción, a través de la estimulación de receptores de estos que están localizados por debajo del epitelio mucoso a lo largo de las vías respiratorias. Ellos provocan una rápida respuesta a distintos irritantes mecánicos o químicos y esto limita su llegada a las profundidades del pulmón.

IgA y otras inmunoglobulinas

La IgA constituye un elemento importante en la protección de las vías respiratorias, sobre todo las superiores. Está constituida por un dímero de IgA unido a un componente secretor, por lo que se llama IgA secretoria (IgAs). Este es sintetizado por las células plasmáticas, cuyos precursores son los linfocitos B provenientes del tejido linfoide asociado al bronquio (TLAB).

En las vías aéreas las secreciones que recubren las mucosas representan una mezcla de mucus, secreciones de glándulas bronquiales e inmunoglobulinas, de las cuales la IgA es la principal en la parte alta. Las secreciones nasales contienen IgAs y escasa IgG. En el epitelio alveolar de sujetos normales están presentes la IgAs, la IgE y la IgG, pero prácticamente no se detecta la IgM. La IgA tiene importantes funciones, ya que atrapa y absorbe antígenos, bloquea ciertas reacciones alérgicas y evita el descenso de estos antígenos por las vías respiratorias. Además, impide la adherencia de ciertas bacterias, aglutina microorganismos, bloquea la infectividad por virus de la influenza y otros, neutraliza toxinas y enzimas que hacen contacto con la mucosa y activa el complemento por la vía alternativa. Su función como anticuerpo es más importante al nivel de nariz, orofaríngea y tráquea.

Algunas bacterias como el *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* y *Proteus* producen proteasas que actúan sobre la IgAs.

Niños con déficit de IgA en suero tienen tendencia a infecciones frecuentes del aparato respiratorio, y se encuentra disminución de esta al nivel de las vías respiratorias altas. También los déficits de IgG se acompañan de infecciones respiratorias a repetición, sobre todo de causa bacteriana, y cursan con neumonías recurrentes. La presencia de IgG en las secreciones respiratorias es esencial para una óptima fagocitosis de ciertas bacterias, pues actúa primariamente en la mucosa y limita la invasión de los organismos.

La IgE aparece en dos formas. Una de ellas libre, disuelta en el *mucus* y forma complejos no absorbibles con antígenos, y la otra en forma de IgE unida a mastocitos y basófilos que reaccionan con antígenos, y producen liberación de histamina y otros mediadores en las reacciones alérgicas.

Reflejo de la tos

La tos es un reflejo complejo que comienza con estimulación de un receptor o componente aferente. Estos estímulos son conducidos al sistema nervioso central (centro de la tos) desde donde se envían los impulsos a través de vías eferentes como el vago, el nervio frénico y los nervios espinales de C3 a S2 que estimulan los músculos respiratorios con su consiguiente contracción y elevación de la presión intratorácica.

Los componentes aferentes son neurofibrillas, receptores sensitivos situados entre las células epiteliales columnares ciliadas y están mayormente concentrados en laringe, pared posterior de la tráquea, carina, y a lo largo de bronquios gruesos, medianos y finos, y son muy sensibles a estímulos mecánicos y químicos. Los receptores de la tos no están presentes en el alvéolo por lo que esta puede no aparecer en la consolidación neumónica.

Aclaramiento mucociliar

Desde el pasado siglo había una creciente apreciación de un significativo papel desempeñado por el mecanismo de depuración mucociliar en la eficiente función de remover sustancias extrañas y agentes patógenos en las vías respiratorias.

Sharpey, en 1935, no solo describe la acción de los cilios, sino que también describe el movimiento ciliar en el aparato reproductivo y locomotor y su estrecha relación con las secreciones a lo largo de la capa de membrana epitelial, y el paso del aire de la nariz a la tráquea.

Posteriormente *Lukas et. al.* confirman el papel de los cilios en el aclaramiento nasal y llegan a la conclusión de que el *mucus* es impulsado por los cilios. Los avances posteriores demuestran la presencia de dos componentes: el *mucus* y los cilios. La introducción de la microscopia electrónica sirve para demostrar la estructura de los cilios del aparato respiratorio (Fig. 69.1).

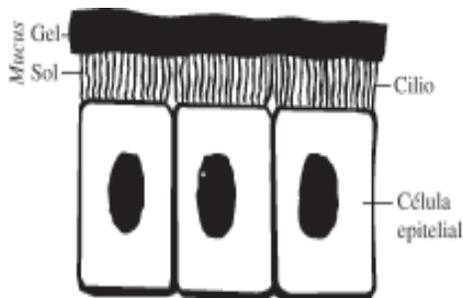


Fig. 69.1. Epitelio respiratorio ciliado.

El aclaramiento o la depuración mucociliar es la más importante defensa mecánica de las vías aéreas y brinda una fuerte línea de defensa del aparato respiratorio contra las partículas inspiradas y es común, tanto para las vías respiratorias altas como bajas.

Prácticamente, toda la superficie respiratoria exceptuando la entrada de la nariz y algunas partes de la nasofaringe, la faringe y la laringe, están cubiertas por un epitelio pseudoestratificado columnar ciliado y mucosecretor, que se extiende hasta los bronquiolos respiratorios. En los sacos terminales y la superficie alveolar no existe, ya que la capa simple epitelial no es ciliada. Cada célula tiene alrededor de 200 cilios, los cuales a su vez están constituidos por microtúbulos: 2 centrales y 9 pares periféricos con brazos de dineína que contienen ATPasa (Fig. 69.2).

El mucus respiratorio es una mezcla compleja producida predominantemente por las glándulas mucosas y otras células productoras de mucus. Este

está constituido por glipoproteínas, proteoglicanos, lípidos, pequeñas cantidades de otras proteínas y a veces DNA. Entre las proteínas más importantes se encuentran la IgA secretora, la lactoferrina y la lisozima.

El mucus consta de dos capas bien definidas. Una de ellas es líquida, llamada *sol*, que es periciliar y otra viscosa llamada *gel* que cubre a la anterior.

Los cilios ondulan o “baten” de manera sincrónica con un movimiento rápido y eficaz hacia atrás, seguido de un movimiento de recuperación. La fuerza de propulsión origina formación de ondas que desplazan las secreciones mucosas en las vías aéreas.

El adecuado aclaramiento requiere un apropiado número de cilios, pulsaciones sincrónicas y una coordinación ajustada e interactuante con las propiedades fisicoquímicas del mucus para asegurar un transporte adecuado.

Los cilios revisten el aparato respiratorio alto donde el mucus es transportado hacia atrás en dirección a la faringe. En la porción distal del aparato respiratorio los cilios llegan a los bronquios terminales e impulsan las secreciones mucosas hacia la tráquea. La proporción de células ciliadas, la densidad de los cilios y su longitud disminuye de las vías aéreas más proximales hacia las periféricas, lo cual significa que el índice de depuración mucociliar es bastante más lento en las vías aéreas intrapulmonares de menor calibre que en los bronquios principales, donde la rapidez de transporte lineal de partículas varía de 5 a 12 mm/min.

Cada día se transportan 10 mL de mucus hacia la parte superior. Este volumen se incrementa 20 ó 30 veces en presencia de bronquitis crónica u otras enfermedades respiratorias.

Hay sustancias que regulan el movimiento ciliar, como los beta 2 adrenérgicos, la acetilcolina, bradiquinina y serotonina.

La poca humedad y el incremento de bacterias también disminuyen el mecanismo de depuración mucociliar.

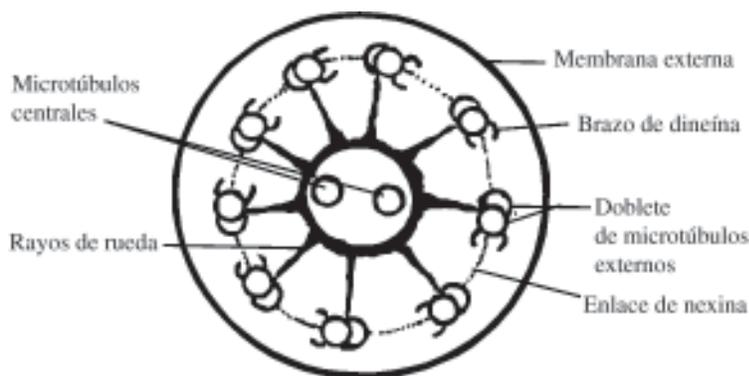


Fig. 69.2. Corte transversal de un cilio normal.

El mecanismo de depuración mucociliar puede estar alterado en distintas afecciones como son: síndrome de discinesia ciliar primaria, asma, fibrosis quística, síndrome de Young, infecciones por virus de la influenza A, micoplasmas, *Bordetella pertussis*, y *Pseudomonas*, así como en el déficit de alfa 1 antitripsina y en fumadores. También por interferencia física como ocurre en pacientes con intubación prolongada, donde aparecen infecciones nosocomiales graves. En la acidosis y la fiebre alta de más de 40° también se afecta. Algunas drogas como la atropina, lidocaína, difenhidramina, y algunos antibióticos también lo afectan.

Vías respiratorias superiores

Filtración nasofaríngea. La nariz, por sus características anatómicas, ofrece una combinación de una pequeña sección para el cruce del aire, y finas curvas y pelos en su interior que aumentan también la posibilidad de impacto de las partículas.

Al pasar el aire por la nariz las cavidades nasales realizan tres funciones que son: calentamiento, humidificación y filtración. Estas tres funciones reciben el nombre de “acondicionamiento de aire”.

La filtración se debe en primer lugar, a los pelos existentes, porque estos suprimen partículas voluminosas. Mucho más importante que la función de los pelos es la eliminación por precipitación turbulenta. Esta se debe al choque del aire contra muchos obstáculos como los cornetes, el tabique nasal y la faringe. El aire cambia rápidamente su curso, pero las partículas no, y se precipitan.

Cuando la nariz es sobrepasada por intubación o respiración bucal, grandes partículas y gases solubles en agua tienen un gran acceso a las vías aéreas y alvéolos. La profundidad hasta la cual las partículas son removidas varía con el tamaño de estas y con los patrones de respiración. De esta manera, aquellas de 10 μ o más grandes son usualmente depositadas en la nariz y en el aparato respiratorio superior, y aquellas entre 2 y 10 μ son atrapadas en la bifurcación traqueal.

Se pueden encontrar defectos anatómicos en la filtración nasofaríngea en asociación con pólipos nasales, hipertrofia adenoidea, desviación del tabique nasal, deformidades pos-traumáticas o tumores locales, que crean predisposición a infecciones locales como sinusitis o a infecciones del aparato respiratorio inferior secundario a aspiraciones de colecciones locales supuradas.

Adherencia mucosa y fibronectina. En la gran mayoría de las personas sanas un gran número de bacterias no virulentas residen en la orofaringe y boca. Durante la hospitalización y otras condiciones de estrés algunas bacterias patógenas como los bacilos aerobios

gramnegativos comienzan a aparecer en las vías respiratorias altas.

La presencia de este “cultivo” de gérmenes patógenos sin aún existir infección se llama “colonización”. Posteriormente, esta colonización por gérmenes gramnegativos predispone a neumonías, debido a pequeñas y repetidas aspiraciones de las secreciones altas.

Este fenómeno se explica porque en condiciones normales la superficie mucosa es resistente a esta colonización, pero en determinadas circunstancias, esta barrera adherente disminuye, como ocurre en los pacientes sometidos a estrés, durante las hospitalizaciones e intervenciones quirúrgicas. También en enfermedades como la fibrosis quística y la diabetes, se presenta este fenómeno.

Recientes estudios sugieren que en el estrés el defecto de la mucosa que produce disminución de la resistencia a la colonización se debe a una disminución de la fibronectina en la superficie celular, asociada a un incremento de una proteasa salival.

La fibronectina es una glicoproteína de alto peso molecular que está presente sobre la superficie de las células epiteliales normales en la orofaringe, en el tejido conectivo, en el plasma y en otros fluidos del cuerpo. Tiene un papel inespecífico en los mecanismos de defensa del pulmón por bloquear la adherencia y colonización de las bacterias en la orofaringe, y este proceso es un mecanismo competitivo entre la fibronectina y los receptores de las superficies celulares para sitios de unión de las bacterias.

El macrófago alveolar tiene la propiedad de sintetizar su propia fibronectina, por lo que se plantea que esta sustancia también desempeña un papel fundamental en las defensas de las partes bajas del aparato respiratorio; además, interviene en la reparación del pulmón, y es uno de los productos más importantes segregados por el fibroblasto. Así, en pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales, donde hay inflamación crónica y remodelación de las estructuras pulmonares se encuentran elevados niveles de fibronectina.

Interferencia bacteriana. En condiciones normales, la flora oral provee al aparato respiratorio de un tipo de protección por interferencia bacteriana, en la cual posibles patógenos como el estafilococo aureus y los bacilos gramnegativos se ven imposibilitados de desarrollarse en las vías respiratorias superiores.

Cuando esta flora normal se altera, como puede ocurrir en aquellos casos de tratamientos con antibióticos, se favorece la colonización por estos gérmenes virulentos anteriormente señalados, con la consiguiente infección del aparato respiratorio.

Glandulinas. Son pequeñas moléculas de las secreciones nasales que tienen acción bactericida contra múltiples bacterias y específicamente contra gramnegativas, principalmente *Pseudomona aeruginosa*.

Vías respiratorias inferiores

Epiglotis. Está demostrada la necesidad de una epiglotis anatómica y funcionalmente intacta para la protección del aparato respiratorio inferior frente a materiales “infectivos” aspirados.

Pacientes con alteraciones como deformidades congénitas o desgarros traumáticos, son más propensos a contraer infecciones de las vías respiratorias bajas. La disminución del reflejo normal de la tos y el nauseoso, asociados precisamente a disfunción de la epiglotis, es causa de riesgo de neumonía aspirativa.

Complemento. El sistema de complemento está constituido por una serie de proteínas que tienen un importante papel en los mecanismos de defensa contra bacterias y virus, y es uno de los principales mediadores en la respuesta inflamatoria. Una gran variedad de componentes del complemento son sintetizados por el macrófago alveolar (MA) y las células epiteliales. C3, C1q, C4, C6 y C5 han sido demostrados en el lavado broncoalveolar (LBA).

Pacientes con anormalidades del sistema de complemento presentan aumento de infecciones respiratorias bacterianas. Los componentes del sistema de complemento son importantes en el pulmón por su habilidad para actuar como factor quimiotáctico al reclutar células inflamatorias al pulmón o al actuar como opsoninas que favorecen la ingestión y muerte de bacterias por células fagocíticas. Por otra parte hay evidencia clínica y experimental que implica al complemento en la injuria pulmonar.

Células

Linfocitos. Hay 4 niveles de organización del tejido linfoide y los linfocitos en vías aéreas y pulmones:

- Nódulos linfáticos extrapulmonares o nódulos linfáticos del hilio.
- Tejido linfoide asociado al bronquio (TLAB).
- Tejido linfoide intersticial.
- Linfocitos libres en bronquios y alvéolos.

Los nódulos linfáticos típicos están presentes en la región paratraqueal y adyacentes a los bronquios principales en el hilio pulmonar. Ellos reciben un drenaje linfático de las mucosas de los conductos aéreos y del

parénquima pulmonar, y son los ganglios linfáticos regionales del aparato respiratorio.

Evidencias experimentales confirman que estos nódulos tienen un papel fundamental en la respuesta inmune inicial a un antígeno depositado en el parénquima pulmonar. Ellos contienen el repertorio completo de linfocitos T y B antígenorreactivos requeridos para actuar frente a antígenos extraños.

La organización más fascinante del tejido linfoide está dada por el *tejido linfoide asociado al bronquio* (TLAB). Consiste en nódulos de células linfoides que están enmarcadas en la luz de las vías aéreas sobre todo al nivel de la bifurcación del árbol bronquial, recubiertos de una capa de linfoepitelio especializado formada por células epiteliales planas que carecen de cilios y están infiltradas por linfocitos, lo que facilita la captación de antígenos extraños.

La población de linfocitos del TLAB está constituida en su mayoría por linfocitos B y solo el 20 % de linfocitos T. Se plantea que los linfocitos B son los precursores de las células plasmáticas productoras de IgA secretora en la mucosa bronquial y que son semejantes en su función a las del tubo digestivo en las placas de Peyer.

El anillo de Waldeyer está constituido por las amígdalas faríngeas (adenoides), localizadas en la parte superior y media de la nasofaringe posterior, las amígdalas palatinas y las amígdalas linguales.

Estos órganos linfoides y la congregación de linfocitos están compuestos principalmente por linfocitos B. Los linfocitos T representan solo el 40 % de estos. Su localización es favorable para el transporte. Además de estimular la producción de células B, las adenoides y amígdalas también segregan anticuerpos (Ig) localmente y las células T presentes pueden producir interferón gamma y otras linfoquinas.

Aunque histológicamente el parénquima pulmonar normal se caracteriza por una relativa ausencia de tejido linfoide, algunos agregados de células linfoides que constituyen el *tejido linfoide intersticial*, están presentes adyacentes a la pleura, pequeños vasos sanguíneos y bronquiolos terminales. Un pequeño número de células linfoides también están diseminadas en el intersticio y *septum* interalveolar. Estas células no tienen una estructura organizada, pero bajo condiciones de inflamación aguda o crónica ocurre una infiltración masiva para demostrar el potencial de su aparición por reclutamiento y proliferación.

El linfocito es el efector predominante en la respuesta inmune específica. Representa del 8 al 10 % de las células presentes en el lavado broncoalveolar (LBA).

La mayoría de estos linfocitos libres son linfocitos T (60 a 75 %) y la relación CD4 (auxiliadores) y CD8 (supresores o citotóxicos) es de 1,5 a 1 igual que en la sangre.

La generación de esta respuesta inmune específica se debe a la interrelación entre las células accesorias presentadoras de antígenos (células dendríticas y macrófagos) y los linfocitos T y B.

Los linfocitos activados CD4 (Th) producen gran variedad de citoquinas (interleucinas) que participan en el proceso inflamatorio. Los CD4 Th 1 secretan interferón gamma e interleucina 2 que son importantes en la hipersensibilidad retardada. Por el contrario los CD4 Th2 producen interleucina 4, interleucina 5 e interleucina 10 que estimulan la producción de anticuerpos (Ig) por los linfocitos B. Además las citoquinas de los linfocitos regulan las funciones positivas o negativas del macrófago, los neutrófilos, eosinófilos y otras células inflamatorias en diversas enfermedades pulmonares como las infecciones, el asma y otras enfermedades pulmonares crónicas.

Macrófago alveolar. El macrófago alveolar (MA), constituye la primera y más importante línea de defensa contra las partículas inhaladas que llegan al alvéolo. Su papel en los mecanismos de defensa incluye la ingestión y degradación de materiales extraños (fagocitosis), actúa como vehículo para transportar partículas fuera del pulmón y detoxifica materiales inhalados; además, produce activación inmunológica del linfocito.

El MA se deriva del monocito y representa el 90 % de las células efectoras presentes en la superficie del alvéolo pulmonar, cuando se realiza un lavado broncoalveolar (LAB). También se puede encontrar en el intersticio.

Entre sus propiedades se pueden señalar la fagocitosis, la acción bactericida, la secretora y la locomotriz y a través de estas pueden actuar frente a una gran cantidad de estímulos inflamatorios y defensivos, y así secreta potentes sustancias que actúan como reguladoras o moduladoras e incluso producen inflamación y estimulan el tráfico y la motilidad de otras células inflamatorias. La actual lista de moléculas secretadas por el macrófago alveolar incluye más de cien productos como son los metabolitos del oxígeno, enzimas, proteasas, antiproteasas y sustancias mediadoras entre otras.

La fagocitosis está constituida por cuatro componentes básicos: quimiotaxis, adherencia, ingestión y digestión. El inicio está dado por la migración de las células fagocíticas hacia el organismo o partícula invasora.

El macrófago emigra hacia la partícula extraña en respuesta a una variedad de estímulos quimiotácticos que

incluye C5a, productos de la pared celular de los microbios, factores quimiotácticos derivados del neutrófilo y linfoquinas (citoquinas). Después de emigrar ocurre la fusión de la superficie celular y la partícula. Numerosos receptores del macrófago que se combinan con cuerpos extraños han sido identificados y la eficiencia de la fagocitosis está dada por la presencia de esos receptores.

Con posterioridad, se produce la ingestión de las partículas y su destrucción por una serie de mecanismos digestivos. El MA genera especies tóxicas del oxígeno, específicamente anión superóxido, peróxido de hidrógeno y radical hidroxilo, así como derivados del nitrógeno como el óxido nítrico con los cuales destruye organismos. También contienen proteasas preformadas como colagenasa, elastasas y catepsinas, las cuales además del efecto potencial letal sobre agentes microbianos agresores, degrada la matrix extracelular, y complican la respuesta inflamatoria. En el sitio donde el macrófago es activado, proteasas y radicales tóxicos del oxígeno rompen la actividad epitelial y endotelial con producción de daño hístico.

Entre los *mediadores* que produce el macrófago se pueden citar las interleucinas 1 alfa y beta, el factor de necrosis tumoral alfa (FNT), el factor de crecimiento del fibroblasto, fibronectina, interferones, prostaglandinas, leucotrienos, tromboxano, factor activador plaquetario (FAP) y otras sustancias que intervienen en la homeostasis pulmonar, lo cual provoca distintas acciones, ya sean defensivas o de injuria hística.

La actividad bactericida se produce fundamentalmente a través de la fagocitosis y la acción de radicales de oxígeno y proteasas. La regulación en la producción de los radicales de oxígeno, depende de múltiples factores como la susceptibilidad del germen, el tamaño y la cepa. Algunos organismos son destruidos de inicio por el MA y otros son ingeridos por este, así se replican en su interior sin morir, por no estar aún el macrófago activado, como suele ocurrir con las micobacterias, salmonella, *Neumocistis jirovecii*, citomegalovirus CMV, mycoplasma, toxoplasma y criptococcus.

Sin embargo, al ser activado el macrófago estos gérmenes son inhibidos o destruidos. La actividad del MA sobre los gérmenes grampositivos es mayor que sobre los gramnegativos.

Los radicales de oxígeno, fundamentalmente el H₂O₂ tienen una importante actividad antitumoral, producto de su toxicidad.

Pacientes con alteración de las distintas funciones del MA, se pueden ver en las proteinosis alveolares, donde se favorecen las infecciones neumónicas por nocardia y cándida y se debe a un defecto adquirido del MA, ya que no está alterada la acción bactericida, pero sí la fagocítica.

La motilidad del MA está alterada en los fumadores lo que favorece la infección. La actividad bactericida está alterada en la esclerodermia. También la actividad del MA se encuentra alterada en enfermedades mieloproliferativas. Algunas infecciones virales inhiben la acción fagocítica del MA.

Los esteroides disminuyen el número de MA, así como su actividad locomotriz y bactericida. La ciclofosfamida también disminuye el número.

En general, el MA representa el principal mecanismo para el aclaramiento de partículas en el alvéolo pulmonar y por sí solo es capaz de realizar esta función, pero en otros casos tiene un papel colaborativo en particular con el reclutamiento de otras células, PMN principalmente.

Neutrófilos y eosinófilos. En sujetos normales, solo un pequeño número de polimorfonucleares neutrófilos y eosinófilos, menos del 1 %, están presentes en el total de células obtenidas en el lavado broncoalveolar (LBA). Estas células sin embargo se encuentran en el torrente sanguíneo, en los vasos pulmonares y en el lecho capilar específicamente, y existe un gran reservorio de estas. Dichas células van a ser atraídas por sustancias proteicas llamadas quimoquinas, que son citoquinas que inducen atracción de neutrófilos y eosinófilos. Estas se adosan al endotelio por intermedio de las moléculas de adhesión, atraviesan el endotelio y pasan al epitelio del aparato respiratorio donde el neutrófilo y el eosinófilo activados producen diversas sustancias.

Estas dos células, al igual que el macrófago alveolar van a producir especies tóxicas derivadas del oxígeno, como el anión superóxido, el peróxido de hidrógeno, radicales hidroxilo, y derivados de la mieloperoxidasa, y todos matan organismos. Además, los neutrófilos y eosinófilos van a producir proteasas específicas que destruyen la pared de las bacterias y otras barreras para eliminar agentes potencialmente infecciosos.

El eosinófilo posee gránulos preformados como la proteína básica principal (MBP), la peroxidasa eosinofílica, la neurotoxina derivada del eosinófilo y la proteína catiónica eosinofílica (PCE). Estas sustancias, al ser liberadas, tienen una gran toxicidad sobre ciertos organismos como los parásitos, pero también van a producir daño hístico.

Estas dos células también van a producir distintos mediadores como los productos derivados de la membrana (prostaglandinas, leucotrienos, FAP), citoquinas y otras que también participan en las defensas de las vías aéreas, pero a su vez también producen injuria de los tejidos.

Aunque en principio la actividad fundamental defensiva en el alvéolo la realiza el MA, los PMN interactúan con este en determinados momentos, y tienen gran importancia, sobre todo en infecciones por gérmenes gramnegativos.

Las principales deficiencias inherentes a los PMN neutrófilos se manifiestan en la enfermedad granulomatosa crónica, por problemas infecciosos severos asociados a neumonías por gramnegativos y micosis. También en el déficit de glucosa 6 fosfato-deshidrogenasa, el síndrome de Begguez-Chediak-Higashy, el déficit de mieloperoxidasa, enfermedades mieloproliferativas con neutropenia, los fumadores, la fibrosis quística y la diabetes mellitus, hay afectación de la actividad del PMN neutrófilo.

En pacientes con sarcoidosis, algunas enfermedades intersticiales pulmonares como neumonitis por hipersensibilidad, fibrosis pulmonar idiopática y el síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS) se encuentra un aumento de estas células en el pulmón.

Al igual que ocurre con otras células fagocíticas, en determinadas circunstancias, el PMN neutrófilo puede producir injuria pulmonar.

Células epiteliales. La capa de células epiteliales de las vías aéreas es el primer tejido en contactar con sustancias deletéreas como polutantes aéreos, aeroalergenos y microbios. La respuesta a estos estímulos por parte del epitelio incluye hipersecreción de mucus, actividad ciliar alterada y cambios en la función barrera/transporte de iones. Además de servir como diana, el epitelio de vías aéreas también sirve como efector, y produce mediadores inflamatorios.

Frente a ciertos estímulos dañinos inhalados, el epitelio produce mediadores inflamatorios primarios como interferón gamma y factor de necrosis tumoral (FNT) lo que provoca a su vez producción de mediadores secundarios por las propias células epiteliales, que incluye mediadores lipídicos, especies reactivas del oxígeno y nitrógeno y citoquinas. En muchas situaciones, estos mediadores inflamatorios desempeñan un importante papel en la patogénesis de enfermedades respiratorias crónicas como el asma.

Productos celulares. Un gran número de sustancias producidas por distintas células participan activamente en los mecanismos de defensa del pulmón. Previamente ya se han señalado muchas de ellas.

Otros ejemplos de estos son la lisozima, la lactoferrina, el surfactante pulmonar, las defensinas, las glandulinas y las antiproteasas y antielastasas.

Lisozima. La lisozima pulmonar humana es producida por la superficie de las células epiteliales, glándulas de vías aéreas y los MA.

Son proteínas no específicas que tienen un amplio espectro de acción antimicrobiana. Esta sustancia descrita por *Fleming* en las secreciones nasales humanas está constituida por moléculas que son capaces de matar bacterias y prevenir la infección de la mucosa nasal por estos gérmenes.

La actividad bactericida de la lisozima está relacionada con una acción sinérgica del complemento y los anticuerpos. También actúa como moduladora de la respuesta inflamatoria pulmonar. Además inhibe la quimiotaxis y la producción de radicales tóxicos del oxígeno por el neutrófilo, sin afectar la capacidad fagocítica de la célula.

Lactoferrina. La lactoferrina es una proteína producida por células de las glándulas mucosas y los leucocitos PMN. Es un potente agente bacteriostático y bactericida y cuando se une al hierro es capaz de matar bacterias.

Surfactante pulmonar. Es una sustancia de revestimiento alveolar constituida por fosfolípidos y proteínas específicas que reducen la tensión superficial alveolar durante la respiración. Las proteínas específicas A, B y C contribuyen a funciones biofísicas del surfactante y las A y D también tienen propiedades antimicrobianas. En ciertas condiciones como la enfermedad pulmonar crónica y la toxicidad de oxígeno, la producción de esta sustancia por el neumocito tipo II está disminuida. La proteína específica A también favorece la migración del MA hacia los microbios y cuerpos extraños.

Defensinas. Descubiertas recientemente, son péptidos antimicrobianos clasificados en alfadefensinas y betadefensinas. Las alfadefensinas son proteínas celulares de los macrófagos y neutrófilos y poseen actividad antimicrobiana sobre hongos, virus y bacterias. Las betadefensinas provienen de las células epiteliales y participan en los mecanismos de defensa al prevenir la colonización y subsecuente infección de bacterias.

Antiproteasas y antielastasas. Células de la inflamación y principalmente el MA segregan proteasas y elastasas que producen daño hístico. Afortunadamente, hay antiproteasas y antielastasas que evitan e inhiben el posible daño que pueda producirse por las enzimas liberadas por células fagocíticas activadas.

La alfa 1 antitripsina es la más importante antielastasa al nivel del aparato respiratorio inferior, donde al nivel alveolar se une a la elastasa del neutrófilo para evitar el daño de esta, además de inhibir otras enzimas y proteasas presentes en el pulmón.

LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS Y SU CONTROL

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son un complejo y heterogéneo grupo de enfermedades causadas por distintos gérmenes que afectan cualquier punto del aparato respiratorio; las entidades se describen de acuerdo con el lugar donde predominan los síntomas.

Desde el resfriado común hasta la influenza, la infección respiratoria es una experiencia universal y en la mayoría de los casos una enfermedad menor, aunque a veces molesta y autolimitada casi siempre. Sin embargo, un grupo de pacientes pueden adquirir neumonía y si no reciben el tratamiento oportuno mueren del 10 al 20 % de ellos.

En la última Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la Salud (CIE-10), Décima Revisión de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que se utiliza para datos estadísticos de morbilidad y mortalidad y el llenado de certificados médicos y de defunción, las IRA comprenden un grupo de entidades que son las siguientes:

Códigos.	
J00 - J06	Infecciones agudas de las vías respiratorias superiores.
J-00	Rinofaringitis aguda (resfriado común)
J-01	Sinusitis aguda.
J-02	Faringitis aguda.
J-03	Amigdalitis aguda.
J-04	Laringitis y traqueítis aguda
J-05	Laringitis obstructiva aguda (Crup) y Epiglotitis.
J-06	Infecciones agudas de las vías respiratorias superiores de sitios múltiples o no especificados.
J10 - J18	Influenza (gripe) y neumonía.
J-10	Influenza debida a virus de la influenza.
J-11	Influenza debida a virus no identificado.
J-12	Neumonía viral no clasificada.
J-13	Neumonía debida a <i>Streptococcus pneumoniae</i> .
J-14	Neumonía debida a <i>H. influenzae</i> .
J-15	Neumonía bacteriana no clasificada en otra parte.
J-16	Neumonía debida a microorganismos infecciosos no clasificados en otra parte.
J-17	Neumonías en enfermedades clasificadas en otra parte.
J-18	Neumonía por organismos no especificados.
J20 - J22	Otras infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores.
J-20	Bronquitis aguda.
J-21	Bronquiolitis aguda.
J-22	Infección aguda no especificada de las vías respiratorias inferiores.

Las IRA son causadas en más del 80 % de los casos por virus. Los más frecuentes son el virus sincicial respiratorio (VSR), influenza A y B, parainfluenza, rinovirus, adenovirus y coronavirus. También el virus del sarampión es frecuente en pacientes no inmunizados. Algunas veces están asociados a un síndrome específico, como por ejemplo el virus sincicial, con la bronquiolitis y el parainfluenza 1 y 2 con el crup. Sin embargo, el mismo síndrome puede ser causado por diversos agentes y el mismo agente causa una amplia gama de síndromes diferentes.

En un número de casos, la infección viral es la causa de la infección grave que puede terminar con la muerte o, lo más común, la infección viral se puede complicar con infección bacteriana, lo más frecuente en los países del Tercer Mundo, donde los niños menores de 5 años, sobre todo aquellos con factores de riesgo importantes tienen más probabilidades de adquirir neumonía y morir. El 90 % de las muertes por IRA es ocasionado por neumonía bacteriana y principalmente por dos gérmenes, el neumococo y el *H. influenzae*.

Magnitud del problema

Las infecciones respiratorias agudas en el mundo

En 1976 *Jelliffe* se refiere a la diarrea, la neumonía y la malnutrición proteicocalórica como “los tres grandes problemas” entre las enfermedades exterminadoras de la niñez.

En 1980, *Grant* estimó que el 12 % de los niños que nacen cada año mueren durante sus 5 primeros años de la vida y la mayoría de estas muertes ocurren en los países más pobres, en algunos de los cuales la probabilidad de que un niño celebre su primer cumpleaños solo llega al 50 %. Este importante mensaje va asociado al hecho de que estos niños mueren de enfermedades prevenibles y tratables, particularmente las IRA, las enfermedades diarreicas agudas (EDA), sarampión, malaria y tos ferina.

En 1980, el número de niños por debajo de 5 años fue de 554 millones y la UNICEF estimó que 10 millones de ellos fallecían en el primer año de la vida y otros 4 a 6 millones fallecían en las edades de 1 a 4 años, con una tasa de 120 /1000 nacidos vivos. En 1997, según *Mulholland* la tasa disminuyó a 88 /1000 nacidos vivos en estas edades, lo que aparentemente fue un progreso. Sin embargo, la población de 554 millones en el 80 pasó a ser de 610 millones en 1997, por lo que el número total de fallecidos se mantuvo en cifras similares a las de 1980.

En el presente, la OMS estima que la tercera parte de estos fallecimientos en menores de 5 años son causados por las infecciones respiratorias agudas.

La mortalidad es un índice de las manifestaciones más graves de las IRA y estas muertes también proporcionan un indicador del estándar general de la atención en salud.

Aunque la magnitud de la mortalidad por neumonía en los países en desarrollo se ha reconocido, generalmente las instituciones internacionales se han referido principalmente a las enfermedades diarreicas y a la malnutrición. Con frecuencia, las neumonías y las bronconeumonías son parte del círculo vicioso de la malnutrición y los episodios repetidos de diarrea e infección respiratoria.

El descuido casi general del problema de las IRA parece haber sido el resultado de la combinación de dos actitudes. Los clínicos, por una parte, opinando que las IRA eran solo una cuestión de diagnóstico y tratamiento con antimicrobianos; y para los planificadores de salud, las IRA constituyen un grupo complejo de entidades, por las cuales podría hacerse muy poco por tratarse de un problema comunitario, y esperan que el desarrollo socioeconómico mejore esta situación.

Si miramos hacia atrás, dado la magnitud del problema de las IRA en los países en desarrollo, parece extraordinario que el problema fuera ignorado por la OMS hasta 1976.

Teniendo en cuenta la magnitud del problema que representan estas infecciones la 29 Asamblea Mundial de la Salud decide crear una sección dedicada al *control de las infecciones respiratorias agudas*. En 1984, se oficializa el Programa Global de control de las IRA, se aprueba uno que cubre el período 1984 a 1989 y posteriormente otro para el período 1990 a 1995.

En 1990, la División de Población de las Naciones Unidas estima en 12,9 millones las defunciones ocurridas en el mundo en niños menores de 5 años. De ellos, 4,3 millones (el 33 %) se produce por IRA, principalmente neumonías. Además, se reportan 880 mil defunciones por sarampión, 480 mil de las cuales fueron por complicaciones respiratorias y 360 mil por tos ferina, que contribuyen a aumentar las defunciones por estas afecciones.

Aunque según la OMS estas cifras han disminuido a 3,5 millones en los últimos 10 años, constituyen una demostración palpable de la magnitud del problema producido por las IRA, y no son más que el reflejo de las condiciones de vida de las grandes masas desposeídas de los países del tercer mundo, que son los que aportan la gran mayoría de estos fallecidos, debido a la insalubridad, la desatención en salud, el hambre, la pobreza y la ignorancia en que están sumidas como consecuencia de la injusticia económica y social.

Como se puede observar, el reconocimiento de la importancia de las IRA como problema de salud en el mundo es un hecho prácticamente reciente, con menos de 30 años de existencia.

En un Simposium realizado en Australia en 1984, Douglas ya planteó: “Las IRA se hallan fuera de control y representan un reto largamente ignorado en el campo de las enfermedades transmisibles. Millones de niños mueren todos los años y billones presentan morbilidad aguda y crónica por sus efectos. Es inaceptable que una comunidad científica que ha desarrollado microships y la capacidad de visitar planetas deba continuar ignorando un problema de salud de estas proporciones y aceptar en forma pasiva el grado de ignorancia e impotencia que rodea actualmente este problema mundial”.

Como se señala en una publicación internacional desde 1998, las IRA constituyen una pandemia olvidada. La alta mortalidad no es noticia. Sin embargo, esta es el equivalente a un avión Jumbo Jet con 400 niños menores de 5 años que se estrella cada hora, día tras día todo el año. Estos niños que fallecen constituyen una verdadera desgracia internacional porque existen las medidas para prevenir estas muertes: las inmunizaciones y el tratamiento con antibióticos.

A diferencia de las EDA, que producen mayor morbilidad y afectación en los países del Tercer Mundo, las IRA afectan por igual a todos los países y a todas las edades.

Las IRA constituyen la primera causa de consultas médicas y de morbilidad tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo. La presencia de IRA en menores de 5 años es independiente de las condiciones de vida y del grado de desarrollo de un país. En la mayoría de los países se estima que los niños menores de 5 años presentan de 4 a 8 episodios de IRA por año. En un estudio realizado se observa la misma escala de incidencia en ciudades de Costa Rica, Etiopía, India y Estados Unidos.

La diferencia entre los niños de países desarrollados y los de en vías de desarrollo no radica en el número de episodios sino en su gravedad, y es debida al mayor riesgo de adquirir neumonía y morir en el curso de una IRA.

La brecha existente entre los países desarrollados y subdesarrollados está dada como bien se señala por las cifras de mortalidad. Las condiciones del paciente y su medio son los que determinan esta diferencia. La laringitis, la bronquiolitis o las neumonías como causa básica o como complicación del sarampión y tos ferina matan frecuentemente en los países del Tercer Mundo mientras que en los países desarrollados los niños padecen estas enfermedades pero raramente mueren, y el

sarampión y la tos ferina están erradicados por la inmunización.

Existen grandes diferencias en la mortalidad relacionada con las IRA en los niños de países desarrollados y subdesarrollados. La diferencia parece hallarse en la incidencia y gravedad de las IRA inferiores, y en particular la neumonía. La diferencia entre los países situados en extremos opuestos de la escala socioeconómica se ha ampliado progresivamente. La mortalidad por IRA disminuyó en Europa y Norteamérica en la primera mitad del siglo pasado antes que se introdujera ninguna intervención preventiva o terapéutica específica. La disminución fue el resultado del perfeccionamiento gradual de las condiciones socioeconómicas.

La mortalidad por IRA es un índice de sus manifestaciones más graves. Las muertes por esta proporciónan un indicador operacional del estándar general de la atención en salud.

El estándar de vida de los países en desarrollo está asociado con factores del huésped y ambientales, que aumentan el riesgo de IRA grave en los niños. Los riesgos más importantes son el bajo peso al nacer y la malnutrición. La contaminación ambiental del aire interior, la ausencia de lactancia materna, el humo del cigarro, el hacinamiento y otros factores también revisten gran importancia.

Algunos pequeños datos y cifras de diversas publicaciones sirven para mostrar el problema de las IRA en los países subdesarrollados, que constituye una verdadera catástrofe:

- En Paraguay mueren por IRA 1 560 menores de 5 años/1 000 nacidos vivos.

Esta cifra es similar a la de Estados Unidos en 1911.

- Cada año mueren en Australia por IRA 4,1 niños menores de 5 años/ 100 00 habitantes. En Filipinas la cifra es 71 veces mayor.

- En la década del 80 fallecieron en Francia por IRA 1,7 menores de 5 años por 100 000 habitantes y en Holanda 1,1. Sin embargo en Egipto mueren 173 y en Guatemala 271 por 100 000 habitantes.

- Cada semana mueren por IRA más de 50 000 niños menores de 5 años, la gran mayoría en países del tercer mundo.

Entre el 30 y el 60 % de las consultas pediátricas en las instituciones de salud, y entre el 30 y el 40 % de los ingresos en hospitales, se atribuyen a IRA en países en vías de desarrollo.

En países industrializados, la exposición a condiciones sociales adversas aumenta también la posibilidad de padecer IRA bajas, principalmente neumonía.

También los países desarrollados sufren las consecuencias, aunque diferentes, de las IRA. Estas representan del 30 al 50 % de las atenciones médicas en la edad pediátrica y constituyen en muchos de estos países el 30 % de las hospitalizaciones.

Además, en estos países constituyen el 20 % de las consultas en todas las edades, el 30 % de las ausencias al trabajo, y el 75 % de las prescripciones de antibióticos, la mayoría de los cuales son innecesarios, favoreciendo la aparición de cepas bacterianas resistentes. Se calcula que en el mundo se utilizan 8 billones de dólares anuales en el tratamiento de los síntomas de las IRA.

En un informe del Grupo Técnico Asesor en Infecciones Respiratorias Agudas en Ginebra, se señala que en los países europeos 20 millones de personas sufren de IRA anualmente y que las pérdidas económicas debido al ausentismo laboral, sobrepasan los 600 millones de días laborables al año, el equivalente a 3 000 millones de dólares, cifra que se eleva en épocas de epidemias.

Kennedy y Forbes afirman que los fármacos antiinfecciosos y los medicamentos para el resfriado y la tos son responsables de más o menos el 50 % de las prescripciones realizadas a niños en la atención ambulatoria. Por su parte *Hutton et. al.* señalan que aproximadamente el 25 % de las preparaciones farmacéuticas prescritas a los niños incluyen medicamentos para la tos y el resfriado común.

En Australia, se calcula que los síntomas respiratorios en los niños, causan un mínimo de 50 millones de dólares de costos médicos y medicamentos por año, sin valorar los costos que influyen en la salud. En Estados Unidos se gastan 2 000 millones de dólares anuales en prescripciones de antibióticos para la otitis media solamente.

Las infecciones respiratorias agudas en las Américas

Cada año mueren alrededor de 140 000 a 150 000 niños menores de 5 años por IRA en las Américas. De ellos 100 000 son menores de un año y 40 000 a 50 000 de 1 a 4 años de edad.

Mientras que las defunciones por IRA constituyen del 1 al 3 % de las muertes en países desarrollados, en ciertos países de América Latina y el Caribe esta cifra representa del 15 al 20 %, lo cual pone de manifiesto las grandes diferencias socioeconómicas existentes entre los países desarrollados del norte, como Canadá y Estados Unidos, y los subdesarrollados del resto del continente.

La tasa de mortalidad infantil por IRA en Canadá es de 0,1/1 000 nacidos vivos; en Estados Unidos es de

0,15/1 000 nacidos vivos y en Cuba es de 0,3/1 000 nacidos vivos en 2004. En el resto de los países esta cifra es muy alta, llegando en algunos casos como Guatemala, El Salvador, Haití, Perú, Bolivia, Nicaragua, República Dominicana y otros, a valores 20 y 50 veces superiores.

La Investigación Interamericana de Mortalidad en la Niñez mostró que de los 35 065 defunciones de menores de 5 años estudiados en 15 proyectos en las Américas, 5 741 ocurrieron por neumonía como causa básica, lo que representa el 16,3 %, y 10 299 tenían este elemento asociado, y se elevó al 29,3 %. Esto hace que las IRA ocupen el lugar más importante como causa básica de muerte en estos países.

Al igual que en el resto del mundo, del 80 al 90 % de las muertes por IRA en los países de América son causadas por neumonías, y la mayoría de estas defunciones lógicamente ocurren en los países más pobres del continente.

Las IRA también constituyen la primera causa de consultas y hospitalizaciones en todos los países del continente. Del 30 al 50 % de las consultas pediátricas y del 20 al 40 % de las hospitalizaciones, se deben a estas afecciones según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Las IRA constituyen, además, la principal causa de administración de antibióticos, el 70 % de los cuales son innecesarios, también causante de un uso inapropiado e indiscriminado de antihistamínicos, antitusígenos y expectorantes.

La otitis media aguda deja secuelas importantes como la hipoacusia y la sordera. La faringoamigdalitis por estreptococo beta hemolítico es causa de complicaciones como la glomerulonefritis y la fiebre reumática, en un número importante de pacientes, pues al no recibir la atención médica necesaria se presentan más secuelas e, incluso, se puede producir la muerte en un número de estos.

Las infecciones respiratorias agudas en Cuba

Al igual que en el resto del mundo, las IRA constituyen uno de los principales problemas de salud en nuestro país, y la primera causa de morbilidad y consultas, así como una de las 5 primeras causas de muerte en todas las edades.

La influenza y la neumonía ocupan el cuarto lugar como causa de muerte en todas las edades, superadas solamente por las enfermedades del corazón, los tumores malignos y la enfermedad cerebrovascular. Durante 2004 fallecieron 6 571 pacientes por influenza y neumonía, de los cuales solo 52 fueron menores de 15 años.

La morbilidad se ha mantenido inalterable en todas las edades. Alrededor de 4 millones de atenciones médicas por IRA se reportan anualmente, a pesar de que muchos enfermos por ser autolimitada la enfermedad, no acuden al médico. El 25 % del total de consultas y al menos el 20 % de las hospitalizaciones son por IRA.

En pediatría, a pesar de los avances alcanzados, las IRA siguen constituyendo uno de los principales problemas de salud. Desde la época de los años 60 la mortalidad por IRA, y principalmente por influenza y neumonía han ocupado una de las 5 primeras causas de muerte en el menor de 1 año, en el grupo de 1 a 4 y en el de 5 a 14 años, respectivamente.

En el paciente menor de 1 año, en 1970, la influenza y la neumonía ocuparon el 3er. lugar como causa de muerte, con una tasa de 5,1/1 000 nacidos vivos y un total de 1 202 fallecidos; en 2004, pasa al cuarto lugar con una tasa de 0,3 y solo 38 fallecidos; la tasa se reduce 17 veces y la cifra de fallecidos en el 98 %.

En el niño de 1 a 4 años, en 1970, fallecieron 218 niños por influenza y neumonía, y en 2004 solo 9, con una reducción del 90 % de los fallecidos. La tasa desciende de 2,2/10 000 habitantes en el 70; a 0,2 en 2004 con una reducción de 10 veces.

En el grupo de 5 a 14 años, fallecieron 50 en 1970, y solo 5 en 2004 con una reducción del 80 %. La tasa baja de 2,5/100 000 habitantes en el 70 a 0,3 en 2004, con una reducción de 9 veces.

En 2005 la cifra de fallecidos por IRA es similar a la de 2004 en el paciente menor de 1 año.

La neumonía bacteriana es la principal causa de muerte por IRA (90 %) en el menor de 15 años en los diferentes grupos etarios y la bacteria más común que la produce es el neumococo.

La bronquiolitis aparece en epidemias anuales o cada 2 años, de septiembre a enero, y constituye la segunda causa de muerte por IRA en los menores de 1 año con cifras mínimas.

Raramente alguna epiglotitis es causa de muerte en el país.

También las IRA son, en la edad pediátrica, la primera causa de consultas y de hospitalizaciones con el 30 al 40 % de estas.

El esquema de inmunización cubre al 100 % de los niños e incluye, entre otras, las vacunas contra la tuberculosis, la difteria, la tos ferina, el sarampión y el *H. influenzae tipo b*. La difteria está erradicada desde 1979, el sarampión, desde 1993 y se interrumpe la transmisión de la tos ferina, de la que no se reportan casos desde 1994.

La morbilidad, y sobre todo la mortalidad por IRA, ha tenido variaciones importantes en nuestro país en los últimos 30 años, de tal forma que nos coloca con cifras similares a las de los países más desarrollados. En América, solo Canadá y Estados Unidos nos superan ligeramente en algunos rubros, pero nuestras cifras son muy similares a las de ambos países.

Muchos factores han contribuido a disminuir la mortalidad por IRA en nuestro país, y entre ellos podemos citar las siguientes:

- Amplia cobertura de los servicios de salud que permiten que el niño reciba una atención médica adecuada en cualquier lugar.
- Creación de los servicios de Neumología en los hospitales pediátricos con personal especializado, y dedicación exclusiva y a tiempo completo para el diagnóstico y el tratamiento de las IRA.
- Creación de la Red de Unidades de Cuidados Intensivos e Intermedios Pediátricos a lo largo de todo el país.
- Priorización del programa por los médicos de familia y especialistas de Medicina General Integral, con una cobertura del 100 % de la población en la atención primaria.
- Conducta unificada de diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades con la atención estándar de casos, que incluye el ingreso “precoz” de todo niño que presente factores de riesgo importantes y terapia con antibióticos en aquellos pacientes que así lo requieran.
- Programa de inmunizaciones al 100 % de los menores de 15 años que cubre un grupo de IRA.
- Mejoría del estado nutricional de la población pediátrica así como la disminución del bajo peso al nacer, que fue de 5 % en 2005.
- Incorporación en la docencia de pregrado y posgrado de rotaciones a tiempo completo por los servicios de Neumología pediátrica.
- Capacitación a través de cursos nacionales y provinciales en la actualización de la atención de las IRA a los especialistas en Pediatría y en Medicina General integral entre otros.
- Existencia de un Programa de Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones Respiratorias Agudas.
- Comunicación social mediante actividades educativas a las madres y población en general a través de medios masivos de difusión, programas de educación para la salud y otras formas.

Programa de control de las infecciones respiratorias agudas en Cuba

Ya desde la década de los 60, con la mejoría en la cobertura de salud y a la atención pediátrica por la creación de servicios especializados para las enfermedades respiratorias en los hospitales pediátricos, a las que se dedicaron el 20 % de las camas, se da inicio a la atención preferencial de estas enfermedades. A esto se adiciona el comienzo de la aplicación del Programa Nacional de Inmunizaciones que se establece a partir de 1962, como un factor muy importante.

El Programa de Enfermedades Respiratorias Agudas (Infecciones) en el niño surge en 1970 como parte del Programa de Reducción de la Mortalidad Infantil y continúa durante los años 80 hasta el momento actual a manera de subprograma en el Programa Nacional de Atención Materno infantil. En 1989, se establece el Programa de Reducción de Bajo Peso al Nacer que complementa el Programa de Reducción de la Mortalidad Infantil y reviste gran importancia en la prevención de las IRA.

En 2000, el MINSAP aprueba y redacta el Programa Integral de Atención y Control de las Infecciones Respiratorias Agudas, que cubre todas las edades, pero con dos vertientes bien definidas, una dirigida al menor de 15 años, ya preexistente, y otra dirigida al mayor de esta edad.

El Programa tiene como objetivo general el de reducir la mortalidad y morbilidad por IRA en la población cubana.

Este programa en el menor de 15 años está dirigido a:

- Reducir la mortalidad por neumonía en los menores de 15 años.
- Reducir el uso de antibióticos y otros medicamentos para el tratamiento de las IRA.
- Disminuir la frecuencia de complicaciones de las infecciones respiratorias agudas de las vías respiratorias superiores.
- Reducir la incidencia y gravedad de las IRA en las vías respiratorias inferiores.

Los objetivos específicos del Programa en Cuba son los siguientes:

- Identificar y clasificar oportunamente los enfermos con IRA para realizar tratamiento ambulatorio u hospitalario.
- Implementar el subsistema de vigilancia.
- Mantener los niveles de inmunización contra sarampión, difteria y tos ferina, continuar la vacunación contra el *Hemophilus influenzae tipo b* y realizar vacunación antigripal a grupos de riesgo.

- Capacitar sistemáticamente al personal técnico y profesional de la salud.
- Educar a la población en la atención y prevención de las IRA.

El Programa contempla 5 actividades importantes: vigilancia, manejo estandarizado de casos, capacitación y comunicación social, investigaciones y evaluación.

A continuación explicamos cada una de ellas:

Vigilancia. A través del Sistema de Vigilancia se debe detectar el comportamiento de la mortalidad y morbilidad por IRA y sus cambios, así como su estudio causal, con la detección de los principales gérmenes circulantes en cada momento.

El MINSAP mediante el Viceministerio de Higiene y Epidemiología y la Dirección Nacional de Estadísticas, el IPK, los Centros Provinciales y Municipales de Higiene y la red asistencial, tienen una importante participación en esta actividad.

El pediatra y el médico de atención primaria deben conocer los factores de riesgo de sus pacientes, la morbilidad por IRA, los síndromes clínicos que se presentan y los agentes infecciosos circulantes para poder realizar sus funciones con efectividad.

Manejo estandarizado de casos. La atención estandarizada de los casos, tal como señala la OMS, constituye la piedra angular del Programa de Control de las Infecciones Respiratorias Agudas.

En esta aplicación se utiliza la clasificación de las Infecciones Respiratorias Agudas de *Dennis y Clyde* modificada y no la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS. Esto se realiza porque desde el punto de vista práctico, facilita el diagnóstico anatómico y etiológico y el tratamiento estandarizado del paciente. Como se verá posteriormente, esta clasificación divide las IRA al nivel de la epiglotis en altas y bajas, y a su vez estos dos grupos en no complicadas y complicadas (Cuadro 69.2).

Sus cuatro puntos básicos deben ser cumplidos en el orden secuencial establecido para obtener los resultados esperados: *diagnóstico, clasificación, evaluación y tratamiento*.

En las actividades señaladas previamente está contenido cómo el médico debe llegar al diagnóstico de la enfermedad que el niño presenta, y clasificarla en alta o baja, no complicada o complicada. Este *diagnóstico topográfico y sindrómico*, unido a elementos epidemiológicos que el médico debe conocer, como la circulación de determinado virus en ese momento, o el comportamiento epidémico por bronquiolitis o laringitis, por ejemplo, también permiten llegar a un posible diagnóstico causal.

Cuadro 69.2. Clasificación de las infecciones respiratorias agudas (IRA)

IRA altas:	
<ul style="list-style-type: none">• No complicadas:<ul style="list-style-type: none">- Rinofaringitis aguda- Faringoamigdalitis con ulceraciones o vesículas- Faringoamigdalitis con y exudados o membranas	<ul style="list-style-type: none">• Complicadas:<ul style="list-style-type: none">- Adenitis- Otitis media- Absceso periamigdalino o retrofaringeo- Sinusitis
IRA bajas:	
<ul style="list-style-type: none">• No complicadas:<ul style="list-style-type: none">- Crups infecciosos:<ul style="list-style-type: none">. Laringitis espasmódica. Epiglotitis. Laringitis (L). Laringotraqueítis (LT). Laringotraqueobronquitis (LTB)- Bronquitis y traqueobronquitis:- Bronquiolitis aguda- Neumonías:<ul style="list-style-type: none">. Neumonía intersticial. Neumonía lobar. Bronconeumonía	<ul style="list-style-type: none">• Complicadas:<ul style="list-style-type: none">- Atelectasia- Empiema- Absceso pulmonar- Mediastinitis- Pericarditis- Neumotórax- Edema pulmonar no cardiogénico- Traqueítis bacteriana- Osteomielitis- Artritis- Infección bacteriana generalizada

El médico debe entonces realizar la *evaluación* del paciente, la cual se basa en 3 elementos:

- Diagnóstico probable.
- Severidad del proceso.
- Factores de riesgo presentes.

Posteriormente, se decidirán e indicarán las investigaciones complementarias para apoyar o confirmar el diagnóstico, si fueran necesarias. Cuando ya se ha realizado esta evaluación, el médico está en condiciones de decidir y aplicar el tratamiento estandarizado de casos y determinar si el niño necesita un seguimiento ambulatorio, ingreso en el hogar u hospitalización.

En el momento de la evaluación y más tarde, durante el seguimiento, se debe vigilar la aparición de los signos de gravedad y/o evolución desfavorable, especialmente en los menores de 1 año.

Signos de gravedad:

- Polipnea mayor de 50 ó 60 por min.
- Tiraje severo.
- Aleteo nasal.
- Cianosis.
- Rechazo a los alimentos.
- Trastornos hemodinámicos.
- Otros.

Dentro de la atención estandarizada de casos está incluido el tratamiento estándar, con criterios científicos uniformes en todo el país, que el médico tiene que conocer, dirigidos a realizar:

- Tratamiento hospitalario de enfermedad muy grave y neumonía grave en todos los niños.
- Tratamiento hospitalario de todas las neumonías en niños menores de 1 año.
- Tratamiento hospitalario de todas las neumonías con factores de riesgo importante, o complicadas, en niños mayores de 1 año.
- Tratamiento ambulatorio con ingreso domiciliario de las neumonías no complicadas y sin factores de riesgo en mayores de 1 año.
- Tratamiento de niños con: faringoamigdalitis aguda, otitis, sinusitis y mastoiditis, síndromes crupales, bronquitis aguda y bronquiolitis aguda.
- Educación a las madres.

Capacitación y comunicación social. El desarrollo de cursos nacionales, provinciales y municipales sobre el manejo de las IRA dirigidos a especialistas en pediatría, medicina general integral y otros, constituye una de las actividades principales de este Programa.

También en la docencia de pregrado y posgrado de medicina y licenciatura en enfermería, el programa

se debe conocer, e incorporarse rotaciones y entrenamientos por los servicios de neumología de los hospitales pediátricos.

La educación a las madres sobre la causa de las IRA, sus manifestaciones clínicas y la manipulación de estas deben desarrollarse en toda su magnitud, y el médico de atención primaria debe desempeñar un papel fundamental.

La información científica actualizada y su diseminación práctica constituyen un eslabón fundamental de esta actividad.

Investigaciones. Múltiples y diversas pueden ser las investigaciones que pueden realizarse sobre las IRA. Como ejemplos se pueden señalar los estudios etnográficos, prevalencia de factores de riesgo, uso y abuso de medicamentos, causa, conocimientos de las madres y del personal de salud sobre las IRA, y otras.

Evaluación. Como todo programa, este tiene una evaluación sistemática, mantenida y periódica, que valora los resultados obtenidos por su aplicación.

FACTORES DE RIESGO EN LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS

Desde un punto de vista epidemiológico se ha establecido la frecuente aparición de episodios de infecciones respiratorias agudas (IRA) en niños pequeños, independientemente de sus condiciones de vida y del grado de desarrollo del país de procedencia. La diferencia entre países desarrollados y los en vía de desarrollo no radica en el número de episodios, sino en su gravedad, en un mayor riesgo de adquirir neumonía y morir en el curso de una IRA.

Se han identificado un número de factores predisponentes o de riesgo, los que se pueden agrupar de acuerdo con su relación con el huésped, el medio ambiente que lo rodea y el agente infeccioso (Cuadro 69.3). En la mayoría de los niños fallecidos por IRA pueden encontrarse más de un factor de riesgo, los socioeconómicos son el denominador común que favorece el bajo peso al nacer, la desnutrición, la falta de inmunizaciones y las condiciones ambientales desfavorables.

Corta edad

La mayoría de los fallecimientos por IRA ocurren en el primer año de vida y sobre todo en los primeros 6 meses, debido a la inmadurez de las vías respiratorias y sus mecanismos defensivos, lo que favorece la mayor gravedad y la predisposición a la insuficiencia respiratoria aguda (Cuadro 69.4).

Cuadro 69.3. Factores de riesgo de adquirir neumonía o morir en el curso de una IRA

- Relacionados con el huésped
 - Corta edad.
 - Sexo.
 - Bajo peso al nacer.
 - No lactancia materna.
 - Déficit de micronutrientes.
 - Falta de inmunizaciones.
 - Enfermedades crónicas.
- Relacionados con el medio ambiente
 - Nivel socioeconómico de la familia.
 - Escolaridad de los padres.
 - Per cápita familiar.
 - Estabilidad de la familia.
 - Condiciones de la vivienda.
 - Contaminación ambiental.
 - Hogar:
 - Humo de cigarro.
 - Combustible para cocinar.
 - Exterior
 - Asistencia a instituciones infantiles.
 - Enfriamiento.
- Relacionados con el agente infeccioso
 - Alta prevalencia de portadores.
 - Hospitalizaciones recientes.
 - Antibioticoterapia reciente.

Cuadro 69.4. Factores de riesgo de IRA grave en recién nacidos y niños menores de 6 meses

- Mecanismos defensivos insuficientes
 - Pobre respuesta tusígena.
 - Poco desarrollo mucociliar.
 - Macrófagos insuficientes.
 - Hipofunción del sistema del complemento.
 - Pobre respuesta de anticuerpos y pérdida de la inmunidad pasiva transplacentaria.
- Predisposición a la insuficiencia respiratoria aguda
 - Respiración obligada por vía nasal.
 - Vías aéreas mayores relativamente más anchas.
 - Vías aéreas periféricas más estrechas.
 - Caja torácica rígida y débil.
 - Menor elasticidad pulmonar.
 - Menos cantidad de alvéolos.
 - No existencia de vías de ventilación colateral.
 - Respuestas intensas de mecano receptores laríngeos (apnea).
 - Tendencia a la fatiga del diafragma (menor desarrollo del retículo sarcoplásmico).

Sexo

El sexo masculino es el más afectado, sin que se haya definido la causa.

Bajo peso al nacer

En niños nacidos antes del término o con bajo peso para la edad gestacional hay mayor grado de inmadurez

y menos capacidad defensiva del sistema respiratorio que sus congéneres que nacieron con un peso mayor de 2 500 g.

Los niños pretérminos no recibieron las inmunoglobulinas que por vía transplacentaria les transmite la madre durante el último trimestre del embarazo y que lo protegen pasivamente.

Estos niños también tienen una función respiratoria más restringida, con tendencia a la apnea y los desequilibrios ácido-básicos. Son frecuentes además, los problemas nutricionales, durante el primer año de vida, asociados a destete precoz e intolerancia digestiva.

El bajo peso al nacer, sobre todo en los nacidos a término constituye uno de los dos factores de riesgo más importantes según la OMS incrementando más de siete veces el riesgo de muerte.

El promedio de niños con bajo peso es superior en países subdesarrollados, donde se puede encontrar en más del 15 % de los nacimientos. Aunque Cuba ha disminuido la incidencia del bajo peso (5,5 % en 2005), este es un factor de riesgo que sigue apareciendo en los fallecidos por IRA.

Desnutrición

La desnutrición severa condiciona alteraciones inmunológicas y deprime las defensas locales, constituyendo el 2do factor de riesgo más importante según la OMS (Cuadro 69.5). Su incidencia es muy baja también en Cuba, pero la encontramos en varios fallecidos casi siempre asociada al bajo peso al nacer y destete precoz.

Cuadro 69.5. Factores de riesgo de IRA grave en la desnutrición

- Alteraciones generales
 - Debilidad muscular con pobre respuesta tusígena.
- Alteraciones de la inmunidad celular
 - Atrofia tímica y disminución de la hormona tímica.
 - Disminución de los linfocitos T circulantes y de linfocitos NK.
 - Disminución de la transformación linfocitaria.
 - Disminución de la producción de interferones.
 - Niveles normales o aumentados de linfocitos T supresores circulante.
- Alteraciones de la inmunidad de tipo humoral
 - IgA secretoria disminuida.
 - Bajos niveles de complemento.
 - Inmunoglobulinas normales o disminuidas.
- Alteraciones de los mecanismos de defensa del sistema respiratorio
 - Disminuye el aclaramiento de bacterias y virus.
 - Favorece la adherencia bacteriana.
 - Afecta la función del macrófago alveolar.
Antiviral.
Atracción de neutrófilos.
 - Inhibe la síntesis de surfactante.

Deficiencia de micronutrientes

No solo se debe considerar la desnutrición como factor de riesgo en términos cuantitativos, como es el bajo peso para su talla o edad o la disminución de la masa magra o grasa. La deficiencia de algunos micronutrientes, cualitativamente, también favorece las IRA graves. Se ha señalado la mayor mortalidad en niños con deficiencia severa de vitamina A sin desnutrición asociada, por alteraciones en la inmunidad celular, fundamentalmente en casos de sarampión complicado.

La administración de vitamina A revierte estas alteraciones y disminuye la mortalidad por sarampión y diarreas en áreas de alta incidencia de xeroftalmía. No se ha demostrado que la suplementación con vitamina A tenga efecto sobre la mortalidad por IRA no asociada a sarampión.

La deficiencia de hierro, así como de selenio, zinc, cobre y otros minerales pueden constituir factores de riesgo.

El hierro en el organismo forma parte de enzimas y cofactores enzimáticos, que son vitales en la mayoría de los tejidos.

En los estados carenciales de hierro se han identificado diversas alteraciones que favorecen la aparición de infecciones:

- Disminución de los niveles de lactoferrina en las secreciones respiratorias, lo que afecta su función linfoestimuladora y su capacidad antiinflamatoria, bactericida, viricida y fungicida.
- Disminución de la enzima mieloperoxidasa de las células fagocíticas, lo que compromete la capacidad bactericida de estas células.
- Disminución de la enzima reductasa de ribonucleótido, lo cual afecta la síntesis del DNA en todos los tejidos y particularmente de las células del sistema inmune.

En general, la respuesta inmune puede encontrarse comprometida ya que se ha descrito disminución de la respuesta de hipersensibilidad retardada, de la producción de linfoquinas, de la formación de rosetas, así como alteraciones en la proporción y función de varios subsets de células T.

En Cuba es frecuente la anemia ferripriva en niños con neumonías graves.

No administración de lactancia materna

La leche materna es el alimento ideal de la especie y garantiza las necesidades del lactante. Contiene además anticuerpos, lactoferrina, células y productos celulares que impiden la colonización del aparato respiratorio

superior por bacterias patógenas y protegen al niño pasivamente contra múltiples agentes infecciosos: virus sincicial respiratorio y virus de la influenza, estreptococo B, neumococo, *Hemofilus influenzae* y otros.

En diversos estudios que comparan niños pequeños de acuerdo con la alimentación recibida, se ha reportado doble incidencia de hospitalizaciones por IRA, mayor frecuencia de otitis media aguda, bronquiolitis severas y neumonías graves, así como incremento de la mortalidad en lactantes que no recibieron leche materna.

Falta de inmunizaciones

Muchas enfermedades prevenibles por vacunas producen neumonías o complicaciones respiratorias que condicionan mortalidad.

El esquema vacunal básico propuesto por la OMS previene la difteria, la tos ferina y el sarampión, y aunque se ha ampliado la cobertura vacunal a muchas regiones del mundo, todavía ocurren epidemias de estas enfermedades en países en vías de desarrollo así como resurgimiento de brotes en países que dejaron de vacunar.

En el momento actual, muchos países han incorporado al esquema la vacuna conjugada que previene la enfermedad invasiva por *Hemofilus influenzae* tipo B, la cual es altamente efectiva en erradicar la enfermedad.

La enfermedad neumocócica cuenta en estos momentos con una vacuna conjugada que cubre los 7 serotipos más frecuentes en el niño, y se encuentran en evaluación formulaciones que incluyen 9, 11 y 13 serotipos. Esta vacuna es efectiva contra los serotipos incluidos. En poblaciones donde se ha usado, se reporta aumento de infecciones por serotipos no vacunales, los cuales son en general menos invasivos y más susceptibles a la antibioticoterapia.

La vacuna antigripal, que se prepara de acuerdo con el pronóstico de la cepa que circulará, puede ser muy útil sobre todo en niños de alto riesgo.

Se trabaja en vacunas contra el estreptococo B, Chlamydias y Mycoplasmas, así como los principales virus respiratorios. Aunque el virus sincicial respiratorio es un patógeno muy importante en el primer año de la vida, aún no se ha logrado una vacuna que induzca una respuesta inmune adecuada y duradera.

Enfermedades crónicas

Existe un grupo de enfermedades que disminuyen los mecanismos defensivos locales o sistémicos, favoreciendo las neumonías: malformaciones congénitas pulmonares, digestivas o cardíacas, fibrosis quística, asma bronquial y enfermedades neurológicas, neuromusculares u otras que se acompañan de hipotonía, las deficiencias

inmunes congénitas o adquiridas incluyendo el SIDA, así como la sickleemia entre otras.

Nivel socioeconómico de la familia

Se ha demostrado que las condiciones de vida inadecuadas favorecen las IRA graves interactuando varios factores: condiciones deficientes de ventilación y hacinamiento en las viviendas que favorecen la transmisión de las IRA, baja escolaridad de los padres y bajo per cápita familiar, con un cuidado inadecuado y deficiente alimentación del niño e inestabilidad familiar. A esto se suman problemas culturales, migraciones por guerras y hambrunas y falta de acceso a los servicios de salud.

Contaminación ambiental

El hogar es el lugar donde el niño permanece la mayor parte del tiempo, por lo que resulta muy irritante la presencia de contaminantes en este medio.

El humo del cigarro es el más importante de ellos, sobre todo cuando es la madre o la figura que la sustituye la persona que fuma.

El humo del cigarro puede permanecer varias horas en una habitación y su inhalación en la edad pediátrica, incluyendo al adolescente, es mucho más tóxica y nociva que en el adulto. Este humo contiene partículas respirables, gases irritantes: monóxido y dióxido de carbono, dióxido de nitrógeno, aldehídos y otras muchas sustancias.

Estos componentes lesionan el epitelio de las vías respiratorias, que disminuyen el aclaramiento mucociliar, inducen hipersecreción de mucus, disminución del surfactante y de la actividad del macrófago alveolar y tienen propiedades oxidantes.

En niños nacidos de madres que fumaron durante el embarazo, se han descrito alteraciones estructurales en los pulmones y tienen como promedio 180 a 200 g menos de peso.

La aspiración pasiva de humo se asocia a la disminución de la tasa de crecimiento de la función pulmonar durante la niñez, mayor frecuencia de IRA bajas particularmente traqueítis y bronquitis, incremento en la tasa de hospitalizaciones por neumonía y otras infecciones respiratorias en menores de 2 años y mayor riesgo de otitis media aguda y recurrente.

Otro contaminante del hogar es el combustible utilizado para cocinar, los que también generan partículas, gases tóxicos y otros compuestos, son particularmente nocivos los gases que se liberan de la combustión de madera o materia orgánica, así como del keroseno y petróleo, sobre todo cuando no hay una adecuada ventilación en la cocina, o los alimentos se elaboran en la misma habitación donde se duerme y realizan otras actividades.

La contaminación exterior dada por los gases liberados de las industrias o la combustión de los vehículos automotores es menos importante, pero debe tenerse en cuenta sobre todo en las grandes urbes.

Asistencia a instituciones infantiles

Cuando el niño asiste a un círculo infantil o guardería, se incrementa el riesgo de transmisión de IRA virales, así como de colonización nasofaríngea con bacterias patógenas a partir de portadores. Similar riesgo tienen los niños que son cuidados en una casa, cuando el número de niños es mayor de 3 ó 4. La colonización con algunos patógenos específicos como el neumococo resistente a la penicilina, es un problema importante en la actualidad.

En las familias numerosas, en las cuales conviven niños pequeños con niños de edad preescolar y escolar, el riesgo de transmisión de IRA y colonización nasofaríngea puede ser también mayor.

Enfriamiento

El enfriamiento se ha señalado como un factor de riesgo en países fríos y puede ser muy importante en niños con bajo peso al nacer. No se sabe exactamente si el frío afecta los mecanismos defensivos o si la forma de vida más cerrada y con menos ventilación en los inviernos muy crudos, favorece la transmisión de las IRA y la colonización nasofaríngea.

Alta prevalencia de portadores nasofaríngeos

La prevalencia de bacterias productoras de neumonía se incrementa en países en desarrollo debido al hacinamiento, las condiciones de vida y los altos índices de desnutrición. Las hospitalizaciones recientes, de menos de 1 mes y que algunos autores extienden hasta 3 meses también favorecen esta colonización.

Consideraciones finales

Aunque de forma general la OMS señala al bajo peso al nacer y la desnutrición como los dos factores de riesgo más importantes, no hay dudas de que pueden existir variaciones de una región a otra.

El conocimiento de estos factores de riesgo es muy importante tanto para la prevención como para el seguimiento de los niños en riesgo.

La prevención requiere:

- Identificar la prevalencia de factores de riesgo y sus causas
- Trazar estrategias de eliminación de estos factores

El seguimiento de los niños de alto riesgo requiere:

- Controles periódicos
- Educación familiar
- Controles periódicos por personal de mayor calificación
- Criterio de ingreso más precoz, tanto en el hogar como en el hospital
- Seguimiento estrecho al nivel hospitalario, jerarquización por personal de alto nivel y alta hospitalaria en coordinación con su médico de atención familiar.

INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS ALTAS NO COMPLICADAS

Son aquellas infecciones que afectan, fundamentalmente, estructuras del sistema respiratorio situadas por encima de la epiglotis y que tienen una duración de 4 semanas o menos y promedio de 7 a 14 días. Se consideran en ellas 3 síndromes clínicos:

- Rinofaringitis infecciosa aguda.
- Faringoamigdalitis agudas con vesículas, exulceraciones o nódulos.
- Faringoamigdalitis con exudados o membranas (también llamadas faringoamigdalitis, faringitis o amigdalitis supuradas).

Rinofaringitis infecciosa aguda

En ellas están incluidos diversos cuadros clínicos con distintas denominaciones: catarro común, rinitis y rinofaringitis catarral aguda. También hay quienes incluyen en este grupo otro cuadro clínico, la rinofaringitis infecciosa febril por *Streptococo beta hemolítico* grupo A (EBHGA), que se puede presentar en lactantes habitualmente desde pocos meses de edad hasta los 2 a 3 años de vida.

En su gran mayoría, las rinofaringitis infecciosas agudas son producidas por virus, en particular los rinovirus, pero también pueden ser causadas por virus parainfluenza, metaneumovirus humano, sincicial respiratorio, coronavirus y otros virus; menos frecuentemente, por bacterias como *Mycoplasmas*, *Chlamydias* (principalmente *pneumoniae*), *Streptococos beta hemolíticos*, en particular del grupo A y otras.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Varían según la edad del niño.

En los menores de 6 meses, el síntoma fundamental es el estornudo con obstrucción y secreción nasal, a veces severa, que dificulta el sueño y la ingestión de alimentos y líquidos; en ocasiones se acompaña de tiraje bajo ligero por la propia obstrucción. Por lo general no hay fiebre.

En los niños entre 6 meses y 3 años de edad, la fiebre es más frecuente y puede alcanzar hasta 40 °C de temperatura axilar, con irritabilidad y puede desencadenar convulsiones en niños predispuestos. Al comienzo del cuadro pueden presentar vómitos, diarreas o ambos, que habitualmente son de poca duración; con frecuencia, hay secreción acuosa, mucosa o hasta mucopurulenta, que, con frecuencia, dificulta el sueño y la ingestión de alimentos. Muchas veces hay anorexia sin relación con las manifestaciones nasales. La orofaringe estará enrojecida, con los folículos linfáticos aumentados en su pared posterior y, a la otoscopia, en las primeras 24 a 48 h, los tímpanos, con frecuencia estarán ligeramente congestivos, sin que exista otitis media.

En los niños de 4 o más años no hay fiebre o esta es ligera. Inicialmente, hay sequedad o irritación de las fosas nasales y/o de la orofaringe, por lo general con estornudos. A las pocas horas, con frecuencia, se agregan escalofríos, dolores musculares y secreción nasal acuosa o mucosa que después se puede hacer mucopurulenta. Puede haber cefaleas, anorexia, astenia y malestar general, o no. La orofaringe estará enrojecida, aunque en las primeras horas se puede presentar normal y existen adenopatías cervicales pequeñas o medianas. La respiración bucal produce sensación de molestia o dolor faríngeo, así como tos seca que posteriormente, con frecuencia, será húmeda.

DIAGNÓSTICO

La causa viral, bacteriana o por otros agentes se hará por las técnicas microbiológicas correspondientes; el hemograma tiene un valor relativo, pues los cuadros virales pueden producir leucopenias, normoleucocitosis y hasta leucocitosis de 20 000 por mm³ o más, en sus comienzos, por lo que el cuadro clínico y los estudios microbiológicos son los únicos que permitirán hacer el diagnóstico del síndrome y del agente causal.

Se deben descartar otras afecciones en que existe una primera fase de rinofaringitis y a las que puede seguir una segunda etapa, en horas o pocos días, con manifestaciones mayores: enfermedades exantemáticas, meningoencefalitis, neumonías, crups, gastroenteritis, miocarditis, etc., aunque solo la evolución hacia la segunda fase permitirá hacer el diagnóstico diferencial.

EVOLUCIÓN

Habitualmente, se presenta sin complicaciones y tiene una duración de 7 a 14 días como promedio. La fiebre dura pocas horas o pocos días, al igual que las manifestaciones nasales, la tos y la irritabilidad, aunque

la anorexia y cierto grado de astenia se pueden prolongar por más tiempo, hasta 2 a 3 semanas. Las diarreas que pueden presentarse al comienzo del cuadro tienen una duración de pocas horas y no es raro que estén seguidas de constipación por algunos días.

COMPLICACIONES

Las más frecuentes son las infecciones bacterianas secundarias que producen una rinitis purulenta, acompañada por sinusitis maxilar o no, sobre todo en los primeros años de edad; en el lactante se puede producir etmoiditis caracterizada por edema y enrojecimiento periocular. Entre las complicaciones tendremos también otitis media purulenta (la más frecuente), adenitis cervical (a veces supurada), laringitis, crups y neumonía. En pacientes hiperreactivos se puede desencadenar una laringitis espasmódica o un asma bronquial, a veces precedida de manifestaciones laríngeas.

TRATAMIENTO

Lo dividiremos como en toda IRA no complicada en: medidas generales, locales, específicas e innecesarias o hasta perjudiciales. (Ver *Tratamiento de las IRA no complicadas*.)

Faringoamigdalitis con vesículas, nódulos o ulceraciones

Son producidas, principalmente, por virus herpes simple tipo 1 y los virus *Coxsackie A*. El primero produce un cuadro, la gingivoestomatitis herpética (con faringitis) y el segundo la herpangina, la faringitis linfonodular o, con menos frecuencia, el síndrome boca-mano-pie.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Estas faringoamigdalitis se caracterizan por fiebre hasta de 40°C, de aparición casi siempre súbita y con una duración de varios días, acompañada a veces, de vómitos; hay dolor faríngeo y odinofagia. Al examen físico, en la gingivoestomatitis herpética, las encías están edematosas, dolorosas y sangrantes, con pequeñas vesículas rodeadas de una zona más enrojecida que se pueden extender a toda la mucosa bucal y llegar al paladar blando, pero respetan las amígdalas y la pared posterior de la orofaringe que están enrojecidas. Hay adenopatías cervicales de tamaño variable. Es importante el saliveo, la halitosis y el rechazo a la ingestión de agua y alimentos.

En la herpangina, la orofaringe está enrojecida y en los pilares anteriores, principalmente, aunque también en el paladar blando, hay pequeñas lesiones

vesiculares de 2 a 5 mm de diámetro rodeadas de un halo rojo y que se ulceran rápidamente y dejan exulceraciones que duran varios días. Hay dolor espontáneo en la orofaringe y odinofagia, con rechazo a la ingestión de alimentos y hasta de líquidos, con gran ansiedad familiar. En la faringitis linfonodular hay enrojecimiento de la orofaringe y en los pilares anteriores, pequeñas nodulaciones rojizas de 2 a 5 mm de diámetro que no se ulceran. En el síndrome boca-mano-pie, se presentan manifestaciones orofaríngeas semejantes a la herpangina, pero están acompañadas de vesículas en las manos y en los pies, sobre todo, en los bordes. En todos estos cuadros hay adenopatías cervicales, renitentes y más o menos dolorosas.

DIAGNÓSTICO

Si tenemos en cuenta las lesiones típicas de cada entidad, estas nos permiten plantear su causa viral, que se ratificará por estudios microbiológicos. El hemograma no suele estar alterado, aunque en los primeros momentos, sobre todo en las infecciones por Coxsackie, se puede presentar leucocitosis con neutrofilia, por lo que el leucograma no tiene el valor que algunos le achacan.

EVOLUCIÓN

Estos procesos tienen una duración habitual entre 7 a 14 días y es característico, el saliveo y el rechazo de los alimentos.

COMPLICACIONES

Son excepcionales; la meningoencefalitis es la más reportada.

TRATAMIENTO

Lo dividiremos como en toda IRA no complicada en: medidas generales, locales, específicas e innecesarias o hasta perjudiciales. (Ver *Tratamiento de las IRA no complicadas*.)

Faringoamigdalitis con exudados o membranas

También reciben el nombre de amigdalitis agudas supuradas y, en algunos países, anginas o simplemente faringitis o faringoamigdalitis (FA).

En países en desarrollo se clasifican en diftéricas y no diftéricas. En Cuba, donde la difteria ha sido erradicada desde hace más de 30 años, las FA se dividen, para su diagnóstico y tratamiento, en estreptocócicas y no estreptocócicas; estas últimas casi siempre son de causa viral, sobre todo por adenovirus; menos frecuentemente pueden ser producidas, en niños mayores de 8 años, por *Mycoplasmas pneumoniae*.

Hay infecciones sistémicas que pueden presentar FA con exudados como la fiebre tifoidea (angina de Dubcet), como los virus Epstein Barr que producen la mononucleosis infecciosa, u otros virus que producen el *síndrome parecido a la mononucleosis*, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos o malnutridos por defecto, en donde pudiera incluirse la clásica angina de Vincent. Estas infecciones sistémicas no las incluimos como IRA altas no complicadas.

Microorganismos anaerobios (peptoestreptococos, fusobacterias, bacteroides melanogénicos) pueden producir cuadros graves orofaríngeos o de las estructuras adyacentes, raros hoy en día, limitados a niños con malnutrición por defecto severas o con deficiencias inmunológicas congénitas o adquiridas (por ejemplos: agranulocitosis por medicamentos, SIDA). Citaremos algunas:

- FA supuradas (*B. melanogenicus*).
- Angina de Ludwig (celulitis severa en los espacios sublingual y submaxilar, a punto de partida de abscesos peridentales).
- Síndrome de Lemere (tromboflebitis séptica de la yugular interna a punto de partida de FA purulentas, otitis o mastoiditis y que pueden producir hasta abscesos cerebrales).
- Angina de Vincent (gingivitis necrotizantes y celulitis facial).

Nos referiremos a la faringoamigdalitis por estreptococos (FAE) y tendremos en cuenta una serie de problemas que se plantean desde los puntos de vista epidemiológico, de diagnóstico, de tratamiento y de complicaciones, en particular las FAE producidas por los *Streptococos beta hemolíticos* del grupo A (EBHGA).

Generalmente, las FAE son producidas por alrededor de 80 serotipos diferentes y casi siempre es una afección localizada y autolimitada, pero a veces hay *complicaciones inmediatas*, supuradas, como abscesos retrofaríngeos (niños pequeños), abscesos periamigdalinos (escolares sobre todo), otitis media (la más frecuente de estas complicaciones), sinusitis y adenitis cervical supurada; o *complicaciones tardías*, no supuradas, como la fiebre reumática y la glomerulonefritis difusa aguda (GNDA) que aunque más frecuentemente son secundarias a impétigo o a piodermatitis (entre 1 y 5 semanas después), pueden ser el resultado de FAE producidas por algunos serotipos del EBHGA (el 12 por ejemplo). La fiebre reumática puede ser producida por casi todos los serotipos de EBHGA, pero los más citados, aunque varían según los distintos países, son: 1, 3, 5, 6, 18, 19 y 24. Hasta ahora, no se ha encontrado un *factor reumatógeno*. La aparición de la fiebre reumática o la cardiopatía reumática sigue entre 1 y 5 semanas (promedio: 20 días) a la FAE.

La Corea de Sydenham aparece un poco más tarde (meses).

Se han citado sobre todo en niños mayores y adolescentes FAE por *Streptococcus beta hemolíticos* de los grupos C y G, que no parecen producir fiebre reumática.

En los últimos 20 años, se han descrito *complicaciones invasivas* por estreptococo como la fascitis necrosante o el síndrome de *shock* tóxico que, generalmente, se produce a partir de lesiones en la piel, aunque en algunos pacientes se han citado como secundarias a una FAE.

El contagio de la FAE se produce por contacto directo con pacientes enfermos, incluso por microgotas de las vías respiratorias altas y parece que no es habitual que se produzca a partir de objetos o animales. Se ha citado FAE por ingestión de alimentos contaminados que producen brotes explosivos. Los alimentos incriminados son la leche, sus derivados y, últimamente, se citan con más frecuencia la ensalada de huevos y los huevos duros rellenos, no refrigerados y contaminados por humanos.

El período de incubación es, por lo habitual, entre 1 y 5 días, y rara vez es más largo. El período de transmisión en casos clínicos no tratados y sin complicaciones parece ser de 10 a 20 días, pero cuando hay secreción purulenta en la faringe puede ser de semanas o meses. Los casos clínicos tratados, casi siempre con penicilina, son habitualmente no contagiosos a las 24 o 48 h de comenzado el tratamiento, aunque como veremos más adelante, existe el problema de los portadores del EBHGA.

La susceptibilidad a la FAE es general, aunque muchas personas desarrollan inmunidad contra el serotipo del grupo A que produjo la enfermedad. Los anticuerpos pueden persistir por meses o años. La fiebre reumática y sobre todo la cardiopatía reumática, casi han desaparecido en países desarrollados con buenas condiciones higiénicas y tratamiento adecuado, aunque últimamente se han citado brotes en algunos de estos países que parecen estar asociados a serotipos específicos (1, 3 y 18). En países en desarrollo el hacinamiento y la falta de asistencia médica parece que todavía tienen un papel importante en la morbilidad por estas afecciones, aunque no hemos encontrado muchos trabajos sobre esto. En Cuba, la disminución de la fiebre reumática ha sido evidente en los últimos 30 años. Parece que hay cierta predisposición familiar a padecer fiebre reumática.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La FAE y la fiebre reumática son raras en niños menores de 3 años. La FAE es más frecuente entre los 5 y 15 años, aunque se puede encontrar en otras edades. Se caracteriza, clásicamente, por fiebre de aparición repentina, dolor de garganta, odinofagia y adenopatías cervicales dolorosas sobre todo al nivel del

ángulo del maxilar. Hay congestión y edema de la faringe, los pilares amigdalinos y el paladar blando, que pueden presentar petequias sobre la mucosa enrojecida de manera difusa. Los exudados amigdalinos positivos al EBHGA por cultivo, según distintas publicaciones, aparecen entre el 30 y el 75 % de las FAE.

En los niños entre 1 y 3 años de edad el cuadro clínico de las IRA altas producidas por EBHGA tiende a presentarse con fiebre moderada, secreción nasal seromucosa y con prolongación por días o pocas semanas de la fiebre o febrícula con irritabilidad y anorexia; son poco frecuentes los exudados amigdalinos. En estas edades (menos de 3 años) los cuadros de faringitis con exudados amigdalinos son producidos, generalmente, por virus, en especial adenovirus. Se han citado cuadros de faringitis estreptocócicas en algunos países en forma de brotes en centros de cuidados diurnos (en otros países llamados guarderías o, entre nosotros, círculos infantiles), pero que *deben ser demostrados por Microbiología* antes de utilizar penicilina u otro antibiótico de forma indiscriminada. Estos cuadros no producen fiebre reumática.

DIAGNÓSTICO

Lo ideal es realizar a un paciente con síntomas y signos que nos hagan sospechar una infección por EBHGA, una prueba de las llamadas *rápidas* para demostrar la existencia de antígenos estreptocócicos (latex, contra inmuno-electroforesis, coagulación, inmunofluorescencia u otras).

- Si la prueba resulta positiva, consideraremos que estamos frente a una faringitis estreptocócica y debemos tratarla.
- Si la prueba es negativa, se realiza un exudado faríngeo, *con una buena técnica por un personal bien entrenado*. Si el cultivo es positivo se considera como infección estreptocócica y se impone tratamiento. Si el cultivo es negativo, no se indica tratamiento.

Sin embargo, en la práctica diaria es imposible que a todos los pacientes en la Atención Primaria o en los departamentos de urgencias de atención primaria o de hospitales se les pueda investigar de esta manera pues es costoso y se necesitan técnicos bien entrenados y permanentes. Por eso, en ausencia de lo anterior, nos basaremos en la existencia o ausencia de una serie de síntomas y signos, *aunque ninguno de ellos aislados es patognómico* de FA por EBHGA. Con las limitaciones antes enunciadas exponemos una serie de síntomas y signos, con valor estadístico relativo, que nos ayudará en parte para diferenciar una faringitis estreptocócica de una no estreptocócica (Cuadro 69.6).

Cuadro 69.6. Diagnóstico diferencial entre la FA estreptocócica y la no estreptocócica

Síntoma o signo	Estreptocócica	No estreptocócica
Edad*	Menor de 3 años	Mayor de 3 años
Adenopatías*		
Tamaño	Medianas o grandes	Pequeñas casi siempre
Dolorosas	XX-XXX/XXX	0-X/XXX
Localización	Ángulo del maxilar o por delante del esternocleido-mastoideo	Igual, pero además puede haber otras localizaciones en el cuello
Rash escarlatiniforme*	SÍ	NO
Contacto con FAE probada *	SÍ	NO
Orofaringe muy roja*	SÍ	Poco o moderadamente enrojecida
Punteado hemorrágico en el paladar blando y/o faringe *	SÍ	NO
Odinofagia*	SÍ	Sí, pero menos intensa
Úvula inflamada	SÍ	NO, o poco
Tos	NO	SÍ
Rinorrea	NO	SÍ
Ronquera	NO	SÍ
Conjuntivitis	NO	SÍ

* Tienen valor varios de ellos para la FAE, en ausencia de tos, rinorrea, ronquera y/o conjuntivitis.

EXÁMENES DE LABORATORIO

Se considera que es necesaria para el diagnóstico una *prueba rápida* para estreptococos, anteriormente citada, positiva. Si esta es negativa, el exudado faríngeo positivo, realizado *con una buena técnica*, que nos servirá para plantear una FAE en un niño *sintomático*.

Los exámenes basados en la reacción en cadena de polimerasa o sondas específicas de ADN, y otras investigaciones más recientes, parecen prometer un gran avance en el diagnóstico positivo de la FAE, pero todavía no son de uso corriente.

En cuanto al leucograma, son raras las cifras de leucocitos inferiores a 12 000 mm³/c en FAE, pero una FA viral puede presentar leucocitosis de hasta 20 000 mm³/c o más, por lo que el conteo leucocitario es de poco valor y no debe ser indicado de rutina.

En la determinación de proteína C reactiva (PCR), se obtienen títulos altos en FAE en fase aguda, y normales o títulos bajos en FA virales. Los portadores de estreptococos con FA no presentan aumento de la PCR.

En los títulos de anticuerpos estreptocócicos, el título de antiestrepolisina O (TASO o AELO), antifosfopiridin-nucleotidasa (antiDPNasa), antidesoxirribonucleasa B (antiDNasaB), antihialurodinasa (AH), antiestrepotoquinasa (ASK) u otros, indican la existencia de una infección estreptocócica más o menos reciente pues se mantienen elevados por varias semanas, excepto

los títulos de antiDNasa B que se mantienen varios meses elevados y pudieran ser de cierta utilidad en el diagnóstico de la corea de Sydenham que aparece, por lo general, más de 3 meses después de la infección.

El título de antiestrepolisina O es a veces indebidamente utilizado. El título en adultos normales es hasta 250 U Todd. En niños, no se conoce con exactitud la cifra normal máxima, pero, según diversos autores, es de hasta 330 ó 500 U. Cifras superiores indican una infección estreptocócica reciente. Comienza a aumentar a finales de la primera semana de la infección, continúa aumentando en la segunda semana y alcanza niveles máximos entre la 3ra. y 5ta. semanas, para después ir descendiendo entre la 8va. y 12ma. semanas hasta alcanzar la normalidad después de las 13 semanas. Sin embargo, si el niño se pone en contacto con estreptococos beta hemolíticos grupos A, C o G de nuevo (infección sintomática o no), el TASO se puede mantener más tiempo elevado. En los portadores asintomáticos, el TASO no aumenta entre dos determinaciones: la primera, a la semana de encontrar el EBHGA en la faringe y la segunda, a la 4ta. semana. Es injustificado repetir otro u otros ciclos de antibacterianos en pacientes con FAE comprobada clínica y microbiológicamente, solo por un TASO elevado. *No se trata el TASO, se trata al paciente.* Es criticable la conducta de repetir una vez al mes la penicilina benzatínica en

niños asintomáticos por el solo hecho de tener el TASSO elevado, pues existe el peligro de producir superinfecciones a otras bacterias resistentes a la penicilina, favorecer la aparición de neumococos (*Streptococcus pneumoniae*) resistentes a la penicilina que es un problema creciente en el mundo o producir sensibilización alérgica a la penicilina con dosis repetidas de esta.

El problema de los portadores asintomáticos

Después de una FAE tratada correctamente, los EBHGA pueden persistir entre el 8 y el 15 % de estos pacientes, aunque puede llegar hasta el 30 %, sobre todo en pacientes que han tenido escarlatina. Estos portadores, que son asintomáticos, persisten en serlo por semanas, por meses y a veces por años. No presentan manifestaciones clínicas, el TASSO es normal (con dos determinaciones separadas entre sí por 4 semanas), la PCR es normal, tienen habitualmente pocas colonias en los cultivos faríngeos, parece que no presentan fiebre reumática y habitualmente no son contagiosos para las personas que los rodean. La repetición de ciclos de tratamiento en ellos generalmente fracasa en erradicar el EBHGA de la faringe. Existe una excepción, en las raras veces en que se demuestre que un portador sea el causante de un brote de FAE; en estos casos tendrá que tratarse a ese portador.

Para algunos autores, en escolares asintomáticos durante brotes de FAE por EBHGA, el hallazgo de exudados faríngeos positivos será entre 15 y 30 %, pero aquí se incluirían portadores asintomáticos (sin respuesta a diferentes antígenos de los estreptococos), infectados asintomáticos y enfermos tratados correctamente por infección sintomática en los que no se han erradicado los estreptococos a pesar del tratamiento. Últimamente, hay autores que plantean que el paciente puede tener hallazgos repetidos de estreptococos en los exudados faríngeos debidos a infecciones continuadas por distintas cepas de estreptococos; no serían portadores asintomáticos.

Otro problema que plantean los portadores asintomáticos es cuando presentan una IRA alta, pues por lo general no es posible determinar si es de causa viral o estreptocócica, por lo que algunos autores, en estos casos, plantean utilizar un solo ciclo de tratamiento antiestreptocócico, aunque otros no lo usan si no hay APF de fiebre reumática.

En la epidemia de Utah, algún tiempo atrás, se reportaron pacientes con fiebre reumática sin antecedentes claros de FAE, pero estas situaciones parecen ser poco frecuentes y no justifican el uso rutinario de penicilina

u otros antibacterianos antiestreptocócicos, excepto si hay antecedentes familiares de fiebre reumática.

TRATAMIENTO

Como en toda IRA lo dividiremos en:

Medidas generales. Aislamiento durante la fase aguda y hasta 24 a 48 h después de comenzado el tratamiento antiestreptocócico, antitérmicos, reposo relativo, dieta según deseos del paciente y la odinofagia. Sin embargo, el familiar no debe suprimir ningún alimento.

Se prefieren los purés, gachas, gelatinas, potajes, leches y sus derivados, galletas o pan. Con más frecuencia se le ofrecerán líquidos como jugos, batidos o compotas diluidas. Los refrescos, las sopas y los caldos, en general, carecen de valor nutritivo. En la convalecencia, en que con frecuencia hay aumento del apetito, se debe ofrecer una comida extra diaria durante 1 ó 2 semanas; hay autores que recomiendan que esta comida extra contenga frijoles, que son una buena fuente de proteína vegetal.

Medidas locales. Son discutidas. Algunos recomiendan, en niños mayores, para el dolor de garganta, los gargarismos tibios frecuentes de solución salina al 0,9 % (aproximadamente una cucharadita de sal de cocina en medio litro de agua hervida). En casos extremos se recomiendan analgésicos por vía bucal (paracetamol o ibuprofeno).

Medidas específicas. Antibióticos efectivos contra los EBHGA, con preferencia las penicilinas y en los alérgicos a estas, macrólidos (Ver *Tratamiento de las IRA no complicadas.*)

Medidas innecesarias o hasta perjudiciales. Embrocaciones con distintas preparaciones, trociscos o pastillas para diluir en la boca con antibacterianos, anestésicos y/o menta, supositorios que contengan antibióticos y/o bismuto, vitamina C, vitamina A, aceite de hígado de pescado (bacalao o tiburón) y gammaglobulina. Los paños calientes alrededor del cuello y otras medidas populares, de efectividad no comprobada, tampoco tienen un uso científico, aunque algunos las recomiendan, si no son dañinos, para aminorar la ansiedad familiar.

INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS BAJAS NO COMPLICADAS

Son aquellas infecciones que afectan fundamentalmente a la epiglotis o a las estructuras del sistema respiratorio por debajo de ella: laringe, tráquea, bronquios

de diversos diámetros, o al lobulillo pulmonar, en particular alvéolos y/o al tejido pulmonar intersticial que los rodea. Se consideran dentro de estos cuadros de IRA bajas 4 síndromes:

- Crup infeccioso agudo:
 - Laringitis espasmódica.
 - Epiglotitis o laringitis supraglótica.
 - Laringitis (L), laringotraqueítis (LT) y laringotraqueobronquitis (LTB). También son llamadas, en conjunto, laringotraqueítis virales.
- Bronquitis (o traqueobronquitis) infecciosa aguda.
- Neumonía infecciosa aguda.
 - Neumonías intersticiales.
 - Neumonías lobares o segmentarias.
 - Neumonías a focos diseminados o bronconeumonías.
- Bronquiolitis del niño pequeño, sobre todo en lactantes.

Crup infeccioso agudo

Procesos inflamatorios que afectan a la laringe, tráquea y bronquios. Los crups constituyen un síndrome caracterizado por una tos áspera, ronca, como el ladrido de un perro (*perruna*), a menudo acompañada de respiraciones ruidosas de tono grave, generalmente durante la inspiración (estridor) y que indica una obstrucción de las vías aéreas (VA) bajas extratorácicas y afonía o ronquera, que indica una inflamación de las cuerdas vocales. Aunque los crups pueden ser de causas no infecciosas (Cuadro 69.7.), como los producidos por un cuerpo extraño, una compresión o tumoración de la laringe o tráquea, lo más frecuente es que sean infecciosos.

Vamos a considerar en este epígrafe las infecciones que afectan a las VA antes mencionadas, que producen grados variables de inflamación y estrechamiento de la laringe; de la laringe y la tráquea, y de la laringe, tráquea y bronquios gruesos, medianos y hasta los finos, que producen los cuadros clínicos de laringitis (L), laringotraqueítis (LT) y laringotraqueobronquitis (LTB).

Estas infecciones muchas veces presentan factores predisponentes:

Edad. Mientras más pequeño sea el niño, la infección tiene más posibilidades de presentarse y también de ser más grave, debido a condiciones anatómicas e inmunológicas. Entre las primeras tenemos:

- El diámetro más pequeño de estas vías aéreas,
- Que la región supraglótica del pequeño se presta más a la obstrucción, ya que el ángulo entre la epiglotis y la glotis es más agudo que en el niño mayor y en el adulto,
- La epiglotis en los pequeños es comparativamente más larga y tubular.

- Los repliegues aritenopiglóticos son más redundantes, con una armazón cartilaginosa menos rígida.
- Que el edema inflamatorio de la mucosa se propaga más fácilmente al tejido conectivo.

Cuadro 69.7. Causas de obstrucción de las vías aéreas que producen o simulan un síndrome crupal

- Laringotraqueítis (crup viral).
- Laringitis espasmódica aguda (laringitis estridulosa aguda).
- Epiglotitis o laringitis supraglótica.
- Laringitis diftérica.
- Traqueítis bacteriana o supurada.
- Absceso periamigdalino.
- Absceso retrofaríngeo.
- Uvulitis.
- Edema angioneurótico.
- Inflamación por quemaduras o lesiones por calor.
- Laringitis irritativa (gases, polvo o llanto intenso).
- Cuerpos extraños sólidos en la laringe.
- Tumoraciones laríngeas (entre ellas la papilomatosis laríngea).
- Parálisis o paresias de las cuerdas vocales.
- Aspiraciones intermitentes o casi permanentes por malformaciones en las vías aéreas inferiores o alteraciones neurológicas de los mecanismos de la deglución.
- Compresión de la laringe o del nervio recurrente por adenopatías u otras tumoraciones.
- Estridor laríngeo congénito (diversas causas entre ellas la laringotraqueomalacia).

(Modificado de Kaditis y Wald)

Entre los factores inmunológicos está que el niño pequeño no ha estado anteriormente en contacto con diversos agentes infecciosos, sobre todo virus, capaces de producir estas infecciones y no ha creado los mecanismos de defensa específicos contra ellos.

Sexo. El masculino presenta estos cuadros con más frecuencia que el femenino sin que se sepa el porqué.

Tendencia personal y familiar. Alrededor del 15 al 20 % de los pacientes con crup tienen una historia familiar positiva a estos mismos cuadros. También hay niños que tienen tendencia a repetir los crups y aunque se ha planteado en ellos una laringe anatómicamente alterada o una inmadurez laríngea, estas hipótesis no han sido demostradas y no se conocen las causas que favorecen la repetición de los crups en estos pacientes.

Hiperreactividad (alérgica o no). Para algunos autores no desempeña un papel en el desencadenamiento y repetición de los crups, aunque para otros sí tiene importancia, sobre todo en la laringitis espasmódica, pues

en la práctica se observan niños que cuando son pequeños presentan estos cuadros y después son asmáticos.

Dentro de los crups infecciosos consideramos, según la clasificación anatomoclínica de las IRA no complicadas, las siguientes entidades: laringitis espasmódica aguda, epiglotitis aguda o laringitis supraglóticas y, las laringitis (L), laringotraqueítis (LT) o laringotraqueobronquítis (LTB) agudas. Muchos consideran a las L, las LT y las LTB como una sola entidad, conocida por laringotraqueítis virales.

Laringitis espasmódica aguda

Aunque no se debe a una infección directa de la laringe, se ha incluido en la clasificación pues, por lo general, está precedida de un cuadro infeccioso viral que parece influir en su desencadenamiento. Su causa no está claramente demostrada. Se plantea que existe:

- Una hiperreactividad laríngea (¿alérgica?).
- Una infección viral respiratoria que produce un espasmo laríngeo.
- Alteraciones anatómicas o funcionales en la laringe de estos niños que desencadenan el *espasmo laríngeo* cuando hay una infección viral.
- Un laringoespasma como resultado de una hipersensibilidad al virus parainfluenza 1 en niños que previamente han sido infectados por un virus parainfluenza 3.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Son más frecuentes en niños entre 1 y 4 años, en el sexo masculino, tiende a repetir en los meses que siguen, y a veces se encuentra una predisposición familiar. Con frecuencia está precedida en horas o pocos días de un cuadro *catarral* alto no específico o de coriza y se manifiesta bruscamente en la noche con tos *perruna* (crupal), ronquera o afonía, estridor inspiratorio y a veces tiraje alto, supraesternal o supraclavicular e infraclavicular. El niño se despierta por la noche ansioso, pálido, sudoroso. La orofaringe está enrojecida sin secreciones y al examen físico del tórax no hay estertores, el murmullo vesicular es normal habitualmente y se ausculta el estridor laríngeo. No hay estado toxiinfeccioso. No hay fiebre o si acaso, hay febrícula. El cuadro clínico mejora después de la madrugada y durante el día está asintomático o presenta ligera tos *perruna* o ronquera. Con frecuencia el cuadro se repite en las noches siguientes aunque algo más atenuado.

A la endoscopia, se observa una mucosa subglótica pálida, edematosa, abotagada que pudiera ser la causa de la obstrucción. En otros pacientes hay un espasmo de la glotis con cierre casi total de las regiones ventriculares y con los repliegues aritenopiglóticos tensos.

DIAGNÓSTICO

Se basará en el cuadro clínico de aparición súbita en la noche, la ausencia evidente de la infección y en su evolución. También influye la historia de cuadros anteriores similares en el niño, pero siempre se tendrá en cuenta la posibilidad de otros tipos de crups, aunque se tengan antecedentes de laringitis espasmódica aguda.

COMPLICACIONES

No son frecuentes y se deben a infecciones bacterianas secundarias. También es excepcional que la obstrucción laríngea sea severa y tenga que recurrirse a una vía aérea artificial. Aunque es poco probable que esto se produzca, el paciente debe ser vigilado por si aumentan las manifestaciones de obstrucción.

TRATAMIENTO

Se divide, como en todas las IRA no complicadas, en: medidas generales, locales, específicas e innecesarias o hasta perjudiciales. (Ver *Tratamiento de las IRA no complicadas*.)

Epiglotitis infecciosa aguda

También llamada supraglotitis o laringitis supraglótica. Existe una inflamación, de causa infecciosa, que afecta principalmente a las estructuras laríngeas por encima de la hendidura glótica; por lo general es un cuadro grave. Aunque se ha descrito producida por virus o bacterias, en niños mayores o adultos, se tendrá en cuenta en niños el *Haemophilus influenzae* tipo b, hasta que se demuestre lo contrario. Hoy, con la inmunización contra el *H.influenzae* tipo b esta afección tiende a disminuir grandemente como se ha observado en Cuba.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Por lo general se presenta en niños de 2 a 5 años. Está precedida, con frecuencia, por pocas horas antes, de un cuadro *catarral* alto, a veces con molestias a la deglución. Aparece fiebre elevada y estado toxiinfeccioso severo con estridor inspiratorio, tiraje alto o generalizado (alto y bajo), disfagia, saliveo, tos crupal, *perruna*. No existe ronquera o esta es poca, teniendo la voz un timbre como el que habla con la boca llena, aunque el niño generalmente habla poco por el dolor faríngeo y el estado toxiinfeccioso.

El paciente puede estar sentado hacia delante con la boca abierta, otras veces aparece sentado con los brazos hacia atrás en la cama y el cuello en hiperextensión, con saliveo, taquicardia y polipnea. Puede producirse un paro respiratorio súbito que en ocasiones es desencadenado por intentar la inspección de la epiglotis por detrás de la lengua al examen de la orofaringe; al hacer que el niño adopte determinado decúbito, sobre todo el supino; al realizarle investigaciones de laboratorio como

una punción venosa, practicar radiografías del cuello o hasta espontáneamente. Ante este cuadro clínico no se debe realizar la compresión de la lengua con un depresor para intentar ver la epiglotis inflamada detrás de ella. Si el niño coopera y abre la boca se podrá observar que la orofaringe está enrojecida y edematosa, en especial la úvula y se puede ver, por detrás de la base de la lengua, la epiglotis inflamada (signo del sol poniente).

A la auscultación del tórax se aprecia el estridor inspiratorio transmitido y, de acuerdo con el grado de obstrucción, habrá disminución variable del murmullo vesicular. A veces el estridor y el tiraje mejoran algo, lo que hace creer, erróneamente, que el niño mejora, pero el aumento de la taquicardia, la disminución del murmullo vesicular, el agotamiento del paciente y el estado toxiinfeccioso con fiebre alta, nos indica la gravedad del cuadro, por lo que siempre se debe trasladar al paciente e ingresarlo en un hospital pediátrico, de preferencia en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El traslado se hace sin irritar al niño, sentado en el regazo de la madre y se puede administrar oxígeno si hay condiciones y el niño lo acepta.

Los exámenes complementarios se realizan con el otorrinolaringólogo o el anestesista junto al paciente, dispuesto a intubar o mejor, *después* de una intubación orolaríngea de urgencia. El hemograma presenta una leucocitosis moderada o severa con neutrofilia y hasta desviación hacia la izquierda. El exudado nasofaríngeo en busca de *Haemophilus influenzae* tipo b y el hemocultivo, según algunos autores, serán positivos hasta en el 80 % de los pacientes con epiglotitis por dicha bacteria. En el momento de intubar, se observa, por laringoscopia directa previa, la región supraglótica inflamada con tendencia a proyectarse hacia la línea media, con una epiglotis y repliegues aritenopiglóticos enrojecidos y edematosos; en estos momentos se toman muestras para estudios bacteriológicos.

No se debe perder tiempo en realizar radiografías del cuello frontales y laterales para establecer un diagnóstico diferencial entre la epiglotitis (en donde se describe una epiglotis de tamaño aumentado, redondeada, *como el dedo gordo*) y las laringotraqueítis virales (en que se describe una epiglotis alargada, no gruesa y un estrechamiento subglótico o *signo del declive* con una distensión por aire de la hipofaringe).

DIAGNÓSTICO

Se basa en el cuadro clínico, la laringoscopia directa y los exámenes bacteriológicos, *siempre* teniendo en cuenta los cuidados anteriormente señalados. Otros crups infecciosos (diftéricos o no diftéricos) se pueden diferenciar por su evolución no tan rápida, la laringoscopia

y la bacteriología, aunque cualquier crup infeccioso puede producir una obstrucción severa de las vías aéreas y necesitar la creación de una vía aérea artificial.

EVOLUCIÓN

Con un diagnóstico precoz, una vía aérea artificial de comienzo y un tratamiento adecuado, es favorable. Entre 24 y 48 h el paciente mejora de manera ostensible; se puede decanular o desintubar habitualmente de 48 a 96 h, con una estadía hospitalaria de pocos días.

COMPLICACIONES

La más temida es el paro respiratorio súbito, seguido de paro cardíaco y muerte o *muerte encefálica* que se manifiesta por convulsiones, rigidez de descerebración, midriasis parálitica y que en pocos días conduce a la muerte o deja secuelas neurológicas irreversibles. Otras complicaciones menos frecuentes son el aire extraalveolar (neumotórax, neumomediastino y/o aire subcutáneo) al crear una vía aérea artificial. También se pueden producir bronconeumonías o neumonías lobares, con pleuresías o sin ellas, atelectasias o *shock séptico*. Las meningitis no parecen ser frecuentes.

TRATAMIENTO

Como toda IRA no complicada, consiste en: medidas generales, locales (se insiste en una vía aérea artificial precoz), específicas (antibióticos a los que sea sensible el *Haemophilus*) e innecesarias o hasta perjudiciales, como molestar con frecuencia al paciente o realizarle radiografías de cuello, frontal y lateral, para plantear el diagnóstico. (Ver *Tratamiento de las IRA no complicadas*.)

Estos pacientes deben ser ingresados precozmente, sobre todo en una UCI si es posible, en cuanto sean diagnosticados o aún cuando se sospeche que tengan una epiglotitis.

Laringitis, laringotraqueítis y laringotraqueobronquitis

También se denominan crups subglóticos o crups virales, pues son producidos por diversos virus. Un mismo agente puede causar una laringitis (L), una laringotraqueítis (LT), o una laringotraqueobronquitis (LTB). Estos crups pueden presentar muchas manifestaciones clínicas comunes. Además, las complicaciones y el tratamiento son semejantes, por lo que las describimos en conjunto, y señalamos algunos signos en que se diferencian.

Los virus que más frecuentemente las producen son los parainfluenza 1, 2 y 3, aunque se han descrito estos cuadros en infecciones por virus influenza,

adenovirus, VSR, o metaneumovirus humanos. Las infecciones bacterianas que producen estos crups son muy discutidas e inclusive la mayoría de los autores las niegan.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se pueden producir a cualquier edad, pero son más frecuentes entre los 2 y 5 años y disminuyen marcadamente después de los 6. Su intensidad varía desde ligera a severa. Por lo habitual el cuadro, precedido durante 12 a 72 h por un *cuadro catarral* inespecífico, con febrícula o no, aparece con una tos *perruna* y ronquera ligeras que pueden aumentar después, fiebre de intensidad variable, anorexia, decaimiento y estridor inspiratorio, que junto con otros síntomas y signos dependen de la severidad y extensión de la infección y obstrucción de las vías aéreas afectadas.

Las laringitis subglóticas (L) presentan tos *perruna* o ruda, ronquera o afonía y estridor inspiratorio sin tiraje o con este, al principio alto y ligero, que puede ser alto y bajo después, con aumento de la frecuencia respiratoria en relación con el grado de obstrucción. La orofaringe aparece enrojecida sin secreciones purulentas y el murmullo vesicular está normal, sin estertores, y puede auscultarse el estridor inspiratorio en reposo o solo cuando el niño llora o se mueve.

En las laringotraqueítis (LT) además de la tos típica, la ronquera y el estridor inspiratorio con el tiraje alto (o alto y bajo), a la auscultación se podrán escuchar estertores roncós y/o subcrepitantes gruesos o medianos con murmullo vesicular normal (buen intercambio aéreo) o disminuido de intensidad variable, en relación con el grado de obstrucción.

En las laringotraqueobronquitis (LTB) además del cuadro laringotraqueal anteriormente descrito, aparece a la percusión hipersonoridad bilateral y a la auscultación estertores subcrepitantes (medianos o finos). También pueden auscultarse sibilancias. Para algunos autores, la aparición de estertores crepitantes forma parte del cuadro y para otros indica una neumonía que complica la LTB, pero lo cierto es que los subcrepitantes finos y/o los crepitantes nos indican una mayor extensión y gravedad del cuadro.

El tiraje generalizado, el estridor que aumenta, la frecuencia respiratoria y cardíaca en ascenso, la intranquilidad progresiva y sobre todo la depresión sensorial o depresión con irritabilidad, indican una obstrucción severa y la necesidad de crear una vía aérea artificial (sobre todo por intubación). No se debe esperar la aparición de cianosis, depresión del sensorio con poca respuesta a los estímulos o una insuficiencia cardíaca para realizar este procedimiento.

En un mismo niño el cuadro se puede manifestar al inicio como una laringitis subglótica, en pocas horas como una laringotraqueítis y posteriormente, en más o menos tiempo, como una laringotraqueobronquitis.

Exámenes auxiliares que se han planteado en un crup viral (L, LT o LTB)

Endoscopia. Sus indicaciones no están bien definidas y, en general, se será conservador con los cuadros ligeros, pero en los moderados, si hay facilidades, se debe realizar si no mejora, o trasladar al paciente a donde existan condiciones para realizarla. En los pacientes severos, se debe realizar siempre y estar listo para la intubación, aunque estamos de acuerdo con los que establecen que siempre que hay manifestaciones clínicas que nos hagan pensar en la necesidad de una vía aérea artificial, no se debe demorar su realización. Mientras llega el personal, se debe administrar esteroides y oxígeno.

Algunos autores reservan la endoscopia para niños con crup severo que no responden al tratamiento anterior o con una historia atípica, crups recurrentes, antecedentes de lesión de los nervios de la laringe o pacientes con un cuadro clínico compatible con traqueítis purulenta. Siempre, al realizar la endoscopia se debe obtener secreción para estudios microbiológicos. A la endoscopia, en estos crup virales, hay inflamación (enrojecimiento y edema) de la zona subglótica, y también de la tráquea y hasta de los bronquios, pero la mucosa no presenta ulceraciones ni hay exudados purulentos en la luz bronquial que haría pensar en una traqueítis purulenta bacteriana que complica al cuadro viral.

Oximetría. Se ha encontrado pobre correlación entre el estado clínico y la frecuencia respiratoria, con la hipoxia por oximetría de pulso. La saturación de oxígeno puede presentar errores debido al movimiento del paciente, color de la piel, alcalosis, anemia y otras causas; pero es útil cuando el paciente presenta complicaciones. La observación y examen del paciente lo más frecuente posible, sin que sea molestado, constituye la mejor manera de seguir a un niño con crup viral.

El hemograma y la eritrosedimentación seriados. No se indican, salvo cuando se sospechen o existan complicaciones bacterianas. Lo mismo se puede establecer para la gasometría, que debe repetirse en pacientes intubados, según su evolución.

Radiografías de tórax. No serán necesarias, excepto si se sospechan complicaciones.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico positivo se hace sobre la base del cuadro clínico y el causal por los estudios microbiológicos.

El diagnóstico diferencial se hace con otros tipos de crups infecciosos o no (Cuadro 69.7). A veces, erróneamente, se confunde una LTB con una bronquiolitis, pero en esta no hay tos *perruna* o crupal, estridor inspiratorio ni ronquera (Cuadro 69.8).

Cuadro 69.8. Clasificación de los crups virales (*Kaditis y Wald*)

Crup ligeros:	Estridor que se presenta al excitarse el niño o estridor en reposo, sin signos de dificultad respiratoria.
Crup moderados:	Estridor en reposo con tiraje alto aislado o alto y bajo.
Crup severos:	Dificultad respiratoria más o menos severa, disminución del intercambio gaseoso (murmullo vesicular disminuido) o alteraciones de la conciencia.

Podemos agregar que no se debe esperar por la aparición de midriasis, saliveo constante, insuficiencia cardíaca o cianosis para crear una vía aérea artificial.

EVOLUCIÓN

La mayoría de las L, LT y LTB evolucionan satisfactoriamente entre 1 a 2 semanas (o más en las LTB). A veces pueden durar algo más la ronquera y el estridor al llanto, pero con mejoría progresiva.

COMPLICACIONES

Entre ellas se encuentran el espesamiento de las secreciones traqueobronquiales con formación de costras y que muchas veces es la traducción de una infección bacteriana secundaria, aire extraalveolar como neumomediastino, neumotórax o enfisema subcutáneo, debido, a menudo, a la demora en establecer una vía aérea artificial, atelectasias y neumonía.

Solo citamos entre las de causas iatrogénicas la perforación de la pared posterior de la tráquea, o la estenosis secundaria por manipulaciones endoscópicas o traqueostomía.

TRATAMIENTO

Lo dividiremos, como en toda IRA no complicada, en: medidas generales, locales, específicas e innecesarias o hasta perjudiciales (Ver capítulo *Tratamiento de las IRA no complicadas*).

BRONQUITIS AGUDA

La bronquitis aguda es un proceso infeccioso del aparato respiratorio inferior que causa inflamación bronquial reversible. Generalmente la tráquea está también afectada, por lo que el término más adecuado sería traqueobronquitis aguda.

En más del 95 % de los casos la causa es viral (adenovirus, influenza A y B, parainfluenza, rinovirus, virus sincitial respiratorio) y está habitualmente asociada a procesos infecciosos agudos de las vías aéreas superiores. Después de los virus se destaca el *Mycoplasma pneumoniae* como causa primaria de bronquitis aguda en niños sanos. Otros agentes bacterianos son excepcionales. También la traqueobronquitis aguda puede ser parte del cuadro clínico de otras afecciones como el sarampión, tos ferina, difteria, escarlatina, fiebre tifoidea.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, no requiriendo de investigaciones de laboratorio o radiológicas, con excepción de aquellos pacientes en los que se sospeche una complicación bacteriana secundaria.

El cuadro clínico se presenta generalmente a continuación de una infección viral de las vías respiratorias superiores (obstrucción nasal, rinorrea y tos); se caracteriza por presentar una tos seca persistente irritante y molesta. Pocos días después la tos se vuelve productiva, y si el niño es capaz de expectorar, el esputo es claro en un inicio y mucopurulento después.

Entre los 5 y 10 días las secreciones aclaran y la tos va disminuyendo progresivamente y desaparece al cabo de 1 a 2 semanas.

Este cuadro puede acompañarse de náuseas y vómitos en particular con los accesos de tos; malestar general; molestias retroesternales y sensación quemante y dolor en la parte anterior del tórax.

La fiebre se puede presentar en los primeros días, aunque generalmente es ligera.

La afectación del estado general es leve o discreta.

En el examen físico, los hallazgos son variables; puede haber polipnea ligera o moderada y disnea en ocasiones. La respiración es ruidosa, y en la auscultación casi siempre hay ruidos respiratorios gruesos o roncós, aunque se pueden encontrar estertores húmedos o sibilantes.

Excepcionalmente en formas graves pueden aparecer signos de hipoxia, palidez, cianosis distal, agitación, toma del estado general, etc.

COMPLICACIONES

Las complicaciones no son frecuentes, aunque en niños desnutridos y con otras afecciones debilitantes, pueden aparecer complicaciones bacterianas. También pueden presentarse atelectasias.

TRATAMIENTO

La bronquitis aguda es una enfermedad casi siempre de causa viral, con un curso generalmente ligero y

autolimitado por lo que no existe un tratamiento específico.

El síntoma más molesto es la tos, la cual particularmente cuando es productiva, no debe suprimirse con antitusígenos, por ser un mecanismo efectivo en la movilización y aclaramiento de las secreciones bronquiales.

Los expectorantes, mucolíticos y los antihistamínicos tampoco son eficaces.

Los antibióticos no deben indicarse pues con su uso no se acorta el curso de la enfermedad, ni se evitan las complicaciones bacterianas. A pesar de ello suelen utilizarse indebidamente con relativa frecuencia, lo que ocasiona un incremento en los costos y en la resistencia bacteriana a los antibióticos. Los broncodilatadores como el salbutamol, pudieran aliviar los síntomas, particularmente en aquellos casos en los que exista una hiperreactividad bronquial asociada.

El drenaje postural de las secreciones bronquiales y el ambiente húmedo, pueden ser de alguna utilidad.

La supresión de irritantes ambientales, particularmente el humo del tabaco, es muy eficaz para el alivio de la tos.

Traqueítis bacteriana

La traqueítis bacteriana es una grave afección con peligro para la vida, que se caracteriza por una obstrucción aguda de las vías aéreas superiores y secreciones purulentas intratraqueales.

Aunque no es una afección frecuente, se puede presentar particularmente en los niños menores de 3 años; pero también puede afectar a niños mayores.

Por lo general, existe un antecedente de una infección respiratoria viral previa, en especial una laringotraqueítis, que, como resultado del daño de la mucosa traqueal o de una disminución de los mecanismos de defensa locales, favorece una infección bacteriana secundaria. La traqueítis bacteriana se ha reportado también, aunque más infrecuentemente, como una complicación posamigdalectomía o posadenoidectomía, o por una infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos.

En recién nacidos con bajo peso al nacer, la traqueítis bacteriana está asociada a intubación intratraqueal prolongada.

El agente causal más frecuente es el *Staphylococcus aureus*, aunque también puede ser causada por *Haemophilus influenzae* tipo *b*, la *Moraxella catarrhalis*, el *Streptococcus pyogenes*, Clamidas y gérmenes entéricos gramnegativos. Más raramente por gérmenes anaerobios y por el *Corynebacterium diphtheriae*.

DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico se caracteriza por un grave estado tóxico e infeccioso, fiebre elevada, estridor y otros signos de obstrucción de las vías aéreas superiores.

El diagnóstico se confirma por medio de la laringotraqueobroncoscopia, en la cual se observa edema e inflamación de la mucosa y secreciones purulentas al nivel y por debajo del cricoides. Además, este método permite hacer el diagnóstico diferencial con la laringotraqueítis viral y con la epiglotitis, y al mismo tiempo remover secreciones traqueobronquiales, para la posterior intubación nasotraqueal. Por lo tanto, la endoscopia es, al mismo tiempo, diagnóstica y terapéutica.

COMPLICACIONES

Se han reportado las siguientes complicaciones: síndrome de *shock* tóxico, *shock* séptico, edema pulmonar, síndrome de distrés respiratorio agudo, neumonía, neumotórax y formación de pseudomembranas

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La evolución es rápidamente progresiva y fatal, si no se instaura un tratamiento inmediato y adecuado.

El pronóstico es favorable, en la mayoría de los pacientes.

La fiebre tiende a desaparecer a los 2 ó 3 días de iniciado el tratamiento antimicrobiano. Cuando disminuyan el edema y las secreciones purulentas, puede desintubarse, aunque se debe seguir con una vigilancia estrecha, mientras se continúa la administración de antibióticos y oxígeno.

TRATAMIENTO

Las bases del tratamiento son:

- Ingreso en unidad de cuidados intensivos.
- Establecimiento de una vía respiratoria artificial, que permita además aspirar las secreciones mucopurulentas traqueales.
- Agentes antimicrobianos de acuerdo con el germen que se sospeche o identifique.
- Administrar oxígeno de acuerdo con las necesidades.
- Ventilación mecánica en caso de edema pulmonar, falla respiratoria o neumonía.

Bronquiolitis

La bronquiolitis es una infección respiratoria aguda (IRA) baja, de causa generalmente viral, que tiene como característica fundamental la obstrucción generalizada de las vías aéreas terminales con atrapamiento de aire de inicio súbito, en pocas horas, que ocasiona respiración rápida e hiperinsuflación pulmonar. Aparece en los 2 primeros años de vida, sobre todo en los primeros

6 meses, y es un episodio aislado con nula o escasa evidencia de broncoespasmo anterior.

CAUSA

Enfermedad principalmente viral. El virus sincicial respiratorio (VSR) es el agente más común causante de bronquiolitis. Más de la mitad de los lactantes adquiere la infección en la primera epidemia, pero dicho virus es el que más afecta las vías respiratorias inferiores. Se calcula que entre el 70 y el 90 % de los casos de bronquiolitis son producidos por este germen.

El VSR tiene dos grupos (A y B), cada uno de los cuales tiene seis subgrupos. El segundo lugar en importancia causal, lo ocupan los virus de la parainfluenza 1 y 3. Los virus de la influenza A, rinovirus, coronavirus y adenovirus son causantes menos frecuentes de esta entidad. Los adenovirus producen, en algunos pacientes, bronquiolitis severa con alta mortalidad y secuelas respiratorias importantes.

El *Mycoplasma pneumoniae* ha sido también reportado como causante de bronquiolitis, pero más raramente.

Hasta el momento no se ha demostrado ninguna bacteria como causante de esta entidad.

EPIDEMIOLOGÍA

El VSR es el principal virus que produce IRA severa durante los 2 primeros años de vida. En las epidemias, la mitad de los lactantes son infestados por el virus, pero solo el 35 % de estos infestados desarrollan bronquiolitis, y el resto solo tiene IRA alta.

Estas epidemias ocurren una vez por año o cada dos años, y afectan a lactantes entre 2 y 6 meses, preferentemente. El 90 % de los niños ya ha sido infestado, al cumplir los 2 años de edad. La infección primaria no induce inmunidad prolongada y completa, y pueden ocurrir reinfecciones, aunque las ulteriores tienden a ser más ligeras que la precedente. Diferencias antigénicas entre los dos grupos del virus (A y B), favorecen estas reinfecciones.

La clara naturaleza epidémica del virus es mundial. En Europa y América del Norte causa grandes epidemias de noviembre a febrero. En Estados Unidos se reportan anualmente 90 000 hospitalizaciones y 2 700 muertes por bronquiolitis.

En Cuba, las epidemias se presentan de septiembre a febrero, con escasa mortalidad. En el mundo subdesarrollado se calcula que de los 3,5 millones de niños menores de 5 años que fallecen por IRA anualmente, el 5 % de las muertes son por bronquiolitis.

El VSR se transmite por contaminación a través de microgotas o por vía directa, por contacto con fómites o secreciones infestadas y por contacto de manos y dedos.

La infección se presenta con más frecuencia en los varones, en los primeros meses de vida en niños que duermen junto a otros niños. El bajo peso al nacer y la desnutrición son los dos factores de riesgo de gravedad o muerte más importantes. También se señalan la ausencia de lactancia materna, polución ambiental, humo del cigarro, malas condiciones socioculturales con hacinamiento, bajo nivel educacional y factores económicos, así como la permanencia de los niños en guarderías infantiles y círculos.

La disminución de la función pulmonar al nacimiento en niños con bajo peso y madre fumadora en el embarazo son factores importantes en la presencia de bronquiolitis o no según *Martínez. Welliver* señala la controvertida relación con la atopia, y refiere mayor frecuencia y gravedad del proceso en pacientes con carga alérgica.

La displasia broncopulmonar o enfermedad pulmonar crónica del prematuro, así como la fibrosis quística, malformaciones congénitas pulmonares y cardiovasculares, afecciones neuromusculares e inmunodeficiencias también son factores de riesgo de morir que deben tenerse en cuenta.

INMUNOLOGÍA

La bronquiolitis es una enfermedad autolimitada, con baja mortalidad en el niño inmunocompetente y en consecuencia los estudios sobre respuesta inmune son incompletos.

La protección contra el VSR la adquiere el niño por vía transplacentaria por el aporte de IgG, principalmente IgG3-VSR específica, la cual aporta una protección inmunológica de corta duración, de 6 semanas más o menos. Los anticuerpos IgG3-VSR se detectan en la sangre, pero declinan muy rápido y su cantidad es menor en niños pretérminos, ya que el paso de madre a hijo ocurre en las últimas semanas del embarazo.

La inmunidad al VSR también se adquiere pasivamente a través de la lactancia materna, en la cual se detectan anticuerpos IgA específica al VSR y bajas concentraciones de IgG-VSR, así como linfocitos T reactivos al VSR en el calostro del 40 % de las madres. La presencia de IgA secretoria contra el VSR en fosas nasales produce protección.

En los primeros 6 meses de la vida, la respuesta sérica con anticuerpos IgG es poco eficiente y pobre en un grupo de niños, lo que unido a la relativa poca maduración de varios componentes del sistema inmune, influyen en la gravedad.

Por las razones antes expuestas, el niño entre 6 semanas y 6 meses se hace más vulnerable a la infección por el VSR, con cuadros más severos.

Por otro lado, la bronquiolitis se debe en su mayor parte a una respuesta inmunológica del huésped a la infección por el virus.

El sitio primario de la replicación del virus ocurre en las células epiteliales del aparato respiratorio y los macrófagos alveolares también son susceptibles.

La infección de las células epiteliales y los macrófagos va a dar lugar a la producción de diversas citoquinas. Como respuesta a la infección, las células epiteliales producen interleucina 8 (IL-8), la cual es un potente quimioatrayente de neutrófilos en el pulmón y la responsable del infiltrado predominante de estos. La IL-8 además, regula la producción de IL-6 y del factor estimulador de colonias granulocito macrófago (FSC-GM) que inducen inflamación.

También el VSR estimula la producción por las células epiteliales de IL-11, que con acciones similares a la IL-6, produce activación de linfocitos B, contribuye al infiltrado celular mononuclear e induce producción de neuropéptidos y sustancias colinérgicas relacionadas con el broncoespasmo.

La infección del macrófago alveolar induce producción de IL-1, factor de necrosis tumoral alfa (FNT α) factor activador plaquetario (FAP), IL-6, IL-8 e IL-10.

La interacción entre las células epiteliales, el macrófago alveolar, los linfocitos, los neutrófilos, otras células y los productos derivados de todas ellas como son las citoquinas antes señaladas y otras, las sustancias derivadas de membrana, los radicales libres del oxígeno, proteasas, sustancias preformadas y otros productos son los causantes de la injuria hística con destrucción de las células epiteliales e inflamación con presencia de edema, incremento del *mucus*, infiltrado celular y otras alteraciones.

Welliver et. al., fueron los primeros en mostrar de manera convincente que los virus respiratorios actúan como antígenos y estimulan la producción de IgE contra los virus, principalmente contra el VSR y el parainfluenza; apareciendo la IgE-VSR específica elevada en la mucosa bronquial, el epitelio nasofaríngeo y la sangre de niños con bronquiolitis, pero son normales en los niños con otros cuadros infecciosos producidos por el VSR diferentes a esta entidad.

No obstante, la interrelación entre el virus, las células y otros efectores del sistema inmune solo están parcialmente dilucidados.

No en todos los pacientes el cuadro se presenta en una sola ocasión, ya que algunos no adquieren inmunidad completa, y puede repetirse el cuadro de la bronquiolitis hasta que el niño adquiere su total inmunidad.

El VSR infesta las vías respiratorias altas primeramente y por extensión directa se infestan las vías respiratorias bajas y los macrófagos alveolares. La infección se extiende hasta las vías aéreas pequeñas, y se afectan los bronquiolos terminales y los bronquiolos respiratorios. No se produce viremia.

El virus ataca a las células vivas a través de la membrana y se replica en el citoplasma. La acción del virus va a causar cambios citolíticos con necrosis sobre el epitelio respiratorio y destrucción de células epiteliales ciliadas, inflamación y edema de la submucosa y adventicia. Los linfocitos invaden los espacios peribronquiales y peribronquiales. La mayor parte de los alvéolos no están afectados y la inflamación tampoco afecta la elastina ni las fibras colágenas.

Las células mucosas producen un incremento de la producción de *mucus* el cual presenta cambios en su composición con presencia de células mononucleares y neutrófilos. Las células epiteliales debridadas muertas, la fibrina y el *mucus* forman tapones en las vías aéreas pequeñas periféricas que asociados al edema producen obstrucción bronquial. La constricción del músculo liso bronquial debido a la acción de distintas sustancias mediadoras contribuye a la obstrucción, aunque su efecto es pequeño.

La obstrucción bronquial se produce tempranamente y puede ser parcial y provocar atrapamiento de aire con hiperinsuflación alveolar; o completa, provocando atelectasia. Las diferencias existentes entre las vías aéreas de los lactantes en relación con las vías aéreas de los niños mayores y adultos unidos a factores inmunológicos ya señalados explican la severidad del proceso en los niños pequeños. Mientras que en el adulto la resistencia de vías aéreas al flujo de aire tiene poca influencia, en el pequeño el menor grosor y el estrechamiento de la luz bronquial produce variaciones no uniformes en la resistencia de los diversos conductos al flujo de aire. La ventilación perfusión desigual trae como resultado hipoxemia, que ocurre precozmente. Esta se produce porque la sangre oxigenada proveniente de los alvéolos ventilados no alcanza a compensar la baja tensión de oxígeno de los alvéolos no ventilados o hipoventilados. La retención de CO₂ se produce tardíamente. Estos fenómenos producen acidosis metabólica y respiratoria en casos severos con presencia de insuficiencia respiratoria aguda con consecuencias en los pacientes graves.

En la generalidad de los pacientes, la recuperación se produce en 3 ó 4 días y la reparación del epitelio en 10 ó 15 días.

CUADRO CLÍNICO

La afección aparece en los primeros 2 años de la vida, sobre todo en el primero, pero es más severa en los primeros 6 meses de edad. El período de incubación es de 2 a 8 días, como promedio 5 días. La presencia de una epidemia, casi siempre por VSR es un elemento importante del diagnóstico.

Los niños infestados van a presentar manifestaciones del aparato respiratorio superior y solo el 35 % de ellos van a presentar bronquiolitis, como se ha señalado previamente. El niño comienza con secreción nasal mucosa y tos, a veces paroxística en las primeras 24 a 48 h, acompañada de fiebre no muy elevada en el 50 % de los casos, así como cierta dificultad para tomar los alimentos e irritabilidad y vómitos en ocasiones. Se presenta dificultad respiratoria con desarrollo gradual de polipnea y tiraje en 24 h, la frecuencia respiratoria puede alcanzar entre 60 y 80 respiraciones/min, asociada a aleteo nasal, para luego mantenerse con esa frecuencia 2 ó 3 días con ligeras variaciones en distintas horas, que aumenta ligeramente con la ingestión de alimentos.

El tórax presenta hiperinsuflación pulmonar con hiperresonancia por el atrapamiento de aire con tiraje subcostal e intercostal que va a acompañar en intensidad la evolución de la polipnea. Hay presencia de estertores sibilantes y, en ocasiones, también crepitantes o subcrepitantes, con disminución del murmullo vesicular en los casos severos. El hígado y el bazo se palpan debido al descenso de los diafragmas. Hay taquicardia y algunos pacientes pueden presentar hipoxia moderada o severa con presencia de cianosis. La apnea puede aparecer en el menor de 6 meses, sobre todo en prematuros con bajo peso, en los primeros 3 días de la enfermedad.

Al cabo de 48 a 72 h en la mayoría de los pacientes la frecuencia respiratoria comienza a disminuir para regresar a los valores normales en 2 ó 3 días.

La mayor parte de los pacientes van a presentar cuadros ligeros. Menos del 30 % de los niños menores de 1 año requieren hospitalización.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Clásicamente, el primer diagnóstico diferencial de la bronquiolitis se realiza con la primera crisis de asma bronquial en un lactante. La presencia de antecedentes atópicos personales, sobre todo alergia cutánea, y familiares (madre asmática), IgE elevada y la aparición del cuadro desencadenado por factores ambientales y no por infección viral, así como la buena respuesta a broncodilatadores pueden ayudar al diagnóstico de asma. No obstante, el diagnóstico se hace difícil en muchos niños, ya que algunos con bronquiolitis pueden tener buena respuesta a broncodilatadores. Por otra parte, *Welliver* señala que la bronquiolitis es más frecuente en

los niños atópicos. Los conceptos de *Martínez* sobre los pacientes con sibilancia precoz transitoria pueden ayudar a definir el posible diagnóstico.

La fibrosis quística puede debutar con un cuadro intenso de atrapamiento de aire desencadenado por una infección viral. La prolongación del proceso más de lo habitual, su severidad, los antecedentes personales y familiares y la presencia de los electrolitos en el sudor elevados pueden confirmar el diagnóstico de fibrosis quística.

Afecciones laríngeas o traqueales como laringotraqueobronquitis, algunas malformaciones, o un cuerpo extraño que produzca un mecanismo “a válvula” pueden ser confundidos con la bronquiolitis.

La displasia broncopulmonar asociada a hiperreactividad bronquial puede presentar un cuadro de sibilancias y atrapamiento de aire en presencia de una infección viral. Los antecedentes de ventilación prolongada y barotrauma en un prematuro pueden ayudar al diagnóstico.

Por último, entre otros posibles diagnósticos hay que señalar la presencia de una insuficiencia cardíaca en un lactante la cual puede ser confundida con una bronquiolitis. Ambos procesos presentan polipnea, tiraje, estertores húmedos, taquicardia y cianosis. El descenso de los diafragmas en la bronquiolitis favorece un hígado palpable (pseudohepatomegalia). El examen radiográfico de tórax en posición postero-anterior (PA) ayuda a diferenciar ambos procesos; se aprecia cardiomegalia en la insuficiencia cardíaca, mientras que en la bronquiolitis por el contrario, se aprecia un corazón relativamente pequeño en relación con el diámetro del tórax, hiperinsuflado.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

La radiografía de tórax simple en posición PA y lateral va a mostrar la hiperinsuflación pulmonar con atrapamiento de aire, aumento del diámetro anteroposterior y lateral del tórax, diafragmas descendidos, corazón relativamente pequeño, “en gota”, y algunas áreas de atelectasia (Fig. 69.3).

No es necesario, sin embargo, desde el punto de vista práctico, realizar radiografía de tórax a todos los pacientes con bronquiolitis en el curso de una epidemia, esta se reserva para los pacientes con cuadros moderados o severos.

El hemograma presenta un conteo de leucocitos prácticamente normal, y no aparece leucopenia.

El estudio microbiológico con demostración del virus por distintas técnicas inmunológicas como el *test* de inmunofluorescencia, ELISA, o técnicas más modernas como la reacción en cadena de polimerasa (PCR) son importantes epidemiológicamente.



Fig. 69.3. Bronquiolitis.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La enfermedad es más severa en los niños menores de 6 meses, en los primeros 3 días de la enfermedad y sobre todo en pacientes con factores de riesgo importantes.

El ingreso hospitalario varía entre el 15 y el 30 % de los casos y la mortalidad es de alrededor del 1 % de los ingresados.

La gran mayoría de los niños evolucionan hacia la curación en menos de una semana, sin recurrencias posteriores. Otro pequeño grupo presenta cuadros similares de menor intensidad en los próximos meses o el próximo año, y un tercer grupo, *atópicos*, presentarán asma posteriormente. Hay evidencias que sostienen que hay una relación directa entre estas dos afecciones, dependiendo esta posibilidad de predisposición genética, factores ambientales e intensidad del proceso.

COMPLICACIONES

Una de las complicaciones más importantes es la apnea, que sobre todo aparece en los primeros 3 días, en niños prematuros. La insuficiencia respiratoria aguda, el neumotórax, neumomediastino y enfisema subcutáneo, y las atelectasias, las cuales pueden afectar un lóbulo o hasta un pulmón completo que agravan el estado del paciente, también pueden presentarse. Las infecciones bacterianas secundarias, sobre todo la otitis media aguda y la neumonía se deben sospechar en un paciente que después de varios días presenta fiebre elevada y rechazo al alimento, asociadas a irritabilidad y síntomas locales en las otitis, o polipnea, tiraje que reaparece y

estertores en las neumonías. La deshidratación también puede aparecer. El edema pulmonar no cardiogénico debido a un aporte exagerado de líquidos y aumento de la producción de hormona antidiurética inducida por el VSR, así como la insuficiencia cardíaca son complicaciones menos frecuentes. La bronquiolitis obliterante y el pulmón hiperlúcido unilateral son secuelas que llevan a la insuficiencia respiratoria crónica y pueden aparecer más raramente, sobre todo consecutivas a la infección por adenovirus.

TRATAMIENTO

Deben ser revisados 3 aspectos: la prevención, las medidas generales y el tratamiento específico con algunos medicamentos.

Prevención. Al ser el VSR el agente causal más común de IRA y bronquiolitis en el lactante, hace más de 40 años se tratan de encontrar medidas de prevención eficaces contra este virus, aunque aún no hay una respuesta total al problema. En 1960, se produjeron las primeras vacunas; se obtuvo una vacuna con virus completos inactivados por formalina y precipitados en aluminio; su aplicación se caracterizó por la presencia en algunos niños vacunados de cuadros severos de bronquiolitis y aumento de la mortalidad, con resultados poco claros debido a factores inmunológicos no bien determinados, por lo que fue retirada del mercado inmediatamente.

Con posterioridad, se ha trabajado en la obtención de una vacuna con virus vivos. Dos factores influyen en la posibilidad de esta obtención: los anticuerpos maternos pasivos que interfieren con la inmunogenicidad vacunal y el sistema inmune neonatal inmaduro, que dificulta una respuesta inmune importante.

Dos medicamentos se utilizan con buenos resultados en la prevención de esta entidad, cuando es producida por el VSR: la inmunoglobulina hiperinmune humana específica contra el VSR, para uso intravenoso (IgH-VSR) y los anticuerpos monoclonales humanizados contra el VSR (*palivizumab*).

La administración de IgH-VSR ha dado buen resultado para prevenir la infección. Su administración profiláctica puede neutralizar el virus antes de su penetración en las células epiteliales respiratorias. Cuando se aplica en el paciente infestado su efectividad es discutible, pues ya el virus está en el interior de las células epiteliales, *secuestrado* de la inmunidad humoral.

La dosis de IgH-VSR es de 600 a 800 mg/kg/de peso corporal, i.v., como dosis única mensual, mientras dure el período epidémico.

El *palivizumab* es un anticuerpo monoclonal humanizado contra el VSR que tiene la ventaja de administrarse por vía intramuscular y al no provenir de

inmunoglobulina humana se evitan también los riesgos de su uso. Está dirigido contra la proteína F del virus. Su dosis es de 15 mg/kg de peso corporal, i.m., también cada 4 semanas, mientras dure el período epidémico del VSR.

Ambos productos se utilizan indistintamente en niños con alto riesgo, que presentan enfermedad pulmonar crónica del recién nacido y niños pretérmino, con bajo peso, incluyendo los de menos de 35 semanas, aunque las ventajas que ofrece el *palivizumab* han tenido como resultado que la IgG-VSR sea descontinuada por algunos laboratorios. El *palivizumab* disminuye hasta 50 % los ingresos de los niños con displasia broncopulmonar.

La IgH-VSR está contraindicada en pacientes con cardiopatías congénitas por elevarse en estos pacientes la mortalidad. El *palivizumab* tampoco ha sido autorizado para ser utilizado en este tipo de paciente.

Medidas importantes que deben orientarse:

La educación de los padres en lactantes con alto riesgo: para disminuir la exposición al entorno ambiental, para evitar contactos con personas enfermas, incluso hermanos que asisten a escuelas y círculos, al igual que el lavado de las manos de personas que manipulan estos niños en el hogar y en el hospital.

Medidas generales. En todos los pacientes se deben aplicar una serie de medidas generales y tratamiento sintomático que se utilizan en las IRA, como son: la vigilancia de la frecuencia respiratoria, la hidratación adecuada preferentemente por vía oral y medidas antitérmicas en algunos pacientes que así lo requieran.

La bronquiolitis ligera puede ser tratada en el hogar. La presencia de ligera dificultad respiratoria solo exige una buena observación, con toma de la frecuencia respiratoria en 1 min y administración adecuada de líquidos. La lactancia materna debe mantenerse y la educación a las madres en cuanto a las características de la enfermedad y los signos que debe vigilar, es una medida imprescindible que muchos médicos no utilizan de manera adecuada.

Los criterios de ingreso en el hogar pueden aplicarse a niños sin factores de riesgo importantes, sobre todo mayores de 6 meses, para evitar el ingreso hospitalario innecesario y los peligros que este implica. Debemos recordar, como se ha señalado antes, que en la mayoría de los países solo requiere ingreso hospitalario el 30 % o menos de los niños con esta afección.

Los pacientes con cuadros moderados o severos requieren hospitalización, para realizar una mejor vigilancia y poder detectar un agravamiento rápido del proceso y presencia de complicaciones que puedan aparecer, como la insuficiencia respiratoria aguda. También permite poder aplicar el oxígeno en aquellos pacientes que

lo necesiten, así como la posibilidad de ventilación mecánica en cuadros muy severos que reúnan los criterios para su indicación.

La administración de oxígeno en los pacientes con cuadros moderados o severos es una de las medidas más importantes en la bronquiolitis. Puede ser usado por distintas formas como la cánula nasal (tenedor) a razón de 1 a 2 L/min, el catéter nasal o por tienda. Muchos pacientes mejoran mucho con esta medida sin que sea necesario el uso de medicamentos específicos con respuestas muy variables.

Tratamiento específico. La terapéutica específica se basa en la necesidad y posibilidad de utilizar algunos medicamentos sobre los cuales han existido en los últimos años diferentes criterios para su uso, como son los broncodilatadores, antivirales (*ribavirin*), esteroides y antibióticos.

Broncodilatadores: Su uso es muy controvertido en la bronquiolitis. Algunos estudios demuestran eficacia, mientras que otros lo niegan, se alega que la broncoconstricción es solo un pequeño componente de la obstrucción bronquial, sobre todo en los menores de 6 meses, quienes tienen además poco desarrollo de la musculatura lisa bronquial, por lo que se cuestiona su uso en este grupo etario.

La mejor respuesta se observa con el uso de la adrenalina racémica, la cual es superior al salbutamol en estos niños, a pesar de lo cual el uso de este último es el que se ha generalizado. La aminofilina y el bromide de ipratropium no se usan en la bronquiolitis.

El salbutamol se utiliza en Estados Unidos en el 100 % de los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos. En Europa el 5 % de los centros nunca lo utilizan, el 61 % lo usan siempre y en el resto solo en pacientes con factores de riesgo importantes. En Inglaterra y Australia su uso es seriamente cuestionado y en Japón su uso es prácticamente nulo, por no encontrarse *efectos beneficiosos* con su empleo. En Cuba, su uso es habitual en cualquier edad, pero no existen estudios serios, con base científica que demuestren su eficacia o no.

En conclusión, algunos autores en el mundo le atribuyen desde una discreta hasta una incuestionable mejoría solo en un subgrupo de pacientes, pero determinar de antemano cual es, no es factible.

Por estos datos antes expuestos, la tendencia actual es usarlo en mayores de 6 meses y si hay una buena respuesta, continuarlo, y si no es así, suspenderlo. Su uso se recomienda solamente por 48 a 72 h, su mejor su aplicación es a través de nebulizaciones. Sus dosis habituales son las siguientes:

Salbutamol (Albuterol)

- Oral: 0,1 mg/kg de peso corporal/dosis, cada 6 h.
Jarabe de 2 mg en 5 mL

- Menor de 1 año: 1mg/dosis
- Mayor de 1 año: 1 a 2 mg/dosis.

- Nebulizaciones:

- Solución al 0,5 % = 5 mg/mL
- Menor de 1 año = 1,25 mg/dosis
- 1 a 2 años = 2, 50 mg/dosis
- Cada 20 min 3 dosis. Después continuar cada 4 ó 6 h.

Antivirales: el ribavirin es un nucleósido sintético derivado de la guanosina que se utiliza desde 1985 en distintas enfermedades virales, teniendo acción sobre el VSR.

El medicamento debe ser administrado, exclusivamente, en forma de nebulizaciones con un equipo generador de partículas, a una concentración final de 20 mg/mL. El tratamiento se realiza durante 12 a 18 h diarias durante un mínimo de 3 días y un máximo de 7 días. Solo debe administrarse en niños en quienes se ha confirmado el VSR como el agente causal de la bronquiolitis.

Su indicación más precisa es en pacientes de alto riesgo como son los prematuros, los que tienen cardiopatías congénitas, los que presentan enfermedad pulmonar crónica y los inmunodeficientes, principalmente. El medicamento es muy costoso y se necesita experiencia para su administración.

Su uso es muy discutido. Se refiere discreta mejoría en algunos niños, sin disminución de la estadía ni mejoría de la función pulmonar, así como tampoco disminución de la mortalidad. Algunos autores señalan buenos efectos a largo plazo en el sentido de que se puede disminuir la recurrencia de cuadros de sibilancias.

Se utiliza en la gran mayoría de los hospitales de Estados Unidos. En Europa solo se utiliza en el 43 % de los centros hospitalarios y en estos solo en algunos pacientes graves, excepcionalmente. En un estudio realizado en Canadá (PICNIC) se señalan serias dudas en relación con su efectividad en los pacientes de alto riesgo por lo que se plantea la indicación de que *puede ser usado*. En Cuba, nunca se ha utilizado este medicamento.

Esteroides: durante muchos años se ha discutido el uso de estos medicamentos en la bronquiolitis. Está demostrado que la administración de esteroides a animales infestados con VSR y virus parainfluenza que presentan bronquiolitis prolonga el proceso y hay evidencias de que en el humano sucede algo similar. *Dubbois et al.* en estudio de 500 niños con bronquiolitis tratados con esteroides, encuentra que no existen diferencias con el grupo control, al que se le administra placebo. El uso de la hidrocortisona endovenosa tampoco produce mejoría clínica.

La dexametasona por vía oral no varía el curso clínico de la enfermedad en pacientes hospitalizados y la administración de esteroides inhalados tampoco ha demostrado eficacia en esta entidad.

En la actualidad, hay criterios unánimes y fuertes evidencias que demuestran que el uso de los esteroides, al contrario de lo que era de esperar, no mejora el cuadro clínico de la bronquiolitis, por lo que no deben ser usados en esta entidad.

Antibióticos: tienen un uso limitado en la bronquiolitis por el hecho ya señalado en la causa, de que hasta el momento no se reportan bacterias productoras de esta enfermedad y menos aún epidemias. Estos solo están indicados en aquellos pacientes que presenten complicaciones bacterianas secundarias, sobre todo la otitis media aguda, que es la más común, y las neumonías. También en el caso de una bronquiolitis causada por el *M. pneumoniae*, que es raro, estaría indicado el uso de antibióticos.

Otros medicamentos: dos medicamentos: la gammaglobulina hiperinmune específica del VSR y los anticuerpos monoclonales (*palivizumab*) se utilizan para disminuir los síntomas de la enfermedad cuando ya está presente en un niño, en las dosis señaladas anteriormente. No obstante, debemos señalar que el uso más indicado de estos dos productos es en la prevención.

Neumonías agudas infecciosas

Las neumonías son procesos inflamatorios agudos que afectan las zonas más distales del sistema respiratorio: bronquiolos, alvéolos y/o tejido intersticial pulmonar. Pueden ser infecciosas o no infecciosas, agudas o crónicas, adquiridas en la comunidad o intrahospitalarias. Nos limitamos a considerar las neumonías infecciosas agudas adquiridas en la comunidad.

Existen varias clasificaciones de neumonías agudas. Una de ellas es la causal, que las divide en:

Causadas por virus: sincicial respiratorio, metaneumovirus humano, parainfluenza, influenza, adenovirus, coronavirus, citomegalovirus, sarampión (neumonías a células gigantes) y otros virus menos frecuentes.

Causadas por bacterias. *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (principalmente en niños menores de 2 años), *Haemophilus influenzae* tipo b (menos frecuentes otros *H. influenzae* tipificables no b y *H. influenzae* no tipificables), *Streptococo* grupo B (en RN), *Listeria monocitogenes* (sobre todo en recién nacidos), *Klebsiella pneumoniae*, *Chlamydia* (*Trachomatis* y *pneumoniae*), *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum* (recién nacidos),

Legionella pneumophila, *Mycobacterias* (TB o atípicas), estreptococo beta hemolítico grupo A, *Treponema pallidum*, *E.coli*, y otras bacterias aeróbicas. Los mycoplasmas son bacterias que presentan ciertas características por lo que algunos autores los consideran como un subgrupo aparte. Pueden intervenir, con mucha menor frecuencia, bacterias anaeróbicas que producen neumonías necrotizantes con empiemas pútridos o sin ellos o abscesos pulmonares, Por ejemplo, bacteroides *melanogenitus*, *bacillus enteriditis*, *Fusobacterium*, *Peptoestreptococcus*, *Eubacterium bacteroides fragillis*.

Causadas por hongos. *Aspergillus (fumigatus, a veces flavus o niger)*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidiosis inmitis*, *Blastocystis hominis*, *Candidas albicans*, *Neumocistis jirovecii* (antes *Neumocistis carinii*) y otros hongos menos frecuentes.

Causadas por protozoos. *Toxoplasma gondii*.

Causadas por Rickettsias: *Coxiella burnetti* (fiebre Q).

Causadas por aspiraciones. Líquido amniótico meconial, alimentos líquidos o semilíquidos, cuerpos extraños sólidos, líquidos (ejemplo: agua de mar o de río), hidrocarburos (petróleo, kerosene, gasolina, pulimentos, etc), lípidos o sustancias lipoideas, etc.

Causadas por infiltración eosinofílica del pulmón. El síndrome de Löeffler es una de las múltiples causas del llamado pulmón eosinofílico.

Neumonía hipostática. Lo ideal sería, para un correcto tratamiento, que esta clasificación causal se pudiera utilizar en todos los pacientes, pero en la práctica se ha encontrado que con las mejores facilidades diagnósticas hay más de 30 % de neumonías en que, actualmente, no se puede determinar su causa.

Existe otra clasificación, la anatomoclínica, basada en las manifestaciones clínicas, la anatomía patológica, la radiología u otros medios imagenológicos, que es la que utilizamos en la clasificación de las IRA de Clyde y Dennis modificada, que divide las neumonías en:

- Neumonías intersticiales.
- Neumonías lobares o segmentarias, que afectan a un lóbulo o segmento de un lóbulo.
- Neumonías a focos diseminados o bronconeumonías.

Neumonía intersticial aguda

La mayoría de ellas son producidas por virus, aunque otros microorganismos pueden causarlas como las

Chlamydia trachomatis o pneumoniae, *Mycoplasmas pneumoniae* o *Neumocistis jirovecii*. Las estructuras más afectadas en estas neumonías son el tejido intersticial pulmonar y los tabiques interalveolares.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Varían según la edad y, habitualmente, son más severas en niños pequeños. Con frecuencia comienzan como un “cuadro catarral” inespecífico: rinorrea, obstrucción nasal, orofaringe enrojecida, anorexia y tos seca. Puede haber, a veces, conjuntivitis. Con posterioridad, aparecen manifestaciones de una IRA baja, variables en intensidad según edad y agente causal: polipnea, tiraje bajo o generalizado, tórax distendido a la inspección o no; a la percusión, hay sonoridad normal, hiposonoridad o hipersonoridad unilateral o bilateral y a la auscultación, se pueden encontrar estertores húmedos finos o un síndrome de obstrucción bronquial difuso con espiración prolongada y sibilancias; el murmullo vesicular puede estar normal o disminuido. Puede presentarse como un síndrome coqueluchoide o con una tos seca, pertinaz, molesta, con pocas manifestaciones estetoacústicas o sin ellas, con polipnea y tiraje o sin ellos y una radiografía positiva o no, sobre todo en los primeros momentos.

El hemograma suele ser normal, aunque puede existir leucopenia o leucocitosis con predominio de neutrófilos; la eritrosedimentación suele estar normal o poco elevada y la proteína C reactiva (PCR) normal o ligeramente aumentada. Después de la 3ra. semana de evolución, en las producidas por chlamydias se pueden presentar eosinofilia y/o hipergammaglobulinemia.

Los estudios microbiológicos pudieran ayudar a establecer el microorganismo productor.

En las radiografías de tórax puede encontrarse una hiperaereación bilateral acompañada de opacidades o no, en un campo pulmonar o en ambos, reforzamientos peribronquiales o en bandas; otras veces, se presentan infiltrados pequeños difíciles de diferenciar de microatelectasias. Más raramente se pueden presentar condensaciones y son raras las pleuresías. Es frecuente la disociación clinicoradiológica en las neumonías intersticiales producidas por *mycoplasmas* o *chlamydias*.

DIAGNÓSTICO

Se basa en las manifestaciones clínicas y radiológicas. A veces, es necesario un lavado broncoalveolar (LBA) o una biopsia pulmonar. Los estudios microbiológicos pueden ayudar a determinar el agente causal.

EVOLUCIÓN

Además del agente causal y la edad, pueden influir otros factores de riesgo como el estado nutricional o inmunológico.

Muchas veces, la evolución es satisfactoria, con desaparición total o casi total del cuadro clínico en alrededor de 3 semanas, aunque las imágenes radiológicas pueden persistir por varias semanas más.

Una minoría presenta gravedad en aumento con polipnea y tiraje progresivos, empeoramiento rápido del cuadro clinicoradiológico y muerte por insuficiencia respiratoria.

Otras veces el proceso pasa a ser crónico.

COMPLICACIONES

Las más frecuentes son por infección bacteriana secundaria, aire extraalveolar (neumotórax, neumomediastino y enfisema subcutáneo) o atelectasias. El edema pulmonar no cardiogénico se puede presentar por una administración excesiva de líquidos por vía intravenosa.

TRATAMIENTO

Como en toda IRA no complicada se tendrán en cuenta: las medidas generales, locales (incluyendo la utilización, discutida, de agonistas beta-2 adrenérgicos como el salbutamol, bromuro de ipratropio o ambos), medidas específicas según el microorganismo diagnosticado, e innecesarias o hasta perjudiciales. (Ver *Tratamiento de las IRA no complicadas*)

Neumonía lobar o segmentaria

Es más frecuente en adultos y niños mayores, aunque puede presentarse a cualquier edad.

Puede deberse a diversos microorganismos, pero, en general, son las bacterias las más frecuentes, en particular el *Str. pneumoniae* (neumococo), aunque también pueden ser producidas por el *H. influenzae* tipo b (cuya incidencia ha disminuido con la utilización de la vacuna contra esta bacteria) o la *K. pneumoniae* (con tendencia a producir neumonías en los lóbulos superiores, sobre todo el derecho, con abscedación rápida y una discreta reacción pleural); más raramente intervienen otros agentes infecciosos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Pueden comenzar de manera brusca o son precedidas por un cuadro "catarral" inespecífico, y que comienza con fiebre de intensidad variable, hasta más de 40°C (axilar), tos, al principio seca y después húmeda, punta de costado en el sitio afectado al respirar u otras veces una punta de costado abdominal que en las neumonías lobares inferiores derechas se puede manifestar

en el cuadrante inferior derecho del abdomen y simular una apendicitis, o cuando hay inflamación de la pleura diafragmática en las neumonías bajas, por irritación del frénico, producirse dolor en el hombro del mismo lado de la lesión. Al comienzo puede haber vómitos y/o diarreas de corta duración en los niños pequeños en quienes también puede presentarse un cuadro de irritabilidad y hasta convulsiones con LCR normal (citoquímico), pero con presión aumentada. En los mayores, la expectoración puede ser hemoptoica. Con frecuencia, hay anorexia y astenia de duración variable.

Al examen físico: a la inspección, puede encontrarse, polipnea y tiraje bajo o no; a la palpación, en niños mayores aumento de las vibraciones vocales y en niños pequeños aumento de las vibraciones al llanto en la zona afectada, acompañada de hiposonoridad o matidez a la percusión; a la auscultación, lo más frecuente es encontrar un aumento del murmullo vesicular con vibraciones vocales aumentadas a la voz normal (broncofonía) o a la voz cuchicheada (pectoriloquia áfona) en la misma zona. Si el niño no coopera, al llanto las vibraciones vocales están aumentadas.

En forma clásica se describe que sobre el lóbulo afectado se puede encontrar una respiración ruda o soplane con estertores crepitantes que en las horas siguientes se cambia por un soplo tubario rodeado de una "corona" de estertores húmedos finos.

En escolares y preescolares, es más frecuente una respiración ruda o respiración soplane y estertores crepitantes o subcrepitantes finos sin que se escuche, habitualmente, un soplo tubario. En niños pequeños, con neumonías poco extensas, pueden no encontrarse manifestaciones estetoacústicas; la neumonía se manifiesta por síntomas generales, con polipnea y en casos más severos, tiraje.

El hemograma presenta leucocitosis con neutrofilia; en los más graves, además, hay desviación a la izquierda y gránulos tóxicos. Hay pacientes muy graves con leucopenia. La eritrosedimentación está elevada igual que la proteína C reactiva (PCR) cuantitativa, que es más valiosa que la anterior, pues sus cifras aumentan antes que ella al comienzo del proceso y disminuyen cuando comienza la mejoría.

El *test de la procalcitonina* parece ser muy superior a las anteriores investigaciones de laboratorio citadas para determinar la severidad y diferenciar la causa bacteriana o no, de la neumonía (lobares o bronconeumonías) evitando la utilización innecesaria de antibióticos.

El exudado nasofaríngeo tiene poco valor, aunque hay quienes describen que una bacteria encontrada con un alto conteo de colonias puede hacernos sospechar que sea la misma que está produciendo la neumonía. Es

mejor si se obtiene el material de la secreción que puede salir de la laringe al producirse un “gag” por estimulación de la pared posterior de la orofaringe, pero no es una técnica fácil de realizar.

Se obtienen mejores resultados con la aspiración endotraqueal o la punción torácica bajo control ultrasonográfico. El hemocultivo tiene una positividad no mayor del 15 %. Los mejores resultados se obtienen tomando 2 a 3 pequeñas muestras de sangre en 24 h, sobre todo cuando el niño presenta escalofríos u otros síntomas que preceden a la fiebre, o por el medulocultivo. Las “pruebas rápidas” para determinar antígenos de algunas bacterias en sangre y orina ayudan a sospechar el microorganismo; son más efectivas en las infecciones por *H. influenzae* tipo b.

Las gasometrías no están indicadas, excepto cuando se producen complicaciones sistémicas.

Las radiografías de tórax (frontal y lateral) demuestran la existencia de una zona radiopaca por condensación inflamatoria que toma un lóbulo o segmento (Fig.69.4). Con una evolución clínica favorable no se deben repetir antes de 7 a 10 días; hay quienes plantean que en una neumonía a neumococos (comprobada por microbiología), con evolución clínica favorable pudieran no repetirse las radiografías evolutivas. Aunque se han realizado investigaciones para relacionar el patrón radiográfico con la causa bacteriana o viral, la mayoría de los autores no acepta que la radiología sea confiable para esto y algunos solo admiten la sospecha bacteriana de las neumonías lobares por el cuadro radiológico de un bloque neumónico con derrame pleural.

EVOLUCIÓN

Con un tratamiento adecuado y precoz, es habitualmente favorable si no existen factores de riesgo. La fiebre debe desaparecer en 48 a 96 h de iniciado el antibacteriano, al igual que debe haber una mejoría franca de las manifestaciones clínicas, aunque las radiografías pueden mantenerse positivas a veces varias semanas y hasta 3 a 6 meses, pero con mejoría progresiva.

COMPLICACIONES

Se dividen en intratorácicas y extratorácicas. Las primeras, a su vez, se subdividen en pulmonares (bronquiales, parenquimatosas o pleurales) y extrapulmonares. (Ver *Complicaciones de las neumonías.*)

TRATAMIENTO

Como en toda IRA no complicada, lo dividimos en: medidas generales, locales, específicas e innecesarias o hasta perjudiciales. (Ver *Tratamiento de las IRA no complicadas.*)



A



B

Fig.69.4. Neumonía. A. Frente. B. Lateral.

Bronconeumonías o neumonías a focos diseminados

Son más frecuentes en lactantes y escolares, aunque pueden ocurrir a cualquier edad y ser producidas por diferentes microorganismos. En los países desarrollados se plantea que la mayoría de ellas son de causa viral, mientras las de origen bacteriano no son más del 15 al 20 % de todas las bronconeumonías. En países en desarrollo las bacterias intervienen, primaria o secundariamente, hasta en el 70 % de este síndrome. Por eso en estos países se debe tener en cuenta que toda bronconeumonía se considera como bacteriana mientras no se demuestre lo contrario. Los microorganismos más frecuentes varían según la edad (Cuadro 69.9).

Cuadro 69.9. Microorganismos más frecuentes en las bronconeumonías, según la edad

Primeras 12 semanas de vida gramnegativas (adquiridas perinatales, en el momento del parto o posteriormente)	<ul style="list-style-type: none"> – Enterobacterias s/t <i>Escherichia coli</i> – <i>Staph. aureus</i>, – <i>K. pneumoniae</i> – <i>L. monocytogenes</i> – <i>Ureaplasma urealyticum</i> – Strept. grupo B (primeras semanas) – VSR (después de la 6ta. semana de edad) – <i>Ch. trachomatis</i> – <i>Neumocistis jirovecii</i>
De 3 a 12 meses de edad	<ul style="list-style-type: none"> – <i>Staph. aureus</i> – <i>Ch. trachomatis</i> (a veces con cuadro coqueluchoide o bronconeumonías los primeros 6 meses) – <i>Str. pneumoniae</i> (neumococo) – <i>H. influenzae</i> tipo b – Adenovirus – VSR
De 1 a 4 años	<ul style="list-style-type: none"> – Neumococos – <i>H. influenzae</i> tipo b – <i>Staph. aureus</i> – <i>K. pneumoniae</i>
De 5 o más años	<ul style="list-style-type: none"> – Neumococos – <i>Staph. aureus</i> – <i>H. influenzae</i> tipo b u otros – Haemóphilus – <i>K. pneumoniae</i> – <i>Mycoplasma pneumoniae</i>

A cualquier edad, pero con más frecuencia entre 1 y 4 años, hay que tener en cuenta la posibilidad de neumococos de resistencia intermedia o totalmente resistentes a las penicilinas y a otros antibacterianos (macrólidos, cotrimoxazol y otros). En Cuba, se ha descrito hasta 8 % de neumococos totalmente resistentes a

las penicilinas y alrededor del 25 % de resistencia intermedia. Algunos autores extranjeros plantean que estos neumococos se presentan, sobre todo, en niños menores de 5 años de edad, que asisten a guarderías, por el uso indiscriminado de antibacterianos, que han ingresado en los últimos 6 meses en un hospital. En las neumonías adquiridas en la comunidad no los hemos encontrado tan frecuentemente, pero pueden aumentar en el futuro.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Por lo general, están precedidas por un cuadro respiratorio inespecífico alto (“catarral”) de horas o pocos días de evolución. Aparece fiebre de intensidad variable, con polipnea, con tiraje o sin él (esto último plantea un cuadro más grave) y tos. En los primeros 2 meses de vida, la bronconeumonía se puede presentar por síntomas y signos de una “afección muy grave” (OPS/OMS) que hace indistinguible la neumonía de la meningitis, la sepsis u otras infecciones y que, además, puede presentarse hasta en lactantes de más meses, sobre todo, en los desnutridos, que se debe tener en cuenta para descartar la infección. En los primeros meses de vida, pueden presentarse vómitos con diarreas o sin ellas de poca intensidad y duración. En los primeros años se puede presentar un cuadro, en niños predispuestos, de irritabilidad y convulsiones, llamado antiguamente “meningismo”, pero el estudio citoquímico del LCR es normal; solo se encuentra aumentada presión de este.

Al examen físico: Inspección: polipnea, con tiraje o sin este, generalizado o bajo (en este caso con depresión de toda la parte inferior del tórax a la inspiración) y aleteo nasal o no; palpación: poco importante en niños pequeños; percusión: la sonoridad puede estar normal, disminuida (si en la zona hay confluencia de las lesiones) o aumentada (cuando se acompaña de un síndrome de obstrucción bronquial difuso); auscultación: es típica la presencia del murmullo vesicular normal o disminuido globalmente con estertores húmedos (subcrepitantes finos o crepitantes) en ambos campos pulmonares, o a veces en un solo hemitórax. Si los focos bronconeumónicos confluyen y se produce una consolidación grande, se encontrará en dicha zona signos semejantes a una neumonía lobar: submatidez o matidez, murmullo vesicular alterado, rudo o soplane con broncofonía a la auscultación de la voz o el llanto y estertores subcrepitantes finos o crepitantes; con menos frecuencia, se encontrará un soplo tubario en la zona condensada.

Olfación: aliento fétido, a veces pútrido, en pacientes con bronconeumonías por anaerobios, que son muy poco frecuentes.

En pacientes pequeños, la bronconeumonía se puede manifestar por un síndrome de obstrucción bronquial difuso bilateral (hipersonoridad, espiración prolongada,

sibilantes y murmullo vesicular normal o disminuido), que clásicamente se describe como producido en bronconeumonías virales, pero según algunos trabajos, también puede ser causado por bacterias (neumococos, *H. influenzae* tipo b y, en los primeros meses, también por *Ch. trachomatis*) que debemos tener en cuenta para no demorar el inicio del tratamiento antibacteriano.

La presencia de fiebre no es un signo de neumonía, y puede no estar presente en niños pequeños y sobre todo en malnutridos por defecto

El hemograma, en bronconeumonías bacterianas, la eritrosedimentación y la PCR se comportan igual que lo descrito anteriormente en neumonía lobar o segmentaria, al igual que los hemocultivos o medulocultivos.

El exudado nasofaríngeo para la mayoría de los autores no tiene valor y es más provechosa la aspiración bronquial o la punción pulmonar transtorácica, guiada por ultrasonido del tórax en una zona condensada. Pudieran ser útiles los “métodos rápidos” para detectar antígenos específicos en sangre y orina (látex, contrainmu-noelectroforesis y otras técnicas) que nos podrían hacer sospechar el microorganismo causal.

La radiografía de tórax frontal y lateral a distancia de telecardiograma, presentará un moteado unilateral o bilateral, que puede confluir en una o varias zonas. Se ha planteado que alrededor del 20 % de las bronconeumonías puede presentar una disociación clínica-radiológica.

Las neumonías clásicas por *Staphylococcus aureus* en lactantes y niños pequeños presentarán el cuadro típico de bronconeumonía con empiema o pionemotórax, abscesos pulmonares, neumatoceles y otras complicaciones. En los últimos decenios han disminuido francamente en países desarrollados.

En cambio se describen cuadros severos (neumonías necrotizantes) adquiridos en la comunidad, en niños mayores y adultos, producidas por estafilococos resistentes a las meticilinas, cepas US 300 y US 400, con leucocidinas Pantón-Valentine. Se manifiestan por fiebre alta, hipotensión, cianosis, hemoptisis, estado toxiinfeccioso, leucopenia, con infiltrados múltiples, microabscesos, empiema y raramente neumotórax y neumatoceles; y que evolucionan a un cuadro de *distrés respiratorio* y muerte. Estos cuadros presentan, en más del 80 % de ellos, lesiones cutáneas (desde abscesos hasta celulitis). También pueden presentar osteomielitis o artritis supuradas; las neumonías necrotizantes aisladas son menos frecuentes.

También en países desarrollados, describen una forma de neumonía por *Streptococcus pneumoniae*, en niños mayores, de la raza blanca, con estado

toxiinfeccioso, muy graves, con leucopenias y con empiemas o no.

No obstante estas formas, que se deben tener en cuenta, hay que insistir que ni por la clínica ni la imagenología, según la gran mayoría de los autores, se puede diagnosticar la causa de una neumonía.

EVOLUCIÓN

Depende de la existencia de factores de riesgo o no, la edad, microorganismo productor, tiempo de evolución anterior del cuadro, diagnóstico precoz, tratamiento utilizado anteriormente, calidad del cuidado médico y no médico (sobre todo familiares) y facilidades existentes.

COMPLICACIONES

Pueden ser intratorácicas o extratorácicas. Las primeras las subdividiremos en pulmonares (parenquimatosas, pleurales o bronquiales) y extrapulmonares (ver *Complicaciones de las IRA bajas*).

TRATAMIENTO

Como en toda IRA no complicada, lo dividimos en: medidas generales, locales, específicas e innecesarias o hasta perjudiciales (ver *Tratamiento de las IRA no complicadas*).

Neumonías en niños en los primeros 2 meses de vida

Estas neumonías, también llamadas neumonías neonatales, con frecuencia a focos diseminados, presentan ciertas características por las cuales se decidió desarrollarlas aparte. Estos aspectos son:

Constituyen un problema de salud mundial.

En la década de los 90, por cálculos efectuados, la Organización Mundial de la Salud (OMS) consideró que alrededor de 12 millones de niños menores de 5 años de edad, morían todos los años en el mundo y de estos, 4 millones fallecían por IRA, principalmente por neumonías; la mayoría fallecía en países en desarrollo. Más o menos el 70 % de la letalidad era en niños menores de 1 año de edad y de ellos, entre el 20 y el 30 %, eran menores de 2 meses.

Pueden producir la muerte en poco tiempo.

Mientras que los niños de 3 meses a 5 años de edad, que mueren por neumonía, fallecen entre el 3ro. y el 5to. día de evolución, los menores de 3 meses fallecen en menos tiempo, a veces en pocas horas. Esto se pudiera explicar, en parte, por las características del sistema inmunológico durante las primeras semanas de vida pues, aunque el niño normal, a término, tiene un sistema inmunológico bastante preparado para ayudar a combatir las infecciones, no ha enfrentado estímulos suficientes, por lo que se produce una respuesta llamada primaria, durante una primoinfección.

Esta respuesta es más demorada y menos intensa contra el microorganismo infectante y que es diferente a la llamada respuesta secundaria producida cuando el mismo microorganismo penetra por segunda vez en el niño, que ya presentó una respuesta primaria y creó la llamada memoria inmunológica con anterioridad y se produce una respuesta menos demorada, más rápida e intensa. En la primera penetración, el microorganismo, que muchas veces es una bacteria, se puede diseminar y provocar una infección severa que en poco tiempo puede ser mortal.

La inmunoglobulina G (IgG) atraviesa la barrera placentaria normalmente en las últimas 10 a 12 semanas del embarazo, por lo que un niño al nacer prematuramente puede presentar una deficiencia de IgG pasiva que lo hace más vulnerable a ciertas infecciones. Los nacidos con bajo peso y antes de las 28 semanas pueden presentar deficiencias en el desarrollo del aparato respiratorio y de los mecanismos de defensa, inmunológicos o no inmunológicos, que favorecen la aparición de cuadros respiratorios, entre ellos neumonías.

En RN y lactantes pequeños, las infecciones pueden presentar manifestaciones clínicas que la OPS/OMS llama “signos de peligro” que no se manifiestan por el aparato respiratorio y denotan una afección muy grave, ya sea neumonía, meningitis, septicemia o más de uno de estos síndromes a la vez. Si los familiares o el personal de la salud no tienen en cuenta estos signos de peligro se puede demorar el traslado a un centro de salud y perderse un tiempo valioso para comenzar un tratamiento adecuado.

La tos. Puede estar presente, pero muchas veces, es escasa o nula, lo que hace que no llame la atención a los familiares hacia el aparato respiratorio.

El microorganismo productor de la neumonía. Puede variar, pero predominan las bacterias y tiene un papel importante, primaria o secundariamente, en este síndrome. Los microorganismos más frecuentes varían según el momento en que se presentó el contagio y este puede ser:

Intrauterino: Citomegalovirus, rubeola, herpes simple, virus del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, *Listeria monocytogenes*, *M. tuberculosis* y otras bacterias.

Preparto, intraparto, en el cunero o en el hospital donde nace el niño: Bacterias gramnegativas: *E.coli*, *Klebsiellas spp.* o *H. influenzae b*, Micoplasmas: *Ureaplasma urealyticum*, *Listeria monocitogenes*, *Neumocistis jirovecii*, *Staphylococcus aureus*, *Chlamydia trachomatis*, Estreptococo del grupo B, cau-

sante cada vez más, en países desarrollados, de cuadros graves sépticos y hasta mortales, sobre todo meningitis o neumonías en primeras semanas de nacido.

En la comunidad: *Estreptococo neumoniae-H. influenzae* (sobre todo tipo b), *Estafilococcus aureus*, VSR (habitualmente después de la 5ta. semana).

La polipnea, con tiraje o sin él. Se considera polipnea en los 2 primeros meses de la vida cuando, en un niño tranquilo o dormido, se presentan 60 o más respiraciones por minuto y constituye, junto con el tiraje, los dos signos más importantes para sospechar una neumonía. Sin embargo, pueden estar ausentes por características anatomofisiológicas en un lactante pequeño, al igual que la tos.

No lactancia materna o comienzo tardío de esta. La leche materna, y sobre todo el calostro, son fuentes ricas en anticuerpos que aumentan la inmunidad pasiva adquirida. Además, se ha planteado que estos anticuerpos en la leche materna revisten la mucosa bucal y de la orofaringe evitando la implantación y penetración de microorganismos patógenos o potencialmente patógenos en estas zonas, y que después estos sean transportados a zonas bajas del sistema respiratorio.

Existen otros factores como el hacinamiento en hospitales maternos o en el domicilio y el tabaquismo pasivo.

Se pudiera preguntar cómo es posible que un recién nacido que durante las 42 semanas se encuentra, por lo general, en un medio estéril (útero) y que al nacer penetra más o menos en poco tiempo en un medio plagado de microorganismos patógenos o potencialmente patógenos, no se infecte. Esto se debe a que existen una serie de mecanismos de defensa que el humano ha adquirido en el desarrollo filogenético de la especie y en evitar una serie de factores de riesgo.

Entre los factores predisponentes o de riesgo de una neumonía en un niño de menos de 3 meses de edad. Tenemos:

- Infección materna, incluso la fiebre como manifestación de aquella en los días antes del parto o durante este.
- Bajo peso al nacer.
- Ruptura prematura de las membranas 12 o más horas antes del comienzo del parto.
- Líquido amniótico fétido o espeso.
- Parto distócico.
- Infecciones existentes en el hospital, el salón de parto, el cunero, la habitación del hospital o en el domicilio del recién nacido.
- Hacinamiento y violación de las normas de higiene en el lugar del parto o en el domicilio.
- Pobreza.

- Irritación de las vías aéreas, principalmente por: tabaquismo pasivo
- Utilización de derivados de la biomasa para cocinar o calentar en el domicilio
- Contaminación ambiental.
- No utilización o supresión precoz de la lactancia materna.
- Onfalitis, piodermatitis o perionixis (en este caso sospechar *Staphylococcus aureus*).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En el niño que adquiere la infección en la fase perinatal o después, esta se manifiesta por diversos síntomas y signos.

Con frecuencia se presentan “síntomas y signos de peligro” (AIEPI) como:

- Disminución manifiesta del apetito traducido por disminución en el número o la duración de las tetadas o ingestión de la fórmula en menos de la mitad del volumen en las últimas tomas.
- Oliguria, traducido por la disminución del número de pañales utilizados al día.
- Irritabilidad o somnolencia (se dificulta despertar al niño).
- Puede presentar fiebre o por el contrario, hipotermia. A veces, hay aumento de la temperatura del tronco con enfriamiento de las extremidades.
- Palidez, color “grisáceo” de la piel o cianosis.
- Vómitos repetidos.
- Adinamia e hipotonía.
- Apneas.
- Convulsiones.

Cualquiera de estas manifestaciones: convulsión o también 2 o más de estos síntomas y signos, nos harán sospechar un proceso muy grave; se debe enviar al niño a un centro de salud para su ingreso, ya que no es posible diagnosticar neumonía, meningitis, septicemia u otra afección grave sin exámenes complementarios.

En el aparato respiratorio se debe observar si existe:

- Tos o esta puede ser débil o nula.
- Polipnea, con tiraje manifiesto o sin él. Estos signos pueden estar no definidos o ausentes.
- Sibilancias o estertores húmedos (subcrepitantes finos o crepitantes), pero pueden no auscultarse e incluso el murmullo vesicular puede no estar alterado.
- Estridor.
- Quejido espiratorio o “grunt”.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Radiografía de tórax. Puede simular un síndrome “de dificultad respiratoria idiopática” (o “síndrome

de las membranas hialinas”) con el que a veces coexiste, y no se puede diferenciar por las radiografías. Las imágenes de estas radiografías tampoco se pueden diferenciar de aquellas que presentan los niños con infecciones pulmonares a estreptococo grupo B en los primeros días de vida. Otras veces, se pueden observar densidades en bandas u opacidades confluentes compatibles con bronconeumonías. Se pueden observar cavidades (abscesos) en infecciones sobre todo por estafilococos, pero también se pueden observar en neumonías por *E.coli* o *Klebsiella pneumoniae*. Otras veces no se observan alteraciones o hay una hiperventilación bilateral que ha hecho plantear a algunos autores que las radiografías de tórax son de poca utilidad en algunos pacientes.

Los exudados faríngeos o nasales: son de poca utilidad y puede ser más efectiva la aspiración del contenido traqueal con coloración de gram del material aspirado y cultivo de este.

Hemocultivo.

Punción lumbar (estudios citoquímicos, coloración de gram y cultivo).

También se realizarán citoria, urocultivo y coprocultivo.

El hemograma: carece de valor en las primeras 2 semanas de vida.

Gasometría: cuando hay dificultad respiratoria o saturación de oxígeno por oxímetro digital para administración de este gas y la evolución del proceso.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Muchas veces se comienza el tratamiento como el de una afección muy grave, pues por el cuadro no se puede diferenciar, inicialmente, entre una neumonía, una meningitis o una septicemia. Cuando existen manifestaciones respiratorias y según la edad del paciente se tendrá que hacer el diagnóstico del síndrome de dificultad respiratoria “idiopática”, taquipnea transitoria del RN, aspiración meconial, hipoplasia pulmonar, edema pulmonar, hemorragia intracraneal, displasia broncopulmonar, cardiopatías congénitas u otras entidades del recién nacido.

TRATAMIENTO

Como en toda infección aguda respiratoria, tendremos en cuenta: medidas generales, locales, específicas e innecesarias o perjudiciales. Debemos aclarar principalmente 5 aspectos:

- Antibióticos. Es una medida fundamental. Se recomienda comenzar con una penicilina i.v. (bencilpenicilina o amoxicilina) asociada a un aminoglucósido i.v. (gentamicina o amikacina). (Ver *Tratamiento de las IRA no complicadas.*)

Si es producida por chlamydias o *Ureaplasma urealyticum* se utiliza un macrólido.

- Oxígeno. Es muy importante su administración y se debe tener en cuenta en los primeros días, la concentración de oxígeno arterial en prematuros. Se administrará por cánula en tenedor (“prongs”) o cateter nasal en flujo de 0,5 a 1 L/min según necesidades o en cámaras de cabeza (“Hood”) con flujo de 2 a 4 L/min según necesidades. No se recomiendan las tiendas de oxígeno.
- Abrigo. Se tratará de mantener la temperatura axilar del niño en más o menos 36,5 °C y su medio ambiente en más o menos 25,5 °C. Esto se logra abrigando al niño con mantas sobre el cuerpo y gorros en la cabeza, con aplicación de lámparas eléctricas o mejor en incubadoras. En países con dificultades, se puede utilizar para su traslado o en los centros hospitalarios, el método del “bebé canguro”: el niño desnudo se pone en contacto con la piel de la madre entre las mamas y se cubre con mantas el cuerpo y con un gorro la cabeza. No se recomienda el uso de botellas con agua caliente por el peligro de quemaduras.
- Dieta. Si es posible, el niño continuará con la lactancia materna (Ver “Dieta” en *Tratamiento de las IRA no complicadas.*) Si hay dificultades por polipnea u otra causa, la madre se extraerá la leche por el método manual y se le administra al niño por el personal médico por sonda nasogástrica y cuando mejore por cucharita. Si se encuentra con lactancia no materna, se utiliza la fórmula indicada por sonda nasogástrica o cucharita por un personal adecuado. Se comienza por cantidades menores, según edad y peso, y se aumenta después según evolución.
- Fiebre. Se utilizan medidas físicas, pues en el RN los medicamentos antitérmicos son mal tolerados y hasta están contraindicados por muchos autores.

TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS NO COMPLICADAS

El tratamiento de las IRA se divide en:

- Tratamiento preventivo
- Tratamiento de las IRA no complicadas
- Tratamiento de las complicaciones

Tratamiento preventivo

Hasta hace algunos años existía un relativo pesimismo sobre este tipo de tratamiento. Hoy ya nadie duda

que debe y puede realizarse hasta donde sea posible, como lo han demostrado la Organización Mundial de la Salud (OMS) y otras instituciones de esta como la OPS, las autoridades gubernamentales y grupos u organizaciones no gubernamentales.

El tratamiento preventivo depende de cada país y hasta de distintas zonas del mismo país y constituye un reto para el siglo XXI.

Inmunizaciones

Existen inmunizaciones contra infecciones que pueden producir IRA o que producen complicaciones que se manifiestan por cuadros respiratorios o favorecen las IRA.

El esquema de inmunización del MINSAP, Cuba, consta, entre otras inmunizaciones:

- BCG al nacer, que parece evitar la enfermedad tuberculosa si el contagio es ligero o evitar las complicaciones. La tuberculosis es una enfermedad social por excelencia, de evolución crónica, pero puede comenzar como si fuera una IRA (una bronquitis o una bronconeumonía).
- La vacuna triple antibacteriana (DPT). Uno de sus componentes (vacuna antitosferinosa) puede evitar en muchos niños la tos ferina o sus complicaciones, que se inicia simulando una IRA (período catarral) o puede producir complicaciones como bronconeumonía que muchas veces es grave y hasta mortal, sobre todo, en lactantes. Otro componente, el toxoide diftérico, ha contribuido a erradicar dicha infección en nuestro país.
- La vacuna conjugada antimeningocócica B y C. Evita la posibilidad de presentar faringitis por *N.meningitidis* y, en un alto porcentaje de pacientes, la meningitis o la forma sistémica.
- La vacuna triple viral (SPR) evita la rubeola que presenta un cuadro “catarral”, evita el sarampión que comienza con un cuadro oculonaso faríngeo y traqueal, pero, además, se puede complicar con crup bacteriano severo o bronconeumonías, que presentan una alta mortalidad en niños desnutridos en países en desarrollo. En Cuba, desde hace varios años se declaró por la OMS erradicado el sarampión oficialmente, como ya se hizo con el tétanos neonatal, la difteria y la poliomielitis, aunque continuamos con estas inmunizaciones correspondientes.
- La inmunización contra el *Haemophilus influenzae* tipo b, que ha disminuido las epiglotitis y las bronconeumonías producidas por este tipo de bacterias. Hay que recordar que existen otros tipos de *H. influenzae* (tipificables no b y no

tipificables) que pueden producir infecciones respiratorias, pero parecen ser menos frecuentes y menos graves en nuestro país, aunque hay que seguir teniéndolas en cuenta.

- La vacuna antitífica parece disminuir las complicaciones. La fiebre tifoidea puede producir una faringoamigdalitis supurada, en sus comienzos que puede confundir el diagnóstico.
- La vacuna contra la hepatitis B, enfermedad que no produce IRA de por sí, pero influye sobre la nutrición, evita las lesiones hepáticas y su repercusión sobre la nutrición, un factor de riesgo de las IRA.
- La vacuna contra la influenza. Se ha utilizado en el personal en riesgo como ancianos y niños; también se utiliza en personas de cualquier edad con afecciones crónicas.
- La vacuna antineumocócica polivalente conjugada de 7 serotipos, muy efectiva incluso en menores de 2 años, evita neumonías por neumococos sensibles o resistentes y otitis media.
- Hoy se están desarrollando o están en pruebas clínicas, vacunas contra virus sincicial respiratorio o contra otros microorganismos, pero que tienen el inconveniente de su costo.

Evitar, suprimir o atenuar factores de riesgo de las infecciones respiratorias agudas

Esto constituye en el momento actual, junto con las inmunizaciones que tenemos o próximas a tener, las bases fundamentales de la prevención de las IRA. Estos factores de riesgo por su importancia se encuentran aparte al que remitimos al lector.

Administración profiláctica de medicamentos

Es de los tres aspectos de la prevención de las IRA el más discutido, pero existen algunos ejemplos (pocos en las IRA) de administración profiláctica de medicamentos aceptados, como es la administración de penicilina o sulfamidas para prevenir las infecciones por EBHGA en niños que han presentado fiebre reumática, o administrar penicilina o macrólidos (en alérgicos a las penicilinas) en niños con antecedentes familiares de fiebre reumática y que están en contacto con pacientes que presentan una infección por estos estreptococos, o en niños sanos que están en grupos en que se presenta un brote de FAE.

Siempre que se utilice un antibiótico profiláctico se debe tener en cuenta la relación beneficio/costo/efectos adversos o colaterales, y la aparición de cepas de microorganismos resistentes al antibiótico utilizado, problema médico mundial en aumento.

La utilización de antibióticos profilácticos en IRA virales está totalmente injustificada y contraindicada, pues no evita las infecciones bacterianas secundarias y puede producir superinfecciones a bacterias resistentes. Esta conducta debe ser combatida de una manera enérgica.

TRATAMIENTO

Lo dividiremos en:

- Medidas generales.
- Medidas locales.
- Medidas específicas.
- Medidas innecesarias o hasta perjudiciales.

Frente a un niño con IRA hay que tener en cuenta una serie de factores como: el síndrome clínico que presenta, la causa sospechada o demostrada por microbiología, la edad del paciente, el tratamiento previo, el grado de severidad del cuadro, presencia de manifestaciones o no que nos hagan sospechar un proceso muy grave (como rechazo o poca ingestión de líquidos, vómitos persistentes, disminución de la diuresis, alteraciones del sensorio sobre todo obnubilación con respuesta pobre a los estímulos dolorosos, convulsiones y algunos más ya descritos anteriormente en el capítulo IRA), si presenta complicaciones o no, los conocimientos y habilidades del personal de salud con que contamos y del personal no médico (en particular los familiares) y las facilidades disponibles para el tratamiento.

Medidas generales. Aplicables a cualquier cuadro de IRA, alta o baja. Comprenden:

- Reposo y aislamiento.
- Dieta y líquidos.
- Antitérmicos.
- Control de la tos (excepcional).
- Educación, control de la ansiedad e intercambio de opiniones con los familiares.
- Otras medidas generales.

Reposo y aislamiento. El reposo será relativo y de acuerdo con la vitalidad y estado del niño. No tendrá que ser obligatoriamente en la cama, pudiendo estar sentado jugando, leyendo, dibujando, coloreando, viendo televisión, etc. El aislamiento será en una habitación o en la casa del niño y durará teóricamente hasta algunos días después de la desaparición del cuadro clínico, aunque esto varía según las facilidades familiares y el síndrome de IRA que presente el paciente o su tratamiento. En la práctica en muchos niños con IRA, principalmente altas, no se cumple o se realiza inadecuadamente. El aislamiento tiene por finalidad evitar la transmisión del proceso a otros niños; esto en realidad varía, pues en

muchos enfermos con IRA, por virus sobre todo, comienzan a ser contagiosos horas antes que aparezcan las manifestaciones clínicas.

Dieta y líquidos. Son medidas muy importantes que a veces no se tienen en cuenta. Un niño con IRA debe recibir los alimentos habituales si así lo desea; no deben suprimirse. Cualquier infección, respiratoria o no, puede producir anorexia en el niño, sobre todo si se acompaña de fiebre, molestias o dolor faríngeo, odinofagia, nariz tupidada (tapada) o malestar general que le haga rechazar los alimentos. Si es un niño inapetente cuando estaba sano, la anorexia será mayor. La polipnea y el tiraje pueden dificultar la ingestión de alimentos y hasta ser un riesgo de aspiraciones en niños pequeños.

Hay poca información científica de cómo estimular el apetito; las vitaminas carecen de valor y el disminuir la fiebre con paracetamol no ha probado que estimule el apetito, aunque disminuye el malestar general. La obstrucción nasal, sobre todo en niños pequeños, disminuye o dificulta la ingestión de alimentos, por lo que habrá que tomar medidas contra ella sobre todo si la secreción es espesa.

Hay que insistir con la familia que se ofrezcan alimentos quizás disminuyendo la cantidad, pero acercando el tiempo de ofrecerlos, respetando el sueño y nunca obligando al niño a ingerirlos. En niños con lactancia materna exclusiva se deben aumentar el número de las tetadas, sobre todo en la noche.

Los alimentos que se pueden ofrecer serán ricos en calorías como cereales, harina de maíz, arroz, pan, galletas y tubérculos (papa, malanga, boniato, yuca bien cocida) a los cuales se les agregará grasas o azúcares, aceites vegetales, margarina, mantequilla o miel. Se presentarán en forma de purés, potajes, arepas o gachas. Las sopas o caldos no son tan recomendables. Se agregará leche o derivados (mantequilla, queso derretido) a los purés y potajes. A las arepas o gachas de harina (de maíz por ejemplo) se le agregará azúcar, mantequilla, margarina o miel.

A todas las comidas se podrá añadir alimentos de origen animal según posibilidades (huevo, pescado o carnes rojas bien picadas) y vegetales (zanahorias, habichuelas, tomates, espinaca o acelga).

A veces el niño solo querrá un tipo de alimento como galletitas, dulces o panetelas, que se les ofrecerán como meriendas (con miel, mantequilla o huevos). Se debe respetar el gusto del niño y tener en cuenta las facilidades de adquisición de alimentos por los familiares.

La preparación de las comidas en un niño enfermo e inapetente pone a prueba la inventiva y la paciencia de

los familiares, sobre todo de la madre; es ideal ofrecer los alimentos 5 veces al día, aunque sea en menores cantidades y estimulando al niño, para lo cual al presentarle los alimentos debe ser cargado, no tener apuro en su administración, entretenerlo con relatos o libros. Cuando hay dificultades nasales o respiratorias bajas que interfieren con la lactancia materna, se enseñará a la madre a extraerse la leche del pecho por la técnica manual, depositándola en un jarro o vaso bien limpio y administrarse con cuidado con una cucharita. Cuando hay dificultad respiratoria moderada o intensa se administrará la leche materna por sonda nasogástrica (hospitalizados).

Es importante la administración de líquidos (agua, jugos de fruta, leche sola o en batidos, yogourt y compotas con agua en forma de jugos). Los refrescos no son recomendables, pues si bien aportan líquido no tienen calorías suficientes ni nutrientes.

En pacientes severos se administrarán los alimentos líquidos por sonda nasogástrica (hospitalizados) o si la dificultad respiratoria es moderada, y para evitar aspiraciones, se les ofrecerá con cucharita y con mucho cuidado por el personal de enfermería, auxiliar o por un familiar entrenado.

Excepcionalmente, en IRA bajas graves se utilizará la hidratación intravenosa en el hospital (tos repetitiva, dificultad respiratoria marcada o severa, vómitos a repetición o colapso) en cantidades de 1 500 mL de solución de dextrosa al 5 % por metro cuadrado (m²) de superficie corporal por 24 h, agregándole 30 a 50 mEq/m² de cloro y de sodio y 60 mEq/m² de potasio en 24 h, por goteo continuo mediante venoclisis, el menor tiempo posible y se pasará después a la vía bucal. Si junto con la venoclisis hay ingestión de líquidos, se restará esta cantidad al volumen que se está administrando por vía intravenosa (i.v.), para evitar el edema pulmonar no cardiogénico, sobre todo en bronconeumonías o bronquiolitis en niños pequeños.

Con frecuencia, en la convalecencia de las IRA hay un aumento del apetito durante 1 a 2 semanas que siguen al proceso y que se debe aprovechar para administrar mayor cantidad de alimentos y agregarle más proteínas: frijoles (muy recomendado por la OPS), pescado, huevos o carnes rojas, según las facilidades, el gusto, o deseos del niño, *sin obligarlo*. Se aconsejará a la madre sobre la dieta normal para el futuro.

Se ha comprobado que la mayoría de las IRA se acompañan de una detención o pérdida de peso y que aunque se aumenten los nutrientes, no se evitará, durante pocos días, un balance nutricional negativo. Una dieta adecuada en esos días evitará una pérdida mayor de peso y favorecerá la reiniciación de una dieta reforzada en la convalecencia, con un restablecimiento nutricional más rápido.

Antitérmicos. Se ha demostrado que una temperatura axilar de hasta 38,5 ó 39,5 estimula el mecanismo mucociliar y otras funciones de defensa del organismo: aumenta la quimiotaxis, la actividad metabólica oxidativa, la proliferación de los linfocitos B y la producción de inmunoglobulinas, estimula los linfocitos T y la proliferación de los LT “*helpers*” o “*auxiliadores*”, aumenta las “*killer cells*” o “*células asesinas*” y la producción de interferón. Una fiebre de esta magnitud es beneficiosa al organismo.

Por todo lo anterior, la mayoría de los autores recomiendan no usar antitérmicos hasta que la temperatura axilar no sobrepase los 39 °C, excepto en niños con antecedentes personales o familiares de convulsiones desencadenadas por fiebre, con afecciones neurológicas, los hipóxicos (pues aumentan las necesidades de oxígeno del organismo con la fiebre) y en los desnutridos

severos, que pueden presentar una infección severa sin fiebre.

Desgraciadamente, en nuestro país hay una gran ansiedad cuando la temperatura axilar sobrepasa los 38 °C, por lo que se debe realizar la educación de los padres sobre la posibilidad de no comenzar el tratamiento antitérmico hasta que la temperatura alcance 38,5°C y de ser posible 39 °C. La fiebre es un síndrome que frecuentemente forma parte de las IRA, aunque fiebre no es sinónimo de IRA, ni de uso de antibacterianos en ellas.

Las medidas antitérmicas se dividen en medicamentosas y físicas:

- Medidas medicamentosas. Se utilizarán principalmente el ácido acetil- salicílico (no en infecciones por influenza por la posibilidad, en niños de un síndrome de Reye), paracetamol, ibuprofeno o la dipirona (Cuadro 69.10).

Cuadro 69.10. Antitérmicos más utilizados en Cuba

Nombre	Dosis (d.)	Vía	Dosis (d.) máxima	Efectos adversos
Ácido acetil salicílico, aas o Aspirina®	10-15 mg/kg/d. cada 6 h	Bucal (B) Rectal(R)	65 mg/kg/24 h Adultos 350 a 500 mg/dosis	- No con influenza - No con varicelas - No con dengue - Intoxicación salicilica
Paracetamol	10-15 mg/kg/d. c/ 6 h (máx. AINE 5 dosis/24 h)	B R	75 mg/kg/24 h Adultos:500mg/d. 4d/24 h	- Hepatotoxicidad - Los mismos de todos los
Ibuprofeno	5-10 mg/kg/d. 4 veces/24 h	B R	40 mg/kg/24 h	Los mismos de todos los AINE, s/t gastritis.
Dipirona	10-15 mg/kg/d. 4 veces/ 24 h < 1ª: 125 mg/d. < 4ª: 250 mg/d. + 5ª: 500 mg/d. (cada 6 h).	B i.m.	330 mg/d.	- Medulotoxicidad - No se debe usar por la vía i.m. de rutina, solo en pacientes muy excepcionales - Prohibido en algunos países. La experiencia en Cuba no es tan desfavorable (Medulotoxicidad rara en Cuba) - Puede tardar en actuar hasta 2 h o algo más.
	Supositorios infantiles: <1ª:medio sup. c/6 h (cortado longitudinal) 1-4ª: 1sup. c/6h	R	Después de los 5 años efectos variables según el paciente	
Indometacina	1- 2 mg/kg/d. 2 dosis en 24 h. (cada12 h c/u)	B R	No pasar dosis adulto: 250 mg en 24 h	- Hepatotoxicidad (en Artritis Reumat. Juvenil) - Hipertensión - Medulotoxicidad - Gastritis
Piroxican	5-10 mg/24 h en 1 ó 2 dosis (cada12 h c/u)	B	No pasar dosis de adulto: 20mg/24 h	- No asociarlo a AAS - Todos los de AINE - Muchos no lo recomiendan en niños

- Medidas físicas:
 - Ofrecer más líquidos por boca al niño.
 - Mantener al niño en un lugar fresco (no frío) con una buena circulación de aire. Algunos autores recomiendan colocarlo frente a un ventilador en tiempo cálido.
 - Balneaciones. Hay muchas discusiones al respecto. La mayoría establece que su efecto es dudoso y que si se aplican a todo el cuerpo, el agua debe estar tibia o fresca (nunca fría), sin frotar la piel y dejar que se seque al aire de la habitación, en espera a que actúen los antitérmicos.
 - El niño no debe estar abrigado.
 - Los enemas fríos están *contraindicados y pueden ser peligrosos*.
 - No se debe adicionar alcohol para facilitar la evaporación del agua (por el peligro de intoxicación alcohólica).
 - Los paños húmedos en la frente, la nuca o axilas tienen un valor muy dudoso para disminuir la temperatura central del cuerpo.
 - La introducción en una bañera o una ducha con agua fresca o ligeramente tibia cuando la fiebre es muy alta, es recomendada por algunos y rechazada por otros.

En los menores de dos meses de edad, la fiebre puede ser señal de una infección bacteriana severa, por lo que debe enviarse al hospital para ser investigado. Además, los antitérmicos son mal tolerados en los dos primeros meses de vida y pueden tener respuestas adversas.

Control de la tos (excepcional). Nunca se deben utilizar antitusígenos, ni medicamentos que los contengan, en niños pequeños con IRA. Raramente se utilizarán en pacientes mayores de 5 años, *solo cuando la tos sea seca, rebelde, que impida el sueño, y por el menor tiempo posible*: codeína 0,25 mg/kg/dosis (dosis máxima 20 mg), c/8 h. Hay que recordar que existen preparados comerciales que contienen medicamentos que no producen beneficio y que hasta pueden ser muy perjudiciales. La difenhidramina carece de utilidad contra la tos en niños con IRA. No se usarán antitusígenos con tos húmeda. Algunos recomiendan cuando la tos es seca la aplicación de paños tibios sobre la parte anterior y superior del tórax. En ocasiones en que la tos es por irritación faríngea, se puede utilizar limonada, agua con miel o cualquier infusión tibia de uso popular no medicamentosa (manzanilla). No se debe utilizar infusión de hojas de té en niños pequeños por el peligro de excitabilidad y hasta convulsiones. Hay quienes recomiendan gargarismos tibios de solución salina al 0,9 %

(1 cucharadita rasa de sal común en 500 mL de agua hervida) y que se utilizarán varias veces al día, en niños mayores.

Educación y control de la ansiedad familiar. Aunque aparece al final de las medidas generales, es en realidad, *una de las medidas fundamentales que hay que tener en cuenta en las IRA, altas o bajas*. Educar a las madres y otros familiares de un niño con IRA sobre la afección que padece, es posiblemente una de las medidas fundamentales en el tratamiento. De acuerdo con el síndrome que presente el niño, se educará al familiar de diversas formas y se tendrá en cuenta el grado de ansiedad de aquellos. Se hablará en forma sencilla, con palabras que se entiendan, evitando el uso de términos científicos que puedan ser mal entendidos o interpretados erróneamente por la familia.

Un aspecto muy importante es comunicar a los familiares cuáles son los síntomas y signos indicadores de aumento en la severidad del cuadro o de una complicación, como: aumento de la polipnea y el tiraje, vómitos a repetición, obnubilación o irritabilidad progresiva, incapacidad de tomar el pecho o de ingerir líquidos y alimentos, o convulsiones.

La aparición o aumento del estridor, la ronquera, la polipnea y el tiraje que aumentan, la irritabilidad u obnubilación, deben ser explicados a la madre u otro familiar como manifestación de empeoramiento de un síndrome crupal.

Otro signo es el aumento de la frecuencia respiratoria (FR). Se enseñará a los padres a determinarla durante un minuto y se repetirá, después, a los 1 a 2 min, estando el niño tranquilo, preferentemente dormido, y que variará de acuerdo con la edad. Se considerará aumento de la frecuencia respiratoria (FR) y que normalmente varía según la edad.

Una FR estará alterada, según la edad:

Edad	Respiraciones por minuto
< 3 meses	60 o más
3 a 12 meses	50 o más
1 a 4 años	40 o más
5 a 9 años	30 o más
10 años o más	20 o más

La presencia de las manifestaciones anteriormente citadas indicará a la madre o familiar que debe llevar al niño de nuevo a una consulta médica (consultorio del médico de la familia, policlínico o cuerpo de guardia del hospital), de preferencia en donde fue consultado anteriormente.

Además de los síntomas y signos anteriores, si hay alguna otra manifestación que le haga sospechar que el niño *no está bien* o que el proceso empeora, deberá de nuevo llevarlo al médico.

Un problema en nuestro país, como en otros, es que muchas madres o familiares buscan un medicamento (“jarabe para el catarro”, antibióticos u otros preparados) para “curar” rápidamente al paciente. Se deberá hacer las aclaraciones pertinentes al respecto. La mejor manera de tranquilizar a la madre o a los familiares, es que encuentren un personal médico que escuche, examine bien, explique lo que tiene el paciente, le aclare dudas, le indique los síntomas y signos que deben vigilar y que lo cite para otra consulta pasado el tiempo que él estime conveniente.

Otras medidas generales. Al comienzo de las IRA pueden existir vómitos que se tratarán con sales de rehidratación oral o cocimientos de manzanilla con azúcar. Cuando los vómitos persisten, se indicará reposo gástrico por 4 h y se podrá administrar metoclopramida por vía intramuscular (i.m.) o bucal, 0,2 mg/kg/dosis (dosis máxima 10 mg/dosis), vigilando efectos colaterales, o dimenhidrinato: 1 a 2 mg/kg/dosis. i.m. (dosis máxima 25 a 50 mg/dosis, según edad).

Pueden existir diarreas al comienzo de las IRA que se tratarán con sales de rehidratación oral según la dilución habitual y sin que se usen medicamentos antidiarreicos. Habitualmente los vómitos y/o las diarreas que se presentan al comienzo de las IRA son transitorios y no necesitan tratamiento. Se debe recordar que en niños pequeños los vómitos repetidos pueden ser una manifestación de un proceso muy grave.

En las IRA puede existir irritabilidad por dolor faríngeo, malestar y en los casos graves, como bronconeumonías o crup, ser una señal de hipoxia. Los sedantes siempre están contraindicados. Las molestias en la garganta o la odinofagia intensas se podrán tratar con los mismos medicamentos que se expusieron en medidas antitérmicas (Cuadro 69.9).

Medidas locales. Dependerán del síndrome que presenta el niño con IRA. Comprenden:

- Contra la secreción y/o la obstrucción nasal (en cualquier IRA según las necesidades).
- Humedificación ambiental (en todas las IRA, sobre todo en crup o en bronquitis).
- Control de la temperatura ambiental (cualquier IRA).
- Vía aérea artificial precoz (en los crups).
- Atmósfera húmeda (crup y bronquitis).
- Esteroides (sobre todo en crups virales).
- Oxigenoterapia (neumonías o bronquiolitis).

Contra la secreción u obstrucción nasal. Aunque el empleo de gotas nasales ha sido objeto de controversias, en ocasiones, la secreción es tan espesa que se

necesita hacerla más fluida con el uso de gotas o atmósfera húmeda. En lactantes y niños menores de 5 años se utilizará solución de cloruro de sodio al 0,9 % (una cucharadita rasa de sal común en medio litro de agua hervida). Una vez fresca, de esta solución se tomará una cantidad en un frasco pequeño y limpio previamente sometido a agua en ebullición.

También se podrá utilizar el llamado suero clorobicarbonatado según la fórmula:

Cloruro de sodio	0,20 g
Bicarbonato de sodio	0,10 g
Agua destilada estéril	20 mL

Se instilará desde un cuarto a medio gotero de alguna de estas dos soluciones en cada orificio nasal, con el niño acostado en decúbito supino y el cuello en hiperextensión y se dejará en esta posición unos segundos para fluidificar las secreciones, después se volverá a instilar, en cada ventana nasal, una cantidad igual. Se utilizará el mismo procedimiento en la otra ventana nasal. Se repetirá de 4 a 6 veces al día, como máximo, de preferencia antes de la alimentación o por la noche, según sea necesario, y no más de 5 días (peligro de rinitis irritativa o de infección bacteriana secundaria). Después de 5 días, la solución se desechará, pues posiblemente esté contaminada. El frasco pequeño se hierve, se limpia el gotero con agua hervida caliente y se guardan tapado para otra ocasión. NO se utilizarán gotas nasales con descongestionantes (efedrina al 1 % por ejemplo) ni argirol, antibióticos, soluciones antisépticas, antihistamínicos o esteroides.

Una medida recomendada por muchos es enseñar a las madres a fluidificar las secreciones nasales con un paño o pañuelo limpio y suave, retorcido en forma de mecha, que debe ser humedecido en la solución salina al 0,9 % o en la fórmula clorobicarbonatada. Este paño o pañuelo retorcido en forma de mecha se introducirá por la ventana nasal, donde se dejará varios segundos. Después se utilizará igual en la otra ventana nasal. Este procedimiento se utilizará 3 ó 4 veces al día y por pocos días. No utilizar gasas o algodón.

Otros recomiendan colocar al niño, cargado en el regazo de la madre, durante 10 a 15 min, varias veces al día, frente a una atmósfera húmeda fresca (por medio de aparatos nebulizadores) o caliente (a partir de una fuente de calor), pero evitando que el niño esté cerca de esta. Colocar al niño muy cerca de un recipiente con agua hirviendo, aun en brazos de la madre es un gran peligro (caídas y quemaduras o lesiones faciales) Cuando el niño duerme, se podrá utilizar el mismo procedimiento varias veces en la noche, durante 10 ó 15 min.

Nunca se agregarán a los líquidos para vaporizar distintas sustancias como mentol, eucalipto, etc., de efectividad no comprobada y que pueden ser perjudiciales.

Están contraindicadas las aspiraciones de secreciones por medio de aparatos creados al efecto o aspiradoras y sondas, tanto en la casa como en los servicios hospitalarios (peligro de traumatismos en la mucosa nasal, infección bacteriana o excoiraciones intranasales o de las ventanas nasales).

En niños mayores se podrá utilizar inicialmente la solución salina al 0,9 % o la clorobicarbonatada con la misma técnica y cuidados (posición, poco tiempo de uso, cuando sean necesarias, etc) seguida de efedrina al 1 % o no o neosinefrina al 0,25 % (4 a 5 gotas en cada ventana nasal). Se insiste que el contenido de los frascos sea desechado después de 5 días de uso y nunca utilizar otros medicamentos.

En niños que cooperen, una buena técnica consistirá en que el niño de pie e inclinado hacia delante, espire bruscamente por la ventana nasal de un lado, presionando con un dedo la otra ventana nasal para expulsar las secreciones, que pudieran ser fluidificadas previamente con solución salina al 0,9 % o clorobicarbonatado, instilada según la técnica antes explicada. Nunca se utilizará un pañuelo de tela dura, ni se exhalará comprimiendo a la vez ambas ventanas nasales, pues favorece el pase de secreciones a las trompas de Eustaquio, obstruyéndolas y produciendo otitis media.

Humedificación ambiental. Es conveniente que en una IRA, sobre todo alta, el ambiente tenga una humedad relativa elevada. Se podrá utilizar agua hirviendo, de manera constante, en una esquina de la habitación o humidificadores mecánicos o equipos caseros. Si no se tienen estos medios se colgarán paños húmedos por toda la habitación, que se volverán a humedecer cuantas veces sean necesarias.

Control de la temperatura ambiental y arropamiento del niño. Se evitará tanto el arropamiento excesivo del niño, como el enfriamiento de la habitación, cuya temperatura ambiental ideal será alrededor de 25,5 °C. En nuestro país, de clima cálido la mayor parte del año, debe evitarse cerrar las habitaciones de un niño con IRA.

Vía aérea artificial. La creación de una vía aérea artificial precoz en pacientes con crup (en epiglotitis sobre todo, aunque puede tenerse que realizar en otros crups severos), puede ser una decisión vital. Sobre todo en la epiglotitis se tomará esta medida antes de utilizar cualquier procedimiento diagnóstico o terapéutico pues estos pueden precipitar una parálisis cardiorrespiratoria con consecuencias mortales o secuelas neurológicas permanentes.

Se utilizará inicialmente la intubación orotraqueal, sustituida con posterioridad por la nasotraqueal. En manos de un personal calificado, constituye una medida médica segura. De no contar con esto, se utilizará una traqueostomía, que necesita un personal más entrenado y tiene más dificultades y peligros.

Se establece por algunos que cuando no se tenga a mano el personal para estos procedimientos, en casos de urgencia, se puncionará la pared anterior de la tráquea, por debajo del primer anillo traqueal, con la aguja más gruesa que se tenga a mano y se administrará oxígeno humidificado a través de ella, hasta que se pueda realizar la intubación o traqueostomía en un hospital. Se debe evitar la obstrucción de la aguja por las secreciones.

En la bronquiolitis, la indicación de crear una vía aérea artificial para disminuir el espacio muerto y mejorar la oxigenación del paciente, hoy ha perdido muchos adeptos y se puede considerar como una medida excepcional, solo utilizada en pacientes muy graves que deben ser intubados y ventilados. Lo mismo se puede decir sobre la intubación en pacientes con neumonías o bronconeumonías que se realizará, de manera excepcional, con las nuevas técnicas de ventilación, diferentes a las utilizadas habitualmente años atrás y siempre en los servicios de UCI.

Las indicaciones de una vía aérea artificial en los pacientes con crup dependerán del estado en que lleguen estos a nosotros o según la evolución clínica. Un aumento progresivo del estridor, del tiraje, de las frecuencias respiratoria y cardíaca, con irritabilidad progresiva, o sobre todo obnubilación, seguida de depresión sensorial con pobre respuesta a los estímulos dolorosos, son indicaciones de crear una vía aérea artificial. *Nunca* se esperará a la aparición de cianosis, ni insuficiencia cardíaca o midriasis. El babeo intenso con otros signos en un crup, será indicación de crear una vía aérea artificial.

El traslado de un niño para crear una vía aérea artificial se realizará lo más rápido posible, cargado en brazos de la madre o sobre su regazo, el niño en posición erecta, nunca acostado, con el cuello del paciente en hiperextensión. Se hará acompañado de un personal médico o paramédico adecuado y se utilizará oxígeno humedecido si hay facilidades y el niño lo tolera y no se irrita. También se utilizará oxígeno en los servicios de urgencia o en las salas cuando se plantee realizar una vía aérea artificial, hasta que llegue el personal entrenado.

Atmósfera húmeda en crups infecciosos. Uno de los aspectos más debatidos sobre el tratamiento de los crups infecciosos ha sido la atmósfera húmeda, desde que fue instituida en el siglo XIX en que se comenzó con las teteras de agua hirviendo, hasta la actualidad,

con el uso de equipos para producir atmósfera húmeda caliente. El peligro de quemaduras y los beneficios del aire frío nocturno, descrito por muchos autores, condujeron a fabricar equipos para producir atmósfera húmeda fresca.

Se han propuesto varios mecanismos para plantear los beneficios de esta atmósfera húmeda: fluidifica las secreciones; la humedad activa receptores mecánicos productores de reflejos que aumentan el flujo respiratorio; la sensación de seguridad y comodidad que se producen en el niño cuando la madre lo carga y que disminuye la ansiedad del paciente que favorece un aumento en la severidad del crup. Hay posibles efectos colaterales de la humedad y el aire frío, como la producción de sibilancias, por lo que se debe estar atento a su aparición de ellas (en niños hiperreactores bronquiales) para administrar broncodilatadores de acción corta. En pacientes asmáticos, cuando se administra atmósfera húmeda y después de terminado todo el tratamiento, se debe de ventilar la habitación, pues en un asmático se prefiere la habitación seca.

Las tiendas plásticas con que vienen muchos equipos apartan al niño de los padres lo que produce más ansiedad en aquel y puede aumentar la dificultad respiratoria; el equipo médico puede perder la observación del paciente dentro de una niebla producida por la atmósfera húmeda y con ello los signos de deterioro del niño.

Por todo lo anterior, persisten las discusiones sobre el uso de la atmósfera húmeda, aunque la mayoría están de acuerdo con sus ventajas (pero se deben suprimir las llamadas tiendas de crup).

Otra variante sería, en un baño cerrado, se producirá una atmósfera húmeda (visible por un espejo al empañarse) proveniente de una ducha o llave de agua caliente. El niño, cargado por un adulto, se situará dentro del baño por 5 a 10 min, varias veces en 24 h.

Lo ideal sería colocar al paciente, junto a equipos mecánicos que produzcan una fuente de aire húmedo y fresco, que por medio de tubos le haga llegar este flujo a la cara. Se administrará dicho procedimiento durante 10 a 20 min, varias veces en 24 h, sobre todo durante la noche.

Esteroides en crups virales. El uso de esteroides en los crups virales o subglóticos (L, LT, o LTB), por vía bucal o parenteral, muy discutido durante años, parece haber sido aceptado como una medida casi específica en los últimos años, sobre todo a partir de 1998. Existe hoy una amplia bibliografía sobre la utilidad de su uso con una mejoría clínica después de 4 a 6 h de utilizados, aunque hay muchos pacientes descritos que han mejorado después de 2 a 3 h de haberlos recibido. Se utilizan

en pacientes ingresados con crups virales severos, pacientes con cuadros moderados (ingresados o no) y hay quienes los recomiendan hasta en cuadros leves. Algunos autores los recomiendan también en las laringitis espasmódicas y, con respecto a su uso en las epiglotitis bacterianas (por *Haemophilus influenzae* tipo b), las opiniones no son tan unánimes como en los crups virales, aunque muchos usan esteroides después de intubado el niño.

En pacientes intubados por un cuadro severo, el uso de la prednisona bucal o por catéter nasogástrico o prednisolona bucal, i.m. o i.v., a dosis de 1 mg/kg/dosis, repetida cada 12 h y hasta 24 h después de extubados, ha reducido el tiempo de intubación y las reintubaciones posteriores.

En pacientes ingresados con crups virales severos o moderados, se recomienda, como esteroide de elección, la dexametasona a la dosis de 0,3 a 0,6 mg/kg por vía bucal, nasogástrica o parenteral y se puede repetir cada 12 h o antes cuando los síntomas son severos (c/6 h y después c/12 h) y por 3 a 4 días como máximo y según la evolución.

En pacientes con crups virales moderados los esteroides se pueden utilizar en los servicios de urgencia y continuar el tratamiento en la casa, después de haber sido observados por 4 h y el paciente no presentar estridor en reposo, con murmullo vesicular normal y una conciencia adecuada, además de haber recibido, más de 2 h antes, una dosis de esteroides.

En los crups virales, también ha resultado efectiva, en pacientes ligeros o moderados no ingresados, la dexametasona en dosis única de 0,3 a 0,6 mg/kg por vía bucal o parenteral, aunque hay quien también la recomienda en crups ligeros a la dosis de 0,15 mg/kg.

En lugar de esteroides bucales o parenterales se ha utilizado en pacientes ingresados, moderados o severos, la budesonida por nebulizaciones a dosis de 2 mg inicialmente, seguida de 1 mg cada 12 h por 2 a 4 días; o en su lugar, dexametasona 10 a 20 mg por la misma vía. Se ha planteado que el uso por vía bucal de dexametasona tiene los mismos efectos que la budesonida nebulizada, lo que habrá que tener en cuenta desde el punto de vista económico o de facilidades. En general, la utilización de esteroides nebulizados no ha logrado superar el uso de esteroides bucales.

Los esteroides no deben ser administrados en niños con varicelas o contacto con ellas 3 a 4 semanas antes, o con tuberculosis que no están recibiendo tratamiento antituberculoso. El uso de esteroides puede enmascarar una afección de base que pudiera manifestarse como crup, posibilidad remota pero descrita.

Como resumen de este epígrafe se pudiera utilizar el tratamiento de *Kaditis* y *Wald*, modificado, según la clasificación de la intensidad del crup descrita en las manifestaciones clínicas de crup (Cuadro 69.11).

Cuadro 69. 11. Tratamiento, según la severidad del crup viral

Severidad del crup viral	Tratamiento
<ul style="list-style-type: none"> • Crup ligero. Estridor cuando el niño se irrita o llora, o en reposo, pero sin otra alteración respiratoria. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento en la casa: - Humedificación por 15 a 20 min en un baño o una fuente de vapor o exponerlo al aire. - Dexametasona por vía bucal 0,15mg/kg/dosis cada 6 a 12 h
<ul style="list-style-type: none"> • Crup moderado. Estridor en reposo, con tiraje intercostal o subcostal 	<ul style="list-style-type: none"> - Epinefrina racémica, muy discutida. - Dexametasona 0,3 a 0,6 mg/kg/dosis por vía bucal y observación/ 4 h en el departamento de urgencia y según evolución enviarlo a su casa o ingresarlo siguiendo el tratamiento. - Atmósfera húmeda
<ul style="list-style-type: none"> • Crup severo. Dificultad respiratoria severa, disminución del intercambio gaseoso, con alteraciones en la conciencia. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ingresarlo. - Epinefrina racémica, muy discutida - Dexametasona: 0,5 mg/kg/dosis, cada 6 a 12 h según evolución. - Intubación bajo condiciones controladas. - Se ha utilizado, <i>en lugar</i> de dexametasona, prednisolona 1 mg/kg/dosis cada 6 h, por vía bucal o nasogástrica.

La utilización previa de epinefrina racémica se considera por algunos autores una medida fundamental dentro del tratamiento de los crups virales junto con el uso de esteroides. Este tipo de epinefrina (mezcla de epinefrina D y L a partes iguales) se ha utilizado en varios estudios a la dosis entre 0,25 y 0,75 mL (generalmente a la dosis de 0,5 mL), en una solución al 2,25 % administrándola con un ventilador a presión positiva intermitente o con un nebulizador mecánico, en pacientes con crups moderados o severos, y su efecto dura alrededor de 2 a 3 h. En los crups severos se utilizará en los niños ingresados, preferiblemente en una UCI, pues puede haber reaparición de los síntomas después de la disminución de la acción del medicamento (fenómeno de rebote, negado a veces).

Para algunos autores, la disminución de la necesidad de crear una vía aérea artificial posterior al uso de la epinefrina racémica se debe a que produce una mejoría transitoria que permite que los esteroides utilizados actúen; otros plantean que el crup presenta una evolución natural hacia la resolución espontánea. Esta es la explicación más divulgada actualmente y por eso consideramos que, en nuestro medio, por ahora, no es necesario su uso. De paso debemos llamar la atención que la última explicación sería *la misma* del collarín lleno de agua con alcohol o con alcohol solamente, o paños tibios alrededor del cuello y que se describen como útiles en el crup, por algunos autores.

En lugares donde no hay epinefrina racémica, según *Waisman* y cols, se puede utilizar epinefrina L (levógira) a solución 1:1 000 en agua destilada. La dosis será de 5 mL diluida en igual cantidad solución salina (al 0,9 %) para nebulización. Tiene el inconveniente de la

duración de cada nebulización (10 mL el total que se puede administrar), por lo que el niño, muchas veces, se intranquiliza y rechaza la nebulización. Habrá que tener en cuenta la irritación que se produce en las vías aéreas, aunque se haya diluido la epinefrina L. **No recomendamos su utilización.**

Oxigenoterapia (sobre todo en neumonías y bronquiolitis). Posiblemente las indicaciones de administrar oxígeno constituyen uno de los problemas más debatidos en los últimos años. La opinión unánime es que la oxigenoterapia se debe indicar en los pacientes con hipoxia. Sin embargo, el problema surge cuando se estudia cómo diagnosticarla sobre la base de los síntomas y signos, pues las publicaciones difieren en cuanto a la relación hipoxia/manifestaciones clínicas. Además, muchos de los trabajos publicados presentan una metodología con deficiencias u omisiones. Trataremos de exponer un consenso de la mayoría de las publicaciones revisadas. Como estableció *Shann* en 1993 “a un paciente con una neumonía severa, que se muere por hipoxia, es lógico administrarle oxígeno para mantenerlo vivo hasta que las defensas del organismo y los antibacterianos tengan tiempo de destruir a los patógenos causales”.

Hay trabajos que parecen demostrar una definitiva elevación de la mortalidad en niños con neumonías según el grado de hipoxia y que en niños que sobreviven hay posibilidades de daño cerebral consecutivo a una hipoxia prolongada. Sin embargo, la mortalidad por neumonías depende, además de la saturación de oxígeno en la sangre arterial, de la presencia de bacteriemia, el tipo de microorganismo, la edad del paciente y distintos factores de riesgo. Todo esto explicaría en parte la dificultad

para considerar solamente la relación hipoxia/neumonía en la evolución y mortalidad por estas afecciones y el papel favorable del oxígeno.

Indicaciones de la oxigenoterapia, en neumonías lobares, en neumonías a focos diseminados (bronconeumonías) y en bronquiolitis.

- Cuando hay un abastecimiento de oxígeno normal o abundante, las indicaciones son:
 - Cianosis central. Determinada por la observación del color de la lengua o al levantarla, a la luz natural o con una luz adecuada. Tiene poco valor la observación de los labios y de los dedos, pues estos pueden estar amoratados por frío, si se hace la observación con luz fluorescente o en algunas razas pigmentadas. Los niños con anemia severa e hipoxemia pueden presentar palidez en lugar de cianosis.
 - Cuando hay una neumonía con frecuencia respiratoria aumentada francamente. Hay autores que recomiendan utilizar oxígeno con una frecuencia respiratoria (FR) de 70 o más por minuto, aunque habrá que tener en cuenta que la FR varía con la edad. Esta FR de 70 es válida en niños de menos de 5 años de edad. En mayores de 5 años, 60 o más de FR puede ser una indicación de oxígeno y hasta de 40 o más en adolescentes.
 - Niño incapaz de tomar líquidos. Se entiende por incapaz un niño con neumonía y dificultad respiratoria que no ingiera ningún o poco líquido.
 - Niño con tiraje bajo visible y mantenido, sin llanto. No solo tiraje intercostal o subcostal, sino que tiene más valor cuando la parte inferior de la pared torácica se retrae en conjunto.
 - Intranquilidad u obnubilación que mejoran después de administrar oxígeno por un tiempo. Aquí influirá el juicio clínico y la experiencia del personal médico.
 - Lactantes con *grunt* (o gruñido espiratorio); es una indicación discutida.
 - Neumonías complicadas, sobre todo con aire extraalveolar. En pacientes complicados con neumotórax, pionesumotórax, neumomediastino y/o aire subcutáneo, la administración de oxígeno favorecerá la reabsorción del aire extraalveolar.
 - Pacientes con neumonías muy graves que pueden presentar bradipnea e inclusive períodos de apnea.
 - Pacientes con íleo paralítico o dilatación gástrica aguda como complicaciones de la neumonía.

En un niño con neumonía o bronquiolitis, lo ideal sería determinar periódicamente la saturación de oxígeno (Sat.O₂) en sangre arterial, pero como esto no es posible siempre en la práctica, nos tendremos que guiar por los parámetros clínicos descritos antes.

En la oximetría de pulso, la Sat.O₂ tiene, en la práctica, una utilidad aceptable si se tienen en cuenta factores que pueden darnos falsos resultados, como los que desvían hacia la izquierda la curva de disociación de la oxihemoglobina (alcalosis, disminución de la temperatura corporal, un aumento de la hemoglobina fetal que comienza a disminuir después del nacimiento y que en los primeros meses ha prácticamente desaparecido, y disminución en la concentración en sangre del 2-3 difosfoglicerato) que producen disminución de la liberación de oxígeno a los tejidos dando cifras falsas, normales o poco disminuidas, de Sat.O₂.

Las anemias producen una Sat.O₂ con valores falsamente más elevados. La fiebre es causante de hipoxia en pacientes con neumonías graves, pero el tratamiento será la administración de antitérmicos, con oxígeno o sin él. También para la determinación de la Sat.O₂ habrá que tener en cuenta falsos resultados por movimientos del dedo del niño en donde se aplica el oxímetro y la pigmentación de la piel de algunas personas.

- Cuando hay un abastecimiento de oxígeno dificultoso o no abundante, como en zonas apartadas de países en desarrollo, la oxigenoterapia tendrá que ahorrarse para las siguientes situaciones:
 - Pacientes con cianosis central.
 - Lactantes menores de dos meses con imposibilidad para ingerir líquidos.
 - Neumonías muy graves, sobre todo en niños pequeños.
- Otras indicaciones de la oxigenoterapia:
 - En el crup. Se recomienda que no se use rutinariamente en crups infecciosos, pues la obstrucción en aumento podrá llegar a ser severa sin que se manifieste cianosis hasta las etapas terminales, si se está utilizando oxígeno. Existen indicaciones de administrar oxígeno al trasladar a pacientes severos, cuando lleguen en estado muy grave al departamento de urgencias o mientras se espera el personal adecuado para crear una vía aérea artificial.
 - En las complicaciones de las IRA. Con frecuencia se utilizará la oxigenoterapia de inicio y se suspenderá con la mejoría evidente de las manifestaciones clínicas.

Las imágenes radiográficas no serán de utilidad para retirar o continuar la administración de oxígeno; solo las manifestaciones clínicas tendrán valor, y si hay facilidades, la Sat.O₂.

Maneras de administrar el oxígeno. Hay varias técnicas para administrarlo tenedor nasal (*prongs*), catéter nasal, catéter nasofaríngeo (que solo se utilizará en medios que tengan un personal adecuado para observación mantenida, pues existe el peligro de que el catéter descienda y se produzca dilatación gástrica aguda), cámara de cabeza (*Hood*), careta o tiendas de oxígeno (Cuadro 69.12).

Cuadro 69.12. Distintas técnicas para la administración de oxígeno

Técnica de administración	Edad	L/min
Tenedor nasal (<i>prongs</i>) o cateter nasal	< 1 año	0,5–1
<i>Prongs</i> o cateter nasal	1 - 4 años	2–3
<i>Prongs</i> o cateter nasal o cateter nasofaríngeo	> 4 ó + años	4
Cámaras de cabeza	Según la edad	4–6
Caretas	Según la edad	4–6
Cámaras de oxígeno	Cualquier edad	10

La aplicación de O₂ con un tubo frente a una ventana nasal constituye un gasto innecesario de oxígeno, pues la cantidad que recibe el niño no se puede determinar, ya que la mayoría del gas no penetra en la nasofaringe; debe erradicarse esta costumbre. En aquellos casos que no se tenga otro medio, al tubo que viene de la fuente de oxígeno se le agregará una careta o embudo hecho de papel, cartón o un vaso plástico con orificio en el centro del fondo por donde se introducirá el tubo; este embudo se aplicará sobre la cara del niño cubriendo la nariz y boca.

Los *prongs* y el catéter nasal no necesitan oxígeno lavado en agua destilada estéril, pues no interfieren la acción humidificadora de la nariz. El catéter nasofaríngeo necesita el oxígeno lavado en agua. Las cámaras de cabeza y las caretas son de uso transitorio o se usan en servicios de urgencias.

Con respecto a las cámaras de oxígeno con tienda, producirán un máximo de 40 % de oxígeno a 10 L/min y deben estar totalmente hermetizadas, pues por pequeña que sea una abertura se perderá oxígeno y disminuirá la concentración en ellas. Además, habrá que abrir la tienda cada vez que se examine el paciente, se alimente, etc., por lo que después se cerrará, hermetizándola y se pondrá al máximo, aplicando el *flush* por alrededor de 10 min, y luego se pasará a 10 L/min. Cada vez se utilizan menos, pues se prefieren los tenedores (*prongs*) o el catéter nasal. Si se usan estos, y además se tiene que usar una sonda nasogástrica, se pasará esta por el mismo orificio nasal

que el catéter para el oxígeno, y la otra fosa nasal se mantendrá libre de secreciones. Siempre se debe vigilar la posibilidad de obstrucción del catéter o tenedor, que debe limpiarse 2 veces al día con agua destilada estéril y se utilizará otro, mientras se seca el limpiado. Se utilizará un catéter nuevo cada 2 a 3 días.

Las tiendas de oxígeno se deben limpiar diariamente con agua estéril y secarse bien. Se deben cambiar cada 4 días como máximo.

En el frasco donde se lava el oxígeno se chequeará el nivel de agua estéril 2 ó 3 veces al día como mínimo y se cambiará diariamente. Una vez a la semana o al terminar la administración de oxígeno, las tiendas se sumergirán durante 15 min, después de lavarlas con agua estéril, en una solución antiséptica ligera, a continuación se enjuagan con agua estéril y se secan al aire cubriéndolas con una gasa.

Retirar el oxígeno. Cuando mejore el cuadro clínico, disminuya francamente el tiraje y la frecuencia respiratoria, con sensorio y otros parámetros mejorados, se retirará el oxígeno y se vigilará al paciente por 10 a 20 min. Se realizará, si es posible, una determinación de Sat.O₂. Se debe dejar el equipo junto al paciente por 12 a 24 h por si recurren los síntomas y signos, lo cual no es frecuente.

Medidas específicas. Dependerán del agente infeccioso encontrado o sospechado. En esta última posibilidad, se tendrán en cuenta las características epidemiológicas de cada región o país y las publicaciones y experiencias nacionales e internacionales. Pasamos a plantear las medidas específicas de cada síndrome respiratorio agudo que forman parte de la clasificación de *Dennis y Clyde*, modificada que utilizamos en Cuba.

Infecciones respiratorias agudas altas

- **Rinofaringitis infecciosa aguda.** Es producida en la casi totalidad de los casos por virus, en particular por los rinovirus. En este síndrome no se deben utilizar antibacterianos, aún cuando exista secreción nasal mucopurulenta. La excepción sería cuando esta secreción forma parte de una sinusitis o se acompaña de otitis media aguda.

En casos poco frecuentes en niños pequeños, la rinofaringitis puede ser producida por estreptococos beta hemolíticos grupo A, que debe ser diagnosticada por microbiología y se utilizará penicilina (de preferencia) o macrólidos (en alérgicos a la penicilina), en las dosis y vías recomendadas en la faringoamigdalitis estreptocócicas (FAE). El cotrimoxazol (mezcla de sulfametoxazol y trimetoprim,

en proporción de 5:1) no es efectiva, al igual que otros sulfamidados, contra las IRA altas ya establecidas.

- Faringoamigdalitis con vesículas, nódulos o ulceraciones. Los síndromes clínicos que las producen son: las gingivoestomatitis herpéticas con compromiso faríngeo (por herpesvirus 1 y a veces, el 2), la faringitis linfonodular, la herpangina y el síndrome boca-mano-pie, todos por virus *Coxsackie A*. No se utilizarán antibacterianos. En pacientes con gingivoestomatitis herpética aguda severas con inmunocompetencia, las opiniones sobre la utilización de acyclovir están divididas: hay, la mayoría, quienes no lo utilizan y hay otros que sí. Este producto no actúa erradicando los virus latentes que producirán aftas a repetición en labios o mucosa bucal.
- Faringoamigdalitis con exudados o membranas. En los pacientes menores de 3 años generalmente son producidas por virus, en particular adenovirus, y no necesitan antibacterianos.

En pacientes de más de 3 años donde se comprueba por técnicas microbiológicas o se sospeche una faringoamigdalitis supurada por estreptococo beta hemolítico grupo A (FAE), se utilizará de preferencia penicilina, o en los alérgicos a esta, macrólidos o cefalosporinas de 1ra. o 2da. generación.

En pacientes con faringoamigdalitis supurada, en que se comprueba por Microbiología que sea causada por *Mycoplasma pneumoniae*, se podrán utilizar macrólidos a cualquier edad y a la misma dosis recomendada para las FAE (Cuadro 69.12). Si el paciente tiene más de 8 años de edad se podrá utilizar tetraciclina, por vía bucal, a la dosis de 10 mg/kg cada 6 h durante 10 a 14 días. Se debe recordar que los macrólidos pueden aumentar las concentraciones en sangre de teofilinas, astemizol, terfenidina y otros medicamentos que se estén utilizando. Al elevar las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos, se pueden producir manifestaciones tóxicas. Los macrólidos se utilizarán, preferiblemente, 1 h antes o 2 h después de los alimentos y la tetraciclina alejada de la leche o antiácidos.

En cuanto a los antibióticos en las FAE comprobadas por cultivo o por métodos rápidos o sospechadas por las manifestaciones clínicas, lo ideal será una penicilina, pues no se han reportados EBHGA resistentes a las penicilinas y ya se describen EBHGA resistentes a macrólidos o cefalosporinas.

Se preferirá una dosis única i.m. de penicilina benzatínica 600 000 U en menores con 30 kg de peso (o menos de 6 años de edad) o 1 200 000 U en niños de 30 kg o más de peso (o de 6 o más años de edad). En

caso de ser mucho el volumen que se va a inyectar, se dividirá en dos partes y se inyectarán en extremidades diferentes. Algunos recomiendan para disminuir el dolor que produce su inyección, que una vez diluido el medicamento, se lleve a temperatura ambiente frotando el bulbo enérgicamente entre las palmas de las manos por varios minutos. En pacientes con escarlatina se recomienda una segunda dosis i.m. de penicilina benzatínica 10 días después de la primera.

Cuando no se tenga esta penicilina, y en familias adecuadas, se utilizará una penicilina por vía bucal en el menor número de dosis diaria y en horarios convenientes para facilitar las posibilidades de su cumplimiento por la enfermera de terreno, un auxiliar paramédico o los familiares. El tratamiento será siempre por 10 días y se debe explicar bien a la familia el por qué. Se recomienda la penicilina G bucal (400 000 U dos veces al día; dosis mayores no mejoran el porcentaje de éxitos de erradicación del EBHGA, o la fenoximetil penicilina (penicilina V), 25 mg/kg/dosis, bucal, dos veces al día (cada 12 h).

También se podrá utilizar amoxicilina 15 mg/kg/dosis cada 8 h, 10 días. Últimamente hay quienes recomiendan la utilización de amoxicilina bucal una sola vez al día (80 mg/kg/dosis) durante 5 días.

En familias no adecuadas y si no se tiene la penicilina benzatínica, se utilizará penicilina novocaínica (procaínica) por vía i.m. una vez al día durante 10 días (50 000 U/kg/dosis diaria; dosis máxima 1 000 000 U/24 h). La inyección se debe administrar en la casa por la enfermera de terreno o trabajador sanitario o en un lugar de asistencia médica como las consultas o policlínicos de APS.

En los alérgicos a la penicilina comprobados (las pruebas intradérmicas con penicilina carecen de valor por el alto número de respuestas falsas positivas o la posibilidad de reacción al inyectar el antibiótico en pacientes con una o más pruebas previas negativas) se utilizará eritromicina a 15 mg/kg/dosis, cada 8 h; máximo 1 g/día, por vía bucal, durante 10 días. También algunos autores recomiendan, en lugar de la eritromicina, utilizar la azitromicina bucal, en dosis total de 60 mg/kg, dividida en dosis única diaria, ya sea 12 mg/kg/día durante 5 días o 20 mg/kg/día durante 3 días.

En la práctica es a veces difícil determinar cuándo utilizar antibacterianos en pacientes con una FA y que se piense que tengan una infección estreptocócica, por lo que incluimos un esquema de tratamiento, modificado de trabajos de *Pantell, Reyes* y cols y otros autores (Fig. 69.5).

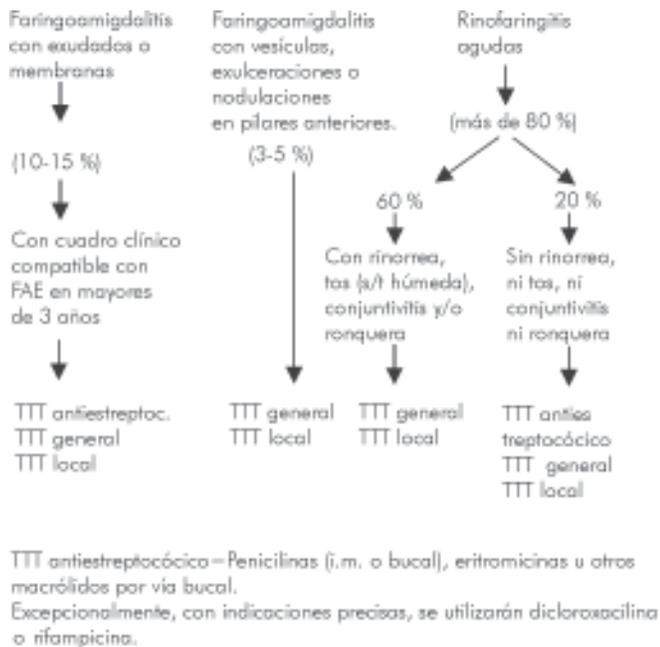


Fig. 69.5. Tratamiento antibacteriano de una IRA alta.

Resumiendo:

- No se realizará exudado faríngeo después de un tratamiento adecuado, en dosis y duración, con antibióticos de una FAE, en niños ya asintomáticos.
- En la posibilidad que se puedan realizar estudios microbiológicos a todos los tratados, estos servirán para determinar el número de pacientes con persistencia de EBHGA (ver IRA).
- En pacientes con antecedentes de fiebre reumática sospechada o comprobada por la clínica, se impondrá tratamiento profiláctico de las recidivas por un mínimo de 5 años, hasta los 18 años de edad, aunque otros autores recomiendan hasta los 25 años, o de por vida si hay una cardiopatía reumática.
- Siempre se deben tratar a niños *sintomáticos* con “pruebas rápidas” positivas o cultivos faríngeos positivos a EBHGA.
- No administrar antibióticos en individuos con faringitis o rinofaringitis con cultivos negativos, realizados con técnicas adecuadas, a menos que no se confíe en la técnica empleada, el cuadro clínico sea compatible con FAE y se demuestre el comienzo de aumento del TASO a la primera semana del inicio del cuadro. El inicio de administración de penicilina u otro antibiótico adecuado, hasta los 7 o 9 días después del comienzo de FAE evita la fiebre reumática. Esto se tendrá en cuenta sobre todo en niños con antecedentes familiares comprobados de fiebre reumática, a

los cuales se les indican investigaciones por las cuales se tendrán que esperar varios días.

- Individuos portadores de EBHGA y *sin* aumento del TASO en 2 determinaciones separadas por 4 semanas, no necesitan tratamiento antibacteriano.
- Se utilizará una segunda dosis de penicilina benzatínica 10 días después de la primera en pacientes que han presentado escarlatina.
- Establece, *Rodríguez*, una serie de situaciones muy prácticas que hay que tener en cuenta:
- Si los estreptococos se transmiten a otros individuos de la familia y esté bien documentado que del niño portador se produjo el contagio (mismo serotipo o por estudios más sofisticados) se debe realizar tratamiento al portador y a los familiares.
 - Se haya presentado un brote de FAE, comprobado por microbiología en una comunidad cerrada o semicerrada (guarderías, círculos infantiles, internados, semiinternados o escuelas al campo). Se tratarán a todos.
 - Exista un alto grado de ansiedad familiar por la persistencia en orofaringe del estreptococo después de un tratamiento adecuado y el niño está asintomático (esto es discutible, pero evidentemente hay algunas familias que a pesar de todas las entrevistas y explicaciones, se mantienen con gran ansiedad).
 - Existen antecedentes familiares de fiebre reumática. Todas las FAE se tratarán.
 - La repetición del tratamiento con penicilina puede, y muchas veces así sucede, no erradicar el EBHGA y solo se utilizará un segundo tratamiento en pacientes escogidos, por ejemplo con antecedentes familiares de fiebre reumática, penicilina por 10 días (a la dosis establecida anteriormente) agregándose rifampicina en los últimos 4 días (dosis única de 15 mg/kg/día por vía bucal; dosis máxima 600 mg/kg/24 h). Vigilar y advertir a la familia sobre síntomas y signos indeseables de este antibiótico, entre ellos náuseas, vómitos, anorexia, orina y otros líquidos corporales amarillos o manifestaciones tóxicas como ictericia, que deben ser comunicados al médico.
 - Hay pacientes con FAE demostrada bacteriológicamente que presentan episodios múltiples y plantean un problema epidemiológico. A todos los familiares se les deben realizar de forma simultánea estudios bacteriológicos faríngeos. Aquellos que presenten EBHGA deben ser tratados, preferiblemente con penicilina benzatínica, y repetir cultivos 3 a 4 semanas después y si aún

presentan los estreptococos, repetirles un segundo tratamiento. Algunos recomiendan imponer tratamiento a todos los miembros de la familia sin realizar cultivo cuando esta es numerosa, con transmisión repetida y prolongada sobre todo en aquellas personas con riesgo de tener complicaciones por infección estreptocócica. En estos casos se recomienda, no olvidando al niño portador o infectado por EBHGA con episodios de FAE a repetición, utilizar por 10 días: clindamicina (5 a 8 mg/kg/dosis por vía bucal, cada 8 h o amoxicilina a 15 mg/kg/dosis cada 8 h por vía bucal o penicilina procaínica por 10 días (en lugar de la clindamicina u amoxicilina) agregándose rifampicina los últimos 4 días como se describió en epígrafes anteriores.

- La persistencia de EBHGA no es indicación de amigdalectomía (Cuadro 69.13).

Cuadro 69. 13. Antibacterianos en las FAE

• Penicilinas			
– Penicilina benzatínica i.m. (Dosis única)	Menos 30 kg: 600 000 U Más 30 kg: 1 200 000 U		
– Penicilina novocaínica i.m./24 h. (10 días)	50 000 U/kg/d /24 h (Máx.1 000 000 U/24 h)		
	Por dosis:	Veces	24 h:
– Penicilinas por boca (10 días)			
Penicilina G	400 000 U		2
Fenoximetil penicilina (penicilina V)	25 mg/kg 25 mg/kg		2
Amoxicilina	15 mg/kg		3
Amoxicilina/clavulánico o sulbactán	15 mg/kg		3
Oxacilina	25 mg/kg		4
• Macrólidos por boca			
Eritromicina (10 días)	15 mg/kg		3
Claritromicina (7 a 10 días)	7,5 mg/kg		2
Azitromicina (5 días)	2-5 a 5 mg/kg		2
• Cefalosporinas por boca (10 días)			
Cefalexina	25 mg/kg		4
Cefuroxima (acetil)	15 mg/kg		2
Cefadroxil	30mg/kg(ó15mg/ kg)		1(ó 2)
Cefixima	8 mg/kg		1
• Clindamicina por boca (7-10 días)			
	5 mg/kg		4
• Con otros macrólidos o cefalosporinas por vía bucal: constatar bien las dosis, veces al día y tiempo de tratamiento antes de utilizarlos. Vigilar cambios de flora a partir del 5to. día, hepato o nefrotoxicidad.			
• No sulfamidados en FAE (incluyendo cotrimoxazol)			
• Tetraciclinas: Sensibilidad baja de muchos EBHGA a ellas, por lo que no se recomiendan en las FAE.			

Consejos a padres y a otros familiares

- Como en toda enfermedad, el intercambio con la familia, explicándole el cuadro del niño que generalmente será localizado y autolimitado, pero planteando lo importante del cumplimiento del tratamiento antiestreptocócico durante 10 días cuando se utiliza la vía bucal en la mayoría de los antibióticos, en dosis e intervalos recomendados para evitar las complicaciones inmediatas o supuradas y las tardías, en particular la fiebre reumática.
- Que a pesar de un tratamiento correcto pudiera persistir un EBHGA
- Que cuando se termine el tratamiento antibiótico, no es necesario repetir los estudios microbiológicos en niños asintomáticos.
- Que cuando persista el estreptococo y el niño está asintomático, se podrán realizar algunas investigaciones, *pero* si persiste asintomático no será necesario repetir el tratamiento.
- Hay algunos problemas, como la persistencia de EBHGA, que plantean otras conductas algo diferentes y se les comunicará a los familiares si se presentan.
- La aparición, una vez, de un absceso periamigdalino (o periamigdalitis) *no* es una obligación de amigdalectomía, como tampoco lo es el estado de portador asintomático.
- La aparición de diversos problemas ya mencionados podrá plantear interconsultas médicas y después, nuevo intercambio con los familiares.
- Será importante interrogar sobre antecedentes de fiebre reumática o cardiopatía reumática sospechada o comprobada en familiares del niño con FAE.
- Aclarar que la demora de varios días (hasta 7 u 9 desde que empieza) en iniciar el tratamiento con antibacterianos en espera de los cultivos *NO* favorecerá la aparición de fiebre reumática.

Seguimiento

- Dependerá del cuadro clínico, tipo de complicación, estado de portador asintomático y otros aspectos que se presenten.
- En general la mayoría de los pacientes evolucionarán bien, sin complicaciones y no será necesario citarlos más de una vez, o ninguna, según las características familiares, geográficas u otras.

- Las otitis medias deberán ser evaluadas periódicamente, primero entre las 24 a 48 h de iniciado el tratamiento, después a la semana o antes y posteriormente según la evolución. Hay que recordar que las alteraciones del tímpano pueden demorar en desaparecer, a veces durante algunas semanas estando el paciente asintomático. Lo mismo sucede con otras complicaciones sépticas cuyas evaluaciones ulteriores dependerán del tipo y su evolución.
- Cuando hay antecedentes familiares de fiebre reumática, las evaluaciones variarán.
- Para algunos autores, los pacientes con exudados amigdalinos, más frecuentemente presentan fiebre alta, TASO elevado, PCR elevada y serán los casos que tienen más probabilidades de presentar fiebre reumática, por lo que deberán tener un seguimiento más estrecho según las facilidades que se tengan.
- Es importante tener en cuenta que los familiares de un niño enfermo variarán en su ansiedad, desde los que con una explicación sencilla y apropiada se tranquilizan, hasta los que presentan una gran ansiedad. Por lo tanto, el intercambio con los familiares y las evaluaciones ulteriores variarán teniendo en cuenta el tipo de familia del niño.

En aquellos pacientes, muy poco frecuentes, que presentan síndromes infecciosos supurados en orofaringe o partes blandas adyacentes, por bacterias anaerobias, por ejemplo un angina de Vincent (ver *Faringo-amigdalitis con exudados o membranas*) se tratarán por vía i.v. con bencilpenicilina en dosis de 100 000 a 150 000 U/kg/dosis cada 4 a 6 h (máximo 12 000 000 U/24 h) y metronidazol en dosis de 5 mg/kg/dosis, i.v., cada 6 h. Duración del TTT 14 a 21 días.

Infecciones respiratorias agudas bajas

- Crups infecciosos agudos. Comprenden:
 - Laringitis espasmódica aguda que como se describió en el capítulo de IRA su verdadera causa no se conoce, pero parece tener un desencadenante viral. *No se deben utilizar antibacterianos*. Solo utilizar medidas locales y generales.
 - Supraglotitis aguda o epiglotitis aguda. En la mayoría de los pacientes frente a un cuadro clínico sugerente se considerará producida por *Haemophilus influenzae* tipo b y se tratará con cloranfenicol y amoxicilina por vía parenteral, i.v. (después de establecida una vía aérea artificial, preferiblemente por intubación). Cuando llegue el resultado microbiológico se utilizará el antibacteriano al cual es más sensible la bacteria. La dosis del cloranfenicol es de 25 mg/kg/dosis cada 6 h durante 48 a 96 h y con la mejoría

del cuadro se pasará la misma dosis a la vía bucal o por catéter nasogástrico, por un total de 10 días como mínimo. La dosis de la amoxicilina será de 15 mg/kg/dosis cada 6 h durante 48 a 96 h y cuando mejore el cuadro, se pasará a la misma dosis por vía bucal o catéter nasogástrico, por un total de 10 días como mínimo. También se recomienda, en lugar de los antibacterianos anteriores, utilizar ceftriaxona, por vía i.v. inicialmente y con la mejoría del cuadro por vía i.m. La dosis única es de 100 mg/kg/dosis, o dividida en 2 subdosis, en 24 h, durante 7 a 10 días. Dosis máxima 4 g/24 h.

Con la utilización de la vacuna contra el *H. influenzae* tipo b, este síndrome, producido por dichas bacterias, ha disminuido considerablemente y es raro encontrarlo hoy en día en Cuba.

Hay que recordar que la epiglotitis pudiera ser producida por *H. influenzae* no tipificable o tipificable no b, en donde se utilizarían los antibacterianos anteriormente descritos. En niños mayores se han descrito epiglotitis por virus o por otras bacterias, estas últimas discutidas. En las de causa viral, que se presentan en niños mayores de 6 años y que generalmente producen un cuadro menos intenso, no se utilizarán antibacterianos.

Como medida práctica, una epiglotitis moderada o severa, más aún si se acompaña de un cuadro toxiinfeccioso o de respuesta inflamatoria sistémica aguda, se considerará de causa bacteriana, sobre todo por *H. influenzae* tipo b y se tratará como se expuso anteriormente hasta que se demuestre lo contrario.

- Laringitis (L), laringotraqueítis (LT) o laringotraqueobronquitis (LTB) que han sido denominadas crup subglótico o viral pues son producidas, generalmente, por virus (sobre todo los virus parainfluenza 2). *No* necesitan tratamiento antibacteriano, excepto que se produzca una complicación como la traqueítis o traqueobronquitis purulenta que se considerará de causa bacteriana.
- Bronquitis o traqueobronquitis infecciosas agudas. Habitualmente son producidas por virus y *no* se utilizan antibacterianos. Es importante tratar o erradicar los factores predisponentes o agravantes.
- Neumonías infecciosas agudas. Comprenden 3 síndromes: neumonías intersticiales, neumonías lobares o segmentarias y neumonías a focos disseminados o bronconeumonías.

- Neumonías intersticiales agudas. Habitualmente son producidas por virus y en estos casos, *no* necesitan la utilización de antibacterianos que incluso pueden ser perjudiciales.

Existen medicamentos específicos para algunos virus como las neumonías intersticiales por el citomegalovirus, en que se utilizará ganciclovir. Los *Mycoplasmas pneumoniae*: pueden producir este tipo de neumonías y se utilizará eritromicina a 10 mg/kg/dosis cada 6 h, por 14 días, vía bucal, o claritromicina 7,5 mg/kg/dosis, cada 12 h, durante 10 a 14 días, vía bucal o azitromicina, a 5 mg/kg/dosis, cada 12 h, durante 10 a 14 días, vía bucal. En niños mayores de 8 años de edad se puede utilizar tetraciclina a 10 mg/kg/dosis, vía bucal, cada 6 h, por 10 a 14 días. Dosis máxima 250 mg cada 6 h por 24 horas. La *Chlamydia trachomatis* puede producir una neumonía intersticial. Se utilizará eritromicina por vía bucal, en la dosis de 10 mg/kg/dosis, cada 6 h, por 14 días, o claritromicina 7,5 mg/kg/dosis, bucal, cada 12 h, durante 10 a 14 días, o azitromicina, bucal, a 5 mg/kg/dosis, cada 12 h, durante 10 a 14 días.

Las *Chlamydia pneumoniae* pueden producir neumonías intersticiales y se recomienda utilizar macrólidos por vía bucal en las mismas dosis y duración que las neumonías producidas por la *Ch. trachomatis*. En niños mayores de 8 años, se utilizará, tetraciclina por vía bucal, a 10 mg/kg/dosis, cada 6 h, durante 10 a 14 días. Dosis máxima: 250 mg cada 6 h.

Los *Pneumocystis jirovecii*, que pueden producir neumonía intersticial, se tratarán con cotrimoxazol, a la dosis de sulfametoxazol (SMX) de 50 mg/kg/dosis, cada 12 h, por vía bucal, durante 14 días. Si el cuadro *no* mejora, o es muy intenso al comienzo, iniciar o agregar pentamidina.

- Neumonías lobares o segmentarias: Generalmente son producidas, en niños mayores de 5 años, por bacterias, en particular por *Streptococcus pneumoniae* (neumococos).

Se utilizará de preferencia la bencilpenicilina G (penicilina cristalina) por vía i.v. a la dosis de 150 000 U/kg/dosis cada 4 a 6 h i.v. si el cuadro es severo o se sospecha (o se encuentra por microbiología) resistencia intermedia y sin pasar de 12 000 000 U/24 h. Si se utiliza i.v. (cuadros no severos) a la dosis de 50 000 U/kg/dosis, cada 6 h. Si el cuadro mejora se continuará con penicilina novocaínica 50 000 U/kg por 24 h, dosis

única. Dosis máxima en 24 h 1 000 000 U. Tiempo total del tratamiento de 10 a 14 días.

En alérgicos a la penicilina, se utilizará un macrólido en las mismas dosis, vías y duración utilizadas para las *Chlamydia trachomatis* (ver *Neumonía intersticiales*) o más excepcionalmente, cefaloridinas de 1ra. o 2da. generación (cefuroxima, por ejemplo) por vía i.v., i.m. o bucal según el cuadro clínico.

Hay autores que recomiendan para las neumonías a neumococos (lobares, o en bronconeumonías también): amoxicilina 15 mg/kg/dosis, cada 8 h, comenzando por vía parenteral (i.v. o i.m., según la intensidad del cuadro clínico) y pasando después a la vía bucal a la misma dosis. Tiempo total del tratamiento 10 a 14 días. Según la edad, intensidad del cuadro y otros factores puede comenzar el TTT en la casa o comenzar ingresado y continuar en la casa (ingreso domiciliario), en contacto con el hospital.

No se recomiendan la penicilina benzatínica o la penicilina V, en el tratamiento de las neumonías (estrategia AIEPI/OPS).

Cuando se utiliza penicilina en neumonías a neumococos hay que tener en cuenta los neumococos resistentes, ya sean parcialmente resistentes o totalmente resistentes a las penicilinas (Cuadro 69.14), cuyo porcentaje es variable según los países, y sus distintas regiones. En la práctica se ha encontrado que grandes dosis de penicilinas parenterales son efectivas en el TTT de las neumonías por neumococos resistentes.

Otra alternativa será utilizar cotrimoxazol (SMX/TMP) en la dosis del SMX de 20 mg/kg/dosis cada 12 h por vía bucal durante 10 a 14 días.

En las neumonías lobares en que se sospeche o demuestre que son producidas por *Klebsiella pneumoniae*, se utilizará un aminoglucósido como gentamicina (2,5 mg/kg/dosis cada 8 a 12 h por vía i.v. o i.m. durante 10 a 14 días), o cloranfenicol por vía i.m., o i.v. inicialmente, a 25 mg/kg/dosis cada 6 h y a las 48 a 72 h, con la mejoría del cuadro, se puede utilizar por vía bucal en igual dosis y separación entre ellas mismas; el tiempo total de tratamiento será de 10 a 14 días y la dosis máxima para 24 h será de 2 gramos. Excepcionalmente se tendrá que utilizar cefalosporinas de tercera generación: cefotaxima, ceftazidima o ceftriaxona por vía

parenteral en dosis descritas en el cuadro 69.15. En neumonías lobares por *H. influenzae* se utilizará cloranfenicol o macrólidos en las dosis recomendadas en el cuadro 69.14.

Lo anterior se refiere a niños mayores de 5 años de edad, ambulatorios o ingresados, que han adquirido la infección fuera del hospital y no son inmunodeprimidos. En pacientes de 2 meses a 5 años de edad se utilizarán los antibióticos recomendados en las bronconeumonías en pacientes de esta edad como se describe más adelante.

- Bronconeumonías o neumonías a focos diseminados. Son propias de los menores de 5 años de edad, pero se pueden presentar a cualquier edad. En los países desarrollados las bacterias constituyen hasta el 20 % de las causas de estas bronconeumonías, pero en los países, en desarrollo, las bacterias intervienen, primaria o secundariamente, hasta en el 70 % de estas neumonías en menores de 5 años de edad. En estos países las bronconeumonías en menores

de 5 años de edad se considerarán de causa bacteriana hasta que se demuestre lo contrario y tratarán según este concepto.

Existen varios esquemas de tratamiento para estas neumonías bacterianas:

La OPS/OMS en la estrategia AIEPI (Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia) recomiendan para niños de 2 meses a 5 años de edad, los siguientes esquemas A o B:

- *Esquema A.* En bronconeumonías muy graves (polipnea y tiraje manifiestos, puede haber cianosis e imposibilidad de ingerir líquidos) se comenzará con penicilina cristalina (bencilpenicilina G) i.v. a 50 000 U/kg/dosis, 4 a 6 dosis en 24 h (máximo 12 000 000 U/24 h) junto con cloranfenicol: 25 mg/kg/dosis cada 6 h por vía i.v. Hay quienes recomiendan utilizar solamente el cloranfenicol, sin penicilina. Las posibilidades de anemia aplásica por cloranfenicol oscilan entre 1 por 20 000 a 40 000 pacientes tratados con este antibacteriano.

Cuadro 69.14. Antibacterianos recomendados en neumonías (lobares, segmentarias o bronconeumonías) a neumococos resistentes a la penicilina

Tipo de resistencia	Antibióticos
Neumococos con resistencia intermedia (CIM entre 0,1 a 1,0 mcg/mL)	Bencilpenicilina G (“Penicilina cristalina”) 150 000-200 000 U/kg/dosis i.v. c/4 a 6 h (sin pasar de 12 000 000 U/24h) Alternativas (i.v.): - Vancomicina o - Cefalosporina de 3ra. generación (ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima)
Neumococos con resistencia total (CIM mayor o igual a 2 mcg/mL)	- Ceftriaxona: 100 mg/kg/dosis i.v., dosis única/24h o - Cefotaxima: 50 mg/kg/dosis, i.v. c/6-8 h/24 h o - Ceftazidima: 50 mg/kg/dosis, i.v. c/6-8 h/24 h
Si resistente a las cefalosporinas de 3ra. generación (CIM mayor o igual 0,5 mcg/mL)	-Vancomicina: 10-15 mg/kg/dosis, c/6 h (4 veces al día. i.v. lentamente/24 h) o - Meropenem: 20-40 mg/kg/dosis i.v. o i.m. c/8 h /24 h

Duración del tratamiento: Promedio 14 días.

Dosis máxima: 4 g de ceftriaxona y ceftazidima, 2 g de cefotaxima

Cuando mejore el cuadro clínico se pasará a la penicilina procaínica (novocaínica): 50 000 U/kg en una dosis única diaria i.m. y cloranfenicol a 25 mg/kg/dosis cada 6 h por vía bucal. La dosis máxima diaria es de 2 g en 24 h. La duración habitual del tratamiento será de 10 a 14 días. Si a las 48 a 72 h de iniciado el tratamiento, no hay mejoría clínica, o antes, si se sospecha una bronconeumonía estafilocócica o existen abscesos o empiema a la radiografía de tórax o al ultrasonido, se sustituirá la penicilina cristalina por oxacilina, cloroxacilina, nafcilina, flucloxacilina o meticilina. Hay cepas de estafilococos resistentes a esta familia de penicilinas semisintéticas, tanto intrahospitalarias como en la comunidad. La duración del tratamiento en una bronconeumonía estafilocócica será por un mínimo de 3 semanas.

Cuando no hay mejoría con cloranfenicol o a las penicilinas semisintéticas, sobre todo si aparecen abscesos o empiema, se sustituirá este por un aminoglucósido. El más utilizado es la gentamicina i.v. o i.m. a 2,5 mg/kg/dosis cada 8 a 12 h por 2 semanas. La amikacina (a 7,5 mg/kg/dosis cada 12 h durante 10 días) es menos recomendada por ser más cara, ototóxica o nefrotóxica, que la gentamicina, aunque hay bacterias resistentes a esta y no a la amikacina (hasta 10 %). Resumiendo: con esta última variante se utilizará gentamicina sola o con cloxacilina.

Esquema B. En bronconeumonías graves (antes clasificadas como moderadas) con polipnea, pero sin tiraje manifiesto, sin cianosis e ingiriendo bien los líquidos. Se podrá comenzar con penicilina cristalina (seguida por procaínica con la mejoría del cuadro clínico) junto con cloranfenicol o cotrimoxazol, cada 6 h (los esquemas de la estrategia AIEPI han dado buenos resultados en países en desarrollo o cuando hay dificultades con los ingresos hospitalarios).

Una alternativa, recomendada por muchos autores, sería comenzar con amoxicilina (con o sin ácido clavulánico o sulbactan) a 15 mg/kg/dosis cada 8 h por vía parenteral inicialmente (i.v. o i.m.) y después por vía bucal, durante 10 a 14 días como total, con los alimentos o no, pero con abundantes líquidos.

Otras alternativas serían comenzar con cotrimoxazol a la dosis del SMX de 20 mg/kg/dosis cada 12 h por vía bucal durante 10 a 14 días o en su lugar comenzar con un macrólido por vía bucal: eritromicina 10 mg/kg/dosis cada 6 h, por 10 a 14 días; o claritromicina 7,5 mg/kg/dosis cada

12 h por 10 días, o azitromicina a 5 mg/kg/dosis cada 12 h, durante 10 días. Vigilar cambio de flora intestinal después del 5to. día. Se puede utilizar una de estas alternativas en el domicilio, en bronconeumonías no severas, con poca polipnea, sin tiraje, en niños de más de 2 años de edad, que ingieren bien los líquidos y en familias confiables. De acuerdo con el cuadro clínico se puede comenzar el tratamiento en el hospital y después, al mejorar, seguir el TTT en el domicilio y siempre de acuerdo con el equipo de la APS (ingreso domiciliario). En otros países se pudiera realizar todo el TTT (tratamiento) en el domicilio si hay dificultades hospitalarias o problemas geográficos.

En pacientes mayores de 5 años, si no presentan tiraje y la polipnea no es severa se tratarán con algunas de las variantes anteriormente descritas y en el domicilio desde los primeros momentos, atendidos por el médico y la enfermera de atención primaria de salud (APS). Se trasladarán al hospital si evolucionan desfavorablemente o si la familia no coopera

Toda neumonía severa, cualquiera que sea la edad del niño se comenzará el tratamiento ingresado (Cuadros 69.14, 69.15 y 69.16).

En aquellos pacientes, muy poco frecuentes, que presentan neumonías lobares o bronconeumonías, por bacterias anaerobias, se tratarán por vía i.v. con bencilpenicilina en dosis de 100 000 a 150 000 U/kg/dosis cada 4 a 6 h (máximo 12 000 000 U/24 h) y metronidazol en dosis de 5 mg/kg/dosis, i.v., cada 6 h. Duración del TTT 14 a 21 días. Son cuadros graves, tóxicos, casi siempre secundarios a cuadros sépticos en orofaringe o intervenciones odontológicas o de ORL y con alteraciones nutricionales o deficiencias inmunológicas congénitas o adquiridas. Se utilizan la penicilina junto al metronidazol, pues hay cepas anaeróbicas que han creado resistencia a la penicilina.

- Bronquiolitis en niños pequeños, sobre todo lactantes. Descritas aparte, incluyendo tratamiento. Se debe aclarar que las medidas más importantes radican en las generales, locales y evitar medidas innecesarias. Las medidas específicas (como los medicamentos antivirales) son discutidas. Se tendrá siempre en cuenta los factores de riesgo o agravantes, por su importancia sobre la evolución y el pronóstico de la afección.

Cuadro 69.15. Antibacterianos recomendados por algunos autores en neumonías severas adquiridas en la comunidad (también recomendados en neumonías adquiridas en el hospital)

Edad	De elección	dosis(d.),vía Frecuencia(c/_h)	Alternativas
RN de menos 7 días	Amoxicilina + Amikacina	15 mg/kg/d. i.v., c/12h 7,5 mg/kg/d. i.v. c/12h	Amoxicilina i.v. c/12h (igual d. que la de elección) + Gentamicina 2,5mg/kg/d. i.v. c/12 h
RN de 7 días o más	Amoxicilina + Amikacina	20 mg/kg/d. i.v. c/6 h 7,5mg/kg/d. i.v. c/12 h	Amoxicilina, i.v. c/6h (igual d. a la de elección) + Gentamicina 2,5mg/kg/d. IV c/8-12h
Lactantes de más 2 meses, preescolares o mayores.	Cloxacilina o bencilpenicilina (preferida) + ceftriaxona o cefotaxima o ceftazidima	25mg/kg/d. B c/6h 50 000 U/kg/d. i.v. c/4 a 6h (Máx. 12 000 000 U. i.v./ 24 h) 100mg/kg/d. i.v.c/24h 25mg/kg/d. i.v. c/6 h 25mg/Kg/d. i.v. c/6 h	Meticilina 25mg/kg/d. i.v. c/6h o- cloxacilina (igual dosis que elección) + cloranfenicol 25mg/kg/d. i.v. c/6h o cefuroxima sola 25-50mg/kg/d. i.v.c/8h
Dosis máxima de:	- Ceftriaxona: 4 g/24 h - Cefotaxima: 2 g/24 h - Ceftazidima: 4 g/24 h		

Medidas innecesarias o hasta perjudiciales.

Muchas veces por la insistencia familiar o el deseo del médico de “hacer algo más” se indican medicamentos innecesarios o hasta perjudiciales y que no deben utilizarse en las IRA, como son:

- Antibacterianos, con o sin esteroides, vasoconstrictores o antihistamínicos en gotas nasales o nebulizaciones nasales (*sprays* nasales).
- Antibacterianos para uso tópico en pastillas o trociscos para disolver en la boca, en las faringitis.
- Antisépticos tópicos y/o anestésicos en gargarismos o pastillas para uso en faringitis.
- Gammaglobulina i.m. o gammaglobulina hiperinmune i.v. (no se ha comprobado que favorezcan una mejor evolución del proceso en niños con IgG normal, incluso en neumonías muy graves).
- Levamisol u otros inmunomoduladores en pacientes sin afecciones inmunológicas (inmunocompetentes).
- Supositorios con antibacterianos y/o bismuto.
- Suspensión de aceite de hígado de pescados (bacalao, tiburón, etc).
- Jarabe yodotánico.
- Vitamina A: no se ha comprobado que en el curso de las IRA atenúe su severidad, acorte su evolución o evite complicaciones. Hay algunos trabajos en que su administración en la fase aguda de una infección respiratoria puede tener efectos adversos. Quizás una

indicación sería en un niño con xeroftalmia en que una IRA pudiera favorecer una complicación grave respiratoria o una úlcera de la córnea.

- Vitamina C: no se ha demostrado ningún efecto beneficioso en las IRA.
- Medicamentos contra la tos, expectorantes, mucolíticos, broncodilatadores o antihistamínicos ya sean aislados o reunidos, prescritos como fórmulas.
- Cetylpyridinium, domiphen (antisépticos) o benzocaína, o dyclonine (anestésicos) aislados o reunidos en distintas presentaciones para aliviar molestias o dolor en la orofaringe.
- Muchos medicamentos comerciales “contra la tos” o “el catarro” son caros, de efectos no comprobados y algunos pueden producir efectos adversos. Producen en algunos familiares una falsa sensación de seguridad, por lo que se descuida la observación del niño. En cambio, se deben estimular los preparados caseros como la clásica limonada tibia o agua tibia con miel que pueden aliviar la tos por irritación faríngea.
- Fricciones del tórax con distintos productos comerciales que no tienen eficacia comprobada científicamente. Los medicamentos que contengan alcanfor al ser ingeridos por error o frotados dentro de la nariz del niño pueden ser tóxicos. Las preparaciones que contienen alcanfor pueden contener suficiente cantidad para producir convulsiones o muerte si son ingeridas por el niño.

Cuadro 69.16. Dosis de antibacterianos recomendados en menores de 2 meses de edad con neumonías neonatales

Antibacterianos	Edad Menos de 7 días		Edad 7 días o más	
	UI o mg/kg/dosis (d.)		UI o mg/kg/dosis (d.)	
	<2000 g	>2000 g	<2000 g	>2000 g
• Penicilinas				
- Bencilpenicilina (penicilina cristalina).	25 000 U c/12 h	50 000 U c/8 h	25 000 U c/8 h	50 000 U c/6 h
- Amoxicilina	25 mg c/12 h	50 mg c/8 h	25mg c/ 8 h	50 mg c/6 h
- Cloxacilina (si por estafilococos demostrado o con abscesos o empiema)	25mg c/12 h	25mg c/8 h	25 mg c/8 h	25 mg c/6 h
- Ticarcilina	75 mg c/12 h	75 mg c/8 h	75 mg c/8 h	75 mg c/6 h
• Aminoglucósidos				
- Gentamicina	2,5mg c/12 h	2,5 mg c/12	2,5 mg c/8-12 h	2,5 mg c/8-12 h
- Amikacina	7,5 mg c/12 h	7,5 mg c/12 h	7,5 mg c/12 h	7,5 mg c/12 h
• Vancomicina i.v. (<i>Staphylococcus aureus</i> resistentes a penicilinas semisintéticas)	10 mg c/12 h	10 mg c/12 h h	10 mg c/8 h	10 mg c/8 h
• Cefalosporinas				
- Ceftriaxona	50 mg c/24 h	50 mg c/24 h	50 mg c/24 h	50-100 mg c/24 h
- Cefotaxima	50 mg c/12 h	50 mg c/12 h	50 mg c/8-12 h	50 mg c/8-12 h
- Ceftazidima	50 mg c/12 h	50 mg c/8 h	50 mg c/8 h	50 mg c/8 h
• Cloranfenicol	No recomendado		25 mg c/12 h	25 mg c/6 h
• Cotrimoxazol	No utilizarlo en niños prematuros o ictericos. En países en desarrollo se ha utilizado en neumonías neonatales (+ penicilina) a la dosis de SMZ de 20mg/kg/d c/12 h (bucal). Si <i>Neumocistis jirovesi</i> : (SMX a 50 mg/kg/d (bucal o i.v.) c/12 h			
- Sulfametoxazol (SMX) + Trimetoprim(TMP) Proporción 5:1				

Se recomienda habitualmente una de las penicilinas más un aminoglucósido por vía i.m. o i.v. (niños muy graves o con signos de colapso) La duración será por 10 días como mínimo; en las neumonías estafilocócicas un mínimo de 3 semanas.

- No aspiraciones nasales con aparatos caseros o por sondas con aspiradores en el domicilio o en el hospital. Pueden producir lesiones en la mucosa nasal y/o infecciones.
- Las infusiones de té pueden producir en niños pequeños excitación y hasta convulsiones al ser indicadas para calmar la tos.
- Inhalaciones de eucaliptus, mentol y otros productos que no han demostrado ser beneficiosos en otitis, laringitis o sinusitis y pueden ser irritantes a la mucosa.
- Gotas nasales oleosas o, por vía bucal, aceite de mesa, con o sin orégano, u otras sustancias, pues pueden producir neumonías oleosas graves por aspiración al administrarse al niño.
- Jarabes *expectorantes* con antihistamínicos u otros medicamentos no tienen efecto comprobado científicamente. Los antihistamínicos en niños con IRA solo tendrán acción favorable si los pacientes tienen, además de la IRA, una rinitis alérgica a la que pudieran mejorar, pero siempre se tendrá en cuenta la posibilidad que las secreciones puedan disminuir en fluidez.
- Los preparados de plantas a las que se atribuyen efectos medicinales solo deben ser recetados por facultativos entrenados y con conocimientos de estos productos y posibles efectos adversos.
- Las transfusiones son innecesarias con cifras de Hb de 6 g % o mayores. Se deben indicar con cifras de

5 g % o menores, s/t glóbulos lavados. El criterio clínico será fundamental. Siempre se tendrán en cuenta los efectos adversos de toda transfusión.

CUADRO DE DECISIONES FRENTE A UNA INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA NO COMPLICADA

Años atrás, grupos de expertos de la OMS y otros autores, plantearon diversos cuadros de decisiones para facilitar el diagnóstico y el tratamiento estándar de las IRA. Presentamos el cuadro de decisiones que propusimos para Cuba basado en la clasificación que utilizamos en nuestro país, modificada de la de *Dennis y Clyde* y que fue aprobada por el MINSAP. Este cuadro no tiene valor para niños menores de 3 meses; a partir de esta edad se puede emplear en las IRA no complicadas, *aunque ningún cuadro puede sustituir el juicio clínico del médico.*

Antes de llegar a la conclusión de qué tipo de IRA presenta el paciente hay que descartar que el niño *no presente una enfermedad o afección muy grave* como lo establece la estrategia AIEPI de OPS/OMS y UNICEF. (Ver IRA.) Además, se debe tener en cuenta *los factores de riesgos*, capaces de influir en el tipo, la severidad y complicaciones de la IRA.

El Cuadro comienza planteando una IRA por varias de estas manifestaciones: secreción o congestión nasal, síntomas o signos faríngeos, tos seca, húmeda o con una sonoridad o timbre particular (*perruna, crupal, en latón*), polipnea, tiraje, ronquera, estridor, estertores secos o húmedos o sin ellos. Otras manifestaciones como la fiebre, anorexia, intranquilidad o astenia, no son patognomónicos de IRA.

Un primer paso es establecer si es una IRA alta o baja, de acuerdo con la no existencia de polipnea, tiraje y/o no tos o esta no es predominante (IRA alta) o están presentes uno o más de ellos (IRA baja).

Si es una IRA alta. Pasamos a un segundo paso de acuerdo con el EF, sobre todo de la orofaringe y según los hallazgos, la IRA alta la incluiremos dentro de uno de los tres síndromes de la clasificación que utilizamos: rinofaringitis; faringoamigdalitis con exulceraciones, nódulos o vesículas; o es una faringoamigdalitis con exudados o membranas.

Un paso que sigue, si es una faringoamigdalitis con exudados o membranas, nos basaremos en la presencia de algunas manifestaciones (ninguna de ellas son patognomónicas) de una FA estreptocócica (FAE) o no. Estas últimas las dividimos en virales o por bacterias (principalmente *Mycoplasma pneumoniae*). Lo ideal serían los métodos rápidos para antígenos

estreptocócicos: si positivos es una FAE y si es negativo realizar un exudado faríngeo, con buena técnica y medios de cultivos; si este es positivo es una FAE y es negativo, no lo es.

Omitimos las FA diftéricas, pues en nuestro país están erradicadas desde hace años, pero en un país subdesarrollado el primer paso sería dividir las FA supuradas en diftéricas y no diftéricas.

Un paso final sería aplicar el TTT según el síndrome (Ver *Tratamiento de las IRA no complicadas.*) (Fig.69.6.)

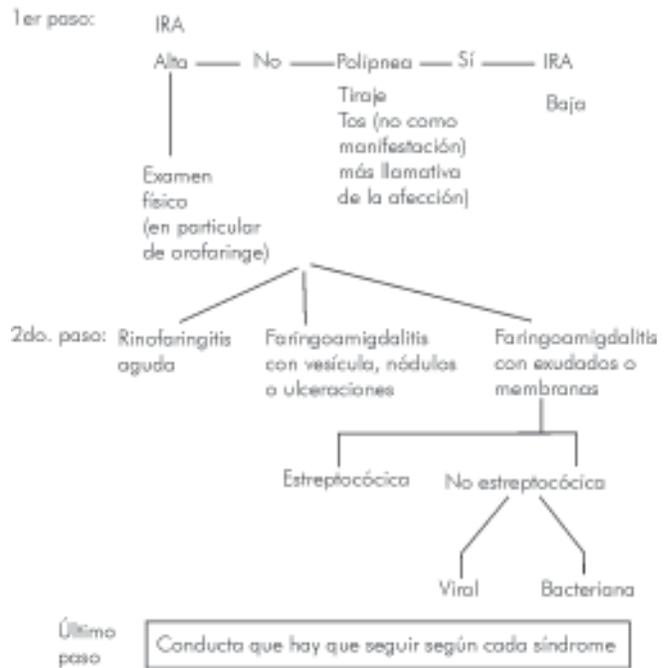


Fig. 69. 6. Algoritmo para las IRA altas.

Si es una IRA baja. *Primer paso:* presentará, habitualmente, uno o varias de estas manifestaciones: polipnea, tiraje, tos (esta será una de las manifestaciones más llamativas del cuadro clínico).

Segundo paso: si presenta una o más de estas manifestaciones: *tos perruna, o crupal*, estridor, ronquera: Si presenta una o más de las manifestaciones anteriores, es un síndrome crupal. Si no las presenta, es un síndrome no crupal

Tercer paso: si síndrome crupal, de acuerdo con las manifestaciones clínicas, lo incluiremos, según los síntomas y signos, en alguno de las 3 tipos de crup:

- Laringitis espasmódica.
- Epiglotitis o laringitis supraglótica.
- Laringitis (L), laringotraqueítis (LT) o laringotraqueobronquitis (crups virales).

Si síndrome no crupal, incluiremos el cuadro, según síntomas y signos, en uno de estos grandes grupos:

- Bronquitis o traqueobronquitis: no polipnea, no tiraje y tos no perruna (ya sea seca o húmeda), roncocal no, subcrepitanles gruesos o no.
- Neumonías: polipnea, tiraje manifiesto (bajo o generalizado), estertores secos (sibilancias) o húmedos (subcrepitanles finos o medianos o crepitanles).
- Las manifestaciones al EF pueden estar localizadas en una zona del pulmón (neumonías lobares o segmentarias),
- Localizadas en uno o ambos pulmones (bronconeumonías). En las bronconeumonías los focos inflamatorios pueden confluir y producen al EF signos de neumonías lobares.
- En las neumonías intersticiales, generalmente las manifestaciones al EF son bilaterales.

A veces existen disociaciones clinioradiológicas por lo que la mayoría de los autores consideran que los signos más importantes en las neumonías son la polipnea y, cuando el cuadro es más severo, el tiraje bajo (de toda la zona baja del tórax).

Cuarto paso: TTT del síndrome que presenta el paciente. (Fig. 69.7)

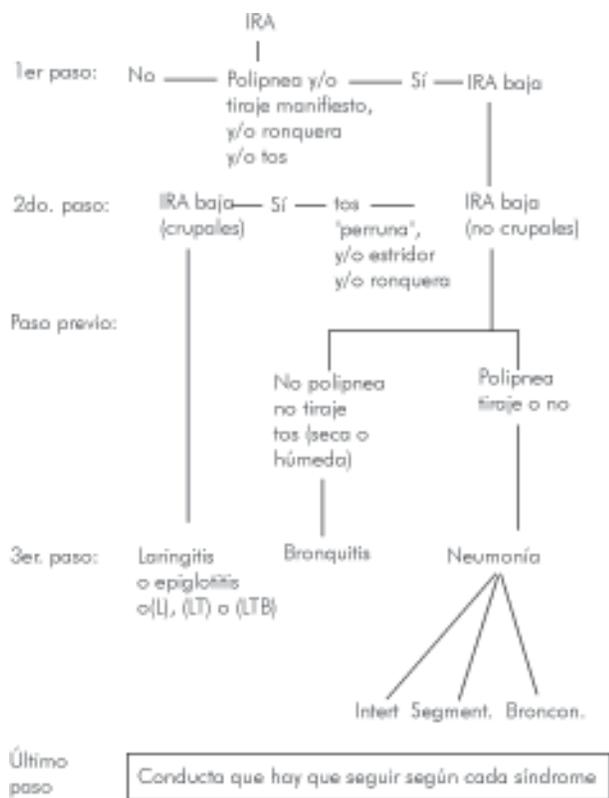


Fig. 69.7. Algoritmo para las IRA bajas.

INFECCIONES RESPIRATORIAS ALTAS COMPLICADAS

Otitis media aguda

La otitis media aguda (OMA), se define como la inflamación del oído medio y es una de las enfermedades más comunes de la infancia.

Es más frecuente en los 5 primeros años de vida, sobre todo en el menor de 18 meses. Se calcula que durante el primer año de vida, del 40 al 50 % de los episodios de infección respiratoria aguda (IRA) se complican con una OMA.

En su patogénesis se señala, en primer lugar, la disfunción de la trompa de Eustaquio. Este conducto comunica la nasofaringe con el oído medio, y permite la ventilación y el drenaje de las secreciones. A semejanza del resto del aparato respiratorio, está cubierto por un epitelio ciliado. El movimiento ciliar no solo favorece el drenaje de las secreciones del oído medio, sino además interfiere con la aspiración de aquellas que provienen de la nasofaringe. El músculo tensor del velo del paladar se contrae durante la deglución, el llanto y el estornudo, y cierra el orificio de la trompa.

En el niño, la trompa de Eustaquio es más corta y tiene menos soporte cartilaginoso, lo que unido a la alta frecuencia de episodios de IRA virales en los primeros años de vida, favorece la aparición de esta complicación.

Los virus juegan un papel preponderante en la patogénesis, ya que alteran los receptores epiteliales respiratorios, favorecen la adherencia bacteriana, disminuyen el aclaramiento mucociliar y la respuesta inmune, promoviendo el desarrollo de infección bacteriana secundaria, a partir de las bacterias que colonizan la nasofaringe.

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de OMA se citan:

- Sexo masculino.
- Hendidura palatina y otras anomalías.
- Fumador pasivo.
- Lactancia artificial.
- Atopia.
- Convivir con hermanos pequeños.
- Asistencia a círculos infantiles.

En niños con OMA recurrente (3 o más episodios en 6 meses) se pueden asociar, además, otros factores predisponentes o de riesgo:

- Adenoiditis crónica.
- Debut en el primer año de vida.
- Infección inicial por neumococo.
- Discinesia ciliar, fibrosis quística, deficiencias inmunes.

- Factores genéticos no bien definidos.
- Reflujo gastroesofágico.

CUADRO CLÍNICO

Las OMA están precedidas de una IRA alta. En niños seguidos evolutivamente durante una IRA, se ha observado que las OMA aparecen, habitualmente, después de 3 a 9 días del inicio de una IRA.

Se observa fiebre en el 60 % de los casos y el dolor de oído es el síntoma referido más importante. Puede asociarse rinitis, dolor de garganta, irritabilidad, alteraciones del sueño y conjuntivitis, así como vómitos y anorexia.

El examen otoscópico muestra un tímpano enrojecido, opaco, con pérdida de puntos luminosos y disminución de su movilidad. En estadios más avanzados, la membrana puede estar abombada y finalmente aparecer una perforación en la parte tensa con salida de pus (5 % de los casos).

Se debe evitar el sobrediagnóstico de OMA por el ligero enrojecimiento timpánico que se observa en niños que lloran, mientras se realiza la otoscopia.

También debe hacerse diagnóstico diferencial con las otitis medias con derrame, las que aparecen entre 3 y 16 semanas después de iniciada una OMA y el paciente está asintomático, solo refiere sensación de oído *ocupado*, y la otoscopia muestra niveles hidroaéreos, membrana traslúcida, poco móvil y a veces retracción.

Cuando persiste por más de 16 semanas se le denomina otitis media con derrame persistente.

Las complicaciones sépticas locales y a distancia son poco frecuentes después de la era antibiótica, pero existe riesgo de pérdida auditiva en las OMA recurrentes y en las otitis medias con derrame persistente.

CAUSA

Aunque los virus juegan un papel preponderante en la patogénesis de esta entidad, se aíslan bacterias hasta en el 85 % de los casos, por lo que se debe considerar una infección bacteriana.

En estudios realizados con esterilización del conducto y la membrana, y realización de timpanocentesis, el germen más aislado es el *Streptococcus pneumoniae* hasta en el 40 % de los casos, seguido por el *Haemophilus influenzae* no tipificable (20 a 30 %). Otras bacterias aisladas son: *Moraxella catharralis* (10 a 15 %), *Streptococcus* beta hemolítico, *staphiloccocus aureus* (más frecuente en el recién nacido), bacterias anaerobias procedentes de flora nor-

mal y bacilos gramnegativos. En poblaciones con alta cobertura de vacunación antineumocócica conjugada en < de 2 años, se ha observado cambios en la etiología de las OMA, con incremento de serotipos no vacunales y de *H. influenzae* no tipificable productor de β -lactamasas.

Se pueden observar infecciones mixtas: virales y bacterianas, y de bacterias aerobias y anaerobias.

Las infecciones mixtas tienen una evolución más tórpida. Los virus más aislados son: sincicial respiratorio, influenza y parainfluenza.

En niños con OMA y presencia de rinitis mucosa y conjuntivitis purulenta es muy frecuente el aislamiento de *H. influenzae no tipificable*. La asociación de faringoamigdalitis con exudados y OMA es característica de la infección por adenovirus.

El exudado ótico de las secreciones que drenan hacia el conducto auditivo externo, tiene poco valor para el diagnóstico causal de las OMA, ya que se produce sobrecrecimiento bacteriano de gérmenes que normalmente viven en él.

TRATAMIENTO

El tratamiento preventivo debe ir dirigido a eliminar los factores de riesgo y propiciar una lactancia materna adecuada.

La vacunación contra el virus de la influenza ha demostrado su eficacia para disminuir la frecuencia de las OMA, pero no se dispone de vacunas contra el virus sincicial respiratorio, que es el patógeno más frecuente en el primer año de vida.

La vacunación contra el *H. influenzae* tipo b no previene las OMA por *H. influenzae* no tipificable. Estudios realizados en países que han usado la vacuna heptavalente (7 serotipos) antineumocócica conjugada, no reportan menor incidencia de OMA, pero sí incremento de serotipos no vacunales con reducida resistencia a antimicrobianos.

En niños con OMA, se pueden administrar analgésicos orales o parenterales, para obtener alivio sintomático.

No deben utilizarse preparaciones tópicas, sobre todo si hay perforaciones, para evitar el riesgo de sobreinfección. En caso de otorrea, la OMS recomienda el *secado gentil* del conducto.

En los últimos años, un grupo de estudios aleatorios controlados, han demostrado resolución espontánea hasta en el 80 % de niños con OMA. A esto se añade el potencial de riesgo del uso de antibióticos y la aparición de resistencia bacteriana. Es por ello que muchos

autores recomiendan el tratamiento con antibióticos, de inicio, en los menores de 2 años (por el mayor riesgo de complicaciones sépticas como la mastoiditis), en los niños con otorrea purulenta, sépticos, en otitis recurrentes y en aquellos que asisten a instituciones infantiles. En los niños mayores de 2 años, sin riesgo, la conducta sería expectante en las primeras 48 h, y se indican antibióticos en caso de no mejoría.

El antibiótico de elección es la amoxicilina, ya que cubre los dos gérmenes más frecuentes. Se puede utilizar penicilina procaínica, de no tolerarse por vía oral.

La dosis de la amoxicilina es de 50 mg/kg/día que se puede elevar hasta 80 mg/kg/día en menores de 2 años, cuando se ha recibido antibiótico recientemente y en los que asisten a instituciones infantiles. En caso de no haber respuesta al tratamiento en 72 h, debe sospecharse resistencia antimicrobiana, y en este caso se puede utilizar amoxicilina asociada a ácido clavulánico, un macrólido o cefalosporinas de 2da o 3ra generación.

En niños alérgicos, debe utilizarse un macrólido o cefalosporina. El cotrimoxazol no se recomienda, por la alta frecuencia de neumococos resistentes a él en nuestro medio.

La timpanocentesis o miringotomía se recomienda en tímpanos abombados y en niños con apariencia séptica.

El tratamiento de las OMA se debe realizar durante 7 días, aunque muchos autores recomiendan esquemas cortos de 5 días, por los buenos resultados obtenidos.

Sinusitis aguda

La sinusitis aguda se define como un proceso inflamatorio de la mucosa de uno de los senos paranasales o más, con una duración de hasta 4 semanas. Si los síntomas persisten por más de este tiempo y hasta 12 semanas, se trata de sinusitis subagudas, y después de los 3 meses se consideran sinusitis crónicas. Las sinusitis recurrentes son sinusitis agudas que se repiten 4 veces al año o más.

En las rinofaringitis agudas hay participación de los senos paranasales, pero, generalmente, esta afectación desaparece en pocos días, al remitir el cuadro catarral. En individuos con factores predisponentes se puede establecer una sinusitis aguda, por lo que se considera una complicación de una infección respiratoria aguda (IRA) alta, aunque no siempre su origen es infeccioso.

Las sinusitis, también llamadas rinosinusitis por lo que expresamos, son más frecuentes en las edades escolares y en las épocas de mayor circulación de virus

respiratorios, las de localización maxilar son las más frecuentes. Las sinusitis frontales y esfenoidales son raras y, usualmente, se presentan como parte de una pansinusitis.

FISIOPATOLOGÍA

Los 4 pares de senos paranasales se originan de invaginaciones de la cavidad nasal, y tienen como función proteger las estructuras intracraneales del trauma y mejorar la olfacción y la resonancia de la voz. Están recubiertos por un epitelio ciliado productor de *mucus*; el mecanismo de depuración mucociliar es el encargado de su drenaje hacia la cavidad nasal a través del *ostium* correspondiente.

Las sinusitis se desarrollan cuando se afecta el drenaje normal de los senos y se retienen las secreciones mucosas. Esto da lugar a cambios en el pH y metabolismo de la mucosa, daño del epitelio ciliado y sobrecrecimiento bacteriano.

Los factores predisponentes para la sinusitis son:

- IRA frecuentes en la niñez.
- Alergia.
- Hipertrofias adenoideas.
- Discinesias ciliares.
- Fibrosis quística.
- Inmunodeficiencias.
- Poliposis y tumores.
- Cuerpos extraños.
- Anomalías congénitas: defectos de tabique, del complejo osteomeatal y otros.
- Abscesos dentales.
- Reflujo gastroesofágico.

Pacientes intubados o con sonda nasogástrica prolongada también son más susceptibles de adquirir sinusitis.

CAUSA

Aunque los virus inician el proceso, las bacterias son los agentes causales fundamentales.

Los gérmenes más frecuentemente aislados son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no tipificables y *Moraxella catharralis*. En sinusitis crónicas se pueden encontrar infecciones mixtas y otros gérmenes aerobios y anaerobios. Las aspergilosis son raras y se describen en individuos inmunodeficientes.

CUADRO CLÍNICO

En el niño, la sinusitis tiende a ser más insidiosa que en el adulto. Generalmente, hay una historia de infección del aparato respiratorio superior que se prolonga más de 10 ó 14 días. Con frecuencia, se trata de un escolar asmático que estaba controlado, y se presenta

con síntomas de asma y pobre respuesta al tratamiento después de una infección viral.

La fiebre no es común, y por lo general, es de bajo grado. Puede haber secreción purulenta y obstrucción nasal, tos nocturna y menos frecuentemente dolor de oído o de garganta, halitosis, fatiga y sensación de cuerpo extraño o flemas en la garganta, con la consiguiente carraspera o aclaramiento de garganta. En niños mayores, puede referirse cefalea, dolor facial o dental e hiposmia.

El edema periorbitario es más frecuente en niños pequeños y se asocia a etmoiditis.

En el examen físico se pueden apreciar secreciones o costras nasales, respiración bucal, edema periorbitario, adenopatías submaxilares, dolor en la percusión sobre los senos maxilares o frontales, faringe posterior granulosa o *empedrada* y desviaciones del tabique nasal. Se pueden observar secreciones al nivel del meato correspondiente. Un examen físico nasal normal, no excluye el diagnóstico.

DIAGNÓSTICO

La radiografía simple de los senos paranasales confirma el diagnóstico, con la presencia de opacificación, niveles hidroaéreos o engrosamientos mucosos mayores de 4 mm.

Si la historia y el examen físico son típicos de sinusitis, no es imprescindible la confirmación radiográfica. Si los síntomas persisten o recurren al terminar el tratamiento, debe hacerse un estudio simple de los senos paranasales.

La tomografía axial computarizada (TAC) está indicada en sinusitis crónicas o recurrentes, para descartar anomalías congénitas. La resonancia magnética nuclear (RMN) es útil para evaluar complicaciones intracraneales u orbitarias de la sinusitis.

El exudado nasofaríngeo tiene poco valor predictivo de la bacteria causante de la sinusitis. En pacientes inmunosuprimidos, o con complicaciones orbitarias o intracraneales, puede ser necesaria la punción del antro para estudio microbiológico.

Se realizan otros estudios diagnósticos, en dependencia del cuadro clínico y del factor predisponente sospechado.

COMPLICACIONES

Las complicaciones severas como celulitis y abscesos periorbitarios, absceso peridural o subdural, trombosis del seno cavernoso, meningitis y osteomielitis son raras y ocurren generalmente, en niños inmunosuprimidos.

TRATAMIENTO

El antibiótico de elección es la amoxicilina, en dosis máxima durante 14 a 21 días, la que puede extenderse

de 4 a 6 semanas en casos subagudos. En general, se recomienda mantener por 10 días más el tratamiento, después que hayan remitido los síntomas.

En niños alérgicos se puede usar un macrólido o cefalosporina.

El cotrimoxazol puede usarse, si no hay alta resistencia del neumococo en la comunidad. En Cuba, la resistencia reportada hace no recomendable su uso.

La respuesta al tratamiento es rápida y si no hay mejoría, se debe sospechar un germen productor de betalactamasas y debe utilizarse amoxicilina asociada a inhibidores de las betalactamasas o una cefalosporina de 2da. o 3ra. generación.

Los descongestionantes nasales tienen efecto de rebote al suspenderlos, y no deben usarse de rutina.

Los antihistamínicos solo están indicados en rinitis alérgicas, y los esteroides nasales tópicos pueden ser muy útiles en las sinusopatías alérgicas por su efecto antiinflamatorio y porque previenen las sinusitis en estos niños.

INFECCIONES RESPIRATORIAS BAJAS COMPLICADAS

Complicaciones de las infecciones respiratorias bajas (IRA bajas)

Las clasificaremos en intratorácicas y extratorácicas.

Intratorácicas

- Pulmonares
 - Pleurales:
 - Pleuresía purulenta o empiema.
 - Pneumotórax, con o sin fístula broncopleurales.
 - Neumotórax.
 - Engrosamiento pleural.
 - Pleuresías exvacuo (abiertas al exterior); son hoy excepcionales.
 - Pulmonares propiamente dichas:
 - Abscesos pulmonares.
 - Fístula broncopleurales.
 - Neumatoceles posinfecciosos.
 - Edema pulmonar no cardiogénico.
 - Reactivación de un foco tuberculoso.
 - Neumopatía crónica secundaria a una neumonía aguda.
 - Bronquiales:
 - Atelectasias.
 - Bronquiectasias.
 - Bronquitis crónicas.

Hiperreactividad bronquial (discutida).
Colapso piógeno broncopulmonar de William y O'Reilly.

- No pulmonares (mediastinales o cardíacas):
 - Mediastinitis.
 - Miocarditis.
 - Endocarditis.
 - Pericarditis, con derrame o no; con o sin de engrosamiento pericárdico.
 - Neumomediastino.
 - Adenopatías mediastinales, medianas o grandes.

Extratorácicas

- Ileo paralítico.
- Dilatación gástrica aguda.
- Deshidratación hipertónica.
- Hiponatremia, hipoglucemia y quetosis de ayuno (sobre todo en desnutridos o recién nacidos).
- *Shock séptico*.
- Otitis media aguda.
- Sinusitis.
- Edema pulmonar no cardiogénico.
- Conjuntivitis purulenta.
- Localizaciones a distancia: meningitis, absceso cerebral, osteomielitis, artritis supuradas, celulitis, septicemias y otras.

Pleuresía purulenta (empiema)

Es la acumulación de pus en el espacio pleural. Junto con los abscesos pulmonares, es la complicación más frecuente de las neumonías bacterianas. Con frecuencia son unilaterales. Se producen por infecciones pulmonares estafilocócicas (principalmente en lactantes), por *Haemophilus influenzae* (raras después del uso de la vacuna) y neumococos; son más raras por otras bacterias como las *Klebsiellas pneumoniae* y otras bacterias aeróbicas. Más raramente por bacterias anaeróbicas. Casi siempre en neumonía secundarias a infecciones en la boca o por intervenciones quirúrgicas odontológicas o de ORL.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Habitualmente se presentan temprano en el curso de las neumonías lobares o de las bronconeumonías; con menos frecuencia cuando estas neumonías van mejorando y más raramente después de que las manifestaciones clínicas han desaparecido días antes. En toda neumonía en que han desaparecido los síntomas o estos han mejorado, la reaparición de la fiebre y otras manifestaciones o síntomas toxiinfecciosos nos hará pensar en la posibilidad de una complicación: empiema, abscesos pulmonares o ambos.

Muchas de las manifestaciones clínicas de las pleuresías son las mismas de las neumonías, de las cuales son una complicación: fiebre de intensidad variable, pero que persiste o reaparece, a veces “en agujas”, polipnea y tiraje bajo o generalizado que aumentan, astenia, anorexia, estado toxiinfeccioso, con un examen físico (EF) en que se pondrán de manifiesto los signos de consolidación de una neumonía lobar o los de una bronconeumonía, cuando el empiema es pequeño. Cuando el volumen de pus es moderado o abundante, además de los síntomas generales antes mencionados, se encontrarán signos de interposición líquida: a la inspección, además de la polipnea y el tiraje, se podrá encontrar los espacios intercostales abombados (en niños pequeños); a la palpación, las vibraciones vocales estarán disminuidas o abolidas; a la percusión, submatidez o matidez; a la auscultación, disminución o abolición de las vibraciones vocales al llanto (niños pequeños) o al decir “treinta y tres” (niños mayores que cooperan), disminución o abolición del murmullo vesicular o de la respiración soplaante si existía antes, así como la desaparición o dificultad para escuchar los estertores húmedos, subcrepitantes finos o crepitantes, que se encontraban debido a la neumonía subyacente. La auscultación del latido de la punta del corazón estará desviada hacia el lado opuesto del empiema, y esta desviación depende de la cantidad del derrame purulento. Por esto, en todo derrame pleural se debe marcar el sitio en donde se ausculta mejor el latido de la punta y una desviación de este, hacia el lado opuesto de la pleuresía, casi siempre acompañada de aumento de la polipnea y del tiraje, nos indica que se ha producido un aumento del pus coleccionado entre las dos “hojas” pleurales y tomar medidas adecuadas.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

El hemograma, habitualmente, presenta leucocitosis con neutrofilia y a veces desviación hacia la izquierda y gránulos tóxicos intraleucocitarios.

La eritrosedimentación estará aumentada así como la proteína C reactiva (PCR) con títulos elevados.

En la radiografía de tórax, frontal y acostada, cuando hay cierta cantidad de pus, habrá una radiopacidad en la periferia del campo pulmonar de 1 cm o más o estar totalmente opaco. Podrá haber desviación hacia el lado opuesto del corazón y otras estructuras del mediastino, signo que indica un empiema de gran volumen sobre el cual hay que actuar rápidamente. La radiografía, de pie y frontal, puede demostrar un nivel hidroaéreo. Clásicamente, se describe que a los cambios de posición, la opacidad, en caso de derrames moderados o pequeños, cambia su nivel, pero cuando el

pus es espeso o hay tabicaciones, esto no se constatará. En derrames de cierta magnitud se puede encontrar, a la radiografía frontal acostada, en la periferia del campo pulmonar, una zona marginal ligeramente más radiotransparente; cuando existe, nos permitirá descartar un engrosamiento pleural. En la opacidad se pudieran observar zonas menos densas y en niños pequeños un ensanchamiento de los espacios intercostales del lado afectado (Fig. 69.8).



Fig. 69.8. Neumonía del pulmón izquierdo con derrame pleural asociado.

El ultrasonido torácico permite, cuando hay dudas, determinar la existencia de empiema, su cantidad aproximada, así como la evolución del derrame, su aumento o disminución, y la presencia de tabicaciones o abscesos pulmonares. Además, evitará la repetición de radiografías con su peligro de excesivas radiaciones y un costo menor por paciente.

La TAC solo se utilizará cuando se sospechen otras lesiones o haya dudas diagnósticas.

En la fase inicial, el líquido pleural, claro, presenta un pH menor de 7,20; la dehidrogenasa láctica (DHL) será mayor de 200 U/dL; una glucosa inferior a 60 mg/dL o con cifras la mitad o menores que la glucemia del paciente; la proteína será superior a 3 g/dL y Pandy positivo. Estos datos permitirán diferenciar la pleuresía de un trasudado.

El estudio bacteriológico del pus obtenido por punción pleural o toracocentesis nos puede poner de manifiesto las bacterias causales por tinción de Gram, por cultivo en medios adecuados y/o por la búsqueda de

antígenos bacterianos. Según algunas publicaciones más del 70 % de las bacterias que producen los empiemas son anaerobias, alrededor del 20 % puede haber una mezcla de bacterias aerobias y anaerobias, y menos del 10 % son anaerobias.

COMPLICACIONES

Las más importantes son un absceso pulmonar, que también complica la neumonía, y que drene a la pleura produciendo un empiema o pionemotórax con fistula broncopleural; una pericarditis, con derrame o sin él, sobre todo en empiemas del hemitórax izquierdo (por contigüidad o abertura del empiema dentro de la cavidad pericárdica), mediastinitis, peritonitis (por ruptura del empiema a través del diafragma, lo cual es raro), osteomielitis en costillas, derrame exvacuo (por empiema a presión e infección con necrosis de la pared del tórax; es hoy excepcional), y localizaciones sépticas a distancia como artritis, meningitis, etc. La bacteriemia o septicemia es más frecuente en los empiemas por estafilococos o neumococos invasivos o *Haemophilus influenzae* tipo b (aunque esto es muy poco frecuente hoy por el uso de la vacuna). Evolutivamente, puede producirse un engrosamiento pleural, a veces por no evacuar de manera adecuada el pus en tiempo y forma. Habitualmente, evolucionan bien entre nosotros sin dejar secuelas.

TRATAMIENTO

Lo dividiremos en: medidas generales, locales, específicas y medidas innecesarias y hasta perjudiciales. (Ver *Tratamiento de las IRA no complicadas.*)

Se deben aclarar ciertos aspectos:

- **Medidas locales**
 Cuando el pus es escaso y no espeso se debe aspirar lo más posible por toracocentesis o punción pleural, pero no están justificadas las punciones aspirativas a repetición para evacuar el pus.
 En lugar de ellas, o si la pleuresía es de cierta extensión, se realiza una toracotomía mínima introduciendo una sonda con varios orificios, para evitar se obstruya, conectada a un equipo adecuado con aspiración continua. No se realizarán presiones negativas mayores de 8 cm de agua, pues cifras más altas pueden favorecer la aparición de una fístula broncopleural o ampliarla, si existía previamente.
 La instilación de fibrinolíticos o enzimas en la pleura, muy recomendada en los 90, se discute actualmente, pues hay publicaciones que plantean que a la larga no ofrecen ventajas sobre su no utilización, y además, se pueden producir reacciones debido al producto instilado.
 El engrosamiento pleural pequeño no será tratado, pues desaparece en pocas semanas. Su evolución se

sigue por US torácico. En los engrosamientos medianos o grandes se recomienda decorticación pleural, últimamente con lasser. En los últimos 40 años, en estos engrosamientos, después que el cuadro clínico ha mejorado significativamente con antibióticos por 2 semanas, y descartada TB u otras causas que la contraindiquen, hemos utilizado prednisona o prednisolona, bucal, 1 a 2 mg/kg/24h, durante 1 a 2 semanas. Además, en niños que cooperan, soplar varias veces, por un globo o guante elástico. Este ejercicio se repite 3 veces al día. Los pacientes evolucionan satisfactoriamente sin necesidad de tener que realizar, posteriormente, toracotomía y decorticación. Al final, si queda algún engrosamiento pleural, que casi siempre es pequeño, se seguirá por la clínica y ultrasonido torácico.

- **Medidas específicas**

Lo ideal es utilizar un antibacteriano, según la sensibilidad de la bacteria encontrada en el líquido pleural. Sin embargo, sobre todo cuando se han usado antibacterianos previamente, esto no es posible muchas veces o puede que no existan facilidades para estudios microbiológicos del pus. Se utilizarán los antibacterianos indicados en *Tratamiento de las IRA* (en la tabla sobre antibacterianos en neumonías lobares o bronconeumonías muy graves).

El lavado pleural con antibióticos o su instilación en la cavidad pleural no han demostrado mejores resultados que el uso de terapéuticas antibacterianas por vías i.v., i.m. o bucal. Incluso, se pueden producir efectos muy graves y hasta mortales por la introducción de algunos tipos de antibióticos (como los aminoglucósidos) en la pleura por bloqueo de la placa mioneural y paro respiratorio, o una infección secundaria por bacterias resistentes.

- **Medidas innecesarias o hasta perjudiciales**

No se ha demostrado que la utilización de inmunoglobulina hiperinmune por vía i.v. mejore el pronóstico de los empiemas. Tampoco están indicadas, habitualmente, las transfusiones con cifras de hemoglobina superiores a 6 g %.

Absceso pulmonar

El absceso pulmonar se define como una lesión necrótica, supurativa, única o múltiple. La zona necrosada se licúa, pudiendo evacuarse, parcial o totalmente por un bronquio, habitualmente fino, produciéndose la clásica imagen radiológica, redondeada la mayoría de las veces, con la periferia gruesa, más densa y una zona central, clara o con un nivel hidroaéreo (cuando se realiza de pie). Pueden ser primarios o secundarios, estos últimos producidos a partir de diversas

afecciones como, por ejemplo, una neumonía lobar o una bronconeumonía. Trataremos sobre estas dos últimas causas. Su frecuencia ha disminuido en los países desarrollados, debido a un mejor tratamiento de las neumonías y a la eliminación de factores de riesgo. En los países en desarrollo persisten en su frecuencia y en la letalidad o secuelas que dejan.

Los abscesos pulmonares que complican a las neumonías, también llamados paraneumónicos o metaneumónicos, son producidos por diversos microorganismos en particular por bacterias, sobre todo aeróbicas: *Estafilococos aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y con menos frecuencia *Streptococos alfa y beta*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, u otras. Pueden ser producidos, menos frecuentemente, por bacterias anaeróbicas, casi siempre por aspiración de material contaminado por bacterias anaeróbicas del grupo bacteroides, fusobacterias o cocos grampositivos y procedentes de la orofaringe por gingivitis o abscesos peridentarios o por intervenciones odontológicas o de ORL.

Los abscesos pueden ser únicos o múltiples, los padecen 2 veces más los pacientes del sexo masculino y son más frecuentes en el pulmón derecho. Hay autores que establecen que los abscesos predominan en la parte posterior de los lóbulos superiores o en el segmento apical de los lóbulos inferiores.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Muchas veces se superponen a los de la neumonía que presenta el niño: polipea, tiraje, tos húmeda generalmente y expectoración en niños mayores que también se pueden quejar de dolor en la zona afectada al respirar o al toser. La reaparición de la fiebre en un niño con neumonía o el mantenimiento de aquella por 2 a 4 días después de comenzado un tratamiento adecuado, nos debe hacer sospechar una complicación: absceso pulmonar, empiema o ambos. Se pueden acompañar además de escalofríos, sudores, expectoración purulenta y un aumento o aparición de un estado toxinfecioso. La fiebre puede ser mantenida o intermitente, con “picos febriles” que pueden durar hasta 2 a 3 semanas aunque el niño esté evolucionando satisfactoriamente con desaparición del estado toxiinfecioso, mejoría del apetito, buena actividad y EF mejorando. La expectoración puede ser mucopurulenta o purulenta y a veces muy abundante y brusca en forma de vómito (vómica) produciendo, en niños pequeños, la muerte por obstrucción bronquial severa por el pus aspirado y evacuado súbitamente, aunque esta situación es rara hoy en día. En pacientes con abscesos por anaerobios la expectoración, además de tener un aspecto pútrido, será fétida y el

aliento también presentará fetidez, habrá fiebre alta, prostración severa y estado toxinfecioso intenso. Puede haber hemoptisis en abscesos por aerobios o anaerobios.

En la zona afectada se encontrará matidez o submatidez, estertores húmedos (crepitantes o subcrepitantes finos), broncofonía, soplo tubario o menos frecuentemente soplo cavernoso. Si los abscesos son pequeños pueden no existir manifestaciones estetoacústicas o ser muy discretas; por ejemplo, una alteración del murmullo vesicular. La aparición de dedos en “palillo de tambor” se encontrará en abscesos de evolución prolongada con poca o ninguna mejoría, algo difícil de encontrar hoy debido a un tratamiento precoz y adecuado.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Se encontrará al hemograma leucocitosis con neutrofilia y desviación hacia la izquierda; la eritrosedimentación y la proteína C reactiva elevadas francamente.

Las radiografías, frontal y lateral, presentarán una o varias zonas redondeadas, a veces cuneiformes en una vista y redondeada en otra, más densa y gruesa en la periferia y que puede presentar con su evolución, en su centro, zonas más claras o una imagen hidroaérea que cambia según la posición en que se coloque el enfermo. A veces en su centro claro, se pueden encontrar zonas más densas, expresión radiográfica del tejido pulmonar necrótico. La desaparición de los hallazgos radiológicos se produce entre 1 a 3 meses, pero puede no ser completa hasta 6 meses de comenzada la abscedación.

El ultrasonido del tórax, en la zona afectada, permitirá comprobar, muchas veces, una o varias zonas ecolúcidas equivalentes a las zonas claras de la radiografía (y que se presentarán antes que en estas). -Por ello el US sirve para un diagnóstico más precoz de los abscesos y para su evolución, evitando el uso innecesario de radiaciones.

La TAC es muy útil para el diagnóstico, en situaciones que requieren una mejor definición y localización anatómica del absceso; se puede observar una reacción pleural o un derrame acompañante, con una (o más de una) imagen pulmonar densa, casi siempre redondeada, más clara en su centro, típico del absceso.

Los abscesos, por imagenología, se pueden encontrar en cualquier zona del pulmón, aunque son más frecuentes en los lóbulos superiores, sobre todo el derecho, el lóbulo inferior izquierdo y el segmento apical basal de los lóbulos inferiores.

Los estudios bacteriológicos de la expectoración o del material aspirado por broncoscopia, o por punción pulmonar bajo control ultrasonográfico, podrán demostrar las bacterias productoras del proceso; se utilizará

una técnica y medios de cultivo diferentes para las bacterias anaeróbicas que para las aeróbicas.

El hemocultivo (en menos del 15 %) o el medulocultivo (2 veces más positividad) podrán ser positivos a la bacteria productora del proceso.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se realizará con la tuberculosis cavitada, las bronquiectasias, los quistes y otras malformaciones pulmonares infectadas secundariamente o los neumatoceles posinfecciosos infectados secundariamente (esto último no es frecuente).

COMPLICACIONES

Pneumotórax (la más frecuente), fístula broncopleural, empiema, neumotórax, atelectasias de zonas pulmonares comprimidas por el absceso o de otras estructuras en contacto con este, mediastinitis, hemorragias masivas (raras), muerte por obstrucción masiva bronquial por pus (raras); o focos sépticos a distancia (como abscesos cerebrales). Las bronquiectasias pueden manifestarse en un tiempo más o menos largo que sigue al absceso.

TRATAMIENTO

Igual al de toda neumonía grave (bronconeumonías o neumonías lobares o segmentarias). Comprenden medidas generales: contra la fiebre y el dolor, la dieta, el reposo, etc.; medidas locales, en donde se tendrá en cuenta la aspiración intracavitaria o drenaje por broncoscopia o por vía transtorácica bajo control por ultrasonido torácico; medidas específicas (antibioticoterapia) y medidas innecesarias o hasta perjudiciales (Ver *Tratamiento de las IRA no complicadas.*)

Hay que aclarar que casi siempre se comenzará con un tratamiento médico conservador al que seguirá un tratamiento medicoquirúrgico cuando no presentan una evolución satisfactoria en pocas semanas. Estas últimas consistirán en algunas de estas variantes:

- Aspiración broncoscópica para tratar de evacuar la mayor cantidad de pus, en abscesos no pequeños. Muchos lo consideran como un tratamiento precoz y que debe repetirse hasta el máximo drenaje del pus, aunque no todos están de acuerdo con las repeticiones de esta técnica.
- Punción transtorácica pulmonar y aspiración bajo US.
- La inserción de un cateter o sonda transtorácica e intracavitaria con aspiración continua por horas o pocos días generalmente (Monaldi).
- Resección segmentaria o lobectomía, cuando las conductas anteriores han fracasado y el proceso se prolonga, con poca o sin mejoría, tratando de extirpar la menor cantidad de tejido pulmonar normal. Para

muchos este proceder no debe demorarse semanas por la aparición de adherencias o engrosamientos pleurales que obligarían a utilizar una técnica más amplia y mayor resección de tejido pulmonar.

El tratamiento con antibióticos será según la bacteria sospechada o encontrada y con su sensibilidad demostrada. En la primera posibilidad, hay que tener en cuenta que en los lactantes con abscesos pulmonares, las bacterias más frecuentes que los producen son los *Estafilococos aureus* coagulasa positiva (penicilina cristalina o cloxacilin más un aminoglucósido: gentamicina o amikacina); en preescolares o escolares cuando no se encuentra la causa, se comenzará con una penicilina (bencilpenicilina o cloxacilina) más cloranfenicol o una cefalosporina de tercera o cuarta generación (Cuadros 69.14, 69.15 y 69.16).

Según el juicio clínico, se utilizarán el o los antibacterianos escogidos por no menos de 3 semanas. Hay quienes recomiendan continuar por vía bucal hasta 4 a 8 semanas como tratamiento total desde el diagnóstico del absceso, pero la duración total dependerá de la evolución clínica e imagenológica. En abscesos por bacterias anaeróbicas se recomienda penicilina cristalina (bencilpenicilina) a la dosis de 150 000 U/ kg/dosis por vía i.v. c/4-6 h (dosis máxima de 12 000 000 U/24 h), metronidazol i.v. en dosis de 5mg kg/6 h. La duración del tratamiento será como mínimo de 21 días y según evolución clínica e imagenológica. En los abscesos producidos por estafilococos se recomienda una duración del TTT de 3 a 6 semanas.

Cuando se utilicen antibacterianos por tiempo prolongado se debe vigilar el cambio de flora intestinal. Algunos recomiendan por vía bucal productos derivados del *Saccaromyces boulardi* o lactulosa que se describen que evitan el cambio de flora intestinal y la aparición de enteritis por anaerobios, sobre todo por el *Cloridium difficile* o vigilar la aparición de deposiciones blandas o semilíquidas con eritema perianal. No se debe esperar por el cuadro de deposiciones líquidas, sanguinolentas o no, con distensión abdominal y radiografías abdominales con paredes intestinales engrosadas y en casos más graves, con signos de neumatosis quística intestinal y hasta hepatograma aéreo. La administración de probióticos constituyen un tema actual; la utilización de yogurt biológico producido por ciertas bacterias, es el más barato medio para evitar las disbacteriosis, aunque algunos no lo recomiendan.

Neumatoceles

Aunque etimológicamente neumatocele significa cavidad pulmonar (de “neumo” = pulmón, “cele” = cavidad) y hay autores que así lo consideran, al utilizar este térmi-

no en todas las cavidades demostradas en las radiografías de tórax, nos referiremos a aquellas cavidades en el pulmón que aparecen generalmente en las primeras 3 semanas (más frecuentemente al final de la primera semana) de una neumonía lobar o segmentaria o en bronconeumonías con una zona en que confluyen los focos inflamatorios con el aspecto radiológico de una neumonía lobar o segmentaria. Algunos los denominan neumatoceles posinfecciosos.

Se han planteado en las neumonías estafilocócicas o por *Klebsiella pneumoniae*, pero también se describen en neumonías producidas por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y, menos frecuentemente, en otras neumonías bacterianas.

Hay dos opiniones sobre su producción:

Una, la más descrita, es la ruptura de alvéolos inflamados, que dejan pasar el aire al tejido pulmonar que los rodea y por eso la cavidad tiene una forma redondeada: por la elasticidad del tejido pulmonar; y se produce un mecanismo a válvula, por lo que penetra más aire en la cavidad que el que sale, por lo que la cavidad aumenta, hasta que las presiones se igualan dentro de esta, se cierra el mecanismo a válvula y después el aire se reabsorbe, no dejando secuelas.

La otra, que plantea que la ruptura se produce en los bronquiolos y se siguen los mismos pasos que la primera opinión.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la gran mayoría de los casos, es un hallazgo imagenológico en el curso de una neumonía durante las 2 a 3 primeras semanas de su evolución, que se hace más manifiesto a medida que la neumonía regresa, aumentando su tamaño hasta que se equiparan las tensiones aéreas entre la cavidad y la de las vías aéreas con la que se comunica por un mecanismo a válvula, para regresar en semanas posteriores, sin que presenten síntomas característicos.

Sin embargo, en ocasiones, el aumento del aire dentro de la cavidad se incrementa progresivamente y se hace más grande, comprimiendo zonas adyacentes del pulmón que se hacen atelectásicas y se puede producir un conflicto de espacio grave con compromiso en la función respiratoria, dando lugar a una insuficiencia cardiopulmonar que necesita una terapéutica de urgencia.

Otras veces, la presión dentro del neumatocele aumenta progresivamente y conduce a su ruptura entre las 2 hojas de la pleura, con una fistula broncopleural o no, creándose un neumotórax a tensión con sus manifestaciones clínicas de polipnea y tiraje progresivos, abombamiento del hemitórax correspondiente (en

lactantes), hipersonoridad de ese lado y disminución o ausencia del murmullo vesicular con desviación del mediastino hacia el lado opuesto y dificultad ventilatoria y circulatoria en el otro pulmón, que se traduce por insuficiencia cardiorespiratoria y hasta la muerte si no se actúa rápidamente.

Más raramente se puede infectar la cavidad produciéndose las manifestaciones clínicas y radiológicas de un absceso pulmonar.

A la radiografía de tórax, se encontrará una o más de una cavidad con aire en su interior y con bordes finos sin signos inflamatorios, que aumenta hasta cierto punto, disminuyendo, después progresivamente en algunas semanas. Repetimos, esto es lo más frecuente. Otras veces, cuando la evolución no es satisfactoria, se observará una cavidad con un aumento progresivo y hasta una desviación de las estructuras del mediastino hacia el otro pulmón (que aparece congestivo).

Cuando existe neumotórax las manifestaciones radiográficas serán las de esta entidad: radiotransparencia mayor o menor según la severidad del proceso con el pulmón atelectasiado y hasta desviación del mediastino hacia el otro lado, en casos severos

En neumatoceles infectados secundariamente el cuadro radiográfico (y clínico) será el correspondiente a un absceso pulmonar.

EVOLUCIÓN

Dependerá de cómo se comporte el mecanismo a válvula entre las vías aéreas y la cavidad. Habitualmente después de aumentar, regresan de tamaño sin dejar secuelas clínicas o imagenológicas. Cuando hay un aumento progresivo de la tensión intracavitaria se pueden presentar conflictos de espacio o ruptura de la cavidad en la pleura, por lo que se produce un neumotórax como se describió en el cuadro clínico. Cuando se infectan, evolucionan como un absceso pulmonar.

TRATAMIENTO

Habitualmente es expectante, sin tomar ninguna medida, aunque el tamaño de la cavidad hay que seguirlo evolutivamente por imagenología, en particular por US torácico, Cuando hay un conflicto de espacio da buenos resultados la técnica de Monaldi: pleurotomía mínima con colocación de un catéter o sonda en el interior de la cavidad, que se conecta con un sistema de drenaje sellado; esto ocasiona la disminución progresiva de la cavidad, hasta su desaparición casi o totalmente, en pocos días sin dejar secuelas clínicas ni imagenológicas. Lo mismo se realizará si existe una fistula broncopleurales o en un neumotórax, pudiendo utilizarse una aspiración con pre-

sión negativa baja (menor de 8 cm de agua), un drenaje sellado o un drenaje abierto al exterior (si hay fistula broncopleurales).

Los neumatoceles infectados secundariamente (poco frecuentes) se tratarán como un absceso pulmonar. (Ver *Tratamiento del absceso pulmonar*).

Bibliografía

Mecanismo de defensa del aparato respiratorio

- Afzelius B, Mossberg B and Slein E: "Immotile cilia Syndrome". Page: 4817-27. In: Scriver, The metabolic basis of inherited diseases. 8th Ed. Mc Graw Hill, New York, London, 2001.
- Baker C, Evans T, Randie B and Haslam P: "Damage to surfactant-specific protein in acute respiratory distress syndrome". Lancet, London, 1999; 353: 1232-7.
- Bloem PG, Henricks P and Nykamp P: "Cell adhesion molecules and asthma". Clin Exp All, 1997; 27: 128-41.
- Burroughs M, Horga MA, Murrell T and Moscoca A: "Respiratory infections". Page: 439-52. In: Krugmans Infectious Diseases of Children. 11th Ed, Mosby Co, USA, 2004.
- Casale T: "Small airways large effects". American College of Allergy, Asthma and Immunology. Annual Meeting, Nov 13, 1998.
- Cazzola P: "Neutrophil function and humoral immunity in children with recurrent infection". Ann All, 1989, 63(9): 213-8.
- Cheung CY, Poon LL, Lan AS, Lu Kw, Lan YL, Shortridge KT et al: "Induction of proinflammatory cytokines in human macrophages by Influenza A virus". Lancet, London, 2002; 360: 1831-7.
- Crapo JD: "Estructura y función respiratoria". Page: 417-22. In: Goldman-Bennett: Cecil. Tratado de Medicina Interna, 21th Ed, Mc Graw Hill, Interamericana de España, 2000.
- Diamond G and Bevin CH: "Beta defensinas: endogenous antibiotics of the innate host defence response". Clin Immunol Immunopath, 1998; 88(3): 221-5.
- Hadalad G and Pérez J: "Defence mechanism and metabolic functions of the lung". Page: 1373-5. In: Berhman, Kliegman and Jenson. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th Ed. Saunders Co, Philadelphia, 2003.
- Jorrinsen M: "Correlations among mucociliary transport, ciliary function and ciliary structure". Am J Rhinol, 1998; 12(1): 53-8.
- Kaltreide H: "Immune mechanism in the normal lung". Seminar Respir Med, 1998; 38(7): 143-55.
- Luster A: "Chemokines: chemotactic cytokines that mediate inflammation". N Eng J Med, Boston, 1998, 338(7): 436-44.
- Manin LD, Rochelle LG, Fisher B, Krunkosky t and Adler K: "Airway epithelium as a factor of inflammation: molecular regulation of secondary mediators". Eur Respir J, 1997; 10: 2139-46.
- Manin T: "The relationship between malnutrition and lung infection". Clin Chest Med, 1987; 8(3):359-72.
- Maus V et al: "Expression of proinflammatory cytokines by flow-sorted alveolar macrophages in severe pneumonia". Eur Respir J, Copenhagen, 1998; 11: 534-41.
- Middleton. Normal lung defences. Allergy: Principles and practice. 5th Ed, Mosby Year Book Inc, New York, 1998.
- Murphy S and Florman A: "Lung defences against infections: A clinical correlation". Pediatrics, Evanston, 1983; 72(1): 1-15.
- Pennington J: "Respiratory tract infections: Intrinsic risk factors". Am J Med, 1984; 15: 34-41.
- Phelan PD, Landau L and Olinsky A: Respiratory Illnesses in children, 3rd Ed, pp234, Blackwell Scientific, London, 1990.
- Reynolds H and Elias J: "Pulmonary mechanism against infections". Page: 265-75. In Fishman's Pulmonary Diseases and disorders. 3rd Ed, Mc Graw Hill, New York, London, 1998.

Richardson M: "Sore throat: tonsillitis and adenoiditis". *Med Clin North Am*, 1999; 83(1): 75-83.

Sybillie Y and Reynolds H: "Macrophages and polymorphonuclear neutrophils in lung defences and injury". *Am Rev Respir Dis*, 1990; 141: 471-501.

Sleigh M, Blake J and Liron M: "The propulsion of mucus by cilia". *Am Rev Respir Dis*, 1998; 137: 726-41.

White JC: "Impairment of antibacterial defence mechanism of the lung by extrapulmonary infection". *J Infect Dis*, Chicago, 1986; 153(2): 202-8.

Las infecciones respiratorias agudas y su control

Atkinson W, Wolfe CH, Hamilton SH and Nelson R: "Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases". CDC, 6th Ed, Atlanta, USA, 2001.

American Academy of Pediatrics: "Appropriate use of antimicrobial agents". Page: 695-7. In: Pickering LK. Red Book 2003. Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th Ed Elk Grove Village, USA, 2003.

Bellamy C: "Progreso para la infancia". UNICEF, New York, Vol 1, 2003.

Bellamy C: "Estado Mundial de la infancia, 2004". UNICEF, New York, 2003.

Benguigui Y, Lopes Antuñano FG, Schmunis G and Yunes J: "Infecciones Respiratorias en niños. OPS. Serie HCTI AIEPI-1, Washington, DC, 1997.

Burrough M et al: "Respiratory infections". Page: 493-532. In: Krugman's Infectious Diseases of Children. 11th Ed, Mosby Co, USA, 2004.

Cox N: "Prevention of control of influenza". *Lancet*, London, 1999; 354: 527-8.

Cuba. Ministerio de Salud Pública: "Anuario estadístico". Editorial de Ciencias Médicas, La Habana 2004.

Cuba. Ministerio de Salud Pública: Programa Integral de atención y control de las IRA". Ed Ciencias Médicas, La Habana, 2000.

Douglas R: "Infecciones respiratorias agudas en la niñez. Taller Internacional de Sydney, Australia". *Rev Cubana Med Gen Integ*, La Habana, 1986; 2(4): 65-7.

Factor S, La Claire J, Bronsdon M, Suleymanova F, Altinbaeva G, Kadirof B, Shamiyeva V et al: "Streptococcus Pneumoniae and Haemophilus Influenzae type b carriage Central Asia". *Emerg Infect Dis*, 2005; 11(9): 1476-80.

Garenne M, Ronsman C and Campbell H: "The magnitude of mortality from acute respiratory infection in children under five years in developing countries". *Rapp Trimest Statist Sanit Mond*, 1992; 45: 180-91.

González JA: "Comentarios". *Rev Cubana Med Gen Integ*, La Habana; 1986; 2(4): 91-3.

González JA y Riverón R: "Mortalidad por Infecciones Respiratorias Agudas en el menor de 5 años. Cuba 70-93". Congreso Latinoamericano de Pediatría, Costa Rica, 1994.

H5N1 Avian Influenza viruses in Asia. WHO Global Influenza Program Surveillance Network. *Emerg Infect Dis*, 2005; 11(10):1515-21

Infecciones respiratorias agudas. IRA, OMS.ARI-90-17, Ginebra, 991.

Infecciones respiratorias agudas. Pro-salute Novi Mondii. OPS, Washington DC, 1992.

Kendigs-Chernick, Ed."Disorders of the respiratory tract in children. 7th Ed, WB Saunders, Philadelphia, 2006.

Lo JYC, Tsang T, Leung Y, Yeung E, Wu T and Lim W: "Respiratory infections during SARS outbreak". *Emerg Infect Dis*, 2005; 11(11): 1738-41

Mandell D and Bennetts: "Principles and practice of infectious diseases". 4th Ed, Churchill Livingstone, New York, 1995.

Marrie T: "Community-acquired pneumonia: Epidemiology, etiology and treatment". *Infect Dis Clin North Am*, Philadelphia, 1998; 12(3): 723-40.

Martinez VA: "Person to person transmission of Andes Hantavirus" *Emerg Inf Dis*. 2005;11(12):1848-53

Mulholland K: "Magnitude of the problem of childhood pneumonia". *Lancet*, London, 1999; 354: 590-2.

Noticias sobre AIEPI. OPS, Washington, 1999, No. 2.

OMS: "Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud: CIE-10. Décima revisión". Public Científica No.954, Washington DC, 1995.

Ottmani S, Scherpbier R, Pio A et al: "PAL: A primary health care strategies for the integrated management of respiratory conditions in people under five years of age and over". WHO, 2005.

Palofix M et al: Diagnostic value of tachypnea in pneumonia defined radiologically". *Arch Dis Child*, London, 2000; 82: 41-5.

Pérez J, Tejero MA, Madrid A et al: "Neumonía adquirida en la comunidad". Page: 1-14. In: II Curso Nacional de Actualización en Neumología Pediátrica. Cobas Barroso N. Ergon Madrid, 2005.

Pichichero M: "Understanding antibiotic overuse for respiratory tract infection in children". *Pediatrics*, Evanston, 1999; 104: 1260-2.

Pio A: "La magnitud del problema de la infecciones respiratorias agudas". *Rev Cubana Med Gen Integ*, La Habana; 1986; 2(4): 91-3.

Rojo M, González J, Razón R and Mir J: "Neumonías". Page: 338-53. In: Machado O. Manual de diagnóstico y tratamiento en Pediatría, Ed. Pueblo y Educación, La Habana, 1986.

Shann F and Steiford M: "Vaccines for children in rich and poor countries". *Lancet*, London, 1999; 354: Suppl: s7-11.

The evolution of diarrhoeal and acute respiratory disease control at WHO, Department of Child and Adolescent Health and Development. WHO-CHS-CA H-99-12, 2000.

Tosjesen K and Olness K: "Child health in the developing world". Page: 1214. In: Berhman, Kliegman and Jenson. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th Ed. Saunders Co, Philadelphia, 2003.

Tratamiento de la neumonía en el medio comunitario. UNICEF/OMS. 2004.

Watson R et al: "Anti-microbial use for pediatric upper respiratory infections: reported, practice, actual practice and parental belief". *Pediatrics*, Evanston, 1999; 104: 1251-7.

Factores de riesgo en las infecciones respiratorias agudas

Bellamy C: "Progreso para la Infancia". UNICEF. New York, 2004.

Bellamy C: "Estado Mundial de la Infancia 2004". UNICEF. New York, 2004.

Bisgard KM, Kao A, Leakej PM, Strelb B and Perkins et al: "Haemophilus Influenzae invasive disease in the United States, 1994-1995: near disappearance of a vaccine-preventable childhood disease". *Emerg Infect Dis*, 1998, 4(2)229-36.

Burroughs M: "Respiratory Infections". Page: 493-530. In: Krugman's Infectious Diseases of Children. 11th Ed, Mosby Co, USA, 2004.

Campbell JD and Rennels MB: "Pneumococcal vaccines". *Drugs Today*, 1999, 35(6)461-72.

Courvalin P: "Antimicrobial drug resistance". *Emerg Infect Dis*, 2005, 11(10)1503-7.

Cox NJ and Subbarao K: "Influenza". *Lancet*, London, 1999, 354: 1277-82.

- Cutts FT, Zaman SMA, Enwere G, Jaffar S, Levine OS, Okoko JB et al: "Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in The Gambia: randomised, double-blind, placebo-controlled trial". *Lancet*, London, 2005; 365:1139-46.
- Keren R, Zaontis E, Bridges C et al: "Neurological and neuromuscular disease as a risk factor for respiratory failure in children hospitalized with Influenza infection". *JAMA*, Chicago, 2005; 294(2):2188-94.
- Nelshe RB, Mendelman PM, Treanor J, King J, Gruber WC, Piedra P, Bernstein DI: "The efficacy of live attenuate, cold adapted, trivalent intranasal influenza virus vaccine in children". *N Eng J Med*, Boston, 1998, 338: 1405-12.
- Nguyen-Van-Tam J and Neal KR: "Clinical effectiveness, policies and practices for influenza and pneumococcal vaccines". *Seminar Respir Infect*, Philadelphia, 1999, 14(2):184-95.
- Phelan PD, Landau L and Olinsky A: *Respiratory Illnesses in children*, Page: 234; 3rd Ed, Blackwell Scientific, London, 1990.
- Rubinsky R: "Streptococcus Pneumoniae: Epidemiología y resistencia a antimicrobianos de las enfermedades invasivas en América Latina". *Rev Chil Infect*, 2001, 18, Suppl 1: s10-14.
- Sarasqueta P, Hidalgo S, Simonovich M, Bardosa P et al: "Mortalidad postneonatal por Infecciones Respiratorias Bajas, antecedentes adversos de la salud y fallas del proceso de atención". *Med Infant*, 1993, 1: 10-4.
- Setish T: "Preventive Pediatrics". Page: 14-19. In: Berhman, Kliegman and Jenson. *Nelsons Textbook of Pediatrics*. 17th Ed. Saunders Co, Philadelphia, 2003.
- Stathis SL, Ocalla Ghan M, Williams GM, Najiman JM et al: "Maternal cigarette smoking during pregnancy is an independent predictor for symptoms of middle ear disease at five years post delivery". *Pediatrics*, Evanston, 1990, 104(2):E161-E166.
- Tratamiento de la neumonía en el medio comunitario. UNICEF/OMS, 2004, New York.
- Victora, GC: "Factores de Riesgo en las IRA bajas". Page: 45-63. In: Benguigui Y. *Infecciones respiratorias en niños*. OPS, Washington, D. C. 1997.
- Infecciones respiratorias agudas altas no complicadas**
- Bisno AL. Acute Faryngitis. *N Eng J Med (NEJM)* 2001; 344: 205-211.
- Amor SS.. *Anaerobic Infections*. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th.Ed. Part XVII. Seccion 2. Chapter 194. p817-822. W.B. Saunders Co. Philadelphia, USA, 1996.
- Committee on Infectious Diseases de la American Academy of Pediatrics, Report. En: Pickering LK, ed. *Red Book: 26th ed.* (Buscar Enfermedad Infecciosa o capítulo que desee). American Academy of Pediatrics. Grove Village. IL., USA. 2003.
- Marco del Pont J. Faringoamigdalitis. En Meneghello J., Fanta E, Paris E. Puga TF eds. *Pediatría Meneghello*. T1, 5ta. Ed. p1226-1229. Serie PALTEX, Organización Panamericana de la Salud. Ed. Médica Panamericana SA. Buenos Aires, Argentina. 1997.
- Pantel RH. Faringitis: diagnóstico y manejo. En: American Academy of Pediatrics ed. (Traducido por Dpto. Médico Lab Abbott). Bogotá, Colombia. *Pediatrics*. in Review 1982; 1: 43-48.
- Reyes H, Guiscafré H, et al. Diagnóstico de la faringoamigdalitis estreptocócica ¿Criterio clínico o coaglutinación? *Bol Hosp. Infantn Mex* 1991; 46: 628-635.
- Rodríguez RS. Infecciones respiratorias agudas de las vías respiratorias altas. En: Benguigui Y, López Antuñano FJ, Schmunis G, Yunez J eds. *Infecciones respiratorias en niños*. Serie HCT/AIEPI-1. OPS/OMS. Washington, USA. 1997.
- Rosen CL, Haddad GG. Acute Nasopharyngitis. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th. Ed. Part XIX. Seccion 2. Chapter 327. p11188-1189. W.B. Saunders Co. Philadelphia, USA, 1996.
- Rosen CL, Haddad GG. Acute Pharyngitis. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th. Ed. Part XIX. Seccion 2. Chapter 327. p1189-1198. W.B. Saunders Co. Philadelphia, USA, 1996.
- Sagarin MJ, Roberts J. Acute Faryngitis. En: *To the Editor*. *NEJM* 2001; 344: 479-480.
- Stevens DI. Invasive Group A Streptococcal Infections. *Infectious Diseases in Clinical Practice* 2002; 11: 16-22.
- Webb KH. Does culture confirmation of high-sensitivity rapid streptococcal tests make sense? A medical desition analysis. *Pediatrics* 1998; 101: E2-E3.
- Trujillo H. Amigdalofaringitis aguda. Separata del II Congreso Colombiano de Neumología Pediátrica, VI Simposio Nacional y II Encuentro Nacional de FQ Setiembre 25-28. Medellín, Colombia. 1996.
- Infecciones respiratorias agudas bajas no complicadas**
- Committee on Infectious Diseases de la American Academy of Pediatrics, Report. En: Pickering LK, ed. *Red Book: 26th ed.* (Buscar Enfermedad Infecciosa o capítulo que desee). American Academy of Pediatrics. Grove Village, IL., USA. 2003.
- Medscape. *Viral Croup: A Current Perspectiva.* (Revisión de diversos tópicos: Abstract and Epidemiology, Etiology and Epidemiology, Patogénesis and Clinical Manifestations, Differential Diagnosis, Management, Conclusion). *J Pediatr Health Care* 2004; 18: 297-301. © 2004 Mosby, Inc.
- Orenstein DM. Acute inflammatory Upper Airway. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin A eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th. Ed. Part XIX. Seccion 3. Chapter 332 p11201 1205 W.B. Saunders Co. Philadelphia, USA, 1996.
- Rodríguez RS. Infecciones respiratorias agudas de las vías respiratorias altas. Crup y otras infecciones de las vías aéreas superiores. En Benguigui Y, López Antuñano FJ, Schmunis G, Yunez J. eds. *Infecciones respiratorias en niños*. Serie HCT/AIEPI-1. p201-214. OPS/OMS. Washington DC., USA. 1997.
- Kaditis AG, Wald ER. Viral croup: current diagnosis and treatment. *Pediatr Infect Dis J.* 1998; 17:827-834.
- Bronquitis aguda**
- Hueston WJ, Mainous AG 3rd. Acute bronchitis *Am Fam Physician* 1998;57(6):1270-6,1281-2
- F Fleming DM, Pannell RS, Elliot AJ, Cross KW. Respiratory illness associated with influenza and respiratory syncytial virus infection. *Arch Dis Chil.* 2005 Jul 90(7):741-6
- Mainous AG 3rd, Zoorob RJ, Hueston WJ. Current management of acute bronchitis in ambulatory care: The use of antibiotics and bronchodilators. *Arch Fam Med* 1996;5(2):79-83.
- McIsacc WJ, To T. Antibiotics for lower respiratory tract infections. Still too frequently prescribed? *Can Fam Physician.* 2004 Apr;50:569-75.
- Vallano Ferraz A, Danes Carrera S i, Ochoa Sangrador C..Antimicrobial treatment of bronchial infections in hospital emergency rooms *An Pediatr (Barc).* 2004 Aug;61(2):143-9

- Crespo M, Tardio E. Bronquitis. Bronquitis Aguda, en Manuel Cruz Hernández, Tratado de Pediatría 8^a ed. Pp 1225-1228. Ediciones Ergon S.A. Madrid, 2001
- Stern RC. Acute bronchitis. In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE. Nelson Textbook of Pediatrics 15th ed. Philadelphia: W B Saunders Company; 1996.p.1210.
- Wilson R, Rayner CF. Bronchitis. *Curr Opin Pulm Med* 1995;1(3):177-8.

Traqueítis bacteriana

- Bernstein T, Brill R, Jacobs B. Is bacterial tracheitis changing? A 14-month experience in a pediatric intensive care unit. *Clin Infect Dis* 1998;27(3): 458-62.
- Pastor X Afecciones laringo-traqueales. Traqueítis bacteriana, en Manuel Cruz Hernández, Tratado de Pediatría 8^a p 1221. Ediciones Ergon S.A. Madrid, 2001
- Britto J, Habibi P, Walters S, Levin M, Nadel S. Systemic complications associated with bacterial tracheitis. *Arch Dis Child* 1996;74(3): 249-50.
- Brook I. Aerobic and anaerobic microbiology of bacterial tracheitis in children. *Pediatr Emerg care* 1997;13(1):16-8
- Horowitz IN. Staphylococcal tracheitis, pneumonia, and adult respiratory syndrome. *Pediatr Emerg Care* 1996;12(4): 288-90.
- Orenstein DM Bacterial tracheitis. In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WA. Nelson Textbook of Pediatrics 15th ed. Philadelphia: W B Saunders Company; 1996. p.1205.
- Marcoa AS, Molini MN, Rodríguez NA, Martinon TF, Martinon SJM. Bacterial tracheitis: an infectious cause of upper airway obstruction to be considered in children. *An Pediatr (Barc)*. 2005 Aug;63(2):164-8.
- Stroud RH, Friedman NR. An update on inflammatory disorders of the pediatric airway: epiglottitis, croup, and tracheitis. *Am J of the Otolaryngol*.2001;(4):268-75
- Cordero L, Sananes M, Dedhiya P, Ayers LW Purulence and gram-negative bacilli in tracheal aspirates of mechanically ventilated very low birth weight infants. *JPerinatol*.2001Sep;21(6):376-81.

Bronquiolitis

- Adcock P, Sanders C and Marshall G: "Standardizing the care of bronchiolitis". *Arch Pediatr Adolesc Med*, Chicago, 1998; 152: 739-44.
- Blanco Quirós A, González H, Arranz E and Lapena S: "Decreased Interleukin-12 level in umbilical cord blood in children who developed acute bronchiolitis". *Pediatr Pulmonol*, Philadelphia, 1999; 28: 175-80.
- Bont L, Van Wright A and Kimpen J: "Prophylaxis against respiratory syncytial virus in premature infants". *Lancet*, London, 1999; 354: 1003-4.
- Bresse C: "Bronchiolitis". Page: 710-16. In: Mandell, Douglas and Bennett, Principles and practice of infectious diseases, 6th Ed, Churchill Livingstone, New York, London, 2006.
- Burroughs M: "Respiratory infections". Page: 493-530. In: Krugman's Infectious Diseases of Children. 11th Ed, Mosby Co, USA, 2004.
- Coffin S and Offit P: "New vaccines against mucosal pathogens: Rotavirus and Respiratory syncytial virus advances". *Pediatr Infect Dis*, Baltimore, 1998; 13: 333-48.
- Couto S and Delia C. "Bronquiolitis Aguda". Page: 261-79. In: Benguigui Y, Lopez F, Schmunis G and Yunes J. Infecciones Respiratorias Agudas en niños. OPS/OMS Serie HTC/AIEPI, Washington, 1997.

- De Boeck K, Vandre A, Van Pierde S, Coorbel L et al: "Respiratory syncytial virus Bronchiolitis: a double blind Dexamethasone efficacy study". *J Pediatr*, St Louis, 1997; 131(6): 919-21.
- De Vincenzo J: "Prevention and treatment of Respiratory syncytial virus infections". *Adv Pediatr Infect Dis*, Chicago, 1998; 13: 1-47.
- Derish M, Hodge G, Dunn G and Arigno R: "Aerosolized albuterol improves airway reactivity in infants with acute respiratory failure from Respiratory syncytial virus". *Pediatr Pulmonol*, Philadelphia, 1999; 26: 12-20.
- Edell D, Khoshoo V, Ross G and Salter K: "Early ribavirin treatment of bronchiolitis: Effect on long-term respiratory morbidity". *Chest*, Park Ridge, 2002, 122: 935-9.
- Everart M: "What link between respiratory viral infection and atopic asthma". *Lancet*, London, 1999; 354: 527-8.
- Fisher R, Gruber C, Edward K, Reed G et al: "Twenty years of outpatients Respiratory syncytial virus infections". *Pediatrics*, Evanston, 1997; 99(2): 1-5.
- Flores G and Hortwith R: "Efficacy of beta-2 agonist in bronchiolitis: a reappraisal and meta-analysis". *Pediatrics*, Evanston, 1997; 44(2): 117-124.
- Goodman D: "Inflammatory disorders of the small airways". Page: 1414-1418. In: Berhman, Kliegman and Jenson. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th Ed. Saunders Co Philadelphia, 2003.
- Kellner JD, Ohlsson A, Gadowski AM and Wang EE: "Bronchodilators for bronchiolitis (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 1, Oxford: Update, Software, 2003.
- Kimper JL: "Prevention and treatment of Respiratory syncytial virus bronchiolitis and post-bronchiolitis wheezing". *Respir Res*, 2002; 3: 540-55.
- Kimper J and Schaad: "Treatment of Respiratory syncytial virus bronchiolitis". *Pediatr Infect Dis J*, Baltimore, 1997; 16: 479-81.
- Klassen T: "Recent advances in the treatment of bronchiolitis and laryngitis". *Pediatr Clin North Am*, Philadelphia, 1997, 44(1):249-61.
- Kline M, Margalis M, Marcini J et al: "The impact of severe respiratory syncytial virus on the child, carnegies and family during hospitalization and recovery". *Pediatrics*, Evanston, 2005; 115(6): 1536-46.
- Larsen G and Colasurdo G: "Neural control mechanism within airways: disruption by respiratory syncytial virus". *J Pediatr*, St Louis, 1996; 135(2) Suppl 2: s21-6.
- Martínez F, Wright A, Taussig L, Holberg C et al: "Asthma and wheezing in the six first years of life". *N Eng J Med*, Boston, 1995, 332: 133-8.
- Martínez F and Helms P: "Types of asthma and wheezing". *Eur Respir J*, Copenhagen, 1998; Suppl 27: s3-8.
- Mc Bride JT and Mc Connochie: "Respiratory syncytial virus, recurrent wheezing and Ribavirin". *Pediatr Pulmonol*, Philadelphia, 1998; 25: 145-6.
- Navarro M, Haro Gomez M, Perez G and Romero M: "Infección viral y sibilancias recurrentes". Page: 45-66. In: II Curso Nacional de Actualización en Neumología Pediátrica. Cobas Barroso N. Ergon Madrid, 2005.
- Ogra PL: "Respiratory syncytial virus: the virus, the disease and the immune response". *Pediatr Resp Rev*, 2004; 5: 119-26.
- Orenstein D: "Bronchiolitis". Page: 1211-3. In: Berhman, Kliegman and Jenson. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th Ed. Saunders Co, Philadelphia, 2003.

- Psarras S, Papadopoulos NG and Johnston SL: "Pathogenesis of respiratory syncytial virus bronchiolitis-related wheezing". *Pediatr Resp Rev*, 2004; 5: 179-84.
- Rodríguez W: "Management strategies for respiratory syncytial virus infection in infants". *Pediatr*, St Louis, 1999; 135(2): Suppl s45-50.
- Silvestri M, Sabatini S, De Filippi AC and Rossi GA: "The wheezy-infant: immunological and molecular considerations". *Pediatr Resp Rev*, 2004; 5: 81-7.
- Simoes E: "Respiratory syncytial virus infection: Pathogenesis, treatment and prevention". *Curr Opin Infect Dis*, 1997; 19: 113-20.
- Stein R, Sherrill D, Morgan W, Holberg C et al: "Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years". *Lancet*, London, 1999; 354: 847-52.
- Van Schaik SM, Welliver RC, Kimper JL et al: "Novel Pathways in the pathogenesis of respiratory syncytial virus disease". *Pediatr Pulmonol*, Philadelphia, 2000; 30: 131-8.
- Wang E, Law J, Robinson B, Dobson S et al: "PICNIC Study of the role of age and respiratory syncytial virus illness in patients with underlying heart or lung disease". *Pediatrics*, Evanston, 1997; 99(3): 1-5.
- Welliver R: "Immunological mechanism of virus inducing wheezing and asthma". *J Pediatr*, St Louis, 1999; 35(2): Suppl s14-20.
- Whol M: "Bronchiolitis". Page: 360-6. In: Kendig JC and Chernick V. *Disorders of the respiratory tract in children*. 7th Ed, WB Saunders, Philadelphia, 2006.
- : "Respiratory syncytial virus infection". *Lancet*, London, 1999; 354: 847-52.

Neumonías agudas infecciosas

- Archivist. *Staphylococcal necrotising pneumonia*. *Arch Dis Child* 2002; 87:224-225.
- Berti I, Faraguna D. *Pneumonia in Children Correspondence* N *Eng J Med* 2002; 346: 1916
- Davies H.D. y cols. Reliability of the chest radiograph in the diagnosis of lower respiratory infections in young children, *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15:600-04.
- Herrera O. Neumonías bacterianas. En: Meneghello J, Fanta E, Paris E, Puga TF, eds. *PEDIATRIA MENEGHELLO*. V Ed. Tomo 1. p1301-05 Editorial Médica Pamnamericana SA. Buenos Aires; Argentina 1997.
- Levine MI, Mascia AV. eds. *Enfermedades y anomalías pulmonares en la infancia y la niñez*. p141-60. Editorial Beta S.R.L. Buenos Aires, Argentina 1986.
- Lim W-S. Identifying failure of empirical treatment for pneumonia: vigilance and common sense. *Thorax* 2004; 59:918-919.
- McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med* 2002; 346: 429-437.
- Nicholson AG, Bush A. Methodology for assessing patterns of interstitial pneumonia in children. *Letters to the editor Arch Dis Child* 2001; 85: 172.
- Prober CJ. Neumonía. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM eds. *NELSON Textbook of Pediatrics*. 15th. Ed. Part XVII. Sección 1. Chapter 170. p716-721. W.B. Saunders Co. Philadelphia, USA. 1996.
- Rojo M, Lainé D y et al. *Infecciones Respiratorias Agudas. Orientaciones Metodológicas*. MINSAP. Ciudad de La Habana, Cuba 1996.

- Rojo M, González J, Razón R, Mir J (+). Neumonías. En: Machado O. et al. eds. *Manual de procedimientos diagnósticos y tratamiento*. p338-53. MINSAP. Editorial Pueblo y Educación. La Habana, Cuba. 1986.
- Russell G. Community acquire Pneumonia. (Basado en Guidelines of community acquired pneumonia in children. *Thorax*. December 2001). *Arch Dis Child* 2001; 85: 445-446.
- Russell G. Community acquired pneumonia. (From BTS management of community acquired pneumonia). *Thorax*. December 2001) *Arch Dis Child* 2001; 85: 445-446.
- Ruvinsky R, Balanzat AM. Neumonías bacterianas y virales. En: Benguigui Y, Lopez FJ, Schmunis G, Yunes J. eds. *Infecciones respiratorias en niños*. Serie HCT/AIEPI-1 p.215-49. OPS/OMS; Washington DC, USA. 1997.
- Velazquez J. Infecciones respiratorias bajas. Neumonía. En: Meza JE, ed. *Temas de Pediatría*. p120-30. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Caracas, Venezuela. 1997.
- Virkki R, Juven F, Rikalainen Svedström E, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children *Thorax* 2002 57: 438-441.

Neumonías en niños en los primeros 2 meses de vida

- Campbell H. La vulnerabilidad del lactante es mayor durante los dos primeros meses de vida. *Noticias sobre IRA*. P25-26 OPS/OMS 1994.
- Cherian T. El lactante menor de dos meses. Guía para el tratamiento y cuidado. *Noticias sobre IRA*. OPS/OMS 1994; 25; 7,8.
- Mulholland K, Weber M. Reconocimiento de causas y síntomas de la neumonía. *Noticias sobre IRA*. OPS/OMS 1994; 25: 2,3.
- OFICINA PANAMERICANA DE LA SALUD. *Infecciones respiratorias agudas en los niños: Tratamiento de casos en hospitales pequeños*. Traducción del documento original (WHO/ARI/90.5); Washington DC, USA. 1992.
- Prober CG. *Pneumonia in neonatos*. En Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AN eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15 Ed. Part XII Section 2 Chapter 99 p537-539. W.B.Saunders Co. Philadelphia, USA. 1996
- Speer ME, Weisman LE. *Pneumonia*. En: Hansen TN, Cooper TR, Weisman, eds. *Contemporary Diagnosis and Management of Neonatal Respiratory Diseases* p1303. Handbooks in Health Care Co. Pennsylvania, USA. 1998.

Tratamiento de las infecciones respiratorias agudas no complicadas

- Barclay L, Vega C. Procalcitonin Testing reduces antibiotic Use in Lower Respiratory Tract Infections. *Lancet*, Feb. 21 (Mescape 2005).
- Benenson AS. ed. *Manual para el control de las enfermedades transmisibles*. XVI Ed. p335-344. OPS/OMS. Washington DC, USA. 1997.
- Bisno AL. Acute Pharyngitis. *N Engl j Med* 2001: 344: 205-211.
- British Thoracic Society of Standard of Care Committee. *BTS Guidelines for the Management of Community Acquire Pneumonia in Childhood*. *Thorax (Supplem.)* 2002; 57: i1-i24.
- Brown K. Alimentación de los niños enfermos. *Noticias sobre IRA Grupo CID-ARTHAG a través de OPS y PAHEF*. Washington DC, USA. 1995. 31: 4,5.

- Cohen R. Defining the Optimum Treatment Regimen for Azithromycin in Acute Tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23: S129-S134. (c) 2004 Lippincott Williams & Wilkins (Medscape).
- Committee on Infectious Diseases de la American Academy of Pediatrics, Report. En: Pickering LK, ed. Red Book: 26th ed. (Buscar Enfermedad Infecciosa o capítulo que desee). American Academy of Pediatrics. Elk Grove Village. IL., USA. 2003.
- Cherian T. Treating coughs and colds. *Child Health Dialogue WHO Geneva, Switzerland.* 1998; 10: 2,3.
- Cherian T. El lactante menor de dos meses. Guía para el tratamiento y cuidado. Noticias sobre IRA. OPS/OMS Washington DC, USA. 1994; 25; 7, 8.
- Gilbert DN, Moellering Jr, RC, Sande MA. Eds. The Sanford GUIDE TO ANTIMICROBIAL THERAPY. 30th. Ed. p68,120. Antimicrobial Therapy Inc. Vermont, USA. 2000.
- Herrera O. Neumonías bacterianas. En: Meneghello V, Fanta E, Paris E, Puga TF, eds. PEDIATRIA MENEGHELLO. V Ed. T 1. p1301-04. Serie PALTEX (OPS/OMS) Editorial Médica PANAMERICANA. Buenos Aires, Argentina. 1997.
- Kaditis AG, Wald ME. Viral crup: current diagnosis and treatment (CME Review Article). *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 827-834.
- Kramer M, Campbell H. Tratamiento de la fiebre en niños con infecciones respiratorias agudas. En: Benguigui Y. ed. Infecciones Respiratorias Agudas: Fundamentos Técnicos y de las Estrategias de Salud. Serie HCT/AIEPI-8. p52-63. OPS/OMS. Washington DC, USA. 1997.
- Lim W-S. Identifying failure of empirical treatment for pneumonia: vigilante and common sense *Thorax* 2004; 59:918-919.
- Marco del Pont J. Faringoamigdalitis. En: Meneghello J, Fanta E, Paris E, Puga TF, eds. PEDIATRIA MENEGHELLO 5ta.Ed. T1, p1226-1238. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 1997.
- OFICINA PANAMERICANA DE LA SALUD. Infecciones respiratorias agudas en los niños: Tratamiento de casos en hospitales pequeños. Traducción del documento original (WHO/ARI/90.5); Washington DC, USA. 1992.
- Pantel RH. Faringitis Diagnóstico y Manejo. *Pediatrics in Review.* Acad. Amer. de Pediatría (Traducción al español por el Dpto. Méd. de Abbott Labs.) Bogotá, Colombia. 1982; 1:43-48.
- Paradise JL, Bluestone CD, Colborn DC et al. Tonsillectomy and Adenotonsillectomy for Recurrent Throat Infections in Moderately Affected Children. *Abstract. PEDIATRICS* 2002; 110: 7-15.
- Penny M, Creed-Kanashiro. Alimentación para una buena salud. Diálogo sobre Atención Infantil AIEPI Washington DC, USA. 1998; 4: 6.
- Prober CJ. Neumonía Acute inflammatory Upper Airway. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 15th. Ed. Part XVII. Section 1. Chapter 170. p716-721. W.B. Saunders Co. Philadelphia, USA. 1996.
- Prober CG. Pneumonia in neonatos. En Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AN eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 15 Ed. Part XII Section 2. Chapter 99 p537-539. W.B. Saunders Co. Philadelphia, USA. 1996.
- Programa de Control de las Infecciones Respiratorias Agudas de la OMS. Los antibióticos en el tratamiento de las infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años. En: Benguigui Y. ed. Infecciones Respiratorias Agudas: Fundamentos técnicos y de las Estrategias de control. Serie HCT/AIEPI-8. p23-44. OPS/OMS. Washington DC, USA. 1997.
- Programa de Control de las Infecciones Respiratorias Agudas de la OMS. Oxigenoterapia para las Infecciones Respiratorias Agudas en niños. En: Benguigui Y. ed. Infecciones Respiratorias Agudas: Fundamentos Técnicos y de las Estrategias de Control. p93-126. Serie HCT/AIEPI-8, OPS/OMS. Washington DC. USA. 1997.
- Reyes H, et al. Diagnóstico de la faringoamigdalitis estreptocócica ¿Criterio clínico o coaglutinación? *Bol Hosp Infant Mex* 1991; 46: 628-635.
- Robinson D, Campbell H, Raina Bang A, El Muti AR. Let's learn about ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS. Booklet (How to talk with mothers about ARI). AHRTAG. London, UK. 1995.
- Rodríguez RS Infecciones respiratorias agudas de las vías respiratorias altas En: Benguigui Y, López Antuñano FJ, Schmunis G, Yunes J, eds. Infecciones respiratorias en niños. Serie HCT/AIEPI-1; p181-88. OPS/OMS. Washington DC, USA. 1997.
- Rojo M., González J., Razón R., Mir J.(+) En: Machado O. ed. Manual de procedimientos de diagnóstico y tratamiento. p309-19, 329-32, 338-53. MINSAP. Editorial Pueblo y Educación. Ciudad de La Habana, Cuba. 1986.
- Rojo M, Lainé D y cols. Infecciones Respiratorias Agudas. Orientaciones Metodológicas. MINSAP. Ciudad de La Habana, Cuba 1996.
- Russell G. Community acquired pneumonia. (From BTS management of community acquired pneumonia, Thorax December 2001) *Arch Dis Child* 2001; 85: 445-446.
- Ruvinsky R, Balanzat AM. Neumonías bacterianas y virales. En: Benguigui Y, Lopez FJ, Schmunis G, Yunes J. eds. Infecciones respiratorias en niños Serie HCT/AIEPI-1 p215-49. OPS/OMS; Washington DC, USA. 1997.
- Schroeder K, Fahey T. Should we advise parents to administer over the counter cough medicines for acute cough? *Systematic review of randomised controlled trials Arch Dis Child* 2002; 86: 170-175.
- Sinaniotis CA. Community-acquired pneumonia: diagnosis and treatment. *Pediatr Pulmonol Suppl* 1999; 18: 144-145.
- Smith J, Finn A. Antimicrobial prophylaxis. *Arch Dis Child* 1999; 80: 388-392.
- Speer ME, Weisman LE. Pneumonia. En: Hansen TN, Copper TR, Weisman LE, eds. Contemporary Diagnosis and Management of Neonatal Respiratory Diseases, II ed. Handbook in Health Care Company. p130-33. Pennsylvania, USA. 1998.
- Teirstein AS. The Elusive Goal of Therapy for Usual Interstitial Pneumonia. *N Eng J Med* 2004; 350: 181-183.
- Trujillo H. Amigdalofaringitis aguda. (separata de conferencia). II Congreso Colombiano de Neumología Pediátrica, VI Simposio Nacional y II Encuentro Colombiano de FQ.. Sept. 25-28, Medellín, Colombia. 1996.
- Velazquez J. INFECCIONES RESPIRATORIAS BAJAS. Neumonía. En: Meza JE, ed. Temas de Pediatría. p.120-30: Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Caracas, Venezuela 1997.
- Waisman Y. Prospective randomized double blind study comparing L epinefrine and racemic epinefrine aerosols in the treatment of laringotracheitis (croup). *Pediatrics* 1992; 42:436-47.
- Woensel van JBM, Aalderen van WMC, Kimpen JLL. Viral lower respiratory tract infection in infants and young children. (Clinical review). *BMJ* 2003; 327: 36-40.
- World Health Organization. Etiology and clinical signs of serious infections in young infants in developing countries: a who collaborative study. *Suppl. En Eichenwald HF. Guest ed. Pediatr Infect Dis J.* 1999; 18: Supplement.
- Wubble L, Muniz I, Ahmed A. Etiology and treatment of community acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis* 1999; 18: 98-104.

Cuadro de decisiones frente a una infección respiratoria aguda no complicada

- Benguigui Y. El control de las infecciones respiratorias agudas a nivel de los servicios locales de salud. Noticias sobre IRA. OPS/OMS. Washington DC, USA. Diciembre 1989.
- OMS-OPS. Tratamiento de los niños con infecciones respiratorias agudas: modelos simplificados para decisión terapéutica en niños. ICP-ARI. OPS/OMS. Washington DC, USA. 1985.
- Rojo M. Cuadro de decisiones frente a una Infección Respiratoria Aguda no Complicada. Rev Cub Med Gen Integr 1990; 6: 391-400.

Otitis media aguda

- Albrich W, Mannet L and Harbarth S: "Antibiotic selective pressure and resistance in S Pneumoniae and S Pyogenes". Emerging Infectious Diseases. 2004, 10(3):514-517.
- American Academy of Pediatrics: "Acute Otitis Media". 695-96 in Pickering L K Ed Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases 26th Ed, Elk Grove Village USA.
- Berman S: "Otitis Media in children". N Engl J Med Boston. 1995, 332(23):1560-5
- Blumer J: "Clinical perspectives on sinusitis and otitis media". Pediatr Infect Dis J, Baltimore. 1998, 17: s68-72.
- Brook I and Gober AE: "Bacterial interference in the nasopharynx following antimicrobial therapy of acute otitis media". J Antimicrobial Chemother, London. 1998, 41: 489-92.
- Cuba. Ministerio de Salud Pública: "Programa Integral de Atención y Control de las Infecciones Respiratorias Agudas". UICTER. 2000:19-20.
- Dowell SF, Butler JC, Giebink GS, Jacobs MR et al: "Acute Otitis Media: Management and surveillance in an era of pneumococcal resistance. Streptococcus Pneumoniae Therapeutic Working Group". Pediatr Infect Dis, Baltimore. 1999, 18; 1-9.
- Faden H, Duffy L and Boeve M: "Otitis Media: back to basic". Pediatr Infect Dis J, Baltimore. 1998, 17; 1105-13.
- Finkelstein JA, Stille CJ, Rifas-Shiman SL and Goldman D: "Watchful-Waiting for Acute Otitis Media: are parents and physicians ready?" Pediatrics, Evanston, 2005, 115(6):1466-73.
- Fireman P: "Otitis Media and Eustachian tube dysfunction. Connection to allergic rhinitis". J Allergy Clin Immunol, St Louis, 1997: s787-97.
- Garbutt J, Jeffe D and Shackelford PG: "Diagnosis of treatment of Acute Otitis Media: an assessment". Pediatrics, Evanston, 2003; 112(1):
- Garbutt J, St Geme JW, May A, Storch G and Shackelford PG: "Developing community-specific recommendation for first-line treatment of Acute Otitis Media: Is high-dose amoxicillin necessary?" Pediatrics, Evanston, 2004. 114(2): 342-7.
- Klein J: "Otitis Media" Pag 417-428. In: Krugman's Infections Diseases of Children. 11th Ed, Mosby Ed USA, 2004.
- Kontiokarrit T, Koivunen P, Niemela M, Poca T et al.: "Symptoms of Acute Otitis Media". Pediatr Infect Dis J, Baltimore, 1998. 17: 676-9.
- Kozyrskyj AL, Hildes-Ripsteine E, Lonstaffe SEA, Wincott LL et al: "Treatment of Acute Otitis Media with a shortened course of antibiotics". JAMA, Chicago, 1998. 279:1736-42.
- Luotonen M, Uhari M, Aitola L, Lukkaroiner AM et al: "Nation-wide population-based survey of Otitis Media and school achievement". Int J Pediatr Otorhinolaryngol, Limeric, 1998, 43:41-51.

- Mc Cormick DP, Chonmaitre T, Pittman C, Sheed K, Friedman NR, Uchida T and Baldwin CD: "Non-severe Acute Otitis Media: A clinical trial comparing outcome of watchful-waiting vs. immediate antibiotic treatment. Pediatrics. Evanston, 2005, 115(6):1455-65.
- Paradise J: "Otitis Media". Pag 2138-46. In: Nelson Textbook of Pediatric. Berhman, Kliegman and Jensa. 17th Ed, Saunders Co Philadelphia. 2003.
- Pelton S: "Otitis Media: Re-evaluation of diagnosis in the era of the antimicrobial resistance, pneumococcal vaccine and evolving morbidity". Pediatr Clin North Am, Philadelphia, 2005, 52: 711-28.
- Robers M, Shilder A, Zielhuis G and Rosenfeld R: "Otitis Media. Seminar". Lancet, London, 2004; 363: 465-73.
- Takata G, Chan L, Shekelle P et al: "Evidence-assessment of management of Acute Otitis Media: The role of antibiotics in treatment of uncomplicated Acute Otitis Media". Pediatrics, Evanston, 2001. 108(2): 239-47.

Sinusitis aguda

- American Academy of Pediatrics: "Clinical Practice Guideline Management of sinusitis". Pediatrics, Evanston, 2001. 108 (3).
- American Academy of Pediatrics: "Sinusitis". Page: 676-81. In: Pickering L K Ed Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases 26th Ed, Elk Grove Village USA.
- Burroughs M et al: "Respiratory infections". Page: 493-530. In: Krugmans Infectious Diseases of Children. 11th Ed, Mosby Co, USA, 2004.
- De Chazo RD, Chapin K and Swain RR: "Fungal sinusitis". N Engl J Med, Boston, 1997, 337(4):254-9.
- Gwalney J: "Sinusitis" Page: 676-81. In: Mandell, Douglas and Bennetts. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th Ed. Churchill Livingstone. New York-London, 2005.
- Hoover GE, Newman LJ, Platts-Mills TAE, Phillips CD et al: "Chronic sinusitis: risk factors for extensive disease". J Allergy Clin Immunol, St Louis, 1997, 100: 185-91.
- Kennedy DW and Thaler ER: "Acute vs. Chronic sinusitis: Etiology, management, and outcomes". Infect Dis Clin Pract, 1997, 6(2) s49.
- Kronemer KA and Mc Alister WC: "Sinusitis and its imaging in the pediatric population". Pediatr Radiol, Berlin. 1997, 27: 837-46.
- Ohveira CA, Sole D, Maspitz CK and Rachelevsky GS: "Improvement of bronchial hyper responsiveness in asthmatic children treated for concomitant sinusitis". Ann Allergy Asthma Immunol, 1997, 79: 70-4.
- Pappas D and Owen J: "Sinusitis". Page: 1391-2. In: Berhman, Kliegman and Jenson. Nelsons Textbook of Pediatrics. 17th Ed. Saunders Co Philadelphia, 2003.
- Slavin R: "Nasal polyps and sinusitis" JAMA, Chicago, 1997. 278: 1849-54.
- Van Buchem EL, Knottnerus JA, Schrijnemaekers UJJ and Peeter Mf: "Primary- care-based randomised placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary sinusitis". Lancet, London, 1997, 349: 683-7.
- Virant ES: "Sinusitis and asthma: related airway diseases". Pediatric Asthma, Allergy & Immunol, 1998, 12(3):169-74.
- Zacharisen MC and Kelly KJ: "Allergic and infectious pediatric sinusitis". Pediatr Ann, New York, 1998; 27(11):759-66.

Infecciones respiratorias bajas complicadas

- Alvarez C, Sánchez I. Complicaciones de las neumonías bacterianas. En Meneghello J, Fanta J, Paris E, Puga TF, eds. PEDIATRIA MENEGHELLO. V Ed. Tomo 1 p.1306-1311. Editorial Médica Panamericana S.A. Buenos Aires, Argentina 1997.
- Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, et al, on behalf of The Paediatric Pleural Disease Subcommittee of BTS Standards of Care Committee. BTS Guidelines for Management of Pleural Infections in Children. *Thorax* 2005; 60: i1-i21.
- British Thoracic Society of Standard of Care Committee BTS Guidelines for the Management of Community Acquire Pneumonia in Childhood. *Thorax (Supplem.)* 2002; 57: i1-i24
- Orenstein DM. Purulent pleuresy (Empyema) En: Behrman RE, Kliegman RM, Harbin AM. eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 15 Ed. Part XIX. Section 4. Chapter 365.3 p1253-1254. WB Saunder Co. Philadelphia,USA. 1996.
- Ruvinsky R, Balanzat C. Neumonías bacterianas y virales En: Benguigui Y, López FJ, Shmunis G, Yunes J, eds. Infecciones respiratorias en niños. p215-49. OPS/OMS Serie HCT/AIEPI. Washington DC USA. 1997.
- Singh M, Singh, SK, Chowdhary SK. Management of Empyema Thoracic in Children. *Indian Pediatrcs* 2002; 39: 145-159.
- Yamanaka A, Hirai T, Ohtake Y, Watanabe M, Nakamura K, Tanabe T. Surgery for Thoracic Empiema with Rupture of Lung Abscesses in a Child. *J Pediatr Surg* 1998; 1408-1410.

Absceso pulmonar

- Alvarez C, Sánchez I. Complicaciones de las neumonías bacterianas. En: Meneghello J, Fanta E, Paris A, Puga T F, eds. PEDIATRIA MENEGHELLO. Tomo 1 p3306-3311. Editorial Médica PANAMERICANA; Buenos Aires, Argentina 1997.
- Asher MI, Leversa AM. Lung abcess. En: Chernik V, Boat TF eds. Kendig Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6th. Ed. p552-560. WB. Saunders Co. Philadelphia, USA. 1998.
- Joosten K, Hazelet J. Staphylococcal Pneumonia in Childhood: with early intervention, lower mortality? *Pediatr Pneumol* 1995; 20:83-88.
- Levine H T, Mascia A V, eds. Abscesos del pulmón. En: Enfermedades y anomalías pulmonares en la infancia y la niñez. Sus diagnósticos y tratamientos. p. 187-91. Editorial Beta S.R.L. Buenos Aires, Argentina, 1968.
- Stern RC. Pulmonary abscess. En Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 15 Ed. Part XIX, Section 4. Chapter 358. p1233, 1234 WB Saunders Co. Philadelphia, USA. 1996.
- Tant T. Pediatric Lung Abscess: Clinical Management and Outcome. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 51-55.
- Yamanaka A, Hirai T, Ohtake Y, Watanabe M, Nakamura K, Tanabe T. Surgery for Thoracic Empiema with Rupture of Lung Abscesses in a Child. *J Pediatr Surg* 1998; 1408-1410.
- Zudhi M, Spear R et al. Percutaneous catheter drainage of tension pneumatoceles, secondary infected pneumatocele and lung abscess in children. *Crit Care and Resp Med* 1996; 24: 330-333.

Neumatoceles

- Alvarez C, Sánchez I. Complicaciones de las neumonías bacterianas. En: Meneghello J, Fanta E, Paris E, Puga TF, eds. PEDIATRIA MENEGHELLO. V Ed. Tomo 1 p1306-1311. Editorial Médica Panamericana S A; Buenos Aires, Argentina. 1997.

- Levine MI, Mascia AV. editores. Enfermedades y anomalías pulmonares en la infancia y la niñez. Sus diagnósticos y tratamientos. En: Quistes Pulmonares adquiridos. p.25,29,86,144.. Editorial Beta SRL. Buenos Aires, Argentina 1968.
- Rojo M, Mir J(+), González J, Razón R. Neumonías. En: Machado O. y cols. editores. Manual de Procedimientos Diagnósticos y Tratamientos en Pediatría. p329-332 Editorial Pueblo y Educación. La Habana, Cuba. 1986.
- Zudhi M, Spear R., et al. Percutaneous Catheter Drainage of Tension Neumatocele, Secundarily Infected Pneumatocele and Lung Abscess in Children. *Crit Care Med* 1996; 24: 230-33.

. Capítulo 70 .

Tuberculosis

Gladys Abreu Suárez

La tuberculosis (TB) constituye hoy en día, un problema de salud a escala mundial, y se estima que la tercera parte del planeta está infectada, con 8 millones de casos nuevos anuales de enfermedad activa y 3 millones de muertes por año.

En la edad pediátrica, se calculan 170 000 muertes anuales por tuberculosis.

Las áreas más afectadas son el sudeste asiático y el África subsahariana, e incide fundamentalmente en países no desarrollados y en los sectores más desprotegidos de los países desarrollados.

La TB ha constituido un azote desde que el hombre comenzó a vivir en grandes comunidades, y es la primera causa de muerte al inicio del siglo xx. A partir de ahí mostró una tendencia francamente descendente, hasta llegar a tasas inferiores a 5 x 100 000 habitantes en países desarrollados. El supuesto de que las enfermedades infecciosas, entre ellas la TB, estaban prácticamente erradicadas, condujo al abandono de los programas de control y del tratamiento supervisado, lo que unido a la emergencia del SIDA, el deterioro de las condiciones de vida y la aparición de resistencia a las principales drogas antituberculosas, ha dado lugar a un fenómeno epidemiológico con reemergencia de la TB, tanto en países no desarrollados como desarrollados, desde fines de la década de los 80. Esta situación ha sido de tal magnitud, que en 1993, la OMS declaró emergencia global, por primera vez en su historia, y convocó a todas las naciones a revitalizar o crear programas de control de la TB.

Cuba cuenta con un programa de control que data desde 1963 y ha transitado por varias etapas. En 1972 la tasa fue de 14,5 x 100 000 habitantes, y llegó a ser de 4,4 en 1988. A partir de estos momentos, se produce un incremento de las tasas, llegando en 1994 a 14,3 asociado a problemas en la operación del Programa y a las dificultades económicas del país. La asociación de la infección por el virus del VIH y la TB no se ha vinculado con el incremento de esta última en el país. Hasta el cierre de 1998 se habían identificado 137 casos entre los 2 155 seropositivos al VIH conocidos. Similar situación ocurre con la multirresistencia (Cuadro 70.1, Fig. 70.1).

En 2004 solo se reportaron 736 enfermos, de ellos 3 menores de 15 años, para una tasa de 6,6 y 0,1 x 100 000 habitantes en esas edades, respectivamente.

CAUSA

La tuberculosis es producida por bacterias del complejo *Micobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis* (más importante), *M. bovis* (muy poco frecuente), *M. africanum* (excepcional, no descrito en Cuba), *M. microtti* y *M. canetti* (raros).

Es un bacilo grampositivo aerobio, con gran contenido de lípidos y ceras, que se tiñe con la coloración de Ziehl Nielsen y resiste la decoloración, porque es un bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) y que se multiplica lentamente: demora en duplicarse entre 16 y 20 h. Es destruido por la luz solar y las altas temperaturas, pero puede sobrevivir en el esputo desecado en condiciones favorables.

Historia natural e inmunología. La tuberculosis se adquiere habitualmente por inhalación de gotitas en suspensión que contienen *M. tuberculosis*, por lo gene-

ral de forma directa, a partir de un enfermo. La mitad de los enfermos son contagiosos, sobre todo aquellos con cavernas, con gran población bacilar y que presentan micobacterias al examen directo del esputo.

Las partículas inhaladas que logran eludir los mecanismos defensivos, llegan a zonas bajas y medias del pulmón, y a alvéolos de localización subpleural. A este nivel las micobacterias inician su multiplicación. Inicialmente se produce una respuesta inflamatoria inespecífica de polimorfonucleares (PMN) y fagocitosis por macrófagos alveolares, sin que se produzcan manifestaciones clínicas, ya que los bacilos carecen de toxinas y enzimas. Estos macrófagos no activados son incapaces de destruir a los bacilos fagocitados, se produce diseminación a linfáticos regionales y bacteriemia en diferentes tejidos, donde se producen siembras.

Como parte de la respuesta inmune, el macrófago alveolar procesa los antígenos tuberculosos, los vincula al complejo de histocompatibilidad mayor tipo II (HMC II) y lo expresa en su superficie. Linfocitos T - CD4 reconocen estos antígenos y se produce una expansión clonal, se generan linfocitos T memoria (Tm) que circularán de por vida, y linfocitos T auxiliares o *helper* tipo 1 (Th 1) que producen una serie de citoquinas, entre ellas el interferón gamma (INFγ), que activan a los macrófagos alveolares. También se induce respuesta de linfocitos B, con producción de anticuerpos con poco valor protector, así como, en menor medida, respuesta de linfocitos T supresores o citotóxicos (Ts), células NK y células T gamma delta.

Los macrófagos ya activados liberan enzimas fagosomales que destruyen a los bacilos fagocitados. Durante este proceso, tanto en el sitio inicial como en

Cuadro 70.1. Resistencia a drogas antituberculosas, Cuba, 1994-1997

No.	% de resistencia primaria									
	INH		RIF		ETA		EST			
	S	C	S	C	S	C	S	C	S	C
763	1,0	2,0	0,1	0,9	0	0	6,0	6,9		
No.	Susceptibilidad a drogas	Resistencia a cualquier drogas	1 droga	2 drogas	3 drogas	4 drogas	>4 drogas	MDR		
763	91,7	8,3	7,2	0,5	0,5	0	1,0	0,7		
% de resistencia adquirida										
23	8,7	91,3	65,2	13,0	13,0	0	26,1	13,0		

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Micobacterias, IPK.
 INH: isoniácida. EST: estreptomycin. RIF: rifampicina. C: combinada
 ETA: etambutol. MDR: multidrogaresistencia. S: simple.

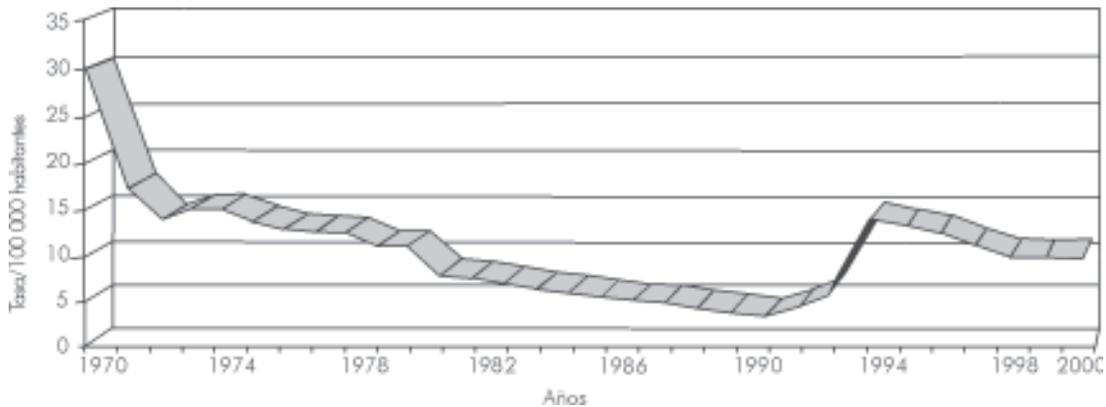


Fig.70.1. Casos notificados por tuberculosis. Cuba, 1970-2000.

las siembras, se ha ido formando un granuloma, cuyo centro contiene los bacilos y macrófagos que han muerto y otros detritos, con un pH ácido que inhibe la multiplicación celular y aspecto de queso: necrosis caseosa. Alrededor de este centro se agrupan los macrófagos activados, muy unidos y semejan un epitelio, por lo que se les llama células epitelioideas, y algunas fusionadas formando células gigantes multinucleadas de Langerhans.

Por fuera se halla una “corona” de linfocitos que producen citoquinas que continúan activando a los macrófagos. Todo este proceso descrito dura entre 3 y 8 semanas, transcurridas las cuales se establece la inmunidad celular y la hipersensibilidad retardada.

En la mayoría de las personas, aproximadamente el 95 % de los casos, este proceso termina con la muerte de los bacilos, y la fibrosis y calcificación de los granulomas, y la persona infectada no desarrolla la enfermedad, se conoce solo que ha transcurrido este proceso, si realizamos una prueba de tuberculina y detectamos hipersensibilidad retardada a antígenos tuberculosos. A este estado posinfeccioso sin desarrollo de enfermedad se le llama también enfermedad o infección tuberculosa latente.

La evolución de la primoinfección tuberculosa depende de la respuesta inmune.

Si es una respuesta equilibrada, con predominio de la inmunidad celular y la respuesta Th 1, lo más probable es que no se desarrolle enfermedad, pero si predomina la hipersensibilidad retardada, la respuesta citotóxica que es muy destructiva, las lesiones tienden a cavitarse, drenar su contenido caseoso al exterior, y extenderse las lesiones, aumenta la población bacilar con la mayor oxigenación y epidemiológicamente el individuo es capaz de transmitir la enfermedad.

El riesgo de enfermar existe durante toda la vida y es del 5 al 10 %, aunque hay mayores posibilidades en los primeros 2 años que siguen a la infección y en las edades extremas de la vida.

La enfermedad se puede producir por aumento de la lesión inicial o por reactivación de bacilos que quedaron viables en lesiones fibrosadas de las siembras.

Estos bacilos permanecen “dormidos” gracias a la inmunidad celular, y pueden reactivarse cuando disminuye esta en algunas condiciones patológicas o de riesgo: desnutrición, diabetes, alcoholismo, drogadicción, SIDA, enfermedades o tratamientos inmunosupresores y en la senectud.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El niño que desarrolla enfermedad a partir de una primoinfección tuberculosa, generalmente es poco sintomático, aunque puede estar gravemente enfermo en las formas diseminadas.

El complejo primario tuberculoso aparece, por lo general en los primeros 6 meses que siguen a la infección.

Se pueden observar raramente manifestaciones de hipersensibilidad retardada: febrícula, eritema nudoso o queratoconjuntivitis flictenular. Puede existir fiebre ligera, no aumento de peso y síntomas respiratorios como tos. Aproximadamente el 90 % de los niños cura espontáneamente y solo el 10 % evoluciona hacia un complejo primario progresivo, con fiebre ligera persistente, pérdida de apetito y de peso, síntomas generales y sudación.

Manifestaciones respiratorias. Tos que puede ser seca, húmeda, quintosa o perruna, menos frecuentemente, dolor torácico o disnea. La expectoración hemoptoica es rara en estos casos, y es más frecuente en las tuberculosis de reinfección, con cavernas y en las endobronquitis. Pueden aparecer, en el examen físico, manifestaciones de una condensación inflamatoria o de una compresión extrínseca de las vías aéreas: estridor, roncocallos o sibilantes, más raramente otras manifestaciones compresivas que producen edema en esclavina, circulación colateral u otros.

En estos niños puede aparecer, además, un verdadero empiema tuberculoso por drenaje de un foco caseoso a pleura, con el cuadro clínico de un síndrome de interposición líquida. A largo plazo, pueden aparecer secuelas bronquiales como estenosis o bronquiectasias.

La TB de reinfección se puede ver a cualquier edad, pero es más frecuente en el adolescente y adulto, afecta característicamente los vértices o el segmento apical de los lóbulos inferiores pulmonares y el cuadro cursa con síntomas respiratorios como tos y expectoración de larga evolución.

La pleuresía tuberculosa se considera una forma extrapulmonar y se diferencia del empiema ya descrito, en que se origina de una siembra al nivel pleural que se reactiva, se ve generalmente después de los 5 años de edad, con fiebre ligera y dolor torácico de tipo pleural, y el líquido obtenido es de carácter serofibrinoso con predominio linfocitario.

Las formas graves o diseminadas (meningitis TB y TB miliar con meningitis asociada o sin esta), son más frecuentes en edades extremas, en los primeros meses que siguen a una infección y tienen alta mortalidad. Por lo general, son secundarias a la diseminación hematógena, por drenaje del contenido caseoso en un vaso sanguíneo. Las meningitis puras también se pueden deber a la reactivación de un foco intracraneal.

La TB miliar cursa con un síndrome febril prolongado, hepatoesplenomegalia y adenopatías. Pueden aparecer tubérculos coroides y lesiones cutáneas. El diagnóstico se hace cuando aparecen las lesiones radiológicas miliares en los pulmones, expresión de múltiples siembras.

La TB meníngea es de inicio insidioso, pero tiene una fase inicial de manifestaciones generales: fiebre ligera, vómitos, anorexia, seguida por manifestaciones de hipertensión endocraneana con signos meníngeos y trastornos de conducta, al final llega el coma, la parálisis de pares craneales y la muerte.

En ambas formas diseminadas puede coexistir un complejo primario pulmonar.

La adenitis es la forma de TB extrapulmonar más frecuente en el niño, aparece en los meses siguientes a la infección, es más frecuente la localización cervical y se caracteriza por una adenopatía o por varias, y no se modifica con tratamiento antibiótico. Puede fistular, indurarse y adherirse a planos profundos.

Otras localizaciones extrapulmonares (óseas, articulares, peritoneales, pericarditis, etc.), son muy raras en nuestro medio. En pacientes con SIDA son muy fre-

cuentes las formas extrapulmonares, hay menos organización de los granulomas, con radiologías atípicas, sin cavidades y existe anergia a la tuberculina. La coexistencia de estas infecciones acelera ambas enfermedades: la inmunodeficiencia celular favorece la conversión de infección a enfermedad tuberculosa progresiva y la respuesta de citoquinas a la enfermedad tuberculosa acelera la replicación viral.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se hace fundamentalmente por la búsqueda activa de casos entre los contactos de un tuberculoso bacilífero, teniendo en cuenta las formas poco sintomáticas. Esto se conoce como control de foco.

Se debe descartar TB (búsqueda pasiva) en aquellos casos que concurren por manifestaciones respiratorias prolongadas (sintomático respiratorio de más de 14 días = SR + 14), que incluyen neumonías que no respondan al tratamiento habitual, con imágenes que no se modifican, síndromes febriles prolongados en que se hayan descartado las causas más frecuentes, síndromes adénicos u otras manifestaciones compatibles con TB.

En grupos de alto riesgo (drogadictos, internados en prisiones e indigentes) puede ser útil también la búsqueda activa de casos.

En el estudio de los contactos (control de foco) se hará siempre:

- Una valoración clínica.
- Una prueba de tuberculina (Mantoux).
- Una radiografía de tórax.
- Estudios microbiológicos o de otro tipo, que dependerán del cuadro clínico radiológico encontrado.

La valoración clínica lleva un interrogatorio y examen físico dirigido a los elementos ya descritos.

La prueba de Mantoux se realiza con el PPD, RT23 derivado proteico purificado, que es una mezcla natural preparada con filtrado de cultivos de *M. tuberculosis* esterilizados al calor. Fue elaborada por Siebert, en 1939, y es aún el material estándar de referencia.

Los antígenos micobacterianos que contiene evocan una respuesta de hipersensibilidad retardada, por linfocitos T memoria en individuos infectados, su positividad nos indica reconocimiento de antígenos en individuos que han estado en contacto con el bacilo, pero no discrimina enfermedad latente de enfermedad activa. El individuo vacunado con BCG también puede responder al PPD pero en menor grado, lo que dificulta su interpretación. En nuestro país, con una cobertura de BCG al nacimiento mayor de 98,9 % la mayoría de los niños tienen una reacción a la tuberculina menor de 5 mm.

La prueba de Mantoux se realiza con 0,1 mL de PPD RT23 (2 UT) por vía intradérmica en el plano dorsal del antebrazo izquierdo en la unión del tercio superior con los dos tercios inferiores, hacia el borde externo y se lee a las 48 ó 72 h, se señalan con tinta los bordes de la induración que se palpe, nunca el eritema y se mide el diámetro máximo transversal al eje longitudinal del brazo.

Interpretación de la prueba de tuberculina

Lectura	Resultado
0-4 mm (no reactor)	No infectados y falsos negativos
5-9 mm (reactores débiles)	Infectados por <i>M. tuberculosis</i> Reacciones cruzadas con micobacterias Vacunados con BCG
10-14 mm (reactores francos)	Infectados por <i>M. tuberculosis</i> Enfermos de TB Reacciones cruzadas Vacunados con BCG
15 o más (hiperérgicos)	Infectados y enfermos de TB

En los controles de foco de un tuberculoso bacilífero (BAAR +), a los efectos de definir los contactos infectados, se tomarán como positivos a esta prueba a todos los casos reactivos de 5 mm o más.

En pacientes con SIDA, o con manifestaciones clínicas compatibles con TB también debe considerarse positiva (PPD +).

Una vez que se considera que un caso es PPD+, o sea, que está infectado con el *M. tuberculosis*, no debe repetirse la prueba si hay una nueva exposición al bacilo, porque ya sabemos que está infectado.

Cuando existen enfermedades o condiciones que disminuyen la respuesta inmune, la reacción a la tuberculina puede ser negativa aunque esté infectado. Si hacemos la prueba en el período que media entre la aspiración del bacilo y el desarrollo de inmunidad celular e hipersensibilidad retardada (3 a 8 semanas), la reacción a la tuberculina puede ser también falsa negativa.

Como la memoria inmune se puede atenuar con el tiempo, se recomienda repetir la prueba de Mantoux después de 1 a 2 semanas de la inicial, a aquellos casos con alta sospecha de TB y Mantoux inicial anérgico. Su positividad implica que la prueba inicial sirvió de

estímulo o recordatorio al sistema inmune. Este fenómeno se llama efecto “booster” o de refuerzo, es más frecuente observarlo en el adulto y en el caso de los niños, en el adolescente.

En ningún caso, una prueba de tuberculina, aunque se repita varias veces, es capaz de sensibilizar a un individuo, para ello es necesaria la respuesta inmune al nivel del tejido linfoide ya descrita.

En la actualidad se describe un inmunoensayo que valora en sangre la respuesta de interferón- γ a algunos antígenos micobacterianos y se plantea que tiene una coincidencia del 85 % con la prueba de tuberculina.

La radiografía de tórax es fundamental en los complejos primarios que sean poco sintomáticos. Casi nunca vemos el granuloma inicial, con excepción de los complejos primarios progresivos que tienen un aspecto neumónico, ni vemos generalmente la linfangitis interfocal. El componente más observado es el ganglionar, existe una o más adenopatías en el hilio o bifurcación de la tráquea, se puede ver directamente o dar signos indirectos como un enfisema localizado o una atelectasia. La adenopatía también puede cavitarse.

Pueden ser útiles los cortes tomográficos lineales o la tomografía axial computarizada en casos dudosos.

No hay imágenes patognomónicas en la TB. Pueden aparecer calcificaciones, áreas de consolidación, fibrosis y cavitaciones, derrames o adherencias pleurales y en el caso de la TB miliar, el punteado fino difuso homogéneo que la caracteriza y que se diferencia de la diseminación broncogénica, pues esta tiene nódulos más gruesos y de diferente tamaño.

Estudios microbiológicos para examen directo y cultivo se hacen siempre que haya tos productiva o cuando se demuestren lesiones parenquimatosas, ya sea recogiendo esputo o contenido gástrico, y más raramente lavado broncoalveolar.

En formas extrapulmonares también se puede hacer estudio microbiológico de otras muestras, así como valoración por anatomía patológica.

Los estudios convencionales en TB tienen la desventaja de su larga demora (de 6 a 8 semanas), para tener el resultado del cultivo y la sensibilidad a las drogas antituberculosas.

Se han descrito métodos radiométricos, que indican presencia de micobacterias entre 5 y 14 días, métodos serológicos o ELISA para detección de anticuerpos y estudios cromatográficos que identifican diferentes sustancias micobacterianas. Actualmente, con el conocimiento del DNA micobacteriano, se utilizan técnicas basadas en genética molecular, que pueden agilizar el diagnóstico o sirven para estudios epidemiológicos:

- Sondas de hibridación de DNA
- Reacción en cadena de polimerasa (PCR).

- Análisis de informador de luciferaza.
- Polimorfismos de restricción de longitud del fragmento.
- *Spoligotyping*.

En los niños, es poco frecuente el aislamiento del bacilo, lo que unido a la baja incidencia de tuberculosis, motiva la recomendación de nuestro Programa de Control para confirmar los casos presuntivos a través de las Comisiones Provinciales y del Centro de Referencia Nacional.

TRATAMIENTO

A pesar del panorama epidemiológico ya descrito, la TB continúa siendo una enfermedad prevenible y curable. La OMS tenía como meta para el 2000, lograr que todos los países detectaran el 70 % de los enfermos bacilíferos y logaran la curación del 85 % de ellos, lo cual no se ha logrado.

Prevención

- La medida preventiva más eficaz es cortar la cadena de transmisión a partir de la detección, tratamiento y curación de los enfermos.
- La quimioprofilaxis con isoniacida ha demostrado ser eficaz hasta en el 85 % de los casos y puede ser:

- Primaria: individuos no infectados (PPD-) pero en contacto estrecho con un tuberculoso bacilífero.
- Secundaria: individuos infectados (PPD+) pero no enfermos, la quimioprofilaxis trata de eliminar bacilos viables en las siembras.

La quimioprofilaxis se administra a razón de 5 mg/kg/día sin exceder los 300 mg.

Se puede administrar bisemanal: 15 mg/kg/día, sin exceder 900 mg por dosis, en casos que no sea posible garantizar el esquema de dosis diaria. Debe administrarse bajo supervisión directa por el personal de salud.

La quimioprofilaxis primaria (individuos PPD-) se administra durante 2 meses y se repite la prueba de tuberculina, si esta se mantiene negativa, se interrumpe la profilaxis, si por el contrario resulta positiva se mantiene por 6 meses. La quimioprofilaxis secundaria se administra durante 6 meses y solo una vez en la vida.

En el SIDA y otras condicionantes de alto riesgo, puede extenderse a un año.

No debe iniciarse nunca la quimioprofilaxis hasta estar seguros de que el paciente no está enfermo, ya que esto puede constituir una monoterapia con el riesgo de desarrollo de resistencia.

- Vacunación BCG: la OMS recomienda su uso en países con alta prevalencia de TB, con porcentajes

de eficacia variables, y se señala que previene fundamentalmente las formas graves o diseminadas de la enfermedad y disminuye por tanto, la mortalidad. Algunos países desarrollados han limitado su uso a grupos de alto riesgo.

En la actualidad se trabaja en nuevas vacunas dirigidas en 2 sentidos:

- Mejorar la vacuna BCG, al hacerla más potente.
- Crear una nueva vacuna.

- Prevención en los trabajadores de la salud que ingresan en áreas de investigación, diagnóstico o atención a pacientes con TB.
- Educación sanitaria.

Tratamiento curativo:

El tratamiento efectivo de la TB se basa en la aplicación sistemática de la terapia multidroga directamente supervisada (estrategia DOTS de la OMS) y en el seguimiento de los resultados de este tratamiento, y se divide en dos fases:

- Inicial o bactericida (negativiza los cultivos).
- Continuación o esterilizante.

Existen 4 grupos de población bacilar en un enfermo: extracelular (en las cavidades), intracelular (en los macrófagos), semidormidos (caseum) y dormidos. La actividad metabólica es alta en los extracelulares, baja en los intracelulares, ocurre en accesos en los semidormidos y muy baja en los dormidos. Las drogas bactericidas, particularmente la isoniacida, matan rápidamente los bacilos extracelulares, los que representan el 90 %, mientras que la pirazinamida es muy efectiva contra los intracelulares. En la fase de continuación se deben eliminar, además, los semidormidos. La rifampicina es efectiva contra las tres primeras poblaciones. Ninguna medicación es efectiva contra los organismos dormidos. Estos serán destruidos si “despiertan” e incrementan su actividad metabólica, o se mantienen dormidos gracias al sistema inmune.

Clasificación de los enfermos para tratamiento:

- *Categoría I*
Casos nuevos de TB bacilíferos (BAAR +) y casos graves.
- *Categoría II*
Retratamiento (recaídas, fracasos y abandonos de BAAR+).
- *Categoría III*
Casos nuevos de TB no bacilíferos (BAAR -), formas extrapulmonares no graves.
- *Categoría IV*
Casos crónicos.

La mayoría de los niños caerán en la categoría III y en ocasiones en la I.

El esquema de tratamiento de la categoría I consta de 4 drogas en la primera fase, la 4ta. puede ser estreptomina o preferiblemente etambutol, por la resistencia a la estreptomina en nuestro medio (Cuadro 70.2).

Cuadro 70.2. Esquema de tratamiento de la categoría I

Primera fase diaria (60 dosis)			
Droga	Presentación	Dosis Diaria	Máxima
Isoniacida	Tab. de 150 mg	5mg/kg	300 mg
Rifampicina	Tab. de 300 mg	10 mg/kg	600 mg
Pirazinamida	Tab. de 500 mg	15-30 mg/kg	1,5-2g
Estreptomina	Bbo. de 1 g	15 mg/kg	1g (<50 años)
Segunda fase: intermitente 2 veces por semana (40 dosis)			
Droga	Presentación	Dosis Diaria	Máxima
Isoniacida	Tab. de 150 mg	15 mg/kg	750 mg
Rifampicina	Tab. de 300 mg	10 mg/kg	600 mg

Nota: El etambutol, en la primera fase, se utiliza a razón de 25 mg/kg y con una dosis máxima de 2,5 g. No se utilizará en personas cuyas limitaciones impidan poder detectar a tiempo la toxicidad sobre el nervio óptico y en aquellas con neuropatía óptica previa: en estos casos, se utilizará la estreptomina en la dosis antes descrita.

La categoría II lleva una fase inicial que se extiende a 3 meses (90 dosis) con 4 ó 5 drogas y la 2da fase de 5 meses, 3 veces por semana (60 dosis) con 3 drogas.

La categoría III es similar a la I, pero solo con 3 drogas.

La categoría IV requiere de drogas de 2da línea. Este tratamiento se realiza en centros especializados. Deben tenerse en cuenta situaciones especiales como enfermos de SIDA, hepatopatías crónicas y otras.

Los esteroides se utilizan en pacientes muy graves, meningitis con focalidad neurológica, TB diseminada y reacciones de hipersensibilidad a drogas antituberculosas.

El resurgimiento de la TB ha traído consigo el interés por buscar nuevos elementos diagnósticos y terapéuticos.

Actualmente, se trabaja en la búsqueda de nuevas drogas antituberculosas y en la aplicación de tratamientos inmunomoduladores en pacientes con evolución tórpida.

Bibliografía

- Albino JA and Reichmann LB: "The treatment of Tuberculosis". Respiration, Basel, 1998, 65: 237-55.
- American Academy of Pediatrics: "Tuberculosis". 643-60. In: Pickering L K Ed Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases, 26th Ed, Elk Grove Village USA.
- Armas L and González Ochoa E: "Manejo de la Tuberculosis en la República de Cuba". Rev Cubana Med Trop, La Habana, 1998, 50(2):150-8.
- Bass J: "Tuberculosis". Clin Med N Am, Mexico 1993, 77(6): 1289-1319.
- Blumberg HM, Leonard MK and Jasmer RM: "Update on the treatment of Tuberculosis and Tuberculosis latent infection". JAMA, Chicago, 2005, 293(22): 2776-84.
- Crofton J: "Directrices para la Tuberculosis fármaco resistente". WHO/TB/96.210 (Rev. 1) Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1997.
- Dotres C: "Programa Nacional de Control de la Tuberculosis: Manual de Normas y Procedimientos". Editorial Ciencias Médicas, La Habana, 1999.
- Dpiaz R, Kremen K, De Hoas PEW, Gómez IR et al: "Molecular epidemiology of Tuberculosis in Cuba outside of Havana, julio 1994-june 1995: utility of spoligotyping vs. 156110 restriction fragment length polymorphism". Int J Tuberc Lung Dis, 1998, 2(9): 743-50.
- Drobniewski F, Pablos-Mendez A and Raviglione MC: "Epidemiology of tuberculosis in the world". Sem Respir Crit Care Med, 1997, 18(5): 419-29.
- Dye C, Watt CJ, Bleed DM, Hosseini SM and Raviglione MC: "Evolution of Tuberculosis control and prospects for reducing Tuberculosis incidence, prevalence and death globally". JAMA, Chicago, 2005, 293(22): 2776-84.
- Geng E, Kreiswirth B, Burzynski R and Schluger NW: "Clinical and radiographic correlates of primary and reactivation Tuberculosis". JAMA, Chicago, 2005, 293(22): 2740-5.
- Mederos L, Quiñones Y, Ruiz R, Teja I et al: "Análisis cromatográfico de cepas de Mycobacterium Tuberculosis aisladas de un brote en pacientes VIH en Cuba". Rev Cubana Med Trop, La Habana, 1998, 50(2): 120-3.
- Muñoz F and Starke J: "Tuberculosis". Page: 958-71. In: Berhman, Kliegman and Jenson. Nelsons Textbook of Pediatrics. 17th Ed. Saunders Co, Philadelphia, 2003.
- Nelson LJ, Schneider E, Wells CD and Moore N: "Epidemiology of childhood Tuberculosis in The United States, 1993-2001: The need for continue vigilance". Pediatrics, Evanston, 2004, 114(2):333-41.
- Oliva C, Callejón A y Marrero CL: "Novedades en Tuberculosis". Page: 23-42. n: II Curso Nacional de Actualización en Neumología Pediátrica. Cobas Barroso N. Ergon Madrid, 2005.
- OPS." Tuberculosis and children: the missing diagnosis". Suppl Child Health Dialogue, 1996, AHRTAG, London ECM1M35B, UK.
- Pablos-Mendez A, Raviglione MC, Laszlo A, Binkin N et al: "Global surveillance for antituberculosis drug resistance, 1994-1997". N Eng J Med, Boston, 1998, 338: 1641-9.
- Pai M, Gokhale K, Joshi R, Dogra S, Kalantri S, Mendirata D, Narang P et al: "Mycobacterium Tuberculosis infection in health care workers in rural India. Comparison of a whole-blood Interferon γ assay with tuberculin skin testing". JAMA, Chicago, 2005: 293:2746-55.
- Pilheu JA: "Tuberculosis 2000: Problems and solutions". Int J Tuberc Lung Dis, 1998, 2(9): 696-703.

Starke J: "Tuberculosis". Page: 731-67. In: Krugmans Infectious Diseases of Children. 11th Ed, Mosby Co, USA, 2004.

Wooton SH, González BE, Pawlak R, Teeter LD, Smith KC, Musser JM, Starke JR and Gravis EA: "Epidemiology of pediatric Tuberculosis using traditional and molecular techniques: Houston, Texas". Pediatrics, Evanston, 2005, 116(5): 1141-47.

. Capítulo 71 .

Afecciones pleurales

Gladys Abreu Suárez

La pleura es una fina membrana que cubre la superficie interna torácica (pleura parietal) y envuelve los pulmones (pleura visceral). La pleura parietal dispone de una rica inervación sensitiva y es irrigada por la circulación sistémica, a diferencia de la pleura visceral que es sensible al dolor y su vascularización proviene de la circulación pulmonar. Ambas están constituidas por una capa simple de células mesoteliales, que se apoyan en una red de tejidos conectivos que contienen vasos sanguíneos y linfáticos. Entre estas células aparecen estomas que comunican directamente con los linfáticos.

El espacio pleural que se crea entre ambos mesotelios, es real y contiene normalmente de 0,1 a 0,2 mL/kg de peso corporal de un líquido claro que contiene 1,5 g de proteínas/dL y alrededor de 1 500 células/mL con predominio de monocitos y un pH de 7,60. Este líquido es esencialmente intersticial de la pleura parietal, ya que es irrigada por la circulación sistémica y como la presión en el espacio pleural es subatmosférica, hay un gradiente de presión hacia dicho espacio.

En condiciones normales, la formación de líquido y su reabsorción a través de los linfáticos están balanceadas. Puede producirse acumulación de líquido por:

- Incremento en su formación:
 - Incremento en la presión hidrostática.
 - Disminución de la presión oncótica intravascular.
 - Aumento de la permeabilidad vascular.
 - Movimiento de líquido del espacio peritoneal.
- Por disminución en su reabsorción:
 - Drenaje linfático bloqueado.

Derrames pleurales

Se originan por múltiples causas, tanto si son trasudados como exudados (Cuadro 71.1).

Cuadro 71.1. Derrames pleurales

- Hidrotórax o trasudados:
 - Insuficiencia cardíaca.
 - Síndrome nefrótico.
 - Cirrosis hepática
 - Hipoproteinemia (desnutrición severa).
 - Diálisis peritoneal.
 - Atelectasia.
 - Otras.
- Exudados:
 - Infecciones:
 - . Derrames paraneumónicos.
 - . Neumonías bacterianas.
 - . Neumonías atípicas.
 - . Tuberculosis.
 - . Neumonías micóticas.
 - . Neumonías parasitarias.
 - . Infecciones por debajo del diafragma.
 - Tumoraciones:
 - Causas inmunológicas:
 - Pancreatitis.
 - Embolismo pulmonar.
 - Uremia.
 - Enfermedades de los linfáticos:
 - Quilotórax.
 - Iatrogénicas.
 - Drogas.
 - Radiaciones.

Exudados

Resultan de la inflamación pleural o de la afectación del drenaje linfático.

Para que un líquido pleural se considere exudado, debe reunir uno de los requisitos siguiente:

- Relación de proteínas totales en líquido pleural con la del suero de 0,5 o más.
- Actividad de deshidrogenasa láctica (DHL) en líquido pleural de 200 U o más.
- Relación de actividad de DHL en líquido pleural con la del suero de 0,6 o más.

Los derrames paraneumónicos o pleuresías son la causa más frecuente de exudado pleural.

La neumonía en una localización subpleural incrementa la permeabilidad capilar pleural y pulmonar, y se filtra un líquido estéril rico en proteínas, con moderado número de leucocitos polimorfonucleares (PMN). Metabolitos del oxígeno y otros productos liberados por los PMN y las bacterias, son los responsables del daño al endotelio vascular y del aumento de la permeabilidad.

Este es el llamado estadio inflamatorio. En la clínica se observan los síntomas propios de la neumonía, es importante el dolor torácico que aumenta con las inspiraciones profundas, la tos y al estirarse, y que puede irradiarse al hombro o a la espalda. El niño adopta una postura antálgica y se queja.

El dolor es mayor en las llamadas pleuresías plásticas o secas, en que la cantidad de líquido es pequeña y puede disminuir cuando su volumen aumenta.

En la medida en que el derrame es mayor, puede aparecer dificultad respiratoria y cianosis. En el examen físico, en dependencia de la magnitud del derrame, se aprecia matidez, y disminución de las vibraciones vocales y del murmullo vesicular.

Al inicio puede palparse y auscultarse un roce áspero, de fricción que desaparece al acumularse líquido. El mediastino puede desplazarse hacia el lado no afecto, y observarse desviación del latido de la punta. Estos hallazgos se modifican con los cambios de posición, pero mucho más lentamente que cuando se trata de un trasudado.

Si en este estadio la terapéutica antibiótica se demora en iniciarse o no es adecuada, las bacterias invaden el espacio pleural.

Productos de las bacterias, como los componentes de la pared celular del neumococo, se unen a leucocitos y otras células, y estimulan la producción de citoquinas y mediadores: interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8), factor activador plaquetario (PAF) y factor de necrosis tumoral (TNF) alfa.

Los leucocitos PMN migran hacia la pleura atraídos por la IL-8, el PAF y los componentes de la pared bacteriana. Estos componentes también activan la vía alternativa del complemento y la “cascada” de la coagulación. Hay aumento de la actividad procoagulante y disminución de la fibrinólisis, lo que favorece la deposición de fibrina en el espacio pleural. Los fibroblastos son activados e invaden la pleura y segregan colágeno, que junto con la fibrina producen tabiques entre las hojas pleurales. Este estadio se llama de tabicación o fibrinopurulento.

Con la continuación del proceso infeccioso, las bacterias y leucocitos muertos liberan sustancias que aumentan la inflamación. A diferencia de la neumonía, a nivel de la pleura estos detritos y la fibrina no pueden ser eliminados por el organismo, ya que bloquean el drenaje linfático, por lo que el derrame puede incrementarse en este estadio, aunque la neumonía mejore, y es necesario el drenaje terapéutico.

El exudado adquiere un aspecto de líquido gelatinoso, que se coagula y puede llegar a ser francamente purulento.

En este estadio disminuyen más el pH y la glucosa en el líquido pleural, y aumenta la DHL.

Los hallazgos clínicos son similares, pero no se modifican con los cambios de posición.

De no evacuarse el derrame, a las 2 ó 3 semanas del inicio sobreviene el estadio de organización o empiema crónico, en que los fibroblastos continúan depositando colágeno y una membrana fibrinopurulenta encierra el pulmón (fibrotórax o paquipleuritis).

Un empiema no evacuado puede fistulizar a bronquio y provocar una fistula broncopleural y un pionemotórax. También puede producir abscesos pulmonares, pericarditis purulenta, osteomielitis de las costillas, peritonitis por ruptura diafragmática y complicaciones sépticas a distancia.

CAUSA

La pleuresía es una complicación relativamente frecuente en las neumonías bacterianas y se reporta hasta el 66 % de gérmenes aerobios aislados, tanto grampositivos como gramnegativos; en alrededor del 24 % de los casos se aíslan gérmenes anaerobios y el 10 % son infecciones mixtas.

En nuestro medio el neumococo es el agente más importante de las neumonías adquiridas en la comunidad, en niños mayores de 2 meses.

Otros microorganismos pueden ser estreptococo del grupo B (en recién nacidos), *Haemophilus influenzae* en individuos no vacunados, así como *Staphylococcus* y *Klebsiella*.

Es importante la causa tuberculosa en países donde la tuberculosis infantil es frecuente.

Las neumonías virales y por micoplasmas pueden cursar con derrames generalmente pequeños y unilaterales que regresan en 1 semana, con aspecto seroso y escasas células mononucleares con glucosa normal. En algunas infecciones por micoplasmas pueden observarse derrames masivos.

DIAGNÓSTICO

Los estudios radiográficos de torác (anteroposterior, lateral y Pancoast) y ultrasonográficos evidencian el derrame; es muy útil el ultrasonido en las pleuresías tabicadas y en derrames que se localizan atípicamente en el espacio subpulmonar. La tomografía axial computarizada (TAC) puede diferenciar entre enfermedad pleural y parenquimatosa, y determinar tabicamiento.

La punción pleural confirma el diagnóstico y permite el estudio del líquido tanto citoquímico como microbiológico; debe evacuarse la mayor cantidad de líquido para aliviar los síntomas compresivos. Debe realizarse en derrames que ocupan más de un tercio del hemitórax o en cualquier paciente con evolución no satisfactoria.

TRATAMIENTO

La terapéutica está dirigida, en primer lugar, a la enfermedad de base. La antibioticoterapia estará en dependencia de la causa infecciosa que se sospeche y debe ser de larga duración, en el caso de los empiemas. Penicilinas y cefalosporina penetran bien en la cavidad pleural, pero no sucede así con los aminoglucósidos en pacientes con empiema.

La pleurotomía con aspiración y drenaje está indicada en los llamados derrames complicados:

- Derrames purulentos (empiemas).
- Cuando la tinción de Gram del líquido pleural demuestre gérmenes.
- Aunque el aspecto macroscópico no sea purulento, si hay presencia en el líquido pleural de:
 - pH < 7,10.
 - Glucosa < 40 mg/dL ó 2,2 mmol/L.
 - DHL > 1 000 U.

La cantidad de proteínas y PMN tiene poco valor para definir si un derrame es complicado.

La colocación del catéter puede ser guiada por ultrasonido, cuando exista tabicamiento. Si el drenaje falla por obstrucción del catéter, puede ser necesario un tubo más grueso y/o usar fibrinolíticos (estreptoquinasa o uroquinasa).

En caso de derrames complicados de evolución desfavorable, colecciones tabicadas de difícil drenaje o larga evolución, se recomienda realizar tempranamente una toroscopia video-asistida (mínimo acceso), para lisis de adherencias, extracción de pus, fibrina y lavado de cavidad pleural.

En sepsis pleurales persistentes, se recomienda la decorticación.

Neumotórax

Se le llama así a la presencia de aire en el espacio pleural, el cual puede penetrar a través de la pleura parietal por heridas penetrantes del tórax, perforaciones diafragmáticas o de forma iatrogénica como sucede en la punción pleural, la canalización de subclavia u otros procedimientos.

También puede entrar a través de la pleura visceral por ruptura de bulas, neumatoceles, alvéolos o abscesos subpleurales, o en el curso de un empiema que “fistulice a bronquio”.

Es poco frecuente en el niño, pero se observa fundamentalmente en el recién nacido. En el resto de la edad pediátrica puede verse, sobre todo, como complicación del asma y de las neumonías estafilocócicas, en la fibrosis quística, en las bronquiolitis, en el síndrome de Ehler Danlos y Marfán, y en el secuestro pulmonar, variedad quística.

El neumotórax espontáneo es raro en el niño. En dependencia de la causa, pueden presentarse hidroneumotórax, pioneumotórax y hemoneumotórax.

CUADRO CLÍNICO

Su comienzo es brusco con dolor típicamente pleurítico, disnea y cianosis, en dependencia de su magnitud. Hay taquicardia y taquipnea reflejas. En el examen físico se constatan dificultad respiratoria, retracciones con latido de la punta desviado en sentido contrario al lado del neumotórax, y disminución de las vibraciones vocales y del murmullo vesicular con timpanismo.

En casos poco frecuentes, en niños con heridas penetrantes del tórax o ventilados con presión positiva puede verse neumotórax a tensión, pues el gas se acumula con una presión superior a la atmosférica, y produce desplazamiento mediastinal y aumento de la resistencia pulmonar, lo que lleva al paciente a la insuficiencia cardíaca derecha aguda.

La radiografía demuestra la presencia de aire, sobre todo la realizada en espiración (Fig. 71.1).



Fig. 71.1. Neumotórax izquierdo.

La evolución es hacia la reabsorción en la semana. El tratamiento será el de la enfermedad de base; se administran analgésicos, así como oxigenoterapia para acelerar la reabsorción, ya que aumenta el gradiente de presión.

La pleurotomía con sello de agua está indicada en los grandes neumotórax que dificulten la ventilación.

Las recidivas pueden requerir pleurodesis química o toracotomía con extirpación de bulas y raspado de la pleura basal.

Hemotórax

Es la presencia de sangre en la cavidad pleural.

Es más frecuente en el curso de los traumatismos torácicos y en procedimientos investigativos como toracocentesis y biopsias. Con menor frecuencia se observan en neoplasias, discrasias sanguíneas, acompañando a un neumotórax (hemoneumotórax), en la tuberculosis y en el empiema, por erosión de un vaso sanguíneo.

El diagnóstico diferencial se debe hacer con una toracocentesis traumática, ya que pocas gotas pueden teñir el líquido pleural. En ese caso, el color del líquido mientras se aspira no es uniforme, se coagula en minutos y no se observa hemosiderina en los macrófagos.

El tratamiento se dirige a la enfermedad de base, al control de la hemorragia y a la reposición de sangre. Debe eliminarse la sangre para evitar adherencias pleurales.

Quilotórax

Es una consecuencia de la ruptura del conducto torácico con el consiguiente escape de quilo y su irrupción en la cavidad pleural.

Su causa más frecuente es la cirugía torácica y los traumatismos, aunque puede ser secundario a lesiones tumorales, usualmente linfomas. Puede asociarse al síndrome de Noonan, las linfangiomatosis, trombosis del conducto torácico y anomalías congénitas del sistema ductal. Muchas veces no se demuestra la causa. Es más frecuente del lado izquierdo.

Clínicamente, se manifiestan los síntomas de la enfermedad de base y la disnea, que aparece al incrementarse el derrame. El diagnóstico lo da el estudio del líquido; este tiene un aspecto característicamente lechoso, es inodoro, con predominio de linfocitos. La glucosa es similar a la del suero y el pH es 7,40, con una elevada concentración de triglicéridos (usualmente 110 mg/dL) y una relación colesterol-triglicéridos de 1. Las concentraciones de triglicéridos entre 50 y 110 mg/dL no son definitorias, por lo que se requiere una electroforesis de lipoproteínas.

Este estudio permite el diagnóstico diferencial con los derrames crónicos o pseudoquilotórax, que por su alto contenido de colesterol pueden adquirir este aspecto lechoso. También es útil en pacientes desnutridos o en recién nacidos que no hayan sido alimentados, en los que el líquido tiene un aspecto seroso.

El manejo de estos enfermos debe estar dirigido a la causa, si se trata de un tumor, y a la alimentación con una dieta pobre en grasas y sal, y rica en proteínas y vitaminas liposolubles. La evacuación del derrame produce considerables pérdidas calóricas, de proteínas y

linfocitos, lo que disminuye la respuesta inmunológica del niño, por lo que debe hacerse solo cuando comprometa la respiración. La mayoría de los quilotórax traumáticos cesan o disminuyen en 1 ó 2 semanas; en caso contrario, se puede intentar ligar el conducto o realizar pleurodesis química.

Tumoraciones de la pleura

Son raras en el niño. Pueden ser primarias o metastásicas.

Los linfomas mediastinales pueden infiltrar la pleura, aunque es más frecuente que produzcan un derrame pleural, por obstrucción linfática o del conducto torácico. Generalmente existen adenopatías mediastinales y el líquido es seroso, aunque puede ser sanguinolento o lechoso, con pocas células y predominar los linfocitos.

Los mesoteliomas son raros en el niño. En el adulto se han asociado a exposición prolongada a asbesto. Pueden ser benignos, con elementos fibrosos o malignos fibrosarcomatosos. Su inicio es insidioso con dolor torácico localizado, disnea, tos y pérdida de peso. Son unilaterales y crecen a lo largo del mediastino.

DIAGNÓSTICO

En la radiografía se observa un derrame pleural con nódulos o engrosamiento mediastinal y toma pericárdica.

Hay resistencia a la aguja cuando se punciona, y se obtiene un líquido seroso o sanguinolento, viscoso, con menos de 5 000 células/mL, pH bajo y LDH normal. La confirmación se realiza por toratocoma, ya que la biopsia pleural y el estudio citológico del líquido, habitualmente, no son concluyentes.

El tratamiento es quirúrgico, con una corta supervivencia.

Bibliografía

- Avansino J, Goldman B, Sawin R and Flum D: "Primary operative vs. non-operative therapy for paediatric empyema. A metanalysis." *Pediatrics*, Evanston, 2005, 115(6):1652-9.
- Brooks I: "Microbiology of empyema in children and adolescents" *Pediatrics*, Evanston, 1990, 85: 922-6.
- Bryant R and Salman C: "Pleural effusion and empyema" Page: 743-50. In Mandel Douglas and Bennett: *Principles and practice of Infectious Diseases*. 5th Ed. Churchill Livingstone. NY-London, 2000.
- Desencious JC and Guillemoft D: "Consequences of bacterial resistance to antimicrobial agents. Conference summary". *Emerging Infect Dis*.2004, 10(4): 759-60.
- Gómez R y Santillana P: "Neumotórax y derrame pleural". Page.: 248-55. In: Takahashi T. *Cirugía. Bases clínicas y prácticas*. Mc Graw-Hill-Interamericana, México, 2003.
- Hoff SJ, Neblett WW, Edwards KM, Heller RM et al: "Parapneumonic empyema in children: decortications hasten recovery in patients with severe pleural infections". *Pediatr Infect Dis J*, Baltimore, 1991; 10: 194-9.

- Kroegel C and Antony VB: "Immunobiology of pleural inflammation: Potential implications for pathogenesis, diagnosis and treatment". *Eur Respir J*, Copenhagen, 1997. 10: 2411-8.
- Pérez Frías J et al: "Neumonía adquirida en la comunidad. Complicaciones y problemas en la práctica pediátrica". Page: 1-14. In: Cobas Barroso. II Curso Nacional de Neumología Pediátrica. Ergon, España, 2005.
- Phelan P, Landau L and Olinsky A: *Respiratory Illnesses in children*, Page:83-5; 3rd Ed, Blackwell Scientific, London, 1990.
- Sahn SA: "The pleura. State of the art". *Am Rev Respir Dis*, New York, 1988, 138: 184-234.
- Sanh SA: "Management of complicated parapneumonic effusions". *Am Rev Respir Dis*, New York, 1993, 148: 813-7.
- Shoseyov A, Bibi H, Shatzberg G et al: "Short-term course and outcome of treatments of pleural empyema in pediatric patients". *Chest*, Park Ridge, 2002, 121:836-40.
- Smith/Their: *Fisiopatología. Principios básicos de la enfermedad*. Page: 833-35. Editorial Científico Técnica, La Habana, 1983.
- Trujillo JJ: "Tratamiento toracoscópico del empiema pleural en el niño". Trabajo para optar por el Título de Especialista de 1er Grado en Pediatría. Hospital William Soler, Facultad Enrique Cabrera. ISCM-H. 2004.
- Winnie G: "Pleurisy, Pneumothorax and Hydrothorax". Page: 1461-5. In: Berhman, Kliegman and Jenson. *Nelsons Textbook of Pediatrics*. 17th Ed. Saunders Co Philadelphia, 2003.

. Capítulo 72 .

Síndrome coqueluchoide o pertussoide

Manuel Rojo Concepción

En 1964, *Olson* y colaboradores reportaron una afección con manifestaciones clínicas semejantes a la tos ferina en una familia en la que no se pudo aislar la *Bordetella pertussis* y encontraron, en la orofaringe de los niños, adenovirus tipo 2, y en todos los miembros de la familia un aumento significativo de anticuerpos fijadores del complemento al adenovirus, que persistieron por meses. En 1966, *Collier* y colaboradores describieron dos hermanos con manifestaciones clínicas semejantes a la tos ferina en que se aisló adenovirus tipo 5 y denominaron a este cuadro “síndrome pertussis”. En ambos reportes, se encontró eosinofilia en la convalecencia, cuando habitualmente no se realizan estudios hematológicos. Posteriormente, se produjeron varios reportes de cuadros parecidos a la tos ferina provocados por adenovirus, con leucocitosis y linfocitosis en el período de estado y en la convalecencia, eosinofilia. El informe de *Islur* y cols. (1975) hace referencia a un “síndrome de tos ferina” en 201 niños en los que se

aisló *B. pertussis* en 139 de ellos, junto con adenovirus en la quinta parte; en los restantes 62 pacientes, en que no se aisló la *B. pertussis*, se encontró también en la quinta parte de ellos adenovirus, lo que ratificó, al parecer, lo establecido por *Klenk* y cols, tres años antes, que una infección mixta, bacteriana y viral, pudiera estar presente en el síndrome tosferinoso o coqueluchoide. Reportes posteriores señalan dicho síndrome en infecciones por *Chlamydia trachomatis* y también en afecciones de causa no infecciosa como la fibrosis quística. Se acepta hoy, por consenso, el síndrome tosferinoso, pertussoide o coqueluchoide, que es producido por distintas causas, infecciosas o no, y cuyas manifestaciones clínicas son semejantes a la tos ferina, que siempre deberá descartarse, y que se incluye en dicho síndrome.

CAUSA

Infeciosas y no infecciosas.

- Infecciosas

- Bacterianas:

- Bordetella pertussis*

- Bordetella parapertussis*

- Bordetella bronchiseptica*

- Mycobacterium tuberculosis*

- Chlamydia trachomatis* (lactantes y niños pequeños) y *Chlam. pneumoniae*

- Mycoplasma pneumoniae*

- Otras bacterias (discutido)

- Virales:

- Adenovirus (los más frecuentemente encontrados)

- Citomegalovirus y otros (?).

- Micóticas

- Neumocistis jirovecii* (antes denominado *N. carinii*). Se presenta sobre todo en prematuros o niños con deficiencias inmunológicas congénitas o adquiridas)

- Aspergillus fumigatus*

- Histoplasma capsulatum*

- Mixtas, por bacterias y virus

- No infecciosas

- Hiperreactivas (alérgicas o no).

- Irritativas.

- Fibrosis quística (FQ).

- Cuerpos extraños sólidos en vías aéreas inferiores, en particular laringe o en la tráquea.

- Aspirativas, dependientes de alteraciones en el mecanismo de la deglución de causas anatómicas o funcionales o del esófago, por ejemplo: fístula en H, chalasia, acalasia, estenosis esofágica, anillo vascular.

- Disautonomía familiar (frecuente en hebreos).

- Adenopatías mediastinales infecciosas (tuberculosas o no), o neoplásicas (linfomas).

- Otras tumoraciones mediastínicas.
- Síndrome de disquinesia ciliar (casi siempre por infección secundaria).

En Cuba entre las causas más frecuentes están, al parecer, las producidas por virus. La tos ferina es muy poco frecuente, en gran parte por la inmunización triple (DPT). En lactantes pequeños hay que tener en cuenta las infecciones producidas por *Chlamydia trachomatis* sobre todo si el paciente tiene o ha tenido conjuntivitis en las primeras semanas de vida (30 a 50 %) o la madre presentó secreción vaginal de causa no precisada durante el embarazo. Entre las no infecciosas, en nuestro medio, parecen ser las de causa hiperreactiva (alérgicas sobre todo) las más frecuentes, así como las irritativas. Hay pacientes con FQ que presentan en su evolución o debutan con un síndrome coqueluchoide.

En algunos países desarrollados, aunque desde los años 90 del siglo pasado ya se había reportado, se han diagnosticado en los últimos años, tos ferina en niños mayores y adultos, entre estos en personal médico adulto en hospitales. Muchos de ellos fueron vacunados con la DPT y reactivados, pero, con el tiempo los efectos beneficiosos de la inmunización fueron disminuyendo, y se comportaron como si no hubiesen sido vacunados.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se caracterizan los síndromes coqueluchoideos, sobre todo en la tos ferina, por 3 estadios: catarral, espasmódico y de convalecencia.

En el estadio catarral (con una duración alrededor de 2 semanas) se presentan síntomas de IRA alta: rinitis, estornudos, obstrucción nasal, sin fiebre o con ella, pero casi siempre no elevada. Al final de este estadio se comienza a presentar tos sobre todo nocturna.

En el estadio espasmódico la tos se hace más frecuente en la noche y comienzan a aparecer las crisis de tos características, llamadas quintas, tanto en el día como en la noche. Estas crisis de tos, casi siempre seca, se presentan en paroxismos de diversa intensidad y duración. Su frecuencia varía entre unas pocas a decenas de "quintas" al día y terminan con un ruido inspiratorio o "gallo" (que frecuentemente falta en el lactante y en niños mayores o adultos) seguido de apnea, con vómitos o expulsión por la boca de una secreción espesa, mucosa o blanquecina. Habitualmente, después de una crisis, si es intensa, el niño está adinámico, hipotónico y hasta con cianosis, que también se puede presentar durante las crisis de tos. Raramente hay convulsiones. La presencia de fiebre alta nos debe hacer sospechar una complicación broncopulmonar, muy grave en niños pequeños, sobre todo en lactantes. Durante este estadio, que dura

más de 2 semanas, la tos es tanto diurna como nocturna y las crisis pueden ser desencadenadas sin causa aparente o por el llanto, aire frío, ingestión de líquidos o comidas, presión sobre la tráquea, o contacto con irritantes como humo, olores, tabaco y otros. A veces, las crisis son tan severas, que se acompañan de apnea, necesitando el niño respiración artificial. Se puede producir la úlcera del frenillo en cuadros severos. En los niños este estadio dura más de 2 meses (hace siglos, los chinos denominaron a la tos ferina como *la tos de los cien días*).

En los cuadros virales se ha planteado que las crisis son menos intensas y más espaciadas, con una menor duración del cuadro clínico en su totalidad.

En el período de convalecencia, que es difícil de separar del período anterior, las crisis se hacen progresivamente menos intensas y frecuentes. Hay recuperación del apetito, aumento de peso y de la vitalidad general. Este estadio puede durar semanas o meses. Con frecuencia las crisis pueden reaparecer, aunque menos intensas y duraderas, a las semanas o meses de considerarse terminado el síndrome, a la ocasión de infecciones respiratorias o por contacto con irritantes.

DIAGNÓSTICO

El síndrome se diagnosticará basándose en el cuadro clínico relatado o presenciado y su causa, infecciosa o no, por una historia clínica completa incluyendo datos epidemiológicos y por estudios microbiológicos.

Siempre se debe descartar la tos ferina mediante cultivos de la secreción nasofaríngea en medios de cultivo específicos como el de Bordet-Gengou fresco o el de Regan-Lowe. El procedimiento de la placa tosida es mucho menos efectivo que el cultivo de la secreción nasofaríngea aspirada y no hay que esperar a que el paciente presente las quintas de tos para tomar las muestras. En realidad, el aislamiento de la *B. pertussis* será posible a finales del período catarral (en donde generalmente no se indica, excepto cuando hay una epidemia) o a comienzos del período espasmódico; posteriormente es raro que el cultivo sea positivo, pues según algunos microbiólogos es una bacteria "caprichosa". Ninguna prueba serológica aislada es altamente sensible y específica, en estos momentos. La leucocitosis con linfocitosis elevada, muchas veces en relación con la severidad del cuadro, que se presentan en el período espasmódico, es típica del síndrome coqueluchoide por *B. pertussis* como ya se ha descrito al comienzo de este tema. Los estudios virológicos (aislamiento del virus, aumento de títulos en sueros pareados o por otros métodos como inmunofluorescencia, fijación de complemento, etc.) permitirán realizar el diagnóstico del síndrome de causa viral. Los producidos por mycoplasmas se diagnosticarán

por cultivo que es difícil o por fijación del complemento; los producidos por *Neumocistis jirovecii* por aspiración bronquial, lavado broncopulmonar o raramente, pues es un proceder cruento, por punción pulmonar y aspiración.

En los síndromes de causa no infecciosa el diagnóstico se basará en la historia clínica y los antecedentes que, junto con el juicio clínico, nos orientará a indicar electrólitos en el sudor, radiografía de tórax, TAC, broncoscopia, biopsia bronquial, etc. teniendo en cuenta que se tratará de ser preciso en sus indicaciones según un criterio lógico y no ordenando una serie numerosa de investigaciones de manera rutinaria (Cuadro 72.1).

COMPLICACIONES

Bronconeumonías, bronquiectasias residuales, atelectasias, convulsiones, meningoencefalitis, apneas severas que podrán conducir al paro cardiorrespiratorio

con muerte o lesiones neurológicas permanentes por hipoxia. Son menos frecuentes las hemorragias intracraneales a veces precedidas, debidas a la intensidad de las crisis, por hemorragias subconjuntivales, petequias en la parte superior del tórax, en el cuello y la cara. En realidad, las complicaciones más temidas de los síndromes coqueluchoides son las neurológicas y las respiratorias sobre todo bronconeumonías en niños pequeños. También puede producirse malnutrición o exacerbación de ella si existía anteriormente, por vómitos repetidos y la poca ingestión de alimentos durante días o semanas. No debemos olvidar que, sobre todo la tos ferina, como enfermedad anergizante puede producir la reactivación de un foco tuberculoso latente.

TRATAMIENTO

Preventivo. Lo más importante en los síndromes coqueluchoides de causa infecciosa es la prevención de

Cuadro. 72.1. Algunas afecciones que producen síndrome coqueluchoide de causa no infecciosa de base, aunque pueden infectarse secundariamente

Afección	Manifestaciones clínicas
Hiperreactividad bronquial (alérgica o no)	Manifestaciones clínicas + pruebas funcionales respiratorias de provocación con histamina o ejercicios y mejoría con nebulización de beta-2 agonistas adrenérgicos de acción rápida como salbutamol.
Fibrosis quística	Electrólitos en el sudor elevados + Manifestaciones clínicas (respiratorias, digestivas) y/o APF positiva de FQ en hermanos o primos hermanos sobre todo. Estudio genético.
Disquinesia ciliar	Cuadros respiratorios altos, sobre todo otitis media, y bajos a repetición + estudios ultramicroscópicos de los cilios. Sospeche este síndrome cuando hay síndrome de Kartagener.
Fístula traqueoesofágica en H	Manifestaciones clínicas de aspiración, en vías aéreas bajas, frecuentes. APP de prematuridad. Estudio radiológico contrastado de esófago con técnica para fístula en H, cinefluoroscopia.
Reflujo GE con aspiraciones a repetición	Manifestaciones clínicas y exámenes de esófago compatibles con reflujo GE (manometría, Phmetría, endoscopia) + administración de leche con radioisótopos (tecnecio radioactivo). Puede haber respuesta al tratamiento sintomático del reflujo.
Cuerpos extraños sólidos en vías aéreas	Antecedentes personales de aspiración presenciado por otra persona (no siempre se puede inferiores obtener este dato, para algunos esto es positivo en menos del 50 % de los pacientes) seguidos de cuadros respiratorios crónicos o a repetición o atelectasias a la radiografía. Broncoscopia, con BAL o no.
Alteraciones cardiovasculares congénitas o adquiridas	Manifestaciones clínicas + estudios cardiovasculares: telecardiograma, ecocardiografía, ECG, esofagograma, angiocardiografía, resonancia magnética.
Irritativas	Manifestaciones clínicas en relación con irritantes y respuesta favorable después de eliminarlos. Broncoscopia. BAL (lavado bronquioalveolar)
Malformaciones congénitas del esófago con aspiraciones	Antecedentes de cuadros aspirativos. Esofagografía y otros estudios esofágicos, incluyendo cinefluoroscopia.
Disautonomía familiar Enfermedad de Riley-Day	Otros síntomas de la afección como problemas de la succión y deglución en la lactancia, insensibilidad al dolor, y otras alteraciones neurológicas, mal control de la temperatura corporal, "crisis autónomas" después de los 3 años de edad, prueba de histamina u otras y esofagograma con cambios de posición. Se observa sobre todo en hebreos.

las infecciones por microorganismos que puedan producirlos (poco posible en la práctica médica diaria).

La inmunización con la triple antibacteriana DPT de la que forma parte la vacuna antitosferinosa (la utilizada actualmente tiene una efectividad entre 60 y 80 % según algunos autores) es fundamental y no debe omitirse, salvo muy contadas excepciones, teniendo en cuenta las experiencias de algunos lugares en donde se suspendió como Tokio y el Reino Unido que presentaron posteriormente epidemias de tos ferina.

En Cuba se seguirá el esquema de vacunación del MINSAP.

También se recomienda evitar el contacto con portadores o que padezcan infecciones por microorganismos que puedan causar el síndrome; esto último, es difícil de cumplir en la práctica diaria.

La utilización de antibióticos (eritromicina u otros macrólidos o rifampicina) de manera preventiva en los contactos, es muy discutida y muchos no los recomiendan.

La gammaglobulina hiperinmune contra la tos ferina, no se utiliza en Cuba pues la OMS no recomienda su utilización en los contactos no inmunizados, ya que no evita la infección, ni se ha demostrado que la atenúa; incluso en algunos países desarrollados se ha suspendido su producción.

En los síndromes de causa no infecciosa se tratará de evitarlos (por ejemplo, aspiración de un cuerpo extraño) o diagnosticar y tratar precozmente aquellas afecciones que puedan producirlos (como la FQ).

Tratamiento del síndrome coqueluchoide presente. Una vez presentado el síndrome, podemos dividir el tratamiento en sintomático y contra la afección causal que lo está produciendo.

En el tratamiento sintomático se han tenido en cuenta diversas medidas como evitar factores desencadenantes de las crisis (ya visto anteriormente al describir el cuadro clínico), no colocar al niño en decúbito supino durante las crisis, pues se producen vómitos y puede aspirarse el contenido gástrico a las vías aéreas y producirse una neumonía aspirativa. Se puede colocar al niño en decúbito prono y hasta en posición inclinada ligera con la cabeza hacia abajo durante las crisis, pero los golpes en la espalda tienen una eficacia no demostrada, aunque hay quienes recomiendan frotar la espalda del niño en decúbito prono durante las *quintas de tos*. Colocar al niño en una atmósfera húmeda y fresca no ha demostrado de manera absoluta su eficacia e incluso hay quienes no la recomiendan. Tampoco ha demostrado ser eficaz la utilización del salbutamol (albuterol) en nebulizaciones y hasta hay pacientes en

que se desencadenan las crisis cuando se le administran nebulizaciones. En cambio, existen algunas medidas que se citan como de utilidad y que pasamos a tratar someramente:

Antimicrobianos. La utilización de eritromicina u otros macrólidos, o rifampicina en la tos ferina no ha demostrado eficacia en reducir la intensidad y duración del proceso ya establecido. Hay quienes señalan que su utilización disminuye la contagiosidad, y de manera temprana a finales del estadio catarral o comienzo del espasmódico tiene algún beneficio sobre las manifestaciones clínicas. En los infectados por *B. pertussis*, *Chlamydia trachomatis* o *Mycoplasma pneumoniae* o por otras bacterias sensibles, se recomienda la eritromicina a 10 o 15 mg/kg/dosis, 3 ó 4 veces en 24 h y por 14 días, vía bucal (prefiriéndose el laurilsulfato de eritromicina estolato). También se ha recomendado la azitromicina, bucal, a 12 mg/kg/en una sola dosis diaria durante 5 a 10 días o la claritromicina, bucal, a 15 mg/kg por 24 h, en una o dos subdosis (cada una de 7,5 mg/kg) durante 10 días como mínimo. Otros recomiendan el uso de cotrimoxazol, mezcla de sulfametoxazol (SMZ) y trimetoprim (TMP) en proporción 5:1, a la dosis del SMZ de 20 mg/kg/dosis cada 12 horas durante 14 días y por vía bucal.

Se ha señalado que con frecuencia se producen recidivas al poco tiempo de suspender el antibacteriano.

Las penicilinas ni la cefalosporinas de primera o segunda generación *no tienen efecto sobre la B. pertussis*. No hemos encontrado citas con cefalosporinas de 3ra. generación en la tos ferina.

En los síndromes producidos por *Mycoplasma pneumoniae* o por *Chlamydia pneumoniae* se ha utilizado en niños después de los 8 años de edad, la tetraciclina.

En el síndrome producido por el *Mycobacterium tuberculosis* (debido a compresión bronquial o del nervio recurrente por adenopatías) hay algunos autores que recomiendan utilizar prednisona por 2 semanas y siempre con cuatro medicamentos antituberculosos (isoniacida, rifampicina, estreptomina o etambutol y pirazinamida) durante 6 a 7 meses, primero diariamente por 2 meses y después 2 veces por semana. (Ver *Tuberculosis*.)

Dieta. Debe ser bien equilibrada, en pequeñas comidas, pero más frecuentes y después de las crisis o *quintas de tos*. Las comidas voluminosas pueden producir vómitos, desencadenar crisis o ambos cuadros.

Alimentos como galletas, tostadas u otros que se desmenuzan con facilidad, irritando la orofaringe, pueden producir *quintas* de tos, así como los líquidos abundantes y/o fríos. En lactantes a veces hay que recurrir a la alimentación por sonda nasogástrica. No obligar al niño a ingerir alimentos.

Apoyo psicológico a los familiares y un ambiente de tranquilidad para el paciente,

Aspirar, de manera suave con extracción de las secreciones después de los episodios severos en niños pequeños. Se realizará por una enfermera entrenada para la aspiración rápida después de las *quintas* de tos, pues generalmente, estas son seguidas de un momento relativamente refractario a nuevas crisis de tos. No se realizará de manera rutinaria sino según necesidades.

Oxigenoterapia en niños pequeños con apneas severas, de manera constante o intermitente, aunque siempre se tendrá en cuenta la tolerancia del pequeño.

Habitación. Se recomienda que esté ventilada con una temperatura si es posible alrededor de los 20 a 25 °C y libre de irritantes (polvo, humo incluyendo del tabaco, olores y otros) y un ambiente tranquilo. En niños mayores evitar un aumento de la actividad que pudiera desencadenar crisis.

Anticonvulsivantes. En cuadros severos se ha recomendado fenobarbital (5 mg/kg/24 h por vía bucal dividido en 3 a 4 subdosis) o difenilhidantoína (5 mg/kg/24 h por vía bucal en 3 a 4 subdosis). Recordar que estos medicamentos por vía bucal tardan en producir efecto 4 ó 5 días y si las crisis son muy intensas se recomienda comenzar, simultáneamente junto con la vía bucal, por vía i.m., los 3 ó 4 días iniciales, a la misma dosis, y que se disminuirá progresivamente la medicación parenteral y se suspenderá al 4to. día en que ya debe comenzar a actuar la dosis bucal. Lo ideal sería la dosificación en sangre del medicamento utilizado. Si en 2 o más semanas no se observan resultados favorables se suspenderá el medicamento o se cambiará por el otro. Siempre se debe tener en cuenta que la vía parenteral puede desencadenar crisis debido al llanto por el dolor de la inyección.

Estos medicamentos *no se conocen como ac-túan. y en realidad es un tratamiento empírico y últimamente se está eliminando su administración.* Con respecto a la utilización de diazepam, clorpromacina u otros medicamentos recomendados por algunos autores, no se tiene experiencia en su utilización y se discute si producen algún beneficio y que hasta pueden ser perjudiciales.

En los síndromes de causa no infecciosa se realizará el tratamiento correspondiente de la afección que causa el cuadro coqueluchoide (hiperreactividad bronquial, fibrosis quística, cuerpo extraño y otras causas) (Cuadro 72.1).

Bibliografía

- Benenson AS, ed. Tos ferina por B. pertussis y parapertussis. En: Manual para el control de las enfermedades transmisibles. XVI Ed. p446-51. Publicación No.564, OPS/OMS: Washington DC, USA. 1997.
- Collier AM, et al. Generalized types of adenovirus infection associated with the pertussis syndrome. J. Pediatr 1966; 69:1073-1078.
- Islur Y. The whooping cough syndrome: a continuing pediatric problem. Clin Pediatr 1975; 14:1971-1976.
- Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics Report. En: Pickering LK, ed. Red Book: 26th Ed. Section 3. Pertussis. American Academy of Pediatrics. Elk Grove Village. IL, USA. 2003.
- Hewlett EL, Edwards KM. Pertussis—Not Just for Kids. N Eng J Med 2005; 352: 1215-1222.
- Klenky S.. Bacteriologically proved pertussis and adenovirus infection. Am J Dis Child 1972; 124: 203-208.
- Lee Nemir R. Pertussoid Eosinophilic Pneumonia. En: Kendig Jr. EL, Chernick V, eds. Disorders of the Respiratory Tract in Children. p986-997. W.B. Saunders Co. Philadelphia, USA. 1977.
- Llorens J. Tos ferina. En: Meneghello B, Fanta E, Paris E, Puga TF, eds. PEDIATRIA MENEGHELLO. 5ª. Ed. p903-911. Editorial Médica PANAMERICANA. Buenos Aires, Argentina. 1997.
- Long SS. Pertussis. En: Berhman RE, Kliegman RM, Arvin AM, eds. 17ª Ed. Section 3. Part XVII Chapter 181. p779-784. W.B. Saunders Co. Philadelphia, USA. 2003.
- Olson JC. Comments in Gellis' Yearbook of Pediatric.:YEARBOOK MEDICAL PUBLISHERS CO. Chicago, USA. 1967-1968.
- Savage F. Tos ferina. En: OPS, Fundación W.K. Kellog, PAHEF y UNICEF eds. Noticias sobre IRA. Washington DC, USA. No 16-17 1991; 1-4.

. Capítulo 73 .

**Afecciones respiratorias bajas
crónicas o recidivantes**

José A. González Valdés

Se considera como una afección respiratoria baja crónica aquella que tiene una duración de más de 4 semanas sin mejorar de manera ostensible y como una afección recidivante la que se repite con las mismas características generalmente en un período de pocos meses o años.

Wald define como neumonía recurrente cuando al menos 2 episodios de neumonía ocurren en un año o 3 o más episodios ocurren en cualquier tiempo. Para aplicar este concepto, es necesario que exista entre estos procesos una desaparición radiológica completa de las lesiones y así se diferencian de la neumonía persistente.

Muchos autores consideran las recidivantes dentro de las crónicas y así dividen las afecciones bajas del aparato respiratorio en dos grandes grupos: agudas y crónicas.

CAUSA

Las causas de estas afecciones se dividen en 2 grandes grupos, en dependencia si son de origen primitivamente infecciosas o no.

Afecciones crónicas pulmonares primitivamente infecciosas

- Bacterianas
Algunas bacterias entre las cuales pueden citarse el *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella aerobacter*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas* y *Mycobacterium tuberculosis* así como otras menos frecuentes pueden causar estas entidades. La *Chlamydia trachomatis* en los primeros meses de vida y la *Chlamydia pneumoniae* en la adolescencia, pueden producir neumonías atípicas de varias semanas de evolución sin mejoría ostensible.
- Micóticas
Formas crónicas de infección respiratoria pueden ser producidas por hongos, como ocurre con la histoplasmosis y la aspergilosis, por el *Histoplasma Capsulatum* y el *Aspergillus fumigatus*, o más raramente la criptococosis, la coccidioidomicosis y la nocardosis, entre otras. El hongo *Pneumocystis jirovecii* (antes *P. carinii*) puede provocar infección respiratoria crónica, sobre todo en pacientes con SIDA u otras formas de inmunodeficiencias.
- Virales
A veces algunos virus como el citomegalovirus en los primeros meses de la vida, y los adenovirus 3, 7 y 21, que pueden producir una bronquiolitis obliterante, causan estas entidades crónicas, al igual que puede ocurrir con el virus del SIDA.
- Otros gérmenes
Algunas neumonías atípicas producidas por *Mycoplasma pneumoniae* se prolongan por varias semanas sin mejoría notable, aunque con buen pronóstico.

Afecciones crónicas pulmonares no primitivamente infecciosas

En este grupo están incluidas las más frecuentes y comprenden tanto las afecciones congénitas como las

adquiridas, propias del aparato respiratorio, afecciones esofágicas y cardiovasculares, así como entidades que afectan otros aparatos y sistemas, pero que producen alteraciones importantes sobre el aparato respiratorio, que dan lugar a estas manifestaciones crónicas o a repetición. Estas entidades son:

- Asma bronquial.
- Fibrosis quística.
- Déficit inmunológicos.
- Cuerpos extraños en vías aéreas inferiores.
- Alteraciones congénitas o adquiridas del aparato respiratorio
 - Agenesia, hipoplasia o aplasia pulmonar.
 - Enfisema lobar congénito.
 - Quistes pulmonares.
 - Secuestro pulmonar.
 - Bronquiectasias.
 - Displasia adenomatoidea quística pulmonar.
 - Linfangiectasia pulmonar.
 - Estenosis bronquiales
 - Laringotraqueomalasia.
- Malformaciones o alteraciones funcionales del esófago.
 - Reflujo gastroesofágico.
 - Divertículos.
 - Estenosis esofágica.
 - Acalasia.
 - Fístula traqueoesofágica.
 - Trastornos funcionales de la deglución.
- Malformaciones congénitas cardiovasculares.
 - Cardiopatías con flujo pulmonar aumentado.
 - Anillos vasculares.
 - Fístula arteriovenosa.
 - Agenesia o hipoplasia de vasos pulmonares.
- Discinesia ciliar.
- Displasia broncopulmonar.
- Neumonías intersticiales.
- Bronquiolitis obliterante.
- Déficit de α -1 antitripsina.
- Hemosiderosis pulmonar.
- Microlitiasis alveolar.
- Proteinosis alveolar.
- Pulmón eosinofílico.
- Sarcoidosis.
- Sicklemia.
- Enfermedades del mesénquima.
- Deformidades torácicas.
- Afecciones neurológicas y neuromusculares.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas y signos por los que se pueden manifestar las afecciones respiratorias crónicas podemos dividirlos en pulmonares y extrapulmonares:

- Pulmonares
 - Tos.
 - Expectoración.
 - Hemoptisis.
 - Dolor torácico.
 - Respiración ruidosa.
 - Disnea.
 - Estridor.
 - Tiraje.
 - Tórax hiperinsuflado.
 - Alteraciones del murmullo vesicular.
 - Estertores sibilantes.
 - Estertores húmedos.
- Extrapulmonares.
 - Fiebre, escalofríos y sudaciones.
 - Pérdida de peso.
 - Detención del crecimiento.
 - Anorexia.
 - Náuseas.
 - Fatigabilidad, debilidad y astenia.
 - Cefalea.
 - Rinorrea y otorrea.
 - Cianosis.
 - Dedos en “palillo de tambor” y “uña en vidrio de reloj”.

Generalmente, varias de estas manifestaciones pulmonares y extrapulmonares se asocian en un niño, y hacen pensar en una afección respiratoria crónica.

En el niño, muchas veces, manifestaciones como no aumento de peso y talla, astenia, respiración ruidosa y disnea son más frecuentes que la tos, síntoma fundamental de una afección respiratoria crónica del adulto.

INVESTIGACIONES

Múltiples y variados son los exámenes que se realizan para llegar al diagnóstico en estas entidades. El médico debe indicar secuencialmente las más imprescindibles y menos invasivas, la mayoría de las cuales, aunque no todas, se señalan a continuación:

- Hematológicas:
 - Hemograma.
 - Eritrosedimentación.
 - Proteína C reactiva.
 - Alfa-1 antitripsina.
 - Estudios inmunológicos.

- Electrolitos en el sudor.
- Pruebas cutáneas:
 - Prueba de Mantoux.
 - *Test* de Nickelson Weim.
 - *Test* de histoplasmina.
 - Pruebas alérgicas cutáneas.
- Estudios microbiológicos.
- Pruebas funcionales respiratorias.
- Endoscopia del aparato respiratorio.
- Estudio de muestra del lavado broncoalveolar.
- Biopsias y estudios anatomopatológicos:
 - Biopsia pleural.
 - Nasal.
 - Bronquial.
 - Pulmonar.
 - Ganglionar.
 - Piezas obtenidas por cirugía.
- Manometría y pH esofágico
- Estudios imagenológicos:
 - Rayos X de tórax simple en varias vistas.
 - Rayos X de senos paranasales.
 - Tránsito esofagogástrico.
 - Tomografía lineal.
 - Tomografía axial computarizada (TAC).
 - Broncografía.
 - Angiocardiografía y arteriografía.
 - Ecocardiografía.
 - Gammagrafía.
 - Resonancia magnética nuclear (RMN).

DIAGNÓSTICO

A continuación se exponen varios conceptos que el médico siempre debe tener en cuenta frente a un paciente que se puede presentar con un posible cuadro de una infección respiratoria crónica o recidivante, para llegar al diagnóstico.

- En los primeros años de vida, un niño normal puede presentar anualmente varias infecciones respiratorias altas agudas y los padres acuden al médico pensando que tienen una infección crónica o a repetición. Otros niños presentan infecciones respiratorias crónicas altas, pero sin la participación de la parte baja del aparato respiratorio. Estos no pueden ser incluidos dentro de ninguna entidad particular y aunque hay que estudiarlos para determinar si hay una afección causal de estos cuadros, se trata de exposiciones repetidas o mantenidas a infecciones en el hogar, el círculo infantil y la escuela. Estos pacientes son presentados por los padres como “niños que no se les quita el catarro” o que “no salen de un catarro

para entrar en otro". Una vez estudiados se informará a los padres de este hecho y se les asegurará, que generalmente, con el tiempo sus cuadros se espaciarán o desaparecerán entre los 6 y 9 años lo que no excluye que sean tratados o vigilados.

- La confección de una buena historia clínica es decisiva en el diagnóstico de estas entidades e influye grandemente en los planteamientos y en disminuir el número de investigaciones, al determinar cuáles son las más necesarias y el orden en que se deben realizar.
- Con frecuencia, las afecciones crónicas primitivamente infecciosas se caracterizan por síntomas respiratorios de larga evolución acompañados de manifestaciones generales entre las que se encuentran el síndrome febril prolongado, la astenia, la anorexia, la no ganancia de peso, las adenopatías u otras, asociadas a imágenes radiológicas características de estas entidades como las *lesiones inflamatorias bilaterales* y mantenidas que aparecen en algunas micosis, la tuberculosis pulmonar, los procesos virales o *lesiones neumónicas* extensas en un pulmón, muchas veces asociadas a neumatocele o empiema como ocurre en infecciones bacterianas por *Staphylococcus aureus* o *H influenzae*.
- Frente a la presencia de neumonías a repetición es de gran utilidad su localización, y es necesario precisar si estas afectan el mismo lóbulo o por el contrario su localización es variable. Es evidente que cuando el lóbulo afectado es siempre el mismo el defecto debe ser *local* y de tipo *anatómico*, igual que en muchas alteraciones congénitas o adquiridas broncopulmonares como el secuestro pulmonar, bronquiectasias, estenosis bronquiales, presencia de cuerpo extraño intrabronquial u otras. En estas entidades van a predominar las *neumonías recidivantes* que alternan con períodos asintomáticos y donde después de una terapéutica antibiótica adecuada disminuye notablemente o desaparece la imagen de la lesión, para al cabo de algunas semanas reaparecer con la misma localización
- Cuando la neumonía se repite en *diversos sitios en cualquiera de los 2 pulmones*, las causas más frecuentes se deben siempre a afecciones broncopulmonares difusas o a enfermedades que afectan varios aparatos o sistemas, que incluyen el aparato respiratorio: el asma bronquial, el síndrome de discinesia ciliar, la fibrosis quística, las inmunodeficiencias u otras.
- Si el cuadro se caracteriza por neumonías a repetición, en cualquiera de los 2 pulmones, asociados a cuadros de *obstrucción bronquial* recidivantes, el

primer diagnóstico que se debe considerar es el *asma*, la entidad más frecuente. En este caso, los antecedentes personales y familiares de alergia, el desencadenamiento de las crisis por factores inmunológicos o no inmunológicos, la IgE elevada, la respuesta rápida a broncodilatadores u otros datos, apoyarán el diagnóstico. En la *fibrosis quística* los antecedentes familiares, el íleo meconial o el ictero prolongado, la presencia de manifestaciones digestivas como el síndrome de mal absorción, el prolapso rectal u otras, orientarán a investigar los *electrolitos en el sudor*. Una historia de bajo peso al nacer, distrés respiratorio, terapéutica con ventilación mecánica y oxígeno en las primeras semanas en un niño desnutrido e *hipóxico* hacen plantear la displasia broncopulmonar. La presencia de tos nocturna, regurgitaciones o vómitos, hacen sospechar el reflujo gastroesofágico e indicar el examen radiográfico del tránsito esofagogástrico, la manometría y el pH esofágico, así como el estudio gammagráfico. Otras entidades como la hem siderosis pulmonar, la discinesia ciliar, el síndrome del pulmón eosinofílico o el déficit de alfa-1 antitripsina también pueden producir estas manifestaciones y ser confundidas con el asma.

- Las neumonías a repetición en un niño con *cardiopatía congénita* con flujo pulmonar aumentado se asocia a cardiomegalia, soplo cardíaco, signos de insuficiencia cardíaca y alteraciones electrocardiográficas que apoyan el diagnóstico, el cual se precisará por la ecocardiografía y los estudios contrastados cardiovasculares, de ser necesario.
- En los pacientes con *anillos vasculares* los síntomas pueden estar asociados a signos de compresión traqueal o esofágica, y los estudios con el esofagograma, la angiocardiógrafa y la arteriografía los confirmarán.
- Hay niños en que predominan los síntomas y signos de otros aparatos o sistemas como ocurre con la sicklemlia donde la anemia y otras manifestaciones hematológicas son las llamativas, y el cuadro pulmonar, llamado síndrome torácico agudo (STA) o pulmón sicklémico es esporádico, aunque a veces es severo; o las enfermedades del mesénquima, donde las manifestaciones renales, cardiovasculares, osteoarticulares u otras son más importantes; o en pacientes con trastornos neurológicos y musculares crónicos en los cuales el encamamiento, la hipotonía muscular generalizada que afecta los músculos de la respiración y los reflejos disminuidos, favorecen la infección pulmonar repetida o mantenida crónicamente.

- Siempre se debe pensar en las afecciones más frecuentes: el asma; la fibrosis quística; las inmunodeficiencias; las alteraciones gastroesofágicas como el reflujo; algunas malformaciones congénitas; las infecciones crónicas primarias o secundarias a aspiración de cuerpo extraño, pero a la vez se debe recordar que otras entidades también pueden producir cuadros similares. Entre los criterios importantes que se deben tener en cuenta para estas enfermedades están la forma de aparición de estos cuadros, ya sean de inicio súbito o más lentamente, la edad del paciente en que comienzan a presentarse y la localización de las lesiones de acuerdo con las distintas causas.
- El estudio de estos niños se debe comenzar por las investigaciones más simples y evitar al máximo las más invasivas cuando no sean necesarias. No es correcto ni recomendable indicar de inicio una “batería” de investigaciones sin seguir una secuencia lógica de acuerdo con los posibles diagnósticos, pues siempre debe primar el pensamiento médico sobre los esquemas.
- Existen exámenes muy precisos frente a la sospecha de distintas entidades: el *test* de los electrolitos en el sudor, en la fibrosis quística; la broncografía y la TAC en las bronquiectasias; la biopsia nasal o bronquial con estudio por microscopia electrónica en la discinesia ciliar; los estudios cardiovasculares contrastados: angiocardiografía y arteriografía en malformaciones congénitas cardiovasculares o pulmonares; o la broncoscopia, ante la sospecha de un cuerpo extraño intrabronquial.
- Por último, es importante considerar que a la vez que no se debe abusar de las indicaciones no necesarias, también es importante precisar el diagnóstico correcto y lo más precozmente posible, ya que de esto depende el pronóstico del paciente para evitar el deterioro pulmonar y la evolución hacia una insuficiencia respiratoria crónica, producto de diagnósticos tardíos o erróneos que impidan una terapéutica adecuada.

Bibliografía

- Afzelius B, Mosberg B and Stein E: “Immotile cilia Syndrome”. Page: 4817-67. In: Scriver Ch et al. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8th Ed, Mc Graw Hill, New York, London. 2001.
- Boat T: “Chronic or recurrent respiratory symptoms”. Page: 1401-5. In: Berhman, Kliegman and Jenson. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th Ed. Saunders Co, Philadelphia, 2003.
- Ciftci E, Gunes M, Koksall Y, Ince E and Dogru U: “Causes of recurrent pneumonia in Turkish children in the University Hospital”. J Trop Pediatr, 2003; 49: 212-5.
- Eastman K, Fall A, Mitchell L and Spencer D: “The need to redefine non cystic fibrosis bronchiectasis in childhood”. Torax, 2004, 59: 324-7.

- Falco U, Fernández de Sevilla T and Alegre J: “Bacterial pneumonia in HIV infected patients”. Eur Respir J, Copenhagen, 1994; 7(2): 235-9.
- García G and Martínez A: “Neumonías recurrentes”. Page: 15-22. In: II Curso Nacional de Actualización en Neumología Pediátrica. Cobas Barroso N. Ergon Madrid, 2005.
- Kravitz R: “Congenital malformations of the lungs”. Pediatr Clin North Am, Philadelphia, 1994, 41(3):453-72.
- Lodha R, Puranik M, Natchu VC and Kabra SK: “Recurrent pneumonia in children: clinical profile and underlying causes”. Acta Paediatr, 2002; 91: 1170-3.
- Mc Lusky T and Levison H: “Cystic Fibrosis”. Page: 692-729. In: Kendigs-Chernick, Ed. “Disorders of the respiratory tract in children. 7th Ed, WB Saunders, Philadelphia, 2006.
- Phelan PD, Landau L and Olinsky A: Respiratory Illnesses in children, Page: 234 3rd Ed, Blackwell Scientific, London, 1990.
- Robin HR, Buttler SM, Wohl ME, Geller DE, Colin AA, Schdlow DV et al: “Pulmonary exacerbations in cystic fibrosis”. Pediatr Pulmonol, Philadelphia, 2004; 37: 400-61.
- Regelman WE: “Diagnosing the cause of recurrent and persistent pneumonia in children”. Ann Pediatr, 1993; 22(9): 561-8.
- Rowe S, Miller S and Sorcher E: “Mechanism of disease: Cystic Fibrosis”. N Eng J Med, Boston, 2005, 359(19): 1992-2001.
- Schlesinger C, Neerarahavan, S and Koss M: “Constrictive (obliterative) bronchiolitis”. Curr Opin Pulm Med, 1998, 4(5): 288-93.
- Vaughan D and Katkin JP: “Chronic recurrent pneumonia in children”. Seminar Resp Infect, 2002; 17: 72-84.
- Wald E: “Recurrent pneumonia in children”. Adv Pediatr Infect Dis, Chicago, 1990; 5: 183-202.
- Ward P and Hunninghake G: “Lung inflammation and fibrosis”. Am J Respir Crit Care Med, 1998; 157: 123-9.
- WHO Meeting on global alliance against chronic respiratory diseases (GARD) WHO/NMH/CHP/CPM, Geneva J, 2005.

. Capítulo 74 .

Malformaciones congénitas de vías aéreas inferiores y los pulmones

José A. González Valdés

Las malformaciones congénitas de las vías aéreas respiratorias y los pulmones son entidades importantes, relativamente frecuentes y se caracterizan porque en mayor o menor grado van a envolver cuatro estructuras fundamentales:

- Vías aéreas.
- Parénquima pulmonar.
- Vasos arteriales pulmonares.
- Drenaje venoso pulmonar.

Existen dos grupos bien definidos de malformaciones. El primero, a expensas de las alteraciones primarias de las dos primeras estructuras, es decir de las vías aéreas y del parénquima pulmonar; y el segundo, a expensas de las alteraciones de los vasos arteriales y el drenaje venoso pulmonar, es decir de las dos últimas.

Las vías aéreas inferiores y el parénquima pulmonar tienen un mismo origen embrionario, ya que ambas estructuras se derivan del brote ventral del intestino primitivo, llamado también “divertículo respiratorio”. Distintas causas pueden afectar esta etapa del desarrollo embrionario, lo que trae como consecuencia la aparición de malformaciones congénitas propiamente dichas de las vías aéreas inferiores y los pulmones, entre las cuales como las más importantes podemos señalar las siguientes:

- Anomalías de laringe, tráquea y bronquios
- Agenesia, aplasia e hipoplasia pulmonar.
- Secuestro pulmonar.
- Enfisema lobar congénito.
- Quistes congénitos.
- Malformación adenomatoidea quística.

El segundo grupo de malformaciones, las vasculares, está formado por aquellas que se derivan de las alteraciones del desarrollo del sexto arco arterial aórtico embrionario y del sistema venoso que dan origen a las arterias y venas pulmonares que afectan el flujo sanguíneo y el drenaje venoso pulmonar y como consecuencia, secundariamente, el desarrollo del árbol bronquial y los pulmones. Entre estas malformaciones, que no serán motivo de este tema, podemos señalar como las más importantes el síndrome del pulmón hipogenético (hipoplasia de pulmón y arteria pulmonar derecha, dextrocardia y retorno venoso anómalo); la agenesia de la arteria pulmonar derecha o izquierda; coartación y estenosis de la arteria pulmonar; aneurismas de arteria pulmonar; origen anómalo de la arteria pulmonar izquierda; retorno venoso pulmonar anómalo parcial o total y las fistulas arteriovenosas pulmonares.

Por último, el desarrollo alterado de los vasos linfáticos pulmonares, da origen a la linfangiectasia pulmonar congénita.

En la forma clínica las malformaciones congénitas de las vías aéreas bajas y los pulmones se caracte-

rizan, por lo general, por cuatro formas de presentación.

La primera está dada por el “distress respiratorio” que puede aparecer en las primeras horas o semanas de vida casi siempre, o posteriormente. Esta marcada dificultad respiratoria progresiva puede llevar al niño a la muerte, y se presenta cuando la lesión compromete gran parte del tejido pulmonar e interfiere con la función respiratoria.

Esta presentación es común en malformaciones traqueales, enfisema lobar congénito, algunos quistes pulmonares grandes, neumotórax que sigue a la ruptura de quistes, secuestros pulmonares, fístulas arteriovenosas con insuficiencia cardíaca por el gran flujo de sangre o aplasia pulmonar entre otras.

La segunda forma de presentación se caracteriza por infección persistente o recurrente; por ejemplo, cuando hay un área del pulmón con comunicación bronquial anormal que se infesta frecuentemente, como ocurre en el secuestro pulmonar, las estenosis bronquiales o la hipoplasia pulmonar.

Otra forma de manifestarse es cuando existen estrechamientos bronquiales producto de estenosis congénitas o compresión extrínseca por vasos anómalos, quistes o enfisema lobar congénito. En estos casos, la presencia de estertores sibilantes localizados en un área determinada, es el síntoma principal.

Por último, el paciente puede estar asintomático y el diagnóstico se realiza accidentalmente durante la realización de un examen radiológico de tórax, como ocurre con algunos quistes pulmonares o el pulmón hipoplásico.

ANOMALÍAS DE LARINGE, TRÁQUEA Y BRONQUIOS

Anomalías laríngeas

La *atresia de la laringe* es incompatible con la vida. Solo algunos pacientes se reportan salvados al nacer con traqueostomía y ventilación transtraqueal

El estridor congénito persistente o que aparece después del nacimiento se debe a alteraciones en la laringe o en sus estructuras adyacentes.

La *laringomalacia* es la más común de las anomalías congénitas de la laringe y la causa principal de este estridor congénito. Más de la mitad de los casos presentan flacidez o debilidad de los cartílagos aritenoides

y también puede aparecer epiglotis “blanda” o débil o flacidez de la glotis. La apertura de las paredes de la laringe produce colapso y obstrucción de las vías aéreas con la inspiración. La laringomalacia puede estar asociada a estenosis subglótica, parálisis de cuerdas vocales, epiglotis en omega, traqueomalacia o broncomalacia en algunos casos. Tiene predominio en varones y su sintomatología es variable. El estridor está presente al nacimiento, pero se puede presentar en ocasiones, después de los 2 meses. En los casos ligeros, el estridor y la retracción costal son poco manifiestos y no causan problemas. Se producen ruidos y sonidos respiratorios asociados con la inspiración cuando el niño está en decúbito supino. Algunos tienen respiración ruidosa; otros un ruido laríngeo y dificultad respiratoria marcada con retracción torácica inspiratoria supraclavicular, intercostal y subcostal. Cuando la retracción es severa, puede aparecer deformidad torácica y la alimentación puede estar afectada con poca ganancia de peso y desnutrición.

El estridor persiste por meses y hasta después de 1 año de edad, y desaparece gradualmente con el crecimiento y el desarrollo de las vías aéreas.

El diagnóstico se realiza con la laringoscopia y el tratamiento es conservador con cuidados generales al niño para evitar la aspiración de alimentos.

Las *membranas laríngeas* son raras, y se producen por la separación incompleta del mesénquima fetal entre los dos lados de la laringe. La mayoría ocurre entre las cuerdas vocales. También se pueden presentar entre los aritenoides. El grado de obstrucción respiratoria depende de la extensión. El diagnóstico rápido de una obstrucción completa es esencial para prevenir la asfixia del recién nacido. El niño nace con dificultad respiratoria intensa y severo estridor, el llanto es débil y anormal en sus características. La obstrucción puede ser incompleta con solo estridor y disnea moderados. El tratamiento quirúrgico es necesario.

Los *quistes laríngeos*, *laringoceles*, *hendidura laríngea* y *laringoesofágica*, así como las *parálisis de las cuerdas vocales* son otras malformaciones congénitas de la laringe que se presentan raramente.

Estenosis traqueal congénita

Es una rara anomalía que se puede presentar aislada o asociada a otras. La mayoría de las veces se presenta en un corto segmento e involucra dos o tres anillos. *Hollinger* y *Jhoston* la describen como una estructura

de tejido fibroso, localizada en el área subglótica o justamente por encima de la carina. También han sido descritas lesiones más extensas.

Las manifestaciones clínicas dependen del grado de estenosis. Aparecen después del nacimiento y se caracterizan por estridor de tipo inspiratorio y espiratorio asociados a dificultad respiratoria marcada con tiraje generalizado. La infección bacteriana puede producir traqueítis purulenta con tapones de mucus que pueden agravar el proceso.

La exploración por laringoscopia y el traqueograma confirman el diagnóstico. La tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia magnética nuclear (RMN) y la ecografía ayudan a determinar la causa del proceso y las malformaciones asociadas.

Las estenosis ligeras pueden mejorar cuando el niño crece, pero las moderadas y severas requieren tratamiento quirúrgico.

Atresia bronquial

Es una rara malformación que, aparentemente, se debe a traumatismos u otras lesiones ocurridas durante el desarrollo fetal, después de dieciséis semanas de vida intrauterina; este planteamiento se basa en el desarrollo alcanzado por el segmento distal del bronquio afectado.

Se encuentra atresia completa de un bronquio lobar o segmentario. El lóbulo superior izquierdo es el más afectado. La parte distal del segmento atrésico (bronquio residual) está dilatado. Este broncocele, así constituido, está recubierto de epitelio ciliado con mucus y células debridadas en su interior; a veces se forman tapones. Se encuentran dilataciones quísticas que dan la impresión de bronquiectasias y hay dilatación de alvéolos sin destrucción de sus paredes, aunque su número está reducido en el lóbulo afectado.

A veces el cuadro clínico está dado por dificultad respiratoria en el recién nacido o en edades posteriores, por infecciones respiratorias recurrentes en el lóbulo afectado y el pulmón adyacente comprimido. En otras ocasiones, puede encontrarse la presencia de estertores sibilantes unilaterales. Muchas veces el diagnóstico se realiza de forma accidental por un hallazgo radiológico.

El examen del tórax por rayos X muestra hiperinsuflación localizada o la presencia de una masa oval o elíptica parahiliar, que se corresponde con el bronquio distal dilatado y lleno de mucus. El tratamiento es quirúrgico.

Estenosis bronquial congénita

Es una rara malformación que casi siempre se presenta aislada, aunque a veces está asociada a *pectus excavatum*. En cuanto a su morfología se encuentra afectación de un bronquio principal a la salida de la carina. Más raramente puede estar localizada en un bronquio de un lóbulo o ser segmentaria. El bronquio estenosado, presenta con frecuencia broncomalacia con pobre desarrollo cartilaginoso. En ocasiones, en lesiones de un bronquio de un lóbulo o segmentarias, aparece un vaso anómalo que produce compresión.

El cuadro clínico se caracteriza por dificultad respiratoria y estertores sibilantes unilaterales con hiperinsuflación pulmonar de dicho hemitórax. Otras veces, el cuadro clínico está dado por infección respiratoria baja recurrente.

Radiológicamente se aprecia un pulmón o un lóbulo con aumento de la radiotransparencia por hiperinsuflación, o lesiones de infección recurrente.

El diagnóstico diferencial se realiza con algún cuerpo extraño intrabronquial y con el síndrome del pulmón hiperlúcido unilateral (Swyer-James) que es importante; la broncoscopia, la broncografía y la TAC, confirman dicho diagnóstico.

El tratamiento en los pacientes que presentan broncomalacia, que constituyen la mayoría, es conservador. En casos con vasos anómalos está indicada la cirugía.

AGENESIA, APLASIA E HIPOPLASIA PULMONAR

Distintos factores conocidos o no, pueden influir y afectar la formación y el desarrollo de uno o de ambos pulmones.

Esta insuficiencia en el desarrollo trae como consecuencia tres grados de alteración: la agenesia, la aplasia y la hipoplasia pulmonar.

La *agenesia* se caracteriza por una total ausencia de las estructuras bronquiales, vasculares y del parénquima pulmonar de un pulmón o de ambos.

En la *aplasia* se observa un bronquio rudimentario que termina en un bolsón ciego y no hay desarrollo de las estructuras vasculares ni del parénquima pulmonar.

En la *hipoplasia* se observa un bronquio completamente formado, pero más pequeño de lo normal.

El pulmón por lo general también es más pequeño y con frecuencia, tiene un reducido número de generaciones bronquiales y alvéolos. Los vasos son rudimentarios al igual que el pulmón. Puede ocurrir en un pulmón completo, que es lo más frecuente o más raramente afectar solo un lóbulo o ambos pulmones. Puede estar asociada a malformaciones cardiovasculares.

Agenesia y aplasia pulmonar

Esta entidad y la aplasia se estudian conjuntamente por ser similares desde el punto de vista funcional, y tienen una causa desconocida. En el 50 % de los casos se asocia a malformaciones cardiovasculares como la tetralogía de Fallot, el ductus arterioso y las malformaciones de grandes vasos, sobre todo cuando son del lado derecho. Las del lado izquierdo tienen mejor pronóstico.

El inadecuado tejido pulmonar puede provocar dificultad respiratoria intensa en las primeras semanas de vida, con cianosis intermitente por la reserva respiratoria limitada. Se puede observar retardo en el crecimiento del niño e infecciones respiratorias a repetición en los primeros años de vida con dificultad en el drenaje de las secreciones. Se puede apreciar también asimetría del tórax, con poco desarrollo del hemitórax afectado y con estrechamiento de los espacios intercostales.

La ausencia de la sonoridad pulmonar normal y del murmullo vesicular, así como la desviación del mediastino que se comprueba en la auscultación cardiovascular, denotan la falta del pulmón de dicho lado.

A veces la presencia del otro pulmón herniado no permite la determinación de estos síntomas. El paciente puede estar asintomático y el diagnóstico se realiza por un hallazgo radiológico. Las radiografías muestran ausencia del parénquima pulmonar aereado en el hemitórax correspondiente con estrechamiento de los espacios intercostales, elevación del hemidiafragma y desviación del mediastino con desplazamiento del otro pulmón, que se aprecia más grande de lo normal. La TAC, la ecografía y la broncografía, son útiles para precisar el diagnóstico.

Hipoplasia pulmonar

Puede ser unilateral o bilateral. Esta última se ve asociada a una hernia diafragmática. El síndrome de Potter se caracteriza por hipoplasia pulmonar bilateral, asociada a malformaciones renales graves como hipoplasia o agenesia bilateral en un paciente con *hidropis fetal* por isoimmunización. Estos pacientes

fallecen en pocos días y en ellos se encuentra reducción de las generaciones de vías aéreas y del número y tamaño de los alvéolos.

La hipoplasia unilateral se puede presentar aislada o asociada a otras malformaciones. La hipoplasia pulmonar derecha con drenaje venoso anómalo de venas pulmonares y secuestro pulmonar es una entidad definida, denominada “síndrome de la cimitarra”.

La hipoplasia aislada se puede manifestar en el niño por infecciones respiratorias bajas a repetición en los primeros años de vida. El desarrollo del niño está raramente afectado. En el examen físico puede aparecer tiraje ligero con discreta polipnea. Puede apreciarse asimetría torácica y estrechamiento de los espacios intercostales del lado afectado. A veces, el diagnóstico se obtiene por un hallazgo radiológico.

El diagnóstico radiológico se hace por la presencia de un hemitórax más pequeño con espacios intercostales estrechados, hemidiafragma elevado y atracción del mediastino hacia ese lado con desviación de la tráquea.

La broncografía y el angiocardiograma, demuestran la distribución anormal bronquial y vascular con poco desarrollo y un pulmón más pequeño.

Los pacientes con hipoplasias aisladas, no tienen tratamiento específico y presentan buen pronóstico. Es necesario el tratamiento adecuado de las infecciones respiratorias en los primeros años de la vida, ya que son las que pueden causar mortalidad en estas edades.

Secuestro pulmonar

Es una malformación congénita pulmonar, caracterizada por una porción de tejido pulmonar que está separada del resto del pulmón y recibe un flujo anormal de sangre proveniente de una arteria sistémica. El secuestro se clasifica en *intralobar* y *extralobar*. El primero está asociado íntimamente al tejido pulmonar normal y el segundo está separado y cubierto por su propia pleura. Se han descrito tipos intermedios.

El secuestro intralobar es una porción no funcionante del pulmón cubierto por la pleura visceral de un lóbulo pulmonar, su circulación se deriva de los vasos provenientes de la aorta descendente o una de sus ramas y su drenaje venoso se efectúa a través del sistema venoso pulmonar, y produce un *shunt* de izquierda a derecha. La mayoría se ubica en los lóbulos inferiores, y se señala una mayor frecuencia en el lado izquierdo. Los lóbulos superiores se afectan raramen-

te. Este tipo de secuestro puede estar conectado al árbol respiratorio normal o no.

Las manifestaciones clínicas están dadas por la presencia de neumonía, que se caracteriza por una imagen de condensación en la zona afectada. Cuando hay comunicación, la infección es persistente o recurrente, con resolución incompleta. A veces puede complicarse con empiema. Algunos pacientes pueden presentar hemoptisis y también neumotórax. En el recién nacido puede aparecer distrés respiratorio por compresión quística sobre el pulmón. Un grupo de pacientes es asintomático y el diagnóstico se realiza por un hallazgo radiológico.

El secuestro extralobar se caracteriza por estar separado totalmente del pulmón y es de localización izquierda en más del 90 % de los casos. El vaso arterial que le suministra la sangre se deriva de la aorta abdominal o de alguno de sus vasos y el drenaje venoso se efectúa a través del sistema venoso sistémico, casi siempre en la vena cava, ázigos o hemiazigos. La mayoría de estos secuestros extrapulmonares son asintomáticos y constituyen un hallazgo radiológico. En otras ocasiones, producen compresión pulmonar y rara vez infección. Radiológicamente, los secuestros pulmonares se caracterizan por lesiones multiquísticas en cualesquiera de los dos pulmones sobre todo en los lóbulos inferiores. La densidad puede estar aumentada por la presencia de infecciones, y se observa una consolidación uniforme.

La TAC y la broncografía muestran la lesión multiquística y el desplazamiento bronquial. Raramente el contraste puede penetrar en los secuestros que comunican con el árbol respiratorio normal.

La aortografía define el diagnóstico mostrando el vaso que irriga sistémicamente la lesión y sus características y el drenaje.

El tratamiento de esta entidad es quirúrgico en todos los pacientes.

ENFISEMA LOBAR CONGÉNITO

El *enfisema lobar congénito*, es una causa importante de dificultad respiratoria en los primeros meses de vida, que se produce por una hiperinsuflación de un lóbulo pulmonar.

La principal causa de esta anomalía (más del 70 %) se debe a alteraciones cartilaginosas del bronquio afectado por ausencia de los cartílagos o por hipoplasia o displasia de estos. En ocasiones, se encuentran tapones

de mucus o repliegues membranosos intrabronquiales que causan la obstrucción. La compresión del bronquio por un vaso anómalo, también puede ser causa de esta entidad, y a veces puede asociarse a cardiopatías congénitas.

Se plantea que las alteraciones cartilaginosas por sí solas no explican el cuadro y que la hiperinsuflación mantenida se debe en parte a una afectación asociada de la elasticidad del tejido conjuntivo.

Esta entidad predomina en los varones (3:1), se localiza principalmente en el lóbulo superior izquierdo y el lóbulo medio derecho.

El cuadro clínico se caracteriza, casi siempre por dificultad respiratoria marcada, sobre todo en las dos primeras semanas de vida. El recién nacido presenta taquipnea, tiraje bajo intercostal o subcostal, asimetría torácica por hiperinsuflación del hemitórax afectado, hiperresonancia pulmonar y disminución del murmullo vesicular, así como estertores roncós y principalmente sibilantes unilaterales en el lado de la lesión. Puede presentarse cianosis. Raramente la entidad aparece en épocas posteriores de la vida o constituye un hallazgo radiológico. El examen radiográfico muestra hiperinsuflación con atrapamiento de aire del lado afectado, con descenso del diafragma homólogo y desviación del mediastino hacia el lado contrario, con atelectasia de otros lóbulos por compresión. La TAC y la angiografía pueden ayudar a encontrar el diagnóstico, y la broncografía y la broncoscopia en el niño con distrés pueden ser peligrosas, por lo que no se recomienda. El diagnóstico diferencial se establece con el quiste pulmonar, el neumotórax o un cuerpo extraño intrabronquial.

La evolución de esta afección puede ser rápida y progresiva por lo que en muchas ocasiones se convierte en una urgencia pediátrica, que implica tratamiento quirúrgico con extirpación del lóbulo afectado.

QUISTES CONGÉNITOS DE ORIGEN PULMONAR

Estos quistes se originan por un desarrollo anormal del divertículo ventral del intestino primitivo entre el día 16 y el 40 del desarrollo embrionario.

Pueden encontrarse en el parénquima pulmonar, y se denominan intrapulmonares o fuera de este, entonces se llaman quistes broncogénicos extrapulmonares o mediastinales. Muy raramente aparecen por debajo del diafragma. Estos quistes son más frecuentes en el varón, se caracterizan histológicamente porque sus paredes están revestidas de un epitelio y este está revestido de un material mucoide. La mayoría, tanto los intrapulmonares como los extrapulmonares, presentan

una pared constituida por un epitelio columnar ciliado pseudoestratificado con glándulas mucosas, tejido elástico, músculo liso y cartílago. Algunos quistes intrapulmonares, más periféricos, pueden presentar una estructura que recuerda más los bronquiolos y alvéolos, con un epitelio no ciliado, sin cartílagos ni glándulas mucosas. Estos quistes reciben su aporte sanguíneo en forma similar a como lo recibe el resto del pulmón. Pueden tener comunicación con el árbol bronquial y la frecuencia de calcificaciones en sus paredes es muy rara. Cuando se infestan, su contenido puede ser pus y aire.

La mayoría de los quistes extrapulmonares (broncogénicos) se van a localizar en los mediastinos medio o posterior, y son muy raros en el anterior. Están situados juntos a la tráquea, en la bifurcación traqueal cerca de un bronquio principal o parahiliar. En ocasiones, se asocian a defectos del pericardio.

El cuadro clínico de estos quistes extrapulmonares, se caracteriza principalmente por síntomas de compresión traqueal o de un bronquio principal.

Puede aparecer dificultad respiratoria severa por compresión traqueal. La tos irritativa, el estridor inspiratorio, el tiraje y las sibilancias son síntomas frecuentes. Puede ocurrir la infección del quiste. A veces el paciente está asintomático y el diagnóstico se realiza por un hallazgo radiológico de una tumoración del mediastino que desplaza y comprime la tráquea y el esófago.

Los quistes intrapulmonares se localizan con más frecuencia en los lóbulos superiores de cualesquiera de los dos pulmones, pueden ser únicos o múltiples y sus manifestaciones clínicas son variadas. Si el quiste tiene una importante comunicación con un bronquio, puede insuflarse progresivamente por un mecanismo a "válvula", que produce compresión del parénquima pulmonar normal, con desplazamiento del mediastino y alteraciones de la función cardíaca por el quiste a tensión. Puede aparecer dificultad respiratoria intensa al nacimiento o posteriormente, agravarse por la ingestión de alimentos, y asociarse con tos, sibilancia y cianosis. El diagnóstico diferencial con el enfisema lobar congénito, es importante en estos pacientes.

La tos con episodios febriles asociados a neumonías recurrentes, que no se curan por completo, puede ser también otra forma de presentación. La compresión bronquial puede originar sibilancias en un hemitórax. Puede ocurrir dificultad respiratoria súbita por ruptura del quiste con presencia de neumotórax. La hemoptisis es rara. El diagnóstico se puede hacer en un niño asintomático, al realizarse un examen radiológico de tórax indicado por otra causa.

En radiología, los quistes extrapulmonares broncogénicos se presentan como masas de densidad

homogénea, ovales o redondeados, que desplazan y comprimen tráquea y esófago, o por la presencia de un pulmón hiperinsuflado por compresión de un bronquio principal. En los quistes intrapulmonares también se pueden encontrar imágenes, redondeadas u ovales, homogéneas en cualquiera de los dos pulmones. Si hay infección secundaria o comunicación bronquial, puede apreciarse aire y pus con presencia de un nivel hidroaéreo, que al igual que en el absceso, varía con la posición del paciente.

La TAC, la broncografía y el esofagograma son útiles para el diagnóstico.

El tratamiento definitivo es quirúrgico; también son importantes los tratamientos de la infección y del neumotórax, cuando se presentan.

MALFORMACIÓN ADENOMATOIDEA QUÍSTICA CONGÉNITA

Está constituida por una masa intralobar de tejido pulmonar desorganizado, bien clasificada como hamartoma pulmonar. No tiene preferencia por ningún lóbulo o pulmón y se caracteriza por ser sólida en recién nacidos y más quística en niños mayores. Tiene un sistema bronquial, bien definido, que puede comunicar con el árbol bronquial y el riego sanguíneo se efectúa a través de la circulación pulmonar.

Histológicamente se encuentra un sobrecrecimiento de los bronquiolos con cambios proliferativos de la mucosa, células mucoides y metaplasia.

Las manifestaciones clínicas se presentan casi siempre, en la etapa del recién nacido, en dependencia del volumen pulmonar afectado.

Hay una marcada dificultad respiratoria, con cianosis a veces asociada a hidramnios maternos, y el edema del recién nacido es la primera manifestación.

Si la lesión no es extensa, los síntomas pueden aparecer después, con presencia de infecciones respiratorias recurrentes en el pulmón afectado, o en ocasiones, constituye un hallazgo radiológico en un paciente asintomático. La radiología muestra una masa compuesta de múltiples quistes aereados esparcidos en un área de pulmón determinada, que si es grande puede provocar desplazamiento del mediastino. El diagnóstico diferencial se debe establecer con el secuestro pulmonar y el enfisema lobar congénito, principalmente.

El tratamiento es quirúrgico.

Linfangiectasia pulmonar congénita

Esta rara malformación se debe a un defecto en el desarrollo de los linfáticos pulmonares, se caracteriza por marcada dilatación generalizada de estos en

ambos pulmones, y se aprecia en áreas perivasculares, subpleurales e interlobulares.

En la tercera parte de los pacientes, esta entidad se asocia con malformaciones cardiovasculares que afectan el retorno venoso, por lo que en estos casos se consideran secundarios a estos trastornos.

Los pacientes con linfangiectasias pulmonares viven poco tiempo. Las manifestaciones clínicas están dadas por intensa dificultad respiratoria al nacer o en los primeros días de vida que se va agravando y lleva a la muerte. Radiológicamente se aprecian áreas de hiperinsuflación pulmonar, zonas de atelectasia y edema pulmonar e imágenes reticulares.

Se han descrito pacientes con linfangiectasias generalizadas que afectan a otros órganos y donde la lesión pulmonar es menor, y se han encontrado lesiones intestinales, entre otras, con una mayor supervivencia. El síndrome de Noonan puede estar asociado a linfangiectasias pulmonares. No hay tratamiento específico.

Bibliografía

- Adel A and Abdulla O: "Pulmonary resection in infants for congenital pulmonary malformation". *Chest*, 2003; 124: 125-32
- Chernick-Kendigs, Ed. "Disorders of the respiratory tract in children". 7th Ed, WB Saunders, Philadelphia, 2006.
- Fraser R and Pare JA: "Diagnosis of the diseases of the chest". Page: 602-56. 2nd Ed WB Saunders Co, Philadelphia-London-Toronto, 1977.
- Green T and Finder J: "Congenital disorders of the lung". Page: 1423-5. In: Berhman, Kliegman and Jenson. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th Ed. Saunders Co, Philadelphia, 2003.
- Husain A and Hessel G: "Neonatal pulmonary dysplasia". *Pediatr Pathol*, 1993; 13: 475-84.
- Kuhn J: "Pulmón normal y anomalías". Page: 239-56. In: Caffey: *Diagnóstico por imágenes en Pediatría*. Ed Panamericana, Bogotá-México, 1992.
- Linan S, Moreno A and Vizmanos G: "Malformaciones broncopulmonares congénitas". Page: 141-58. In: *II Curso Nacional de Actualización en Neumología Pediátrica*. Cobas Barroso N. Ergon Madrid, 2005.
- Mata JM and Castellote A: "Pulmonary malformation beyond the neonatal period". *Pediatr Chest Imaging*, Heidelberg: Springer 2002; 93-111.
- O Neill J: "Pulmonary Malformations". Page: 873-97. In: *Pediatr Surgery*, 5th Ed, Mosby Co, St Louis, 1998.
- Phelan PD, Landau L and Olinsky A: *Respiratory Illnesses in children*, Page: 311-47. 3rd Ed, Blackwell Scientific, London, 1990.
- Robbins. *Manual de Patología estructural y funcional*. Anomalías congénitas. Page: 404. 6th Ed, Mc Graw Hill, Interamericana, 2002.
- Robert PA, Holland AT, Holliday RJ, Arbuckle SM and Cass DT: "Congenital lobar emphysema: like father like son". *J Pediatr Surgery*, 2002; 37: 799-801.
- Salzberg A and Krudel T: "Congenital malformations of the lower respiratory tract". Page: 227-67. In: *Kendigs-Chernick, Ed. "Disorders of the respiratory tract in children"*. 7th Ed, WB Saunders, Philadelphia, 2006.

Diagnóstico de las masas mediastinales

José A. González Valdés

El mediastino está situado en la parte central del tórax. Sus límites anatómicos están representados lateralmente por las pleuras parietales, cuando se reflejan en la parte media de ambos pulmones; por arriba, por la parte superior o boca del tórax y, por debajo, por los diafragmas. La parte anterior está limitada por el esternón y posteriormente, por las superficies anteriores de los cuerpos vertebrales torácicos. Este espacio a su vez está subdividido en tres compartimientos: el mediastino anterior (para algunos anterosuperior), el medio y el posterior, lo que permite una mejor localización de las masas mediastinales.

Estas tumoraciones son afecciones importantes, poco frecuentes y benignas en su mayoría. Más o menos, solo el 25 % son malignas. No obstante, toda masa sólida observada en un niño se deberá considerar como maligna, mientras no se demuestre lo contrario.

El diagnóstico de las masas mediastinales se basa en tres elementos fundamentales: las manifestaciones clínicas, la localización de la tumoración en uno de los tres compartimientos del mediastino y la realización de un grupo de investigaciones, que van a conducir a su diagnóstico definitivo.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas de las masas mediastinales son variables. En muchas ocasiones, el paciente está asintomático y la tumoración se detecta en un examen radiográfico simple de tórax. Cuando la tumoración se hace lo suficientemente grande, comprimirá los órganos vecinos y aparecerán los síntomas más diversos: dolor torácico, retroesternal, lancinante a veces, intenso, sordo o constante, localizado o que puede irradiarse.

La compresión de la tráquea o los bronquios principales produce, con frecuencia, distintas manifestaciones respiratorias. La presencia de tos seca, irritativa, molesta, a veces paroxística o emetizante puede ser la primera manifestación. Puede aparecer estridor inspiratorio, ronquera, polipnea y tiraje así como *manifestaciones asmatiformes* con respiración sibilante o crisis de disnea paroxística. Cuando la dificultad respiratoria es muy marcada, puede aparecer cianosis.

La compresión del esófago provoca síntomas digestivos como disfagia, regurgitaciones, babeo o sialorrea. Raramente se puede presentar hematemesis.

La compresión de algunos nervios puede provocar su excitación o parálisis. La neuralgia frénica, o la presencia de hipo o de disnea con parálisis diafragmática pueden aparecer, aunque son raras en el niño. La irritación del neumogástrico puede causar tos seca, irritativa, disnea, bradicardia y espasmo esofágico. La destrucción del ganglio estelar es rara en niños, pero puede producir el clásico síndrome de Claudio Bernard Horner dado por miosis, disminución de la hendidura palpebral, anisocoria, enoftalmia y anhidrosis del lado afecto. La excitación de este ganglio, por el contrario, provoca el síndrome de Porfour du Petit, con anisocoria, midriasis, exoftalmía y sudación de la hemicara correspondiente. La compresión de los nervios intercostales puede producir neuralgias.

La masa mediastinal también puede comprimir vasos arteriales, venosos o linfáticos. Así, aparece el síndrome de la vena cava superior, en el cual la compresión de este vaso produce el edema y la cianosis en esclavina, que afecta cara, cuello, miembros superiores y parte superior del tórax, todo esto asociado a circulación colateral. El derrame pleural y el quilotórax también pueden aparecer, pero son raros.

Los pacientes con tumores mediastinales presentan, además, manifestaciones específicas de algunas entidades como presencia de miastenia gravis en algunos timomas; hipoglicemia en teratomas; hipertensión arterial en tumores neurogénicos, o manifestaciones generales como fiebre, anemia, pérdida de peso, anorexia, adenopatías u otros síntomas asociados en niños con linfomas, leucemias, procesos infecciosos como tuberculosis o mononucleosis infecciosa, entre otros.

Localización

Un examen radiográfico simple del tórax en vistas anteroposterior y lateral, es decisivo para localizar las masas mediastinales en cualesquiera de los tres compartimientos en que se divide el mediastino (anterior o anterosuperior, el medio y el posterior), ya que cada uno de estos tienen estructuras únicas y las afecciones van a tener predominio en uno de ellos.

Mediastino anterior. El mediastino anterior está limitado por delante por el esternón y, posteriormente por el pericardio, aorta ascendente y vasos braquiocéfálicos. En este espacio se encuentran las estructuras siguientes:

- Glándula tímica.
- Ganglios linfáticos mediastinales anteriores.
- Arterias y venas mamarias internas.

- Parte anterior del pericardio.
- Tejido adiposo.
- Extensiones subesternales de las glándulas tiroideas y paratiroides.
- Foramen de Morgagni.

Las masas que van a encontrarse en esta región del mediastino son las siguientes:

- Hiperplasia del timo.
- Timomas.
- Timolipomas.
- Tumores de células germinales:
 - Teratomas.
 - Quistes dermoides.
 - Germinomas.
 - Carcinoma embrionario.
 - Coriocarcinomas.
 - Teratocarcinomas.
 - Tumores del saco vitelino.
- Lipomas, fibromas, hemangiomas.
- Masas tiroideas y masas paratiroides.
- Higroma quístico.
- Quistes del pericardio.
- Hernia diafragmática (Morgagni).

El *agrandamiento o hiperplasia del timo* es un hallazgo muy común en la primera infancia. El tamaño y la forma del timo agrandado son muy variables y dependen de la inspiración o espiración, el llanto o la posición del niño. Radiológicamente, puede haber un ensanchamiento bilateral de la sombra del mediastino anterior en un niño con menos de 2 años, con muescas formadas por sus lóbulos, dando la típica imagen “en vela”.

La mayor parte de las tumoraciones derivadas de las células que normalmente existen en el timo (*timomas*), son neoplasmas linfopiteliales sólidos o más raramente quísticos. Los sólidos son las neoplasias más frecuentes en el mediastino anterior y pueden ser benignas o malignas, y pueden presentar elementos epiteliales, linfocíticos o ambos. Los tumores benignos son de crecimiento lento y, en ocasiones, se asocian a manifestaciones de miastenia gravis. Los malignos son de crecimiento más rápido y sus síntomas van a estar dados por la compresión de la tráquea, el esófago o la vena cava superior.

Los *timolipomas* son neoplasias benignas caracterizadas por una mezcla de grasa y tejido tímico hiperplásico. Su peso, por lo general excede los 500 g y no son propiamente lipomas, ya que también el tejido tímico aparece hiperplásico y diseminado en la grasa.

No se describen metástasis ni recidivas, son asintomáticos o raramente dan síntomas de compresión traqueal.

Los *tumores de células germinales* se clasifican, por algunos autores, dentro de las neoplasias tímicas, porque existen pocas dudas de su origen en el interior de esta glándula. Este grupo incluye los teratomas benignos y malignos, germinomas, carcinomas y tumores del saco vitelino.

Los *teratomas* son los más frecuentes y se encuentran, casi exclusivamente, en el mediastino anterosuperior, al nivel de la unión del corazón con los grandes vasos. Más o menos, el 80 % son benignos. En el 75 % de las lesiones se encuentran calcificaciones. El tumor contiene representación en algún estadio de maduración de las tres capas germinales. Cuando las lesiones son quísticas, y contienen pelos y dientes son denominadas *quistes dermoides*, aunque en realidad no tienen un origen solo ectodérmico.

La mayoría de los pacientes están asintomáticos, pero algunos pueden ocasionar síntomas de compresión del aparato respiratorio, o más raramente de la vena cava superior o bien atelectasia pulmonar por compresión de los bronquios. Los teratomas, en su mayoría, son resecables con facilidad, y algunos pueden ocasionar hipoglucemia por producción de insulina.

El resto de los tumores de este grupo es muy raro en los niños.

Los *lipomas* se presentan en cualesquiera de los tres compartimientos, pero la mayoría son anteriores. Casi siempre son benignos y raramente dan síntomas de compresión de las estructuras mediastinales. En la radiografía se ven menos densos que otras masas y, en ocasiones, se proyectan hacia un solo lado del mediastino.

Más raramente se pueden encontrar los *fibromas*, tumores derivados del mesénquima, benignos y la mayoría asintomáticos, así como los hemangiomas benignos o malignos.

Las *masas tiroideas* constituyen un bajo porcentaje de los tumores del mediastino anterior. En la mayoría de los casos hay una conexión entre la masa retroesternal y una tiroides palpable en el cuello. El 80 % de estas masas se originan del polo inferior o del istmo de la tiroides y se extienden dentro del mediastino anterior por delante de la tráquea. La mayor parte de los pacientes está asintomática y otros presentan síntomas de compresión traqueal con *distrés respiratorio*, estridor y ronquera por compresión del nervio recurrente. Además, puede encontrarse bocio nodular y tirotoxicosis. En el examen radiográfico se puede observar una masa homogénea bien definida, con desplazamientos posterior y lateral de la tráquea.

La presencia de *glándulas paratiroides* en el mediastino, se debe a la migración de estas con la glándula tímica en el período embrionario. Solo se aprecian cuando su tamaño es el resultado de una hiperplasia o una neoplasia. Los tumores paratiroides son raros, y cuando se presentan, su diagnóstico se establece por ser hiperfuncionantes y aparecer síntomas de hiperparatiroidismo con anorexia, fatiga, náuseas, vómitos, constipación e hipotonía muscular.

El *higroma quístico o linfangioma* aparece al principio de la vida y tiene un origen embrionario. Son quistes variables, en número uniloculares o multiloculares tapizados de endotelio y están llenos de un líquido gelatinoso claro. La presencia de una masa mediastinal anterior asociada a una masa quística en la región cervical, plantea el diagnóstico. Los signos de compresión traqueal, pueden aparecer. En el examen radiográfico se aprecia una lesión tumoral oval, lisa, poliquística en mediastino anterior y superior. Raramente se asocia a quilotórax.

Los *quistes del pericardio*, pleuropericárdicos o mesoteliales son casi siempre asintomáticos y se descubren en un examen radiográfico. Están constituidos por un saco de tejido conectivo o fibroso revestido de una capa simple de endotelio o mesotelio, pueden contener líquido claro o seroso y, a veces, se comunican con la cavidad pericárdica, son pequeños, de contornos redondeados u ovals, de 3 a 8 cm de diámetro como promedio y se localizan en el ángulo cardiofrénico, preferiblemente. Raras veces provocan síntomas de opresión retroesternal, cuando son muy grandes. Se ven como una imagen inseparable del corazón y el ecocardiograma permite obtener su diagnóstico.

Mediastino medio. El mediastino medio está limitado, por delante, por el anterior y, por detrás por el posterior y contiene los órganos siguientes:

- Ganglios linfáticos.
- Pericardio.
- Corazón.
- Aorta ascendente y arco aórtico.
- Arterias y venas pulmonares.
- Arterias y venas braquiocefálicas.
- Tráquea y bronquios principales.
- Nervios frénicos.
- Nervios vagos (parte superior).

En esta región vamos a encontrar las tumoraciones siguientes:

- Adenopatías
 - Linfomas.
 - Leucemias.
 - Ganglios metastásicos.
 - Sarcoidosis.

- Linfadenitis infecciosa:
 - TB pulmonar
 - Histoplasmosis
 - Mononucleosis
 - Otras

- Anomalías de grandes vasos
 - Aneurisma de la aorta.
 - Anillos vasculares.
 - Dilatación de la arteria pulmonar.
 - Anomalías venosas.
- Quistes broncogénicos
- Hernia diafragmática (Morgagni)

Las masas que más frecuentemente se presentan en el mediastino medio se corresponden con adenopatías debidas a distintas causas, en su mayoría malignas.

Los *linfomas* constituyen la causa más frecuente de estas y, a su vez, el de Hodgkin es el más común. El 50 % de los pacientes afectados por esta enfermedad presentan adenopatías mediastinales, las cuales se pueden observar en las imágenes radiográficas unilaterales o bilaterales, a veces asimétricas, apreciándose un ensanchamiento del mediastino con afectación de los ganglios paratraqueales y más raramente de los hiliares; también pueden afectarse los ganglios del cuello y del mediastino anterior. Además de presentar los síntomas generales propios de esta enfermedad, el niño también puede presentar aquellos que se deben a la toma mediastinal como el dolor torácico y los originados por compresión o desplazamiento de los órganos vecinos, principalmente tráquea, bronquios, nervio frénico, nervio recurrente laríngeo, o la vena cava superior, entre otros.

Además de los linfomas, otras afecciones malignas como las *leucemias* y las *metástasis* de algunos tumores, también pueden afectar estos ganglios.

Tanto en la *sarcoidosis* como la *tuberculosis*, *histoplasmosis* y *mononucleosis* infecciosa, entre otras, la presencia de adenopatías en el mediastino medio puede existir con las mismas características clínicas ya señaladas de compresión de órganos vecinos, asociadas a manifestaciones propias de cada enfermedad.

Las *anomalías vasculares* también van a ser causa de una masa tumoral al nivel del mediastino medio, a expensas, sobre todo, de las principales arterias y venas de esta región.

Los *aneurismas de la aorta* son muy raros en los niños. Más frecuentes son los *anillos vasculares*, que son congénitos y se deben a anomalías del desarrollo del sistema del arco aórtico. Casi siempre dan manifestaciones

en los primeros años de la vida, principalmente por compresión de la tráquea y el esófago, con la consiguiente dificultad respiratoria, infecciones respiratorias a repetición y disfagia.

La *dilatación de la arteria pulmonar* se asocia a cuadros de hipertensión pulmonar y *shunts* de izquierda a derecha. Las *anomalías venosas*, sobre todo las de la vena cava superior, la ácigos y las del drenaje venoso pulmonar son raras. Muchas de estas enfermedades vasculares son asintomáticas y su estudio mediante la angiocardiógrafa selectiva, la arteriografía y la ecocardiografía u otros exámenes por imagen, permite definir su diagnóstico.

Los *quistes broncógenos*, que se presentan tanto en esta zona como en el mediastino posterior, donde se describen, también pueden originar, principalmente, síntomas de compresión traqueobronquial. La *hernia* a través del foramen de Morgagni se presenta en el mediastino anterior y en el medio. Este foramen consiste en una pequeña formación triangular en el diafragma, a pocos centímetros de la línea media en cada lado, entre las fibras musculares originadas entre el cifoesternón y la séptima costilla. Cuando es más grande que lo normal, permite que el contenido abdominal se hernie al tórax. Ocurre en el lado derecho ya que el izquierdo está protegido por el pericardio. La hernia puede contener omentum, hígado, intestino delgado o grueso. A veces, se observa como una masa homogénea de densidad variable. Puede haber presencia de gas, si hay intestino. Puede haber presencia de *distrés respiratorio*, dolor retroesternal o síntomas gastrointestinales. A veces es asintomática.

Mediastino posterior. Está limitado, por delante, por el pericardio, y por detrás, por la parte anterior de la columna vertebral. En él vamos a encontrar estas estructuras:

- Cadena simpática paravertebral.
- Esófago.
- Aorta descendente.
- Vena ácigos y hemiacigos.
- Nervios vagos (parte inferior).
- Conducto torácico.
- Ganglios linfáticos posteriores.
- Foramen de Bochdaleck.

En esta región las tumoraciones más importantes que van aparecer son las siguientes:

- Neuroblastomas.
- Tumores quísticos enterógenos:
 - Quistes broncógenos.
 - Quistes gastroentéricos.

- Quistes neuroentéricos.
- Meningocele.
- Hernia de Bochdaleck.
- Quiste del conducto torácico.
- Afecciones esofágicas:
 - Divertículos.
 - Megaesófago.
 - Hernia hiatal.
- Neoplasias óseas.

Los *neuroblastomas* son los tumores más frecuentes del mediastino posterior y constituyen más del 80 % de estos. Son tumores malignos, neurogénicos, originados de las células simpáticas primitivas (simpaticogonia), derivadas de la cresta neural. Aparecen en los primeros años de la vida y son más frecuentes en el varón. Son asintomáticos en más del 50 % de los pacientes y se detectan por un examen radiográfico de tórax. Pueden aparecer síntomas de compresión traqueal o esofágica, o dolor torácico por compresión de nervios intercostales. Se asocian a manifestaciones de hipertensión arterial, *flushing*, sudación excesiva y otros síntomas secundarios a la elevación de las catecolaminas.

En radiología se ven ovalados o redondeados, circunscritos, paravertebrales y raramente tienen calcificaciones. La TAC y otros estudios radiológicos confirman el diagnóstico. La presencia de células en “roseta” en el medulograma y la elevación del ácido vanililmandélico en orina, también son importantes.

Los *tumores quísticos enterógenos* como su nombre lo indica, son lesiones quísticas que se originan por defectos en el desarrollo embrionario del intestino primitivo. Los tres principales son los *quistes broncógenos*, las *formaciones quísticas entéricas* y los *quistes neuroentéricos*.

Los *quistes broncógenos* son raros y se caracterizan por estar revestidos de un epitelio columnar ciliado semejante al del tracto respiratorio. Muchas veces son asintomáticos y otras, provocan síntomas de compresión traqueal o esofágica. En exámenes radiológicos se caracterizan por ser masas redondeadas con densidad líquida y, a veces, con aire en su interior. Se localizan en el mediastino medio y en el posterior.

Las *formaciones quísticas entéricas* llamadas también quistes gastroentéricos, ocupan el segundo lugar en frecuencia dentro de los tumores del mediastino posterior. Estos quistes están recubiertos de una mucosa semejante a la del esófago, estómago o intestino. Son más frecuentes en varones. Raras veces producen dolor, por la presencia de una úlcera péptica en el quiste. Radiológicamente son masas redondeadas u ovals,

homogéneas, con contenido de líquido y aire, si se comunican con el aparato digestivo. En este grupo se encuentran las duplicaciones que reciben una irrigación común con el tracto digestivo, como ocurre en las duplicaciones esofágicas.

Los *quistes neuroentéricos*, histológicamente se caracterizan porque sus paredes contienen elementos gastrointestinales y neurales. Estos quistes están conectados por un pedículo a las meninges y a la médula espinal, a través de un defecto en forma de túnel en los cuerpos vertebrales. A veces, se comunican con el tracto gastrointestinal. Pueden producir dolor torácico o distrés respiratorio. Radiológicamente se caracterizan por ser masas homogéneas, ovaladas, con contenido de líquido, a veces asociadas a anomalías como hemivértebras, espina bífida y hernia diafragmática.

El *meningocele* es una rara anomalía del canal espinal, que consiste en la herniación de las leptomeninges a través del orificio intervertebral. Puede ser único o múltiple y más frecuente en el lado derecho. El meningocele contiene solo líquido y el mielomeningocele tiene, además, elementos nerviosos. A veces, se asocian a anomalías costales y vertebrales, y pueden ser confundidos con tumores neurogénicos. La mayoría es asintomática.

La *hernia de Bochdaleck* se presenta cuando ocurre una incompleta fusión del mesenterio dorsal con el pleuroperitoneal, de la cual se origina un hiato diafragmático: el foramen de Bochdaleck, que puede aparecer en cualesquiera de los dos hemitórax. A través de este orificio puede herniarse el omentum, el bazo, el riñón u otros órganos, y presentarse un cuadro de *distrés respiratorio* grave del recién nacido, unido a una masa en el mediastino posterior. Esta afección puede aparecer asociada a otras anomalías como la hipoplasia pulmonar y las cardiopatías congénitas.

Los *quistes del conducto torácico* ocurren en cualquier parte de su trayecto, desde el vértice hasta el diafragma, y pueden desplazar al mediastino al lado opuesto, lo cual produce compresión traqueal con dificultad respiratoria. No son frecuentes.

También pueden aparecer algunas *afecciones esofágicas* en esta localización, que se caracterizan por disfagia, tos crónica (a veces nocturna) y neumonías recurrentes, como ocurre en el *divertículo esofágico*, casi siempre localizado en el tercio inferior; el *megaesófago* y la *hernia hiatal esofágica*, que son raros. El esofagograma es importante para establecer el diagnóstico.

Por último, una variada gama de *neoplasias* que pueden afectar la columna vertebral y las costillas como el tumor de Ewing, se pueden presentar como una masa

en esta región del mediastino, al igual que ocurre con linfomas cuando afectan la cadena ganglionar parietal posterior.

INVESTIGACIONES

Los estudios imagenológicos constituyen el proceder más importante para definir la localización y extensión de las masas mediastinales.

La radiografía simple de tórax en proyecciones anteroposterior, lateral y oblicuas, localiza la masa en uno de los compartimientos mediastinales, además, permite obtener información sobre la forma, el tamaño, la densidad, la presencia de calcificaciones o no y otros datos que ayudan a definir malignidad o no. Los exámenes de tórax penetrados, en distintas proyecciones, pueden ayudar a definir masas confusas.

La radiografía de la columna vertebral, en varias posiciones, está indicada, sobre todo, en pacientes con tumoraciones en el mediastino posterior.

La tomografía lineal sirve para caracterizar y delimitar mejor las lesiones, y para definir la presencia de cavidades y calcificaciones.

La fluoroscopia define masas y adherencias a distintos órganos, pulsaciones u otras características importantes.

El esofagograma detecta compresiones extrínsecas de esófago, hernias hiatales, divertículos y otras enfermedades propias de este órgano.

Los estudios contrastados de corazón y vasos como la angiocardiógrafía selectiva, aortografía, cavografía, arteriografía pulmonar, aplicación de técnicas de sustracción digital, linfografía y otras, son importantes para valorar las alteraciones que pueden aparecer a expensas de distintos vasos, sistema linfático y otros órganos mediastinales.

La mielografía es un examen que, aunque más raro, tiene indicaciones precisas en algunos pacientes.

La introducción de la tomografía axial computarizada (TAC) en 1975, convierte este proceder en el más importante para el diagnóstico; asociado y complementado posteriormente por la resonancia magnética nuclear (RMN). La TAC permite imágenes más nítidas, cortes transversales, visualizar mejor los límites del tumor, densidad, localización, características (sólidos, quísticos, mixtos, calcificados), extensión y relación con órganos adyacentes. El uso de contraste vascular asociado a la TAC, define la relación de la masa con los vasos y la RMN proporciona información adicional especialmente en lesiones posteriores.

El ultrasonido transtorácico y transesofágico es útil en enfermedades cardiovasculares y del pericardio.

El uso de la medicina nuclear, como la gammagrafía tiroidea con Yodo 131, Galium 67 en linfomas, e Indium 111 en infecciones mediastinales, así como la TAC con emisión de fotones simples, o de protones, también son útiles.

La exploración endoscópica del aparato respiratorio y del tubo digestivo puede estar indicada en algunos pacientes, y es de gran utilidad diagnóstica.

Se pueden realizar estudios anatómicos e histológicos diversos de muestras obtenidas por toracoscopias, biopsias, punciones directas de tumores a través del ultrasonido, mediastinoscopia o mediastinotomía. Con ganglios, médula ósea en medulogramas, u otros materiales obtenidos por diversas vías, se puede precisar el diagnóstico.

Además, en dependencia de la posible causa de la tumoración están indicadas algunas investigaciones de laboratorio, como dosificaciones de ácido vanililmandélico, hormonas, calcio y fósforo, glucemia, alfafetoproteína, Paul y Bunnell, prueba de Mantoux, *test* de histoplasmina y otras múltiples que definen un diagnóstico, y que son muy variadas.

Finalmente, después de realizarse el diagnóstico correcto de una masa mediastinal en el niño, se procederá al tratamiento, ya sea médico o quirúrgico.

Bibliografía

- Al-Qahtani AR, Di Lorenzo M and Yazbeck S: "Endobronchial tumors in children: Institutional experience and literature review". *J Pediatr Surg*, 2003; 38: 733-6.
- Caffey AR: "Diagnóstico por imágenes en Pediatría". Pág. 340-68. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 1992.
- Castleberry R: "Biology and treatment of neuroblastoma". *Pediatr Clin North Am*, Philadelphia, 1997, 44(4): 919-37.
- Chernick-Kendigs, Ed."Disorders of the respiratory tract in children". Page: 624-48. 7th Ed, WB Saunders, Philadelphia, 2006.
- Geng E, Kreiswirth B, Burzynski R and Schluger NW: "Clinical and radiographic correlates of primary and reactivation Tuberculosis". *JAMA*, Chicago, 2005, 293(22): 2740-5.
- Green T and Finders J: "Congenital disorders of the lung". Page: 1423-5. In: Berhman, Kliegman and Jenson. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th Ed. Saunders Co Philadelphia, 2003
- Katz B and Miller G: "Epstein Barr Virus infections". Page: 143-60. In: *Krugman's Infectious Diseases of Children*. 11th Ed, Mosby Co, USA, 2004.
- Lynch J, Kazerooni E and Gay E: "Pulmonary sarcoidosis". *Clin Chest Med*, Philadelphia, 1997; 18(4): 755-85.
- Oneill J, Rowe M, Grosfeld J, Fonkalsrud E et al: *Pediatric Surgery*, Page: 839-51. 5th Ed. Mosby, St Louis, 1998.
- Phelan PD, Landau L and Olinsky A: *Respiratory Illnesses in children*. Page: 311-47. 3rd Ed, Blackwell Scientific, London, 1990.
- Putman J: "The mediastinum: Overview, anatomy and diagnostic approach". Page: 1469-85. In *Fishman's Pulmonary Diseases and disorders*. 3rd Ed, Mc Graw Hill, New York, London, 1998.

- Ryu J and Habermann: "Pulmonary lymphoma. Primary and systemic disease". *Semin Respir Crit Care Med*, 1997; 18(4): 341-52.
- Szela Kelly C and Kelly R Jr: "Lymphadenopathy in children". *Pediatr Clin North Am*, Philadelphia, 1998, 45(4): 875-88.
- Takeda S, Miyosi S, Minami M, Ohta M, Masaoka A and Matsuda H: "Clinical spectrum of mediastinal cystis". *Chest*, Park Ridge, 2003, 124: 98-101.

. Capítulo 76 .

Asma bronquial

Manuel Rojo Concepción

El asma bronquial (AB) ha sido considerada, en diversas reuniones internacionales de consenso, como una afección inflamatoria crónica de las vías aéreas bajas, en particular de los bronquios, que se produce en personas “predispuestas”. Esta inflamación produce una disminución en el calibre de los bronquios, acompañada de una manera de reaccionar, más intensa, de estos bronquios frente a una serie de estímulos (hiperreactividad bronquial). Esta reacción bronquial exagerada es diferente a como responden los bronquios a estos mismos estímulos en personas no asmáticas. El AB presenta cuadros repetidos de aumento de la inflamación y de la hiperreactividad bronquial (HRB) llamados crisis o episodios de exacerbación agudos. La inflamación y la HRB pueden ser reversibles, total o parcialmente, con un tratamiento precoz, adecuado, individualizado o, con mucha menos frecuencia, de forma espontánea.

El concepto de AB comprende una serie de aspectos:

- Inflamación crónica inespecífica de las vías aéreas en particular de los bronquios, con obstrucción bilateral y difusa, pero no simétrica. Esta inflamación se produce en individuos “predispuestos” al AB.
- La mayoría de los pacientes presenta, además, una HRB aunque esta no es exclusiva del AB, pues puede encontrarse en otras afecciones.
- En la mayoría de los pacientes, la inflamación crónica y la HRB, que también produce obstrucción, pueden ser reversibles, total o parcialmente, con un tratamiento particularizado, precoz, adecuado y prolongado.
- Las manifestaciones clínicas durante los episodios de exacerbación varían según el grado de obstrucción bronquial. No son patognomónicas de AB pues hay

otras afecciones que las presentan, constituyendo el síndrome de obstrucción bronquial difusa (SOBD) o síndrome de “atrapamiento” de aire bilateral pulmonar .

- Las manifestaciones clínicas de las exacerbaciones varían de un paciente a otro y aún en un mismo paciente. Estas exacerbaciones tienen otras características que más adelante se citarán. Pudiera agregarse, a lo anterior, algunos otros aspectos señalados por varios autores:
- El AB del niño es a menudo presentada como una afección complicada, caprichosa, confusa y que desaparece en la pubertad habitualmente, lo que no es cierto.
- El AB no controlada por un tratamiento adecuado es una experiencia duradera, impredecible, alarmante, que en mayor o menor grado altera la calidad de vida del paciente y de sus familiares; puede ser irreversible y hasta mortal.
- El AB controlada con un tratamiento adecuado tiene un pronóstico favorable, aunque su evolución se debe continuar por meses o años.
- El AB no tiene actualmente un tratamiento curativo total, pero sus manifestaciones clínicas, que son las que molestan al paciente, se pueden hacer desaparecer o disminuir, hasta lograr una vida normal o casi normal para este y sus familiares, con una serie de medidas, medicamentosas y no medicamentosas, teniendo en cuenta los conocimientos actuales sobre la afección.
- El AB tiene como piedra angular de su tratamiento a los familiares y al paciente, cuando este cuenta con una edad adecuada para comprenderlo. Ellos son los mayores responsables del tratamiento que debe ser establecido, enseñado, dirigido, supervisado y evolucionado por un equipo de salud, en particular por el médico.
- El AB puede y debe ser tratada en la mayoría de los pacientes por el equipo de salud de la Atención Primaria (APS). En aquellos pacientes moderados o severos o que no evolucionen bien, se solicitarán interconsultas con el pediatra, el neumólogo, el alergista, el sicólogo o siquiatra y otros. Solo en la APS se puede tener una visión global del niño asmático y del medio que lo rodea.
- Cada vez cobra más fuerza el criterio que el AB no es una afección única, sino una expresión clínica común, de diferentes mecanismos patogénicos, por lo que el AB podría ser un síndrome.

En Cuba, al igual que en muchos países, el AB constituye un problema importante de salud. Consideramos que el aumento en el número de niños asmáticos que se

atienden actualmente no es solo por una mejor organización y atención médica, sino a que también hay un aumento real de asmáticos, como sucede en muchos países, debido a causas hereditarias y sobre todo a factores exógenos (urbanización, contaminación ambiental, menor mortalidad en niños, tabaquismo, cambios dietéticos y de hábitos de vida y otros factores de la vida moderna). Según una investigación nacional sobre prevalencia de AB en Cuba, realizada años atrás, esta era de alrededor del 12 % en menores de 15 años y 8 % para todas las edades. Trabajos posteriores realizados a distintos grupos han mostrado cifras superiores. En pacientes pediátricos de 1 a 15 años de edad la relación sexo masculino:sexo femenino en AB es de entre 1,75:1,00 a 2,50:1,00 según diversos trabajos cubanos. (En la población total la relación M:F es de 1,10:1,00 según el MINSAP). La tasa de letalidad, por 100 000 habitantes, en el 2 000 fue de 0,1 en edades de 0 a 9 años, de 0,3 entre 10 y 14 años y de 0,8 entre 15 y 19 años de edad, según datos de la Comisión Nacional de Asma del Viceministerio de Higiene y Epidemiología. Es decir, que la mortalidad por AB es baja en las edades pediátricas en nuestro país, no así la morbilidad, pues los niños asmáticos constituyen no menos de la quinta parte de todas las consultas, urgentes o no, en los distintos niveles de APS y hospitales pediátricos.

Según muchos autores no se debe utilizar el término bronquitis asmática, pues hay quien lo considera como una entidad aparte del asma, lo que demora el comienzo de un tratamiento temprano del AB, que es uno de los aspectos más importantes en el control y pronóstico de la afección. Por otra parte, hay que reconocer que, en los primeros momentos, sobre todo en niños pequeños, se pueden presentar dudas en el diagnóstico como asmáticos, pero en general muchos de los niños de más de 4 años con cuadros de sibilancias a repetición, son o serán asmáticos.

PATOGENIA Y HERENCIA DEL ASMA BRONQUIAL

Es muy compleja y no está totalmente aclarada.

Se presenta en individuos “predispuestos”. No se ha establecido totalmente qué hace que una persona esté predispuesta a padecer de asma bronquial. Se han citado 2 grupos de factores: la atopia y factores no atópicos, por lo que hoy se habla de asma atópica (la más estudiada en pacientes pediátricos y que es mediada por IgE) y de asma no atópica (con diversos factores no mediados por IgE, que veremos más adelante).

Asma atópica

Se plantea que solo del 15 al 30 % de los atópicos son asmáticos.

Se debe considerar al AB como la resultante de una inflamación crónica de las vías aéreas bajas, en particular los bronquios, la mayoría de las veces o siempre acompañada de HRB.

En el asma atópica intervienen tres grandes factores:

Numerosas células: macrófagos, células dendríticas del pulmón, linfocitos T, linfocitos B (generalmente estimulados por linfocitos T), mastocitos, eosinófilos, neutrófilos, etc.

Numerosos mediadores químicos (se citan más de 200).

Células de la mucosa bronquial, otras estructuras del bronquio y células de los vasos sanguíneos de la pared bronquial.

Estos tres factores producen, entre otros eventos, infiltración de células inflamatorias, edema bronquial y secreción mucosa aumentada y espesa. En la HRB que acompaña a la inflamación bronquial, causante de broncoespasmo, intervienen los mastocitos inicialmente y después otras células con receptores IgE (como los macrófagos y los linfocitos B).

Inicialmente se planteó que lo primario era el broncoespasmo que se manifiesta por tos y/o sibilancias y disnea. Desde hace algunos años se plantea que lo básico es la inflamación crónica de los bronquios, que produce o se acompaña de HRB, que causan un aumento de la obstrucción ya existente por la inflamación crónica, aunque esta de por sí, al aumentar por diversos estímulos, alérgicos o no, produce más obstrucción (Fig.76.1).

Los linfocitos B (LB) son activados, en asmáticos atópicos, por mediadores químicos (interleuquinas y otros) producidos por un tipo de linfocito T (LTH2) o linfocitos “helper” o “auxiliadores” (tipo 2). Cuando estos linfocitos TH2 son estimulados, liberan varias interleuquinas (sobre todo IL-5, IL-4, IL3 e IL-13) entre otras sustancias. La IL-5 estimula a los eosinófilos y se producen prostaglandinas, sobre todo la F2 alfa (PG-F2 alfa), leucotrienos B4, C4 y D4, factor activador plaquetario (FAP o en inglés PAF), tromboxano A₂ (Tx-A₂) y otros mediadores químicos. Además, se produce la transformación de los eosinófilos en eosinófilos hipodensos que son más estables, con mayor liberación de otros mediadores químicos como la proteína básica mayor (PBM), la proteína catiónica eosinofílica (PCE) entre otras, que intervienen en la HRB y además son sustancias citotóxicas sobre las células de la mucosa bronquial, denuándolas. La IL-4 estimula a los LB transformándolos en células secretoras de IgE. Esta actúa sobre los receptores IgE de los mastocitos liberando histamina, prostaglandina D2 (PTG-D2), leucotrienos C4 (LT-C4) y otros mediadores. La IL-13 actúa sobre los mastocitos y además sobre las células endoteliales de los vasos, que liberarán mediadores químicos. En las inflamaciones crónicas, granulomatosas o no, predominan, entre otras, la IL-1 e IL-2; en cambio en la inflamación crónica del asmático, alérgico sobre todo, predominan las IL-4, IL-5, IL-13 lo que parece ser otro punto de diferenciación entre el asmático y el no asmático.

En los pacientes atópicos se produce:

- Un primer estadio que es la *exposición* a un estímulo particular o alérgeno (con más frecuencia un aeroalérgeno o alérgeno inhalado) y con menos frecuencia a un medicamento o a un alimento.

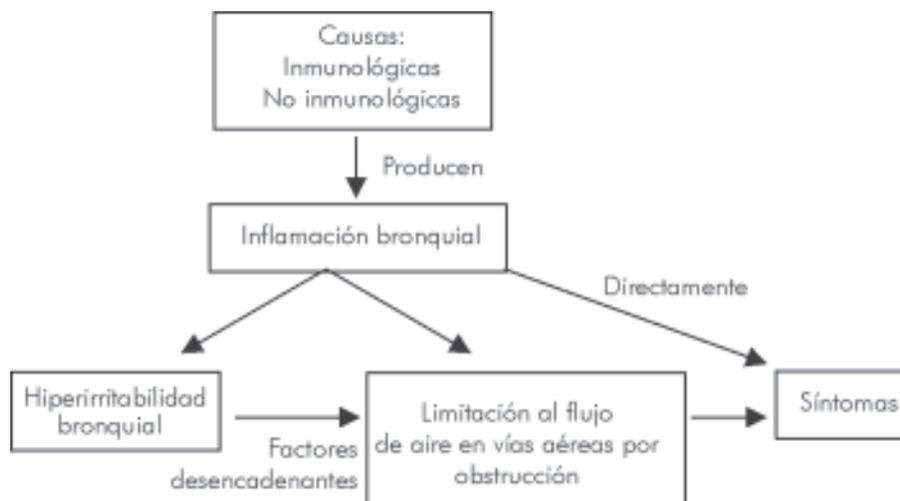


Fig. 76.1. Patogenia del asma bronquial.

- Un segundo estadio o de *sensibilización* que puede durar semanas, meses y hasta años dependiendo de la continuidad o intensidad del contacto, tipo de alérgenos y la vía de penetración en el organismo. Habitualmente este período es asintomático; los alérgenos del cuerpo, las secreciones o heces fecales de ácaros del polvo de la casa, los alérgenos de las cucarachas y otros que participan en lo que se conoce por el polvo de la casa, son los más importantes.
- Un tercer estadio, *de reexposición* al mismo alérgeno que produjo la sensibilización y que desencadena una serie de mecanismos complejos que no son totalmente conocidos.
- Un cuarto estadio que es la *aparición* de las manifestaciones clínicas.

En resumen, el AB resulta de una compleja interacción o interrelación de:

- Numerosas células inflamatorias.
- Mediadores químicos (en número mayor de 200, aunque para muchos los leucotrienos son los mediadores que producen las mayores alteraciones inflamatorias).
- Células epiteliales bronquiales y otras células y estructuras de las vías aéreas incluyendo el endotelio vascular y las terminaciones nerviosas amielínicas (fibras C).

Además, por acción de mediadores químicos, se produce la expresión de distintas moléculas de adhesión en la superficie de las células inflamatorias circulantes y en la superficie de las células endoteliales, sobre todo en las vénulas poscapilares. Estas moléculas favorecen la adhesión y el paso de estas células inflamatorias a través de los capilares de la pared bronquial y son responsables de la infiltración bronquial y peribronquial, sobre todo por eosinófilos, característica del AB y de su persistencia.

La mucosa de las vías aéreas, desde la nasofaringe hasta los bronquios finos, es una mucosa única y las manifestaciones nasales juegan un papel importante en la patogenia del AB. En el asma atópica en niños, hay que tener en cuenta que en el 70 o más porcentaje de los pacientes hay manifestaciones al nivel de la mucosa nasal que se producen o preceden al asma.

Asma no atópica

No mediada por IgE. Se citan diversos factores:

Alteraciones funcionales (disminución de la función de los pulmones) u orgánicas en el desarrollo

del pulmón (producidas intraútero o después de nacido): por ejemplo, por una madre fumadora durante el embarazo o después (planteada por los seguidores de la hipótesis higiénica).

Anormalidades del óxido nítrico (NO): Estas anomalías pueden ser debidas a una disminución del NO por alteraciones en su producción (por deficiencia de la NOS u óxido nítrico sintetasa que produce el NO a partir de la L-arginina) o anomalías en su destrucción. El NO es un potente vasodilatador y broncodilatador que tiene una importante función en la regulación de las vías aéreas y vasos pulmonares. Se considera como un posible neurotransmisor del sistema no adrenérgico/no colinérgico y se origina en tejidos neurales y no neurales (macrófagos, eosinófilos y otras células).

Anormalidades congénitas del músculo liso bronquial.

Alteración congénita de la relación de Reed (relación entre el diámetro bronquial y el de la luz bronquial).

Hipertonía vagal, congénita o adquirida, mantenida.

Disminución de la neuroendopeptidasa (NEP).

Alteración de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA).

Posiblemente existan otros factores por demostrar.

Hipótesis higiénica

Muy debatida, teniendo muchos partidarios de ella que tratan de explicar casi todas las alteraciones fisiopatológicas del asma bronquial por esta hipótesis, mientras que hay otros autores que plantean que la hipótesis higiénica no puede responder a muchas interrogantes del AB.

La hipótesis higiénica plantea, de manera resumida, que de todos los subtipos de linfocitos T (LT), existen, fundamentalmente, 2 tipos de linfocitos: los “helper” o ayudantes (LTH), que son importantes en la patogenia del asma: los LTH1 y los LTH2. Los LTH1 producen, principalmente, interleuquina 1 (IL-1) y la IL-2 e interferón (IFN). Los LTH2 producen, fundamentalmente, IL-4, IL-5, IL-3 e IL-13 (que tienen un papel importante en el asma bronquial atópica) y que son inhibidas, en su producción o función, por los productos de los LTH1, en particular por el IFN.

Se plantean diversas variantes:

- En las personas no asmáticas hay un equilibrio entre los LTH1 y los LTH2.

- En los asmáticos hay un predominio del LTH2 en cualquier edad, estimulados por diversos factores (alergenos o no) con aumento de las IL que ellos producen y que actuarían sobre los receptores de las distintas células que se citaron anteriormente como los mastocitos, los eosinófilos y otras, cuyos productos, ya descritos anteriormente, desencadenarían las distintas manifestaciones del AB.
- Normalmente en el feto y en el primer o en los 2 primeros años de vida extrauterina, hay un predominio de LTH2, que nos explicaría sobre la sensibilización intraútero o en los primeros meses de la vida, al recibir el feto o el niño diversos estímulos, como han planteado muchos autores, que el asma puede comenzar desde el útero o en los primeros meses de vida extrauterina.
- También se ha planteado que infecciones en los primeros meses de vida pueden favorecer la disminución de la predisposición al asma ulteriormente (pues con las infecciones hay un aumento de los LTH1 y sus productos, sobre todo el IFN, que inhibirían a los LTH2 y sus productos).

Hoy se plantea que también intervienen los LTH3, que presentan una acción inhibitoria o reguladora sobre los LTH1 y los LTH2, y que pudieran jugar una función en la evolución del asma.

Factores causales y factores desencadenantes en asma bronquial

Los factores causales son los que producen la inflamación crónica inespecífica que hoy se considera la base del AB. El grado de inflamación está en relación casi siempre con una exposición mantenida o muy repetida, el tipo del factor causal y la vía por donde penetran en el organismo: la más frecuente en el asma atópica, es la vía inhalante.

Los factores causales pueden ser alergenicos (inmunológicos) y no alergenicos (no inmunológicos).

- Entre los alergenicos (asma atópica) parecen ser los causantes más frecuentes los de los ácaros del polvo de la casa (que son más de uno) y los alergenicos de las cucarachas. También se consideran el pelo, saliva y la caspa de los animales sobre todo los domésticos o mascotas (gatos, roedores, aves, perros), el polen, los hongos llamados mohos o las levaduras y con menos frecuencia, algunos alimentos o medicamentos.
- Entre los no alergenicos (asma no atópica) se citan los factores irritantes como el humo del tabaco o sobre todo del cigarrillo, el humo de la combustión de

productos de la biomasa (kerosene, petróleo, gasolina, leña o desechos de cosechas utilizados en la cocción de alimentos o para calentar los hogares, etc.), las infecciones a repetición sobre todo las virales, aunque se admiten las producidas por *chlamydias* o *mycoplasmas* y se discuten otras bacterias, el uso excesivo o a repetición de algunos medicamentos (antibacterianos, ácido acetil-salicílico, antiinflamatorios no esteroideos) y contrastes radiológicos. No se ha comprobado que las emociones severas sean factores causales, aunque se consideran desencadenantes. Los factores causales actuarían sobre “personas predispuestas”.

Lo ideal sería evitar, lo más posible, estos factores causales, sobre todo en niños con antecedentes familiares de AB o atopia, en particular los familiares de primer orden y entre ellos la madre. Existen evidencias de sensibilización a alergenicos por vía intrauterina o alteraciones en el desarrollo del pulmón fetal sobre todo en embarazadas que fuman y que siempre deberíamos tener en cuenta, aunque habitualmente la prevención de las causas del asma se orienta hacia la vida extrauterina. Este concepto de evitar factores causales ha creado un nuevo enfoque en el tratamiento del AB: el tratamiento preventivo.

Los factores desencadenantes son aquellos que producen las exacerbaciones del AB en asmáticos y el evitarlos o suprimirlos constituye uno de los aspectos fundamentales en el tratamiento del asma.

Se pueden dividir en *factores inmunológicos o alérgicos* (generalmente mediados por IgE, en asma atópica) y *factores no inmunológicos* (en asma atópica y en asma no atópica).

Los alérgicos o inmunológicos comprenden (en asma atópica):

- Alergenicos inhalantes o aeroalergenicos como los del ácaro; el polvo de la casa; los de las cucarachas (que parecen jugar un papel tan importante como los de los ácaros en países en desarrollo y en las casas de familias de bajo nivel socioeconómico en ciudades de países desarrollados); la caspa, saliva o lana de animales, sobre todo mascotas; los pólenes; los hongos, llamados mohos o las levaduras; la inhalación de harina de soya, no protegida y descargada en puertos, transmitida por el aire.
- Alimentos, que cada vez se les da menos importancia como desencadenantes de los episodios de exacerbación, aunque se ha comprobado que hay

pacientes atópicos con exacerbaciones producidas por la leche y lacticiños, huevos, naranja, tomate, fresa, mariscos y pescados.

- Medicamentos, como antibacterianos (sobre todo penicilinas, sulfamidados y cefalosporinas), ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), o contrastes yodados para estudios imagenológicos.

Los factores no inmunológicos (en asma atópica y en asma no atópica) constituyen una amplia lista de sustancias, muchas de ellas resultantes de la vida moderna. Los citados con más frecuencia son:

- Agentes físicos: irritantes, debido al tabaquismo activo o pasivo, kerosene, petróleo, gasolina y otras emanaciones producidas por la combustión de derivados de la biomasa, fabricaciones, pinturas y otros olores. Parece que juega una importante función el humo u olor resultante de la combustión de las grasas utilizadas para cocinar alimentos. También dentro de los agentes físicos se consideran los cambios meteorológicos y la neblina, así como las temperaturas extremas, sobre todo el frío.
- Infecciones principalmente virales, sobre todo en niños menores de 5 años de edad, aunque también hay quienes aceptan las producidas por *Chlamydia* o por *Mycoplasmas pneumoniae*.
- Ejercicios físicos.
- Las emociones fuertes, como ansiedad, miedo, depresión y la risa o el llanto.
- En los adolescentes que ya han presentado la menarquia, pueden desencadenarse episodios en los días antes o durante la menstruación.

La herencia en el asma bronquial

Desde hace años se planteaba que en muchos asmáticos la herencia jugaba una conducta importante. Con posterioridad se consideraba que cuando ambos padres habían padecido o padecían de AB, la posibilidad de presentarla el hijo era de alrededor del 50 % y si uno solo de los progenitores estaba implicado, la posibilidad era menor, predominando la madre.

En los últimos 20 años el estudio de la herencia ha entrado en una nueva fase con investigaciones bien complementadas, que la ratifican como de primer orden en el AB y sobre todo en lo relativo a la atopia.

Al considerar la herencia en el AB hay que tener en cuenta que es una herencia genética compleja, que no sigue las leyes de Mendel y no se manifiesta como producida por un solo gen. En la herencia genética compleja hay que tener en cuenta *factores genéticos*

y *factores ambientales*. Los *factores genéticos* consisten en la presencia de 2 o más genes de baja penetrancia y los *factores ambientales*, que favorecen la aparición, o que son necesarios para la expresión clínica (fenotipo). En la herencia genética compleja hay varios tipos, en el AB se consideran que intervienen dos de ellos: ya sea la herencia poligénica (la más aceptada, en que existen dos o más genes favorecedores del AB en un mismo individuo) o la heterogeneidad genética (en que existen diversos grupos de genes iguales en diversos grupos de individuos). Cualquiera que sea el tipo de herencia genética compleja los *factores ambientales* deben estar presentes para que se produzca AB.

En la genética del asma bronquial se ha planteado la intervención de distintos genes presentes en diversos cromosomas:

- Cromosoma 5: gen promotor de la producción de IL-5 por los LTH2 activados y el gene de los receptores beta 2 adrenérgicos del músculo bronquial.
- Cromosoma 6: gene promotor de la expresión del sistema de histocompatibilidad mayor (HCM), que en el humano corresponde al sistema HLA de la superficie del macrófago. Este sistema presenta las fracciones del alérgeno incorporado por el macrófago o las células dendríticas del pulmón al LTH2 que los reciben por los receptores de alérgenos.
- Cromosoma 7: gene de las cadenas beta de los receptores de alérgenos en los LTH2, al cual los fragmentos de alérgenos son ofrecidos por el sistema HLA de los macrófagos o de las células dendríticas del pulmón.
- Cromosoma 14: gene de las cadenas alfa de los receptores de alérgenos en los LTH2 ofrecidos por el sistema HLA de los macrófagos o las células dendríticas del pulmón.
- Cromosoma 11: gene del receptor IgE en los mastocitos.
- Otros cromosomas que pudieran intervenir en el AB, como el 20 en que existe el gene ADAM-33, y que últimamente, se le da gran importancia, por algunos, en la inflamación crónica y en la HRB.

Hay que tener en cuenta que existen dificultades en el estudio de la genética del AB debido a varias causas:

- No hay una definición o concepto de AB aceptados por todos y esto influye que se incluyan en las investigaciones pacientes que no presenten AB.

- Las manifestaciones clínicas son variables y no exclusivas de AB, pueden presentarlas otras entidades.
- Muchas investigaciones no tienen una misma metodología y presentan algunas inconsistencias o *sesgos*, por lo cual no se pueden incluir en los meta-análisis para obtener mayores conclusiones.

Lo cierto es que la herencia en AB es aceptada por casi todos los autores y que su estudio juega una función importante para un futuro. El conocer a un individuo en riesgo (portadores de genes que intervengan en el AB) permite:

- Tomar medidas efectivas precoces para evitar factores ambientales capaces de favorecer o producir la afección en dichas personas.
- Efectuar una terapéutica más correcta según la alteración de los genes implicados en el estudio de distintos individuos asmáticos.
- Se podrían utilizar técnicas de terapia génica introduciendo genes normales en sus cromosomas como se está tratando de hacer en algunas afecciones como la fibrosis quística, pero esto parece lejos de lograrse por ahora.

ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL ASMA BRONQUIAL

En niños asmáticos hay dificultades en la descripción de los hallazgos patológicos por la baja letalidad del AB en los primeros años en países desarrollados y las consideraciones éticas para realizar biopsias bronquiales por broncofibroscopia o lavados bronquioalveolares (BAL) de rutina. Es por esto que los hallazgos que se describen han sido obtenidos de niños mayores o adolescentes fallecidos por AB o sometidos a BAL y sobre todo de adultos fallecidos, sometidos a biopsias bronquiales o BAL.

A la observación macroscópica: los pulmones se presentan hiperinsuflados o con áreas de hiperinflación y áreas de atelectasias bilaterales y de extensión variables, pero no simétricas, con secreciones mucosas, espesas, intrabronquiales.

A la microscopia se citan:

- Broncospasmo y/o engrosamiento de las fibras musculares lisas bronquiales; para algunos es un hallazgo raro.
- Tapones de mucus en la luz bronquial, en donde se encuentran detritus, células inflamatorias, células de la mucosa bronquial desnudas que aparecen aisladas o agrupadas (los llamados cuerpos de Creola,

descritos clásicamente en esputos de asmáticos adultos) y otros contenidos, como los cristales de Charcot Leyden que se derivan de los eosinófilos alterados. Los tapones producen obstrucciones en bronquios finos (causantes de atelectasias pequeñas o microatelectasias), en bronquios medianos o en bronquios gruesos (que pueden producir atelectasias de un segmento, de un lóbulo o hasta todo un pulmón), causando cortocircuitos venoarteriales y alteraciones de la ventilación/perfusión, demostradas por diversas pruebas funcionales respiratorias en asmáticos.

- Infiltrados inflamatorios en la pared, constituidos por neutrófilos (que predominan en casos fatales de episodios agudos de comienzo y evolución súbita o casi súbita) o por eosinófilos (lo más frecuente); además se encuentran linfocitos T sobre todo del tipo H2, mastocitos degranulados y otras células.
- Edema de la pared bronquial.
- Hipertrofia de las fibras musculares bronquiales (pacientes crónicos severos).
- Lesiones epiteliales: desnudaciones de la mucosa, microulceraciones o zonas de fibrosis en donde se produjeron aquellas, y que al ser numerosas (asmáticos severos) pueden cooperar a producir la llamada *remodelación*, con alteraciones funcionales o anatómicas, descritas como responsables del asma persistente severa con limitación mantenida del flujo aéreo. También hay cilios desnudados y en casos severos fusión, de varios de ellos produciendo “macrocilios” que no son funcionales y pueden dar lugar a un síndrome de disquinesia ciliar secundaria. Hay engrosamiento de la membrana basal y hasta depósito de colágeno (sobre todo tipo III), signo de cronicidad. Se han descrito fibrosis por debajo de aquélla, que contribuye a las manifestaciones anormales persistentes conocidas como *remodelación*.

Parece ser que los hallazgos fundamentales en casos de fallecidos, son una infiltración sobre todo de eosinófilos o neutrófilos en las vías aéreas y en el intersticio pulmonar (espacio que media entre el lecho vascular y la mucosa bronquial), infiltración de leucocitos (TH2 sobre todo), mastocitos, neutrófilos, basófilos y otras células; engrosamiento de la membrana basal y zonas desnudas de la mucosa bronquial (sin cilios ni células), con congestión de los vasos de la pared y tapones en la luz bronquial.

El asma bronquial es una afección inflamatoria crónica inespecífica, en la que predominan, habitualmente, eosinófilos en las vías aéreas, sobre todo en los bronquios y en los bronquiolos terminales. Presenta episodios de exacerbaciones agudas a repetición, también llamados crisis, en que hay un aumento de la inflamación y la hiperreactividad bronquial con una mayor dificultad al flujo aéreo a través de los bronquios. Sus síntomas y signos dependerán del grado de obstrucción, que se traduce por un aumento de la resistencia en las vías aéreas (Raw) en proporción a la severidad de la obstrucción.

Entre los episodios de exacerbación los pacientes suelen estar asintomáticos, aunque en asmáticos moderados no bien tratados, y sobre todo en los severos, hay alteraciones en la función pulmonar que son muchas veces reversibles o parcialmente reversibles con salbutamol (albuterol) u otros broncodilatadores beta 2 adrenérgicos de acción rápida y/o bromuro de ipratropio. En las ocasiones en que las pruebas de la función pulmonar no sean reversibles o que la reversibilidad sea escasa se necesitará utilizar esteroides; por ejemplo, prednisona por vía bucal durante 10 a 14 días y repetir las pruebas posteriormente.

Los episodios agudos de exacerbación en niños, con frecuencia, son precedidos de manifestaciones prodrómicas, negadas por algunos que plantean que muchas de ellas son ya indicadoras de aumento de la obstrucción de las vías aéreas; es decir, de una crisis.

Los síntomas y signos prodrómicos se pueden manifestar en el aparato respiratorio, los ojos, la lengua o algunas manifestaciones generales:

- Las manifestaciones respiratorias prodrómicas son las más frecuentes y serán altas y/o bajas. Las altas se manifiestan por prurito nasal, estornudos, congestión y/o secreción nasal habitualmente acuosa o seromucosa, incolora o amarillenta (por aumento de eosinófilos). Las manifestaciones bajas estarán dadas por tos, que muchas veces ya es una manifestación del episodio agudo y no una manifestación prodrómica, al igual que la sensación de opresión torácica o de disnea.
- Las manifestaciones oculares pueden ser prurito ocular, enrojecimiento y secreción ocular acuosa o borde oscuro periocular.
- Las manifestaciones linguales están dadas por la lengua geográfica, que precede a la exacerbación y desaparece cuando se termina la crisis.

- Las manifestaciones generales pueden producir el síndrome fatiga-tensión en que el niño está asténico, irritable o hiperactivo. Otras veces, hay familiares observadores que relatan “cambios de carácter” que no pueden definir o anorexia.

Se considera por muchos, que más del 70 % de los niños presentan una o varias de las manifestaciones prodrómicas, y que será útil reconocerlas para instituir un tratamiento precoz, sobre todo cuando no se tienen flujómetros (medidores de flujo espiratorio máximo o FEM) o no pueden utilizarse por tener el niño menos de 5 o 6 años de edad.

- Las manifestaciones clínicas de las crisis o episodios agudos de exacerbación se manifiestan por tos seca, que se presenta a cualquier hora del día, pero que aumenta o se presenta inicialmente durante la noche, en la madrugada, o bien al levantarse y a veces se acompaña de intranquilidad durante el sueño o el niño se despierta. La tos puede ser la única manifestación de una exacerbación o crisis, acompañada de un descenso del FEM por debajo del 20 % de las cifras consideradas normales, según distintas tablas, para su talla y sexo o por debajo del 20 % de la cifra mejor alcanzada en monitoreos previos, entre los episodios, y por 2 a 3 veces al día durante una, o mejor, dos semanas (nos referimos a pacientes que están entrenados en el uso de medidores de flujo entre los episodios; en aquellos no entrenados carecen de valor las determinaciones y hasta pueden ser contradictorias o erróneas). La tos, en las exacerbaciones, generalmente se acompaña de disnea, opresión torácica o ambas, polipnea y tiraje (variables según el grado de obstrucción), hipersonoridad a la percusión bilateral del tórax, sibilancias, al principio espiratorias y en episodios moderados o severos inspiratorias y espiratorias a la auscultación; la espiración estará prolongada y el murmullo vesicular estará normal o disminuido, en mayor o menor intensidad, de acuerdo con el grado de obstrucción al igual que otras manifestaciones que dependerán de ella como intranquilidad, utilización de músculos accesorios de la respiración, alteraciones del llanto o al hablar, sudación, intranquilidad o depresión del sensorio, palidez o cianosis central comprobada al examen de la región sublingual, pues el examen de las extremidades de los dedos en busca de cianosis no tiene valor, ya que esta puede aparecer cuando los dedos están fríos o simularse una cianosis cuando la luz no es la natural y se utiliza la llamada entre nosotros “luz fría”, “luz neón” o fluorescente.

Nota: en *Tratamiento*, se encuentran las manifestaciones clínicas clasificadas según la severidad de los episodios agudos o de exacerbación del AB.

Además de las manifestaciones clínicas y su intensidad hay que tener en cuenta en los episodios de exacerbación, otros tres aspectos:

- Características que presentarán los episodios:
 - Tendrán una duración e intensidad variable de un asmático a otro y en un mismo asmático, aunque esto puede ser modificado con el tratamiento.
 - Se producen muchas veces en una misma época del año.
 - Pueden presentar variaciones circadianas en la respuesta de algunos medicamentos (teofilinas o esteroides).
 - Aparecen o empeoran por las noches.
 - Los episodios aparecen o empeoran:
 - Con infecciones virales respiratorias, sobre todo en niños menores de 5 años de edad.
 - Con cambios meteorológicos.
 - Contacto con alérgenos, sobre todo aeroalérgenos.
 - Contacto con irritantes domiciliarios o extradomiciliarios.
 - Con ejercicios.
 - Con emociones intensas.
 - En adolescentes que han tenido la menarquia, antes o coincidiendo con la menstruación.

Los episodios pueden aparecer minutos después de los estímulos (respuesta precoz), horas después (respuesta tardía, más severa y duradera) o mixtas (respuesta precoz y tardía a la vez). Alrededor del 70 % de los niños presentan respuestas tardías o mixtas (más severas).

- Ausencia de otras afecciones que forman parte del síndrome de obstrucción bronquial difusa (SOBD), que pueden presentar manifestaciones clínicas semejantes a la del asma:
 - Infecciones respiratorias agudas: bronquiolitis del niño menor, algunas neumonías sobre todo virales (del 10 al 20 % de las causas del SOBD).
 - Otras afecciones: fibrosis quística, alteraciones orgánicas o funcionales del esófago (sobre todo reflujo gastroesofágico), alteraciones congénitas o adquiridas del aparato respiratorio, cuerpos extraños en vías aéreas, alteraciones cardiovasculares congénitas o adquiridas (miocarditis), síndrome de disquinesia ciliar, displasia broncopulmonar, tuberculosis miliar, u otras afecciones menos frecuentes. Para

muchas todas estas afecciones sumadas (exceptuando la bronquiolitis y las neumonías en niños pequeños) son del 10 al 20 % de las entidades del SOBD, del cual el AB es la primera causa (más 70 al 60 % de todas las causas del SOBD).

- Las manifestaciones clínicas de los episodios se acompañarán de una alteración o de una mayor disminución de la función pulmonar si se había encontrado alterada previamente, entre los episodios. En la práctica se utilizará la medición del flujo espiratorio máximo (FEM en español, o PEFR o PEF, en inglés) por medio de flujómetros para uso domiciliario, en la escuela, en el trabajo, etc., por el mismo paciente, con o sin ayuda de los familiares. También pueden ser utilizados en hospitales o consultorios, equipos de espirometría que realizan diversas mediciones de las cuales la más aceptada es el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF-1 en español o FEV-1 en inglés). Para muchos autores, la utilización de los mediadores de flujo o flujómetros es esencial para el seguimiento de los episodios de exacerbación o crisis, aunque esto dependerá de las facilidades para su adquisición sobre todo en los países en desarrollo, la edad del paciente (generalmente se utilizan después de los 5 a 6 años de edad) y la cooperación de los familiares y el paciente. La flujometría nunca deberá sustituir a la espirometría.

En los episodios agudos de exacerbación, el paciente podrá presentar manifestaciones clínicas en extremo graves y que rápidamente se deben diagnosticar y comenzar a tratar antes de su traslado, lo más urgente posible a un hospital, en especial a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Las manifestaciones serán: polipnea severa, tiraje generalizado severo, movimientos toracoabdominales paradójicos, para algunos autores la desaparición de la matidez cardíaca en niños pequeños es importante, disminución marcada del murmullo vesicular o ausencia casi total de este, pocas o ninguna sibilancias con espiración prolongada, taquicardia extrema (o peor, bradicardia), irritabilidad o sensorio deprimido con poca o ninguna respuesta a los estímulos y cianosis (esta puede faltar cuando hay anemia severa).

Hay pacientes, poco frecuentes, llamados por nosotros “lábilis”, que presentan, en pocas horas, manifestaciones graves. Los “lábilis”, entre estos cuadros, son normales tanto por la ausencia de manifestaciones clínicas, como por las PFR. Deben ser conocidos por sus familiares, por la APS y por el hospital.

DIAGNÓSTICO

Se basará fundamentalmente en 4 aspectos:

- Historia clínica completa en busca de datos compatibles con AB (y que es la base del diagnóstico).
- Investigaciones que ayudarán al diagnóstico (pero no son más importantes ni sustitutos, en importancia, a las manifestaciones clínicas).
- Descartar otras afecciones que pueden presentar manifestaciones clínicas semejantes al AB, que forman parte del SOBD.
- Respuesta al tratamiento.

Antes de comenzar a describir cada epígrafe, hay que llamar la atención que el diagnóstico del asma bronquial no siempre es fácil, sobre todo en pacientes de menos de 5 años de edad.

Se ha descrito que 1 a 2 pacientes de cada 5 niños, con menos de 5 años de edad, pueden presentar uno o más cuadros de sibilancias en estas edades.

Estos cuadros tienen en común:

- Una disminución de la función pulmonar en los primeros meses de la vida.
- Generalmente presentan uno o más factores:
APF de familiares con sibilancias, sobre todo en miembros de la primera generación que les preceden, en particular la madre.

Tabaquismo familiar durante el embarazo, sobre todo una madre fumadora.

Predomina el sexo masculino.

Presentan, en el medio familiar, condiciones adversas socioculturales.

Han sido pretérminos.

Han necesitado recibir oxígeno, sin o, más importante, con intubación al nacer o poco días después.

De estos pacientes con cuadros de sibilancias en los primeros años (y que antes citamos son 1 ó 2 de cada 5 niños):

- 2/3 de ellos presentan las sibilancias desencadenadas por IRA, sobre todo virales.
- 1/3 presentan ellos o en su familia, síntomas o signos que pueden indicar atopia.
- A los 6 años de edad:

El primer grupo no presentará HRB, las pruebas funcionales respiratorias (PFR) serán normales y las pruebas cutáneas negativas. Generalmente no serán asmáticos atópicos.

El segundo grupo presentará HRB, las PFR serán anormales (compatibles con obstrucción bronquial) y las pruebas cutáneas positivas. Generalmente serán asmáticos atópicos.

Los restantes niños que no presentaron sibilancias antes de los 5 años de edad (4 ó 3 de 5) no serán asmáticos, excepto si existen factores ambientales muy adversos.

Los niños de 5 años o más, generalmente no presentarán AB, excepto cuando hay factores ambientales favorecedores. Se demuestran de nuevo que en el asma intervienen factores genéticos y factores ambientales o exógenos.

Una vez tenido en cuenta lo anterior, en el diagnóstico de AB debemos tener en cuenta varios aspectos:

- Historia clínica (HCl) completa. En todo paciente en que se sospeche un AB el paso más importante será realizar una HCl completa, sobre todo en los primeros años de la vida cuando no se cuenta con investigaciones para demostrar la existencia de obstrucción bronquial bilateral, generalmente reversible con un tratamiento con salbutamol u otro broncodilatador de acción rápida.

La HCl tendrá en cuenta la anamnesis y el examen físico.

- Anamnesis. En la historia de la enfermedad actual al igual que en toda HCl se tendrá en cuenta una descripción completa de las manifestaciones clínicas desde su comienzo hasta que nos llega el niño, siguiendo un orden cronológico (cronopatograma). También se incluirá una serie de preguntas sobre:

Crisis recurrentes de “falta de aire” y/o de sibilancias o “ruidos musicales agudos” en el tórax.

Cuadros de sonidos “musicales”, sibilancias o tos después del llanto, la risa o de ejercicios. A veces hay niños preescolares que no participan en las mismas actividades de sus compañeritos o las comienzan y abandonan al poco tiempo, “a descansar”.

Cuadros de tos crónica o recurrente, sobre todo nocturnos, que se acompañan de sibilancias (“ruidos musicales”) o no.

Los “catarros” o manifestaciones respiratorias duran más de lo habitual, más de 14 días, con “pecho húmedo” o “pechuguera” como decimos en nuestro país.

Se hará hincapié sobre cuadros de tos y/o sibilancias que ocurren o empeoran con infecciones virales respiratorias, polvo doméstico (ácaros); cambios meteorológicos, exposición al frío y menos frecuente al calor; irritantes sobre todo humo del cigarrillo o del tabaco; contactos con animales domésticos (mascotas); ejercicio; emociones u otros posibles factores desencadenantes. A veces, hay que pedir a los familiares y/o al paciente (según su edad) que con más tranquilidad en su casa haga una lista y traiga anotados los posibles factores, para la próxima consulta.

Antecedentes patológicos personales: atopia, tabaquismo (pasivo o activo), prematuridad o pretérmino, oxigenoterapia al nacer con intubación o no, cuadros de “bronconeumonías”, medicamentos utilizados y su respuesta, sobre todo si mejoran con broncodilatadores; afecciones cutáneas, principalmente en los pliegues de flexión en brazos y piernas, mejillas o dermatitis seborreica en el cuero cabelludo.

Síntomas y/o manifestaciones prodóxicas a los cuadros por los cuales consulta, ya descritas anteriormente (*manifestaciones clínicas*).

Alimentación: lactancia materna solamente (tiempo), ablactación, problemas con alimentos.

Inmunizaciones: el niño debe tener al día el esquema de vacunaciones establecido por el MINSAP.

Antecedentes patológicos familiares: de atopia, tabaquismo activo, asma sobre todo en familiares de primer orden y en particular de la madre. Hay que aclarar que la dermatitis atópica, la rinitis alérgica y/o los antecedentes de asma familiar o de otras manifestaciones atópicas están frecuentemente presentes, pero no son indicadores *absolutos* que el niño padezca de AB.

- Examen físico (EF): será completo, pero con más hincapié sobre el sistema respiratorio en sus segmentos superior e inferior (tórax) y sobre la piel. El EF puede ser totalmente negativo en el momento de realizar la HCl o al examen del segmento superior del sistema respiratorio presentar evidencias de rinitis (obstrucción, rinorrea, prurito nasal), cornetes edematosos pálidos o violáceos, pólipos nasales (raros en niños con AB y cuya presencia nos hará investigar fibrosis quística). Al EF del tórax, aunque puede ser totalmente negativo entre los episodios agudos, se determinará la frecuencia respiratoria, forma

de respirar y aspecto del tórax. Podrá llegar con una exacerbación y entonces presentará las manifestaciones clínicas que le corresponden ya descritas (Manifestaciones clínicas).

En asmáticos severos entre los episodios de agudización pueden existir algunas manifestaciones como tos, respiración ruda y/o *pectus excavatum* o sobre todo *pectus carinatus*. Más raramente se podrá encontrar un reborde retraído en la parte inferior del tórax.

Al examen de la piel, además de las manifestaciones en la cara (en búsqueda de pliegue de Dennie debajo del párpado inferior o dermatitis en las mejillas) se buscarán lesiones o huellas en los pliegues cutáneos de los brazos y piernas compatibles con dermatitis atópica, eczema retroauricular, prurigo o huellas de rascado.

Son excepcionales los dedos hipocráticos y la cianosis, que se presentan más frecuentemente en afecciones cardiovasculares o respiratorias crónicas no asmáticas

Al examen de la lengua puede encontrarse lengua geográfica en los prodromos de una exacerbación

- Investigaciones que *ayudarán* al diagnóstico, que siempre se basará en la clínica.
 - Pruebas funcionales respiratorias (PFR). El diagnóstico de AB, según las facilidades, colaboración y edad del paciente, deberá ser ayudado por la presencia de una obstrucción bronquial reversible. Las más utilizadas y fáciles de realizar son la *espirometría forzada* y la *determinación del flujo espiratorio máximo* (FEM). La espirometría forzada, generalmente se puede realizar en niños mayores de 6 años de edad y con poca frecuencia antes. En algunos países desarrollados se pueden realizar estas pruebas a cualquier edad, incluyendo en recién nacidos, en algunos servicios de referencia o de investigación con equipos especiales; pero difícilmente se tendrán los recursos en países en desarrollo para ser realizadas de manera habitual. La espirometría forzada es una prueba sencilla, económica, la mayor parte de las veces confiable y no invasiva, pero necesita de la colaboración del niño. Según diversas reuniones de consenso y paneles de expertos se deben tener en cuenta el VEF-1 (volumen espiratorio forzado en 1 segundo o FEV-1 en inglés), la relación VEF-1/CVF (esta última es la capacidad vital forzada o FVC,

en inglés), el FEF25-75 (flujo espiratorio forzado entre el 25 y 75 % de la curva, o FEF25-75 en inglés). Según lo aceptado en la espirometría forzada y siempre basados en la clínica, se puede sospechar el diagnóstico de AB cuando existen 2 o más de los siguientes criterios:

VEF-1 menor del 80 % de lo calculado como normal en distintas tablas. Para otros autores, una cifra menor del 90 %

La relación VEF-1/CVF menor del 85 % de lo normal.

El FEF25-75 menor del 45 % de lo normal.

Existe respuesta a un beta-agonista de acción rápida (casi siempre utilizándose el salbutamol en nebulizaciones) cuando hay:

Mejoría del VEF-1 mayor del 15 %.

Mejoría de VEF-1/CVF mayor del 20 %

Mejoría del FEF25-75 mayor del 40 %

El criterio más aceptado para el diagnóstico es el VEF-1. Algunos pacientes con AB ligera pueden presentar las determinaciones normales. Se recomienda repetir estas pruebas cada 1 a 2 años, después de estabilizado el paciente con un tratamiento adecuado. En algunos asmáticos, cuando existe una obstrucción inflamatoria crónica severa y en los que las pruebas espirométricas anteriores son poco reveladoras, se pueden utilizar esteroides durante 2 semanas y repetir las pruebas días después. Se indicará prednisona a una dosis única de 2 mg/kg/dosis (dosis máxima en niños 40 mg/24 h), por vía bucal, durante 14 días siempre que no haya contraindicaciones de su uso como una tuberculosis sin tratamiento adecuado, contacto con varicelas en las últimas semanas o infección herpética aguda. La espirometría forzada puede utilizarse induciendo alteraciones con histamina, metacolina o ejercicios previos.

El FEM no es un sustituto de la espirometría forzada, pero puede utilizarse en la práctica con el uso de flujómetros individuales. Necesitan de la cooperación del paciente utilizándose (después de los 6 años de edad) en la casa, escuela, trabajo, etc. Para muchos autores es fundamental en el seguimiento del AB y para determinar precozmente la aparición de un episodio de exacerbación o de AB o su evolución con el tratamiento. Sin embargo, el paciente debe ser entrenado en su uso; durante 10 a 14 días se determinará el FEM 2 veces en 24h y entonces se escogerán las cifras mejores obtenidas o se guiarán por tablas aceptadas según talla y sexo, como las de Warwick.

Se sospechará AB si hay:

Mejoría del FEM, más del 15 % después de 15 a 20 min de un aerosol de salbutamol.

Disminución del 15% o más del FEM después de trotar, o con otro ejercicio por 6 min y midiéndola varios minutos después, sin que el niño esté utilizando tratamiento.

Variabilidad del FEM entre una prueba realizada en la mañana y otra realizada después de 12 h, de más del 20 %, cuando el paciente usa broncodilatadores de acción prolongada o del 10% en pacientes que no usan broncodilatadores. La variabilidad del FEM (V-FEM) se calcula según la fórmula:

$$V-FEM = \frac{\text{FEM máximo en pruebas de 24 h} - \text{FEM mínimo en 24 h} \times 100}{\text{FEM máximo en las pruebas de 24 h}}$$

La variabilidad del FEM también se utilizará en la clasificación, hoy aceptada por reuniones de consensos internacionales del AB (asma leve intermitente, asma leve persistente, asma moderada persistente y asma severa persistente), que se basa en gran parte en el uso de flujómetros. Esto puede, en países en desarrollo, traer problemas futuros por dificultades en su adquisición, aunque la citaremos al hablar del tratamiento por haber sido aprobada por consenso en la Comisión Cubana de Asma Bronquial del Viceministerio de Higiene y Epidemiología del MINSAP. Hay que reconocer que introduce un signo objetivo, medible, al clasificar la severidad del AB de lo cual carecían las otras clasificaciones anteriores basadas solamente en las manifestaciones clínicas.

Existen muchos tipos de medidores del FEM, pero la técnica es similar:

Paciente de pie.

Se toma el flujómetro con el marcador al inicio de la escala. Se realiza una inspiración máxima que se mantendrá (tórax distendido al máximo).

Se introduce la boquilla del flujómetro en la boca del paciente, rodeándola con los labios y no introduciendo la lengua en el orificio de la boquilla.

Se hará una espiración brusca y total, lo más rápida posible a través de la boquilla.

Se retirará el flujómetro y se verá el medidor que indica L/min, que se anotará.

Se repetirá la prueba 2 veces más, tomando la cifra mayor de las 3 pruebas que se comparará con la cifra en las tablas aceptadas o en las que traen los distintos flujómetros, anotándola junto

con la fecha y hora. La evaluación del FEM 2 a 3 veces al día, se realizará por 2 a 3 semanas, para agregar a las manifestaciones clínicas, en el diagnóstico y la conducta que se debe seguir. Cuando el paciente no pueda lograr cifras superiores del 80 % del FEM, según las tablas, se podrán utilizar esteroides de la misma manera que se recomendó al hablar de espirometría forzada, en pacientes severos.

Existen en algunos países desarrollados, por ejemplo en el Reino Unido, medidores portátiles que determinan la resistencia de las vías aéreas (Raw) para utilizar tanto en consultas como en el hogar y que se plantea pueden ser útiles en pacientes menores de 5 años o de otras edades que no pueden realizar, por alguna causa, el FEM o la espirometría forzada. Parece que pudieran ser útiles en un futuro, aunque quizás el costo sea una limitante en su utilización generalizada.

- Otras investigaciones:

Radiografías de tórax. Ha habido un exceso de utilización de las radiaciones en asmáticos. Entre los episodios de exacerbación, solamente se indicarán radiografías de tórax cuando se sospeche otra afección causante de la obstrucción de las vías aéreas, por no tener el paciente una evolución satisfactoria. Hay quienes recomiendan realizarla al comenzar el tratamiento para comparación futura, aunque esta sea normal o pueda presentar el cuadro radiográfico propio de todas las afecciones que forman parte del síndrome de obstrucción bronquial difusa y bilateral.



Fig. 76.2. Asma bronquial. Vista frontal.

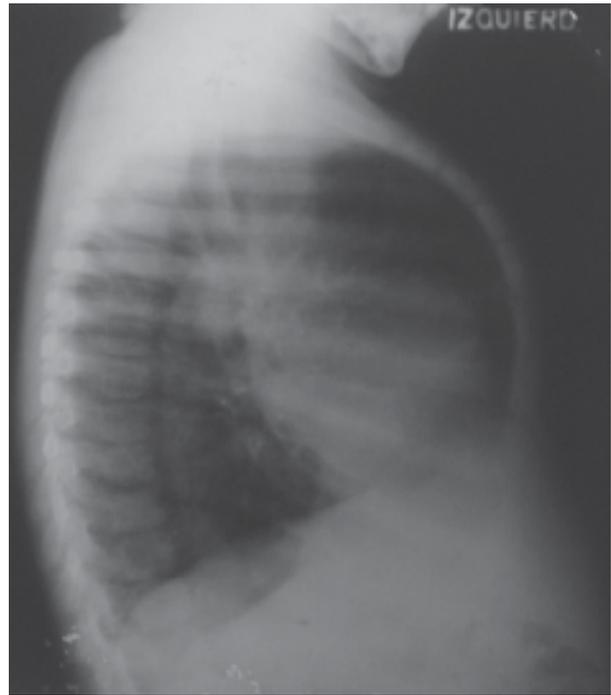


Fig. 76.3. Asma bronquial. Vista lateral.

En los episodios de exacerbación ligeros o moderados, no son necesarias las radiografías de tórax. En los cuadros moderados que no evolucionan bien y en los severos hay quienes siempre recomiendan realizar una radiografía simple de tórax, frontal y lateral, a distancia de telecardiograma (Figs. 76.2 y 76.3). Los hallazgos más frecuentes de las radiografías realizadas durante las exacerbaciones en la vista frontal son hiperaereación con aumento de la radiotransparencia en ambos campos pulmonares y ensanchamiento de los espacios intercostales, con protusión del pulmón entre los espacios, esto último solo en los cuadros muy severos de obstrucción bronquial. Los hemidiafragmas estarán descendidos, estando el derecho por debajo del arco posterior de la 8va. costilla derecha. Puede haber distensión de la cámara gástrica, indicación de una polipnea más o menos intensa; el área cardíaca estará normal o disminuida (el llamado “corazón en gota”) con el arco de la arteria pulmonar normal; a veces este aparece convexo (signo de sospecha de hipertensión pulmonar más o menos severa o de un edema pulmonar no cardiogénico, complicación casi siempre iatrogénica del asma bronquial); los hilios pueden estar aumentados. Se pueden encontrar pequeños moteados casi siempre producidos por microatelectasias. También se pudieran encontrar complicaciones como: atelectasias segmentarias o lobares, excepcionalmente de todo un pulmón por tapones mucosos, aire

extraalveolar (neumotórax, neumomediastino o el mal denominado “enfisema” subcutáneo), moteados radioopacos muchas veces mal diagnosticados como bronconeumonías, indistinguible de las microatelectasias o compatibles con edema pulmonar no cardiogénico. En la vista lateral se puede comprobar aumento del diámetro anteroposterior del tórax, con los hemidiafragmas descendidos y aplanados, raramente cóncavos hacia arriba. Hay aumento del aire retroesternal. Un signo no patognomónico, pero que se puede presentar en el edema pulmonar no cardiogénico complicante del AB es la observación de las cisuras interlobares por líquido en ellas o más frecuentemente las líneas de Kerley.

Pruebas cutáneas a alergen. No tienen valor realizarlas en niños menores de 4 años de edad según muchos autores y en mayores de esta edad se utilizarán para la evaluación de la reactividad a aeroalergen no evitables (de los ácaros, de las cucarachas, hongos, pólenes). Siempre hay que correlacionarlas con las manifestaciones clínicas, pues una prueba positiva no garantiza que ese alergen sea el responsable del AB. Las pruebas cutáneas con alimentos son discutibles y su utilidad es muchas veces negada. Las pruebas cutáneas pueden servir para comprobar la evolución de la inmunoterapia.

Las pruebas de provocación con aeroalergen, utilizando equipos especiales, pudieran ser más indicadoras, pero tienen el peligro de respuestas tardías graves en algunos niños por lo que se deben utilizar bajo indicaciones precisas y vigilando las respuestas intensas, sobre todo las tardías.

IgE sérica total. Debido a otras afecciones, sobre todo el parasitismo intestinal por helmintos, que pueden producir IgE elevada, tienen relativo valor. Además, se ha descrito que entre el 10 y el 30 % de los niños asmáticos tienen IgE total normales. Quizás tenga más utilidad la determinación de las IgE específicas a distintos alergen inhalantes, realizada *in vitro*, sobre todo para medir factores de riesgo de sensibilización alérgica productora de AB o para valorar la efectividad de la inmunoterapia.

Hay que valorar las indicaciones de los hemogramas en lo que respecta a la eosinofilia relativa, o el conteo absoluto de eosinófilos en sangre, pues desde hace años se ha planteado que pueden estar aumentados en el AB atópica y en la no atópica, así como en otras afecciones. Lo mismo se pudiera establecer para el conteo absoluto de eosinófilos en sangre, en la secreción nasal o en la expectoración. Hay quienes lo consideran útil.

El uso de radiografías de senos paranasales no tiene valor en los primeros años de edad para el diagnóstico de sinusitis. Cuando existe sinusitis maxilar, como una complicación o que sea causa de una pobre evolución de AB, puede presentarse opacidad total o aumento del grosor de la mucosa mayor de 4 mm bilateral o unilateral. Nos parece excesivo y hasta peligroso (radiaciones) utilizar la TAC en los asmáticos de manera rutinaria.

El reflujo gastroesofágico (RGE) como factor agravante del AB no podrá ser descartado por el reflujo comprobado a la esofagografía en niños menores de 1 año de edad, sino por medio de radioisótopos como el tecnecio radioactivo, que presentará signos de aspiración bronquial constatados en las primeras horas o a las 12 ó 24 h después de ingerida la leche con el radioisótopo.

En los últimos años existen una serie de trabajos que determinan en sangre, saliva, expectoración u orina, diversas sustancias, pero son costosos y no se utilizan en la práctica corriente. Entre ellos tenemos la determinación en sangre u orina de la proteína catiónica eosinofílica, interleuquina 4, interleuquina 5, u otros mediadores químicos. Estas determinaciones se consideran como marcadores de inflamación; la mayoría de los autores estiman que son un dato más para el diagnóstico de AB; la base del diagnóstico sigue siendo una buena HCl y ayuda algo más por la determinación de las PFR cuando el niño tenga edad para cooperar.

Óxido nítrico en el aire expirado (eNO), que es también un marcador de la respuesta inflamatoria, es considerado por algunos autores de gran importancia en el AB, pues además de estar aumentado en el asmático, permite determinar la mejoría evolutiva de la afección y la reaparición del aumento del eNO en aquellos asmáticos en remisiones prolongadas cuando vuelven a presentar los cuadros de exacerbaciones.

- Otras afecciones que pueden presentar manifestaciones clínicas semejantes al AB formando parte del síndrome de obstrucción aguda difusa (SOBD).

Como se ha descrito anteriormente, el AB se diagnosticará principalmente basándose en las manifestaciones clínicas, ayudada por las PFR si es posible y la demostración de obstrucción reversible, total o parcial, en la mayoría de los pacientes, a los broncodilatadores beta-2 adrenérgicos de acción corta. Teniendo en cuenta que una serie de afecciones presentan las mismas manifestaciones clínicas que el AB, al hacer el diagnóstico, en ocasiones, se tendrán que descartar. Estas entidades junto con el AB forman el llamado síndrome de obstrucción bronquial bilateral o difusa (SOBD).

Este síndrome presenta manifestaciones clínicas, generalmente en forma de episodios, semejantes al asma (tos, polipnea, tiraje, hipersonoridad torácica bilateral, espiración prolongada, sibilantes, etc.) y radiografías, parecidas a las descritas en los episodios de exacerbación o crisis aguda de AB.

Este SOBD, también denominado como “atrapamiento aéreo” pulmonar bilateral o síndrome sibilante, es más frecuente en los primeros años y las infecciones virales juegan un papel importante. Comprende más de 20 ó 30 afecciones (y la lista aumenta cada vez más).

Presenta 3 grupos:

- Asma bronquial. La mayoría (60 a 70 % de todos los SOBD) de los pacientes con cuadro de sibilancias a repetición, sobre todo después de los primeros 3 años de edad, son asmáticos.
- Bronquiolitis virales en niños pequeños, neumonías intersticiales virales y hasta en neumonías bacterianas por *Chlamydia* o *Mycoplasma pneumoniae* y quizás otras bacterias (20 a 15 % de los SOBD).
- Un grupo de afecciones que constituyen, en conjunto, alrededor del 20 al 15 % del SOBD; que además de las manifestaciones asmáticas presentan otras características. Se realizará el diagnóstico basándose en investigaciones diversas y según la sospecha clínica. Comprenden:
 - Fibrosis quística
 - Cuerpos extraños en tráquea o bronquios
 - Síndrome de adducción de las cuerdas vocales (que también puede agravar un AB).
 - Malformaciones congénitas o alteraciones adquiridas de las vías aéreas bajas (laringotraqueomalacia, membranas laríngeas, estenosis, etc.).
 - Alteraciones anatómicas o funcionales del esófago como la fistula traqueoesofágica en H, reflujo gastroesofágico, anillos vasculares.
 - Alteraciones cardiovasculares congénitas (como anillo vascular, endomiocardiopatías primarias) o adquiridas (miocarditis).
 - Bronquiolitis obliterante.
 - Adenopatías no tuberculosas o tumoraciones mediastinales (como linfomas) con compresión de las vías aéreas bajas o del nervio recurrente.
 - Displasia broncopulmonar.
 - Síndrome de disquinesia ciliar, primaria o secundaria.
 - Tuberculosis intratorácica (adenopatías mediastinales o granulía tuberculosa por ejemplo)

- Respuesta favorable al tratamiento (TTT). Un niño con manifestaciones clínicas compatibles con asma,

con algunas investigaciones de las que planteamos anteriormente, positivas, que no se han podido realizar o ser normales y que no presenta ningún cuadro de afecciones enunciadas de SOBD, que responde a un TTT, sugiere que el paciente sea asmático. Pero no se debe olvidar que hay afecciones que forman parte del SOBD, que responden a un TTT de asma, o, a veces, un asmático no responde a un TTT para la afección (muchas de ellas por no ser cumplido en su casa). *Por esto es que la respuesta al TTT tiene un valor, importante pero relativo.* Nunca se diagnosticará asma en un niño, solamente por la respuesta positiva al TTT.

COMPLICACIONES

- Complicaciones de los episodios de exacerbación o crisis aguda de AB.
- Cuadros severos con insuficiencia respiratoria y sus alteraciones severas de ventilación/perfusión, con hipoxia, con o sin hipercapnia y repercusión cardiovascular y que son las más temidas, pues pueden producir la muerte.
- Aire extralveolar (neumotórax, neumomediastino o el aire subcutáneo, mal llamado “enfisema” subcutáneo) que puede ser de severidad variable, estimándose que se produce en alrededor del 1 % de las exacerbaciones.
- Atelectasias: microatelectasias (6 a 10 % de las crisis) o atelectasias segmentarias, lobares y, más raras, de todo un pulmón.
- Infecciones secundarias: neumonías o bronconeumonías bacterianas.
- Edema pulmonar no cardiogénico, casi siempre iatrogénico por administración excesiva de hidratación i.v., aunque está descrito que se puede producir por uso de broncodilatadores beta-2 adrenérgicos, sobre todo si el paciente presenta hipoxia.
- Deshidratación hipertónica
- Reacciones adversas o reacciones tóxicas a los medicamentos, en particular con las teofilinas y que se caracterizan por intranquilidad o irritabilidad, insomnio, taquicardia, poliuria, anorexia, náuseas y vómitos; producción o exacerbación de un reflujo gastroesofágico previo. Las manifestaciones de intoxicación más frecuentes son vómitos repetidos, hematemesis, cefaleas, taquiarritmias, convulsiones, coma y hasta muerte. Han sido invocadas por aumento de la concentración recomendada de teofilina en suero, aunque se han descrito en algunos niños con cifras normales de 5 a 15 µg/mL. Los supositorios son los que más fácilmente la producen, por lo cual en algunos países se ha prohibido su uso y en las reuniones de consenso internacionales no se

recomiendan. Con respecto a los broncodilatadores beta-2 adrenérgicos de acción corta se han descrito efectos indeseables como taquicardia, palpitaciones, irritabilidad, temblor en las manos. Como manifestaciones tóxicas del uso de beta-2 adrenérgicos se han descrito edema pulmonar no cardiogénico (sobre todo cuando hay hipoxia y no se ha administrado oxígeno previamente durante 15 a 20 min), trastornos cardiovasculares severos como taquiarritmias y hasta la muerte.

- Complicaciones a largo plazo en el AB. Se han descrito fundamentalmente:
 - Retraso del crecimiento (pacientes severos).
 - Trastornos de la personalidad (dependencia, mala adaptación social, mala autoimagen, neurosis o sicosis).
 - Baja escolaridad.
 - Deformidades torácicas en pacientes severos (*pectus excavatum*, *pectus carinatus*, depresión en la zona inferior del tórax en forma de surco horizontal).
 - Con el uso de corticosteroides prolongados, por vía bucal, por más de 2 a 3 semanas: las mismas complicaciones descritas en otras afecciones en que se utilizan de manera prolongada. Por el uso de esteroides por vía inhalante, se han descrito las mismas alteraciones que por vía bucal, sobre todo con dosis elevadas diarias o de más de 1 mg/24 h con beclometasona o budesonida (o con dosis bioequivalentes de otros esteroides). Siempre con su uso se vigilará el crecimiento del niño aunque hay que valorar la relación efectos beneficiosos/efectos adversos/costo en AB. Con dosis menores, las habituales, son muy raras.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Dependerá de un diagnóstico temprano y de un tratamiento precoz, adecuado e individualizado que estará en gran parte relacionado con el conocimiento y cumplimiento del tratamiento por parte de los familiares y del paciente (cuando este tenga edad suficiente para ello). Esto es lo que se conoce como *automanejo* o mejor, *comanejo* (pues es en cooperación con el equipo médico). Hay pacientes asmáticos moderados persistentes o hasta ligeros persistentes que han presentado alteraciones funcionales y/o orgánicas broncopulmonares irreversibles (remodelación) tan tempranas como 2 años después de comenzada el AB y no ser tratada.

Existen publicaciones planteando, como promedio, que:

- 50 % de los asmáticos con un tratamiento adecuado en tiempo y forma, las manifestaciones clínicas pueden desaparecer por años, aunque

en un grupo de ellos puede reaparecer el AB varias décadas después de desaparecida.

- 25 % se mantendrá asintomático la mayor parte de la vida o teniendo cuadros más esporádicos en ocasión de ponerse en contacto con factores desencadenantes.
- 24 % tendrá que mantener un tratamiento más o menos intenso, por tiempo prolongado.
- Menos del 1 % presentará una evolución desfavorable, que puede hasta ser mortal, debido en gran parte al no cumplimiento adecuado del tratamiento y lesiones irreversibles broncopulmonares.

Se plantea, por muchos autores, que los factores más importantes para predecir la continuación del asma del niño hacia la adultez son:

- Edad temprana de comienzo.
- Sensibilización a ácaros del polvo de la casa.
- Función pulmonar reducida.
- Presencia de HRB en la niñez que no responde a las medidas terapéuticas.

Aunque hay grupos de pacientes que evolucionan satisfactoriamente a pesar de contactos tempranos con factores causales, se tratan de grupos de pacientes con una serie de condiciones presentes y para la mayoría de los autores, no está probado que el contacto precoz con alérgenos induce tolerancia a no padecer de asma posteriormente

Asmáticos de difícil manejo. Dependerán de varios factores:

- Por parte del paciente:
 - Hospitalizaciones repetidas y bien justificadas.
 - Múltiples visitas a los departamentos de urgencia.
 - Ingreso en UCI en los últimos 12 meses, sobre todo por insuficiencia respiratoria tipo II (con hipoxia e hipercapnia).
 - Incumplimiento del tratamiento, parcial o totalmente.
 - Casos pocos frecuentes de “asmáticos lábiles” que presentan una evolución rápida a episodios severos separados entre sí por períodos de tiempo asintomáticos (por clínica y PFR).
- Factores debidos a la falta de educación apropiada a los familiares y/o del paciente o por:
 - No percibir adecuadamente la severidad del episodio agudo.
 - Fracaso en detectar una respuesta clínica pobre al tratamiento.
- Factores sociales:
 - Familias con deficiencias en cumplir el tratamiento entre episodios de exacerbación o intercrisis.

- Familias “disfuncionales”.
- Problemas psicológicos de la familia y/o del paciente, primarios o secundarios al asma.
- Factores por falta de acceso al cuidado médico por:
 - Domicilio alejado del lugar en que se prestan servicios médicos.
 - Falta de acceso a un tratamiento intercrisis, por causas económicas o no.
- Factores por parte del equipo médico por:
 - Preparación inadecuada o incoordinaciones en el equipo médico.
 - No dedicar suficiente tiempo a la atención del paciente o a sus familiares.
 - Mala salud del médico o cambios frecuentes en el equipo médico.
- Factores étnicos:
 - Los inmigrantes y los de raza negra tienen el doble o triple de mortalidad (según publicaciones de algunos países) que los ciudadanos nacidos en ellos o de raza blanca. Parece que esto se relaciona más bien con factores socioeconómicos que étnicos.

TRATAMIENTO

Consideraremos, para más facilidad dividirlo en 3 aspectos, aunque el tratamiento del AB será uno solo, y que tendrá como objetivos los que se expresan en el cuadro 76.1. Tendremos en cuenta:

- Tratamiento preventivo.
- Tratamiento entre los episodios de exacerbaciones o crisis agudas del AB.
- Tratamiento de las exacerbaciones o crisis aguda del AB.

Cuadro 76.1. Objetivos que hay que alcanzar con un tratamiento adecuado del asma bronquial

<p>Que el paciente disfrute, desde los puntos de vista físico, síquico y social, de una vida normal o lo más normal posible, disminuyendo la morbilidad y mortalidad por asma bronquial. Para esto se tratará de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eliminar los episodios de exacerbación aguda o disminuirlos al mínimo, en frecuencia o intensidad. • Asistencia mantenida a la escuela o con un mínimo de faltas. • Que tenga un sueño reparador, libre de AB. • Evitar asistencia a los servicios de urgencias y las hospitalizaciones o reducirlas al mínimo posible. • Evitar trastornos emocionales. • Normalizar, totalmente, o lo más posible, las funciones pulmonares alteradas y variaciones excesivas del flujo espiratorio máximo (FEM). • Evitar efectos colaterales de los medicamentos. • Reducir al máximo, la hiperreactividad bronquial. • Evitar la obstrucción irreversible de las vías aéreas.
--

Todo esto se podrá obtener con un tratamiento precoz e individualizado, por un tiempo más o menos prolongado y con la colaboración de los familiares, otras personas y del paciente (cuando tenga edad suficiente para comprender la importancia del cumplimiento del tratamiento del AB) y que será establecido y evolucionado por el médico y su equipo.

Tratamiento preventivo. Se realiza en individuos predispuestos, para evitar la sensibilización. Cada día, con la mayor comprensión del AB en conjunto, sobre todo en lo que respecta a la herencia y otros factores que intervienen en la inflamación crónica inespecífica del AB, considerada como la alteración más importante de esta afección, tiene mayor peso este tipo de tratamiento. Aunque podemos decir que aunque comenzó en los últimos años, en el futuro tendrá un papel fundamental el tratamiento preventivo. Existen pruebas, más o menos recientes, que el feto se puede sensibilizar intraútero, pero en estos momentos la prevención está dirigida, sobre todo, a la vida extrauterina, en aquellos que pertenecen a familias con antecedentes atópicos o alérgicos, que se considera como el factor predisponente más importante en el AB. Ya se plantearon al describir la patogenia del AB los posibles factores predisponentes, y se amplió algo más al tratar de los factores causales, por lo que para evitar repeticiones se remite al lector a dichos acápites en este capítulo. No obstante, lo resumiremos en:

- Tratamiento preventivo en embarazadas o prenatal, principalmente en lo que respecta a evitar el tabaquismo activo o pasivo y otros factores en ellas (la ingestión de alimentos que han sido planteados que puedan sensibilizar al feto intraútero, por ejemplo, el huevo), evitar que la madre asmática esté en contacto con alérgenos o irritantes capaces de aumentar o producir respuestas atópicas o episodios de asma bronquial durante el embarazo, y que deben tratarse precoz y rápidamente si se producen. También se considera importante preparar a la embarazada para la lactancia materna.
- Tratamiento preventivo posnatal, en individuos considerados “predispuestos”, por asma o herencia atópica según los APF, sobre todo en familiares de primer orden, en particular la madre. Pueden separarse en varios aspectos:
 - Promoción, que debe comenzar durante el embarazo, de la lactancia materna exclusiva, sin adición de ningún otro alimento, durante los primeros 6 meses de vida, aunque algunos no comparten este concepto.
 - Evitar la exposición durante los primeros meses o años de vida a aeroalérgenos, en particular los de los ácaros domésticos, del polvo de la casa, de las cucarachas y otros alérgenos inhalados.
 - Evitar alimentos como clara de huevo o la yema no bien salcochada, cítricos, y otros alimentos o algunos medicamentos, ya citados, que pueden producir sensibilizaciones.

- Se ha planteado en diversos estudios que los niños son sensibilizados a estos alérgenos en los primeros años de la vida, lo que posteriormente favorece la aparición del AB.
- Evitar el contacto con factores irritantes en particular el tabaquismo pasivo, sobre todo en los niños pequeños.
- En lo que respecta a las infecciones del sistema respiratorio, muchos plantean que se deben evitar, sobre todo en los primeros años de la vida. Hay algunos trabajos en niños sometidos a frecuentes infecciones virales, sobre todo en niños pequeños, que según algunos autores, por el contrario, evitarían la atopía. Se plantea según ellos una estimulación por la infección de los linfocitos TH1 que producen, sobre todo, interferón, que disminuyen los linfocitos TH2 que intervienen en la fisiopatogenia del asma, produciendo s/t IL3, IL4 e IL5. Esta hipótesis llamada higiénica es muy discutida; parece explicar algunos aspectos en el AB, pero no explica otros.

También se plantea, por algunos, que el uso, o mejor pudiéramos decir el abuso, de antibacterianos bucales, sobre todo eritromicina y cefalosporinas, durante los primeros 2 años de vida, favorece la aparición de asma ulteriormente.

Acerca del parasitismo intestinal hay quienes plantean que en los países en desarrollo, sobre todo en África y Asia, en donde el AB parece ser menos frecuente, dichas infecciones serían las causantes de las bajas cifras de prevalencia de AB reportadas. Nos parece que hay que ser muy cuidadosos frente a este planteamiento, que no tiene en cuenta otros factores, entre ellos la falta de asistencia médica en muchos países de estos continentes y cuál es el concepto en ellos de que es el AB.

Existen autores que plantean que el aumento del AB en los últimos decenios en países desarrollados, se debe, en gran parte, a factores como el aumento de la contaminación ambiental; los nuevos tipos de fabricaciones habitacionales que tratan de ahorrar espacio por el costo de construcción y crear una mayor facilidad de calentamiento de las habitaciones, dificultando la aireación de ellas y aumentando los alérgenos en esas fabricaciones; los cambios en los hábitos dietéticos como el aumento de los ácidos grasos omega 6, la disminución de ácidos grasos omega 3, disminución de factores antioxidantes y la disminución de oligoelementos en las dietas modernas; la disminución de la lactancia materna exclusiva en los primeros meses de la vida; los alimentos enlatados o conservados, en que intervienen los sulfitos

y otras sustancias. Estos autores plantean, que si se modificaran estos factores, en veinte años habría una disminución en la atopía y del AB. Esto pudiera ser objeto de investigaciones futuras.

Tratamiento de control entre las exacerbaciones o crisis agudas del asma. También llamado de sostén, intercrisis, interexacerbaciones, o controlador. Debe ser mantenido por meses y años en la mayor parte de los niños asmáticos, en particular en aquellos clasificados como asmáticos moderados persistentes y sobre todo, en los asmáticos severos persistentes (Cuadro 76.2).

El tratamiento intercrisis, de sostén o controlador será individualizado, según la edad del paciente y la clasificación del tipo de AB (ligera intermitente, ligera persistente, moderada persistente o severa persistente), al tener en cuenta la relación costo/beneficio/efectos colaterales, el estado sociocultural de la familia y del paciente y según las facilidades que se tengan. Este tratamiento de sostén o controlador se debe comenzar en cuanto se haga el diagnóstico de AB.

Cuadro 76.2. Clasificación del asma bronquial (AB)

	Intermitente		Persistente	
	AB leve	AB leve	AB moderada	AB severa
Episodios:	< 1 v/sem.	< 2 v/sem.	> 2 v/sem.	Continuos o casi continuos
	pocas h	< 24 h	> 24 h	días
	< 5 /año	5 - 9 / año	10 o más/año	muchos
Actividad:	no alterada	puede alterada	alterada	muy alterada
act.e.epis:	normal	c/s normal	sint. +/-	síntomas
Síntomas nocturnos:	<2v/mes	>2v/mes	>2v/sem	frecuentes
FEM Y/O VEF-1:	> 80 %	> 80 %	de 60-80 %	< 60 %
Variabilidad Del FEM:	< 20%	e/20-30 %	> 30 %	> 30 %
Variabilidad FEM =	$\frac{\text{FEM max/24 h} - \text{FEM min/24 h} \times 100}{\text{FEM max/24 h}}$			

Se evaluará el paciente cada 6 a 12 meses (Utilizada en nuestro país por recomendación de la Comisión Nacional de Asma del Viceministerio de Higiene y Epidemiología del MINSAP).

El tratamiento comprenderá:

- Educación de los padres, otros familiares y otras personas en contacto con el niño o el paciente.
- Suprimir o evitar factores desencadenantes de las exacerbaciones o crisis agudas del AB.
- Medicamentos continuos o intermitentes.
- Entrenamiento físico adecuado.
- Inmunoterapia.
- Apoyo psicológico y emocional. Orientación profesional.
- Otros aspectos.

EDUCACIÓN DE LOS PADRES, OTROS FAMILIARES Y OTRAS PERSONAS EN CONTACTO CON EL NIÑO O DEL PACIENTE

También se hará extensivo a todas las personas que tengan relación con el paciente en su casa, círculos infantiles (guarderías, centros de cuidados diurnos), escuelas, etc. Este epígrafe constituye uno de los pilares fundamentales del tratamiento del AB. Uno de los objetivos principales de esta educación, sobre todo de los familiares más cercanos al paciente y de este, cuando tenga edad y comprenda lo que se le enseña, es que participen activamente en la conducción del AB, lo que se conoce con el nombre de *automanejo o comanejo*, el cual debe ser comenzado desde la primera consulta. En la totalidad de las reuniones internacionales de consenso sobre AB se establece que este automanejo o comanejo constituye un aspecto importante en el tratamiento y pronóstico del AB. También, al proporcionarle, por parte del grupo médico (GM) una serie de conocimientos y habilidades al grupo paciente/familiares (PF), será importante no solo proporcionarles conocimientos y habilidades, sino que estos se incorporen a la vida diaria del paciente/familia y que adquieran confianza en cómo evitar y resolver dentro de lo posible, las contingencias futuras para que se obtenga una calidad de vida normal o casi normal. También, al educar, debemos escuchar del paciente y sus familiares, sus dudas, ansiedades y lo que esperan obtener del tratamiento a corto y largo plazo creando una interrelación armónica y adecuada, de confianza mutua entre los dos grupos (GM y PF) que intervienen en el tratamiento del AB. Se ha demostrado que cuando el paciente y sus familiares comprenden y manejan una serie de conocimientos y habilidades que incorporan

a su conducta diaria, los tratamientos son mejor conducidos, el cumplimiento es mejor, se disminuye la ansiedad, disminuyen el número e intensidad de los episodios de exacerbaciones o crisis agudas del AB, disminuyen las visitas a los Servicios de Urgencia, disminuyen o desaparecen los ingresos y se obtienen mejores resultados en el control del AB con una calidad de vida óptima en la mayoría de los pacientes y sus familiares.

La educación comprende:

- Conocimientos generales.
- Eliminar o evitar en lo posible los factores desencadenantes.
- Conocer los medicamentos que se utilizan en lo que corresponde a sus dosis, horario, forma de actuar y de administración, efectos o reacciones que se pueden producir, cuáles medicamentos son útiles durante las crisis y cuáles son útiles entre las crisis, así como otros aspectos que se señalarán más adelante.
- Conocer el manejo de equipos sencillos que se pueden utilizar por el paciente y/o familiares.
- Reconocer la intensidad del episodio agudo del AB, cómo iniciar su tratamiento y cuándo se debe buscar ayuda médica.

Conocimientos generales. Estos se comenzarán a proporcionar desde la primera consulta empezando por los fundamentales: qué es el AB, por qué se produce, qué se puede hacer, cómo evitarla o atenuarla. Posteriormente en cada consulta, se aumentará la cantidad y calidad de los conocimientos teniendo en cuenta las características individuales y socioculturales de los familiares y/o pacientes. Hay que considerar que los familiares/pacientes, la mayoría de las veces, no podrán saber todos los aspectos de AB, pero deben conocer los conceptos básicos que se les explicarán con palabras sencillas; se evitarán términos médicos o técnicos que muchas veces confundan a quienes reciben los conocimientos o no los comprendan y los incorporen mal, produciéndose lo contrario a nuestras intenciones.

Eliminar o evitar factores desencadenantes. Hay que enseñar cómo hacerlo desde la primera consulta en que se les planteará a familia/paciente, comenzando por los más importantes y frecuentes: aeroalergenos, sobre todo los de los ácaros y los de las cucarachas, y los irritantes, sobre todo el humo del tabaco y más aún de los cigarrillos. En las consultas siguientes se indagará sobre las dificultades presentadas al tomar las medidas

recomendadas y se preguntará si se sospecha que existan otro u otros factores por los familiares y/o paciente. Hay que tener cuidado con la restricción inicial de alimentos, considerados por los familiares en nuestro país de excesiva importancia en el desencadenamiento del AB. Algunos autores, hoy los consideran como una causa no muy frecuente de desencadenamiento de crisis, aunque hay reportados casos probados producidas por la leche y derivados, huevo, cítricos, maní, mariscos y pescados. La lista aparece como interminable en algunos libros, pero se plantea que el AB desencadenada por alimentos tiene una duración corta, que es más frecuente en los primeros años de la vida y hay que aclarar que una cosa es un alimento produciendo manifestaciones de alergia, intolerancia digestiva o de una alergia cutánea y otra es un alimento produciendo AB. Por eso, hay autores que para apoyar el AB desencadenada por alimentos plantean que hay que realizar pruebas de eliminación y reexposición a cada uno de los alimentos más citados y por varias veces; pero inclusive este argumento es rebatido por otros. Lo cierto es que se debe evitar de comienzo eliminar la leche, el huevo y otros alimentos durante un tiempo más o menos largo sin que se tenga una sospecha importante. Se eliminarán de comienzo los aeroalergenos de los ácaros y de las cucarachas y los irritantes como el humo del tabaco y sobre todo cigarrillos y los productos de la combustión de derivados de biomasa (kerosene, gasolina, etc.). En las consultas siguientes se evitarán otros posibles factores como animales domiciliarios, sobre todo mascotas, mohos, pólenes, olores fuertes de pintura, insecticidas, etc. Los factores infecciosos sobre todo virales, el ejercicio y las emociones también deben ser considerados. Más adelante, como parte del tratamiento intercrisis, interepisodios agudos o de sostén, se aclararán más sobre estos factores. La enfermera(o) de terreno y/o el trabajador(a) social jugarán un papel importante en ayudar a suprimir, atenuar o evitar estos factores.

Conocimientos de los medicamentos que se van a utilizar. Es importante que el grupo familia/paciente conozca los medicamentos que se utilizarán, aclarándose bien cuáles son los medicamentos que se usarán para el tratamiento de sostén o intercrisis y los que se utilizarán en los episodios de exacerbación o crisis de asma aguda (también llamados medicamentos de rescate por algunos). Siempre insistir que los medicamentos indicados a cada paciente no se suspenderán, disminuirán o aumentarán sin una indicación por escrito de un médico, con su firma, fecha y nombre del paciente.

Conocimiento del manejo de algunos equipos sencillos por el paciente y/o familiares. Aquí tendremos en cuenta que se deben enseñar para qué sirven, su

utilización y en cada consulta comprobarse el uso, sobre todo de broncodilatadores, cromoglicato disódico o corticosteroides por medio de inhaladores dosificados presurizados (IDP o en inglés MDI), inhaladores dosificadores activados por la respiración, inhaladores de polvo seco o los nebulizadores. El equipo médico enseñará a utilizar correctamente el equipo que se escoja y pedirá que este con el medicamento se lleve a las consultas ulteriores para comprobar su utilización adecuada o no; esto último es la causa más frecuente del “fracaso” de un medicamento. En la mayoría de los pacientes que usan medicamentos en inhaladores dosificadores presurizados (MDI) se les recomendará que se utilicen con espaciadores (aerocámaras o inhalocámaras) sobre todo durante los primeros 5 a 6 años de edad, aunque muchos los recomiendan a cualquier edad. Existen muchos espaciadores de plástico y hasta algunos metálicos, prefiriéndose los que tengan alrededor de 500 mL o más de capacidad cuando hay dificultades en el uso de aparatos de MDI, lo que puede pasar aún en niños mayores. Cuando no hay facilidades para adquirir los espaciadores comerciales se pueden hacer de manera artesanal utilizando un frasco plástico de 250 a 500 mL de capacidad, de los usados para medicamentos, refrescos o agua mineral que se seccionarán por su base y se sustituirá esta por un círculo de plástico o cartón duro, con un orificio en el centro por donde se introducirá la boquilla del aparato de MDI y por el extremo del otro lado, más estrecho o boca del frasco se respirará por la boca. También se podrá usar, sobre todo en niños pequeños, un vaso plástico de 125 a 250 mL al que se le abrirá un pequeño círculo en la base por donde se introducirá el aparato de MDI y el otro extremo del vaso se aplicará sobre la piel de la cara, rodeando con sus bordes y cubriendo la boca y la nariz del paciente. Se recomiendan varias técnicas al utilizar el espaciador, pero la que utilizamos es la siguiente:

- Agitar el aparato de MDI por 10 o más segundos.
- Introducirlo por el orificio de la parte posterior o base del espaciador.
- El paciente realizará una inspiración lenta y prolongada seguida de una apnea y después espirará totalmente y de manera lenta, por la boca.
- El paciente colocará la boquilla del espaciador en su boca con los labios bien apretados sobre ella, rodeándola.
- El paciente o familiar accionará el aparato (“puff”) apretándole su rama vertical o mayor por sus dos extremos entre el índice y el pulgar e inmediatamente el paciente hará una inspiración lenta, progresiva máxima por una duración de 3 a 5 s hasta que los pulmones estén expandidos al máximo (tórax distendido al máximo).

- Al final de esta inspiración lenta, progresiva y máxima el paciente contendrá la respiración haciendo una apnea durante 5 a 10 s.
- Espirará posteriormente, por la boca, lentamente, dentro del espaciador.
- Continuará inspirando y espirando en el espaciador de manera normal durante 10 o más veces.
- Retirá el espaciador.

Si se recomiendan más de un accionar o “puff” estos se separarán entre sí por 1 a 5 min. No se inspirará ni espirará por la nariz mientras se realiza la técnica y la lengua no obstruirá el orificio de la boquilla. En niños pequeños, el espaciador tendrá agregado una pequeña careta que se colocará sobre la cara cubriendo la boca y nariz del niño que respirará por ella durante 20 a 30 s. Si el niño coopera (más de 2 a 3 años) se pudiera utilizar el espaciador sin careta, pero comprimiendo con los dedos del familiar las ventanas nasales. El niño estará de pie mientras realiza la técnica o sentado con la columna vertebral erecta si no es posible que esté de pie.

Los errores más importantes en el uso de los espaciadores y posible “fracaso” del tratamiento son:

- No agitar el aparato de MDI al comienzo de cada utilización.
- Más de un “puff” a la vez. Deben de separarse por 1 a 5 min entre sí y siguiendo la técnica indicada.
- Dejar pasar más de 1 s sin inspirar después del “puff”.
- Inspirar demasiado rápido después del “puff”, la inspiración será lenta, progresiva y máxima por 3 a 5 s.
- No sostener la respiración después de la inspiración máxima, durante 5 a 10 s.
- Se limpiará el espaciador periódicamente con agua tibia, si se puede con un detergente suave, sin perfume, y después se enjuagará varias veces con agua tibia, secándolo al aire sobre un plato o cubeta cubierto por un paño.
- Hay quienes recomiendan no eliminar totalmente el polvo del detergente que evitará la atracción entre la pared plástica del espaciador y las partículas del medicamento; otros no comparten esa opinión por temor a respuestas alérgicas al detergente y recomiendan espaciadores metálicos.

Los otros tipos de aparatos citados anteriormente (Spinhaler®, Turbohaler®, etc.) se pueden utilizar, y son muy útiles, en pacientes de más de 6 a 8 años de edad. Necesitan de la colaboración del paciente, que debe de entrenarse adecuadamente según cada aparato y sus instrucciones, aunque muchos autores recomiendan los equipos de MDI con espaciador a cualquier edad.

Los nebulizadores se prefieren para utilizar en hospitales o consultas, sobre todo para administrar broncodilatadores en las crisis agudas. Tienen inconvenientes, al utilizarse en el hogar, como su costo, peso y cuidados que hay que tener de limpieza cada vez que se utilizan. Además hay que tener en cuenta que en contra de lo que recomiendan los fabricantes, no todos son adecuados y deben ser adquiridos por personas que conozcan sobre ellos. Los nebulizadores a presión positiva intermitente *no* son mejores en su uso; los nebulizadores ultrasónicos no tienen ventajas demostradas sobre los mecánicos de más fácil limpieza, más fácil reparación y menor costo, siempre que el fabricante del nebulizador mecánico cumpla una serie de requisitos técnicos recomendados.

Otro aparato utilizado en los asmáticos de más de 5 ó 6 años de edad son los medidores de flujo pico (medidores de FEM o flujómetros) los cuales ya fueron descritos anteriormente junto con la técnica de uso en el epígrafe de las pruebas funcionales respiratorias en el acápite de Diagnóstico del AB. Para muchos autores la utilización de aparatos medidores del flujo pico o flujo espiratorio máximo (FEM) es fundamental no solo para ayudar al diagnóstico de AB; además, serán útiles para clasificar el AB en niños mayores de 5 años de edad, para comprobar la intensidad de una exacerbación o crisis aguda y evaluar los beneficios del tratamiento. En algunos países desarrollados se considera que un asmático mayor de 5 años no puede ser tratado correctamente sin la utilización de estos aparatos medidores de FEM en cuyo uso se debe entrenar a los pacientes y familiares.

Cómo reconocer la intensidad del episodio agudo de exacerbación y buscar ayuda médica. Constituye un aspecto importante, difícil y que se debe enseñar repetidamente a pacientes y familiares. Dependerá en primer lugar si el paciente tiene edad suficiente y está entrenado en el uso de medidores de FEM o no.

Cuando el paciente está previamente entrenado: la utilización del FEM nos indicará la intensidad de un episodio agudo (ver tratamiento de las exacerbaciones o crisis agudas) y a veces hasta nos pondrá en aviso por horas antes, cuando no existan manifestaciones clínicas del inicio de una crisis aguda. Su disminución por debajo del 80 % de los valores calculados por curvas según sexo y talla o de la mejor cifra alcanzada por el paciente entre las crisis será un índice objetivo de una crisis y la conducta que se debe seguir:

- Si las cifras son inferiores o iguales al 50 % se debe llevar al paciente rápidamente a un servicio de urgencia de atención primaria u hospital.
- Cuando las cifras son superiores al 50 % se comenzará el tratamiento domiciliario indicado en las consultas

previas, mientras se vigila al niño después de las primeras dosis de broncodilatadores administradas y se repetirá el FEM 30 min después de la última dosis.

- Si no hay mejoría se llevará al niño a un servicio de urgencia.
- Si mejoró el FEM, se podrá continuar el TTT de la crisis en el hogar, repitiendo el FEM cada 1 a 4 h hasta ponerse en contacto con su médico.

(Nota: con cualquier medida de FEM, la sensación de malestar, pánico, ansiedad o dificultad respiratoria apreciable indica que se debe buscar ayuda médica inmediata en un servicio de urgencia).

- Si el paciente no está entrenado en el uso del medidor del FEM, la conducta variará.
- Si se trata de una familia confiable con buen nivel sociocultural y no existe señales de dificultad respiratoria moderada o severa, se podrá iniciar el tratamiento indicado para el hogar por su médico y se contactará con él posteriormente. Los signos de dificultad respiratoria manifiesta serán polipnea de más del 25 % de lo normal según la edad, utilización de músculos accesorios como el esternocleidomastoideo, trapecio y escalenos (contracturados), tiraje bajo manifiesto, dificultad al hablar o al llanto, intranquilidad, pánico, malestar, sibilancias francamente audibles, o alteraciones en el sensorio.
- Si se trata de familia no confiable o con nivel sociocultural bajo o si hay signos de riesgo, se debe llevar lo más rápido posible a un servicio de urgencia.
- Los asmáticos, poco frecuentes, clasificados como “lábil”, con antecedentes de episodios aislados que rápidamente se agravan, se deberán llevar lo más rápidamente posible a un servicio de urgencia, aunque parezcan tener un episodio de exacerbación ligera.
- En Cuba, a la mayoría de los familiares se les indica que cuando el niño presente una crisis aguda de AB se debe buscar ayuda médica en APS excepto en familias y/o pacientes confiables, con buen nivel sociocultural y entrenados, que tengan un episodio ligero de exacerbación, en que se podrá comenzar con el broncodilatador indicado previamente por su médico.

SUPRIMIR O EVITAR FACTORES DESENCADENANTES DE LAS EXACERBACIONES O CRISIS AGUDAS DEL ASMA BRONQUIAL

Deben siempre tomarse medidas para evitar aeroalergenos, sobre todo los de los ácaros y los de las cucarachas (suprimirlos o disminuirlos), al igual que

algunos irritantes en particular el humo del tabaco y cigarrillos, los olores y el humo procedente de la combustión de derivados de la biomasa como kerosene, gasolina, petróleo u otros.

Medidas contra los ácaros y del polvo de la casa en general y en particular de la habitación del niño asmático

Un niño pasa habitualmente la mayoría del tiempo durmiendo, jugando, leyendo o en otras actividades, en su habitación u otros lugares de la casa. Los alérgenos de los ácaros, que se alimentan de residuos epiteliales de animales y humanos, habitan en lugares cálidos y húmedos como habitaciones, camas y muebles forrados. Son casi imposibles de eliminar totalmente en nuestro medio, pero se tomarán las medidas siguientes:

- Evitar las cortinas y alfombras en el cuarto del niño y otros lugares en donde él pueda estar como salas o salones de ver televisión, hacer tareas, jugar, etc. Si las cortinas no se pueden retirar, se deberán lavar en agua caliente (55°) una vez por semana. Iguales medidas se utilizarán para las ropas de cama. Después se secarán al aire y al sol.
- Introducir totalmente las almohadas y el colchón en cubiertas herméticas de plástico impermeable que se cerrarán con cremalleras (zippers) y se sellarán con cinta adhesiva. A todo el forro se le pasará un paño húmedo o se aspirará diariamente. Una vez a la semana se le pasará el paño y se expondrá por todos sus lados al sol, el mayor tiempo posible.
- Limpiar una vez por semana la habitación del niño con agua caliente (55°C) y, si es posible, el resto de la casa. Una vez baldeadas las habitaciones estas se secarán totalmente y se permitirá la entrada de los rayos solares abriendo las ventanas y puertas si no hay contraindicaciones.
- El uso de las aspiradoras pudiera ser útil, aunque no eliminarán totalmente los ácaros.
- El niño no estará en la habitación mientras se hace la limpieza y esta quede totalmente seca y aireada.
- Suprimir de las habitaciones las alfombras, cortinas gruesas, libros, revistas y juguetes de peluche y cuando esto no se pueda, deben ser introducidos en envolturas plásticas impermeables selladas y se les pasará un paño húmedo diariamente, secándose al sol si es posible.
- Se evitarán las colchas de lana, cuadros, flores y otros objetos capaces de almacenar polvo así como lámparas y adornos.

- Nunca se utilizarán escobas ni plumeros en la limpieza. El uso de acaricidas y sustancias como soluciones de ácido tánico al 3 % parecen haber perdido el favor, pues se plantea que no tiene una utilidad comprobada o que ellos pueden producir cuadros de AB.
- No se utilizarán en la habitación del niño muebles que estén tapizados; deberán ser de madera, plástico o cuero.
- No se permitirá al niño que se siente, duerma o salte sobre muebles tapizados o cubiertos de tela. Que no salte en la cama.
- Los ventiladores movilizarán los alérgenos del cuarto en donde está el niño, por lo que no se recomienda su uso.
- Tratar que la humedad relativa de la habitación sea inferior al 50 % lo que es imposible en nuestro país con una humedad relativa mayor del 80 % como promedio anual. Los deshumidificadores (alto costo) no han resuelto totalmente el problema, al igual que los filtros electrostáticos.
- La habitación del niño debe ser la más ventilada y soleada de la casa si es posible, abriendo las ventanas la mayor parte del tiempo, excepto cuando el niño esté sensibilizado a alérgenos exteriores o exista contaminación ambiental o plantas cerca de las ventanas, (que deben siempre evitarse).
- Los *closets* y escaparates estarán cerrados.
- Si hay que utilizar vaporizadores en la habitación del paciente, esta posteriormente debe secarse abriendo puertas y ventanas, permitiendo la entrada de los rayos solares y del aire, el mayor tiempo posible.
- Hay quienes recomiendan el uso de hamacas, mucho más fáciles de limpiar, en lugar de camas. También se recomiendan camas de hierro y bastidores con sábanas dentro de una funda, sin colchón (o este forrado).

Medidas contra los alérgenos de las cucarachas

- Evitar grietas en las paredes y entradas del exterior.
- Manténgase los alimentos tapados.
- Limpiar periódicamente la casa como se recomendó anteriormente.
- No permitir comer en la habitación del paciente.
- Se prefiere el uso de trampas, cebos o ácido bórico en esferas, con o sin azúcar, pero que no estén al alcance del niño.
- Se debe evitar el uso de insecticidas en la habitación y si hay que utilizarlos, el niño no entrará en ella hasta uno o más días *después* que el olor no se detecte.

Medidas contra los mohos (hongos filamentosos que producen esporas que se inhalan en el aire donde quedan suspendidas)

- Se debe reducir la humedad del hogar aireándola y permitiendo que penetre el sol, sobre todo en el dormitorio.
- Evitar que el niño penetre en habitaciones cerradas, mal ventiladas y en donde no llega la luz solar, como sótanos, que deben limpiarse frecuentemente.
- Limpiar periódicamente los *closets* y muebles. Algunos recomiendan utilizar lejía o preparados deshumidificadores dentro de los escaparates y *closets*.
- No permitir que la ropa de uso diario se ponga dentro de escaparates, *closets* u otros muebles. Cuando se vayan a utilizar ropas, sábanas, etc. que estaban guardados, antes de usarse, se deben exponer al aire y sobre todo al sol por pocas horas. Si es posible las ropas se lavarán previamente, cuando llevan tiempo guardadas.
- Los zapatos de uso diario deben de estar al aire y fuera de la habitación.

Medidas con respecto a los animales domésticos

- Constituye en nuestro país un verdadero problema cuando hay que tomarlas.
- Se deben evitar animales en los hogares de niños asmáticos. Si existían previamente, que no estén en la casa y, sobre todo, que no penetren en el dormitorio del paciente.
- Convencer a los familiares, lo cual muchas veces es difícil, que los animales deben ser regalados a otras personas, pues el niño no debe estar en contacto con ellos.
- Bañar a los animales con preparados contra la caspa una vez por semana.
- Hay que advertir que, aunque los animales se retiren de la casa, se pueden mantener las manifestaciones clínicas en el niño sensibilizado a la caspa, lana o saliva, durante varias semanas. Se plantea que estos síntomas pueden durar hasta varios meses después de retirada la mascota de la casa.

Medidas contra el polen extradomiciliario

- De ser posible, cerrar las ventanas y puertas, evitando contacto con el exterior en las épocas en que es elevada su concentración en el aire y que variará en su horario y estación, según el tipo de polen al cual el niño está sensibilizado.

- Que el paciente no juegue ni esté en zonas donde exista césped o plantas. Cuando estas se estén limpiando o cortando (hongos y polen) tampoco debe estar presente.

Medidas contra el humo del cigarrillo y otros irritantes

- No deberán fumar los familiares ni, desde luego, el paciente. Recordar que las partículas del humo del tabaco o cigarrillo pueden quedar en las paredes y ropas de los fumadores, durante horas, aunque estén expuestas al aire.
- Evitar el uso de kerosene, leña y otros productos de la biomasa para cocinar o calentar las habitaciones.
- Evitar el contacto con insecticidas, detergentes, *sprays*, perfumes, pinturas, materiales de construcción y otros irritantes.
- Si se cocina con kerosene, el niño debe estar alejado de la habitación en donde se encuentra el equipo, sobre todo al encender o apagarlo y, si es posible, el paciente debe estar fuera de la casa cuando se están utilizando. La cocina debe tener puertas y los bordes cerrarse con tela o papel. Con gas de uso doméstico, aunque mucho menos irritante, se tomarán las medidas semejantes que con el kerosene, alejando al niño del lugar donde se utiliza.
- Evitar el contacto con el humo u olores, producto de la combustión de grasas o aceites utilizados para cocinar o de alimentos quemados.

Medidas que se deben tomar en pacientes que presentan asma desencadenada por ejercicios

- No deben proibirse las actividades físicas; se deben estimular los ejercicios.
- En pacientes con ADE se utilizarán agonistas beta 2 adrenérgicos (como el salbutamol) 15 a 20 min antes de realizar ejercicios. También se pudiera utilizar cromoglicato disódico u otro antiinflamatorio antes del ejercicio aunque parecen ser menos efectivos que los broncodilatadores inhalados. Los antileucotrienos parecen tener una indicación precisa en estos pacientes.
- Ejercicios de calentamiento durante 10 a 15 min antes de realizar ejercicios o deportes; se prefieren aquellos como la natación, caminar, trote y béisbol, siempre entrenando progresivamente al paciente aunque se tendrá en cuenta las facilidades, preferencias y estado del paciente.
- Deben evitarse los ejercicios extenuantes, sobre todo cuando hay una alta contaminación ambiental.

Medidas contra las infecciones

- El asmático debe tener al día el esquema de inmunización establecido por el MINSAP, excepto que sea alérgico a algunos de sus componentes. Se inmunizará periódicamente contra la influenza, siempre que sea posible.
- Evitar los cambios bruscos de temperatura, lo cual es muchas veces imposible, al igual que las infecciones respiratorias, pues muchas infecciones virales pueden producir contagio 12 a 24 h previas a la aparición de las manifestaciones clínicas. Se recomienda en asmáticos persistentes moderados o, sobre todo, los severos, no estar en lugares cerrados y con varias personas.
- Se recomienda en asmáticos severos y hay quien también lo plantea en los moderados, en donde se haya comprobado el desencadenamiento de episodios de exacerbación de AB por infecciones virales respiratorias, administrar corticosteroides, en los primeros 2 a 3 días de comienzo de los síntomas (prednisona 1 a 2 mg/kg/24 h por vía bucal) excepto en las gingivostomatitis herpéticas, tuberculosis no controlada o contacto con varicelas de 2 a 4 semanas antes del uso de corticoesteroides, en individuos susceptibles a esta.

Medidas contra factores emocionales y psicológicos en que se haya demostrado que desencadenen episodios de asma bronquial

- Técnicas de relajación.
- Control del estrés.
- Ayuda por el psicólogo y por el psiquiatra en casos necesarios.
- Medidas contra medicamentos y contrastes radiológicos
- Se evitará totalmente la utilización de aspirina o antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes comprobados que reaccionan adversamente a ellos.
- Evitar el uso de bloqueadores beta 2 adrenérgicos, por vía bucal o hasta en gotas oculares, en pacientes asmáticos.
- Evitar en lo posible el uso de contrastes yodados en pacientes asmáticos.
- Hay quienes recomiendan la utilización de esteroides y/o antihistamínicos previos a su uso; lo que es discutido. También se discute el valor de las pruebas intradérmicas previas al uso de los contrastes. Si hay una reacción adversa al uso del contraste, la primer indicación será epinefrina.

- Evitar en niños asmáticos o con antecedentes atópicos el uso indiscriminado y repetido de antibacterianos sobre todo penicilinas, sulfamidados y cefalosporinas.

Son numerosos los factores que pueden producir exacerbaciones del AB y que variarán según cada paciente, por lo que deben ser demostrados que son causantes del desencadenamiento del asma, antes de suprimirlos de rutina. Se procederá por pasos, pero siempre en un niño asmático se tomarán medidas contra aeroalergenos, principalmente los de los ácaros del polvo de la casa y los de las cucarachas y de irritantes, en particular el tabaquismo, activo o pasivo.

Hay que tener en cuenta que no se puede, pues es imposible y hasta no aconsejable, desde el punto de vista emocional y práctico, prohibir un gran número de factores desencadenantes de manera rutinaria, salvo en pacientes no controlados a pesar de un tratamiento adecuado.

En la práctica, entre más larga sea la lista de prohibiciones, más posibilidades existen que no sean cumplidas. Nos limitaremos de comienzo a evitar o suprimir los factores más frecuentes anteriormente citados y aquellos en que esté demostrado que desencadenan crisis de AB. Las pruebas cutáneas siempre tienen que relacionarse en las manifestaciones clínicas y nunca evitar un alérgeno solo basándose en una prueba cutánea positiva.

Con respecto a parásitos intestinales y AB es un asunto debatido, pero todo niño, asmático o no, con parasitismo intestinal, debe ser tratado. Evitar el abuso de tratamientos en pacientes con heces fecales que contengan quistes de protozoos y que estén asintomáticos.

MEDICAMENTOS CONTINUOS O INTERMITENTES

Dependerá de la clasificación que se haya realizado del paciente y otros factores que hemos citado anteriormente.

En los pacientes con asma ligera, intermitente o persistente, habitualmente no se utilizarán medicamentos entre los episodios o crisis agudas del AB.

Muchos autores recomiendan en pacientes con asma leve persistente la utilización de un antihistamínico anti-H1 de acción prolongada como, ketotifeno, astemizol, terfenidina.

El *ketotifeno*, el más usado, ha sido debatido. Los efectos colaterales más señalados son somnolencia y aumento de apetito con ascenso de peso que desaparecen habitualmente con el uso. Otros efectos colaterales son los descritos en el uso de todo antihistamínico. No existen, hasta ahora, trabajos con un número suficiente de casos y con rigor científico adecuado, en que se pruebe que sea oncogénico. Es más efectivo en pacientes asmáticos con rinitis alérgica mantenida o intermitente y sobre todo en

pacientes durante los primeros años de edad. La dosis variará entre 0,5 mg cada 12 h a 1 mg cada 12 h por vía bucal, en dependencia de la edad y respuesta, que debe comenzar a aparecer de 10 a 15 días después de comenzado el tratamiento, aunque se establece que presentan un efecto máximo de 4 a 6 semanas. Se recomienda no retirarlos bruscamente después de varios meses de su uso.

Con el *astemizol* se ha señalado la aparición del *síndrome de torsades de pointes*, aunque no frecuente, con peligros de efectos adversos cardíacos: QT prolongado, taquicardias ventriculares y arritmias con peligro para la vida. Algunos establecen que la posibilidad de aparición es mayor cuando se utilizan conjuntamente con teofilina; macrólidos o antimicóticos tipo ketaconazol. Esto ha hecho que haya desacuerdo entre diferentes autores que se dividen en 2 grupos: uno que no lo recomienda en niños hasta que existan más trabajos científicos y el otro que mantiene que es útil, pero antes de su uso se deben realizar estudios cardiovasculares de cada paciente y repetirlos en las primeras semanas del tratamiento donde parecen ser más frecuentes los efectos adversos. Por ahora no se recomienda su uso.

Con respecto a la *terfenidina*, tiene los mismos efectos colaterales que el astemizol, por lo que no lo recomendamos, en niños, por ahora.

Existen nuevos antihistamínicos (por ejemplo, la cetirizina) más modernos, que se plantean, no producen los efectos de los 2 anteriores.

Entre los antiinflamatorios, que sin duda son los medicamentos de uso continuo indicados en todos los asmáticos, excepto en aquellos clasificados como ligeros intermitentes, tenemos a los derivados de las cromonas (cromoglicato disódico y nedocromil), *cuya acción antiinflamatoria se discute por la mayoría de los autores* y los corticoesteroides adrenales, *en que todos están de acuerdo con su acción antiinflamatoria*. Todos ellos se utilizan por nebulizaciones o inhalados por aparatos de MDI (dosificadores presurizados de dosis medida) preferiblemente con espaciadores u otros tipos de aparatos de administración por vía aérea según el medicamento y el fabricante.

El *cromoglicato disódico* se utilizará con el aparato correspondiente (Spinhaler u otros) 20 mg por inhalación o “puff” (hay quienes recomiendan 5 mg) de 4 a 2 veces al día (niños mayores) o por aparatos MDI (cualquier edad), preferiblemente con espaciadores.

El *nedocromil sódico* se utilizará de 4 a 2 dosis al día, 1 a 2 “puffs” cada vez, por MDI con espaciador. Tiene su principal inconveniente en que alrededor del

25 % de los pacientes se quejan de mal sabor en la boca después de su uso, que a veces desaparece haciendo gargarismos de solución salina al 0,9 % (1 cucharadita de sal en medio litro de agua, hirviendo la solución y posteriormente enfriándola) pero a veces los pacientes, aún así, rechazan su uso.

Los esteroides por inhalación (*beclametasona* o *budesonide*) se utilizan habitualmente en dosis de menos de 400 µg en 24 h (asmáticos leves persistentes), 400-800 µg en 24 h (asmáticos moderados persistentes) o más de 800 µg en 24 h (asmáticos severos persistentes). Casi siempre se utilizan en 2 subdosis, alrededor de las 7 a.m. (7:00 horas) y 3 p.m. (15:00 horas) o a la dosis bioequivalente para otros esteroides. Son considerados actualmente el medicamento de elección en el tratamiento de sostén del asma. Se recomienda enjuagar varias veces la boca con agua hervida después de su uso para evitar la absorción del esteroide por vía digestiva. Aunque con dosis pequeñas se pueden producir efectos colaterales, sobre todo alteraciones del crecimiento y de la densidad ósea, estas serán más frecuentes en dosis elevadas de más de 800 µg o sobre todo, más de un 1 000 µg por día. Hay preparados comerciales de esteroides para uso nasal, muy útiles en asmáticos con manifestaciones nasales, o para uso ocular, cuando presentan síntomas oculares.

Se recomienda con los antiinflamatorios, en general, comenzar con dosis más elevadas a las que le corresponderían al paciente y, a los 2 ó 3 meses después de estabilizado se disminuyan progresivamente las dosis hasta llegar a aquella que mantenga al asmático sin episodios o con un número reducido y con menor intensidad.

La *prednisona* o la prednisolona, por vía bucal, en pacientes severos, se utilizará en dosis de 1 a 2 mg/kg/24 h (máximo 40 a 60 mg/24 h según la edad) divididas en 2 subdosis/24 h o en días alternos, aunque hoy se recomienda utilizar una dosis total única diaria por vía bucal en los alrededores de las 3 pm (15:00 horas). Siempre se realizará el resto del tratamiento, sobre todo en lo referente a suprimir o evitar en lo posible los alérgenos, en especial los aeroalérgenos, y los irritantes, sobre todo tabaquismo y los productos de la combustión de la biomasa.

Los medicamentos que compiten con los *receptores de los leucotrienos* o “antileucotrienos”, muy

recomendados por algunos autores en estos momentos, se utilizarán en niños de 12 o más años de edad; aunque hay productos que el fabricante sugiere utilizarlos en mayores de 6 años, pero siempre realizar el monitoreo de las enzimas hepáticas cada 3 meses y recordar que algunos pueden tener interacciones con ciertos alimentos. Se utilizan aisladamente o en pacientes con esteroides, en donde se plantea que pueden disminuir las dosis de estos últimos o hasta suspenderlos, en un tiempo más o menos largo. La mayoría de los autores establecen que no existe suficiente experiencia publicada sobre el efecto de su uso prolongado en niños y que pueden producirse efectos colaterales.

En pacientes asmáticos moderados, o sobre todo severos persistentes, se puede utilizar, agregándose a los antiinflamatorios, beta 2 adrenérgicos de acción prolongada o teofilina de liberación lenta cuando no se controlan totalmente los síntomas, sobre todo los nocturnos. Entre los primeros tenemos el *salmeterol* por MDI entre 50 a 100 microgramos 2 veces al día y en niños mayores de 4 años de edad o el *clenbuterol* de 5 a 10 mg/24 h en niños mayores de 12 años de edad por vía bucal o el *formoterol* en niños mayores de 10 a 12 años de edad, por MDI. Las teofilinas de liberación lenta, se recomiendan por vía bucal en niños mayores de 1 año de edad comenzando por 10 mg/kg/24 h, en 1 ó 2 subdosis, que se puede aumentar progresivamente hasta 16 mg/kg/24 h aunque lo más importante es realizar periódicamente dosificaciones de teofilina en suero y ajustar la dosis alcanzando una concentración mantenida entre 5 a 15 mcg/mL (5 a 15 mg/L). Se tendrán que vigilar aquellos factores que pueden aumentar su concentración y facilitar intoxicación, o disminuirla, reduciendo el efecto de la teofilina (Cuadro 76.3).

Con respecto a otros medicamentos utilizados en asmáticos adultos severos que no responden inclusive a los corticosteroides por vía bucal se citan, *para proscribir su uso en niños*, como el acetónido de triamcinolona, TAO + metilprednisolona, sales de oro, methotrexate, ciclosporinas, hidroxiclороquina, dapsona y gammaglobulina hiperinmune i.v.

En los últimos años se ha reportado como útil, la utilización de anticuerpos monoclonales contra la IgE (Omalizumab) en pacientes severos. Es muy caro y para su utilización hay que tener en cuenta la relación costo/beneficios/efectos colaterales.

Cuadro 76.3. Algunas situaciones o medicamentos que pueden modificar la concentración en suero de la teofilina.

- Aumentan la concentración en suero (y por lo tanto puede favorecer la aparición de intoxicación por teofilinas)
 - Dieta: excesiva en grasas o en carbohidratos.
 - Fiebre de 38 o más grados celsius (°C).
 - Insuficiencia cardíaca no compensada.
 - Cirrosis hepática
 - Abuso de café, té, refrescos de cola o chocolate (efectos aditivos).
 - Eritromicina y otros macrólidos como claritromicina o azitromicina, triacetiloleandomicina (TAO).
 - Quinolonas (como ciprofloxacina).
 - Cimetidina.
- Disminuyen la concentración en suero (los efectos broncodilatadores de la teofilina serán menores)
 - Dieta: rica o excesiva en proteínas.
 - Tabaquismo, pasivo o activo.
 - Fenobarbital.
 - Difenilhidantoínas.
 - Carbamazepina.
 - Rifampicina.

Lo ideal es dosificar periódicamente los niveles de teofilina en suero, manteniéndolos entre 5 y 15 µg/mL y ajustar la dosis de acuerdo con la concentración.

ENTRENAMIENTO FÍSICO ADECUADO

Todo asmático, de acuerdo con la edad, posibilidades y grado de tolerancia, debe tener un entrenamiento físico adecuado, al que se le debe estimular la práctica de los deportes. Se establece que un entrenamiento físico adecuado tiene varias ventajas; por ejemplo: desarrolla la musculatura, favorece que el niño no se considere diferente a sus amigos, y como en todo individuo, hace que se sienta mejor y elimine ansiedades o tensiones, al reforzar su autoestima. Se recomiendan ejercicios que necesiten esfuerzos no mantenidos, siempre que se realicen de manera progresiva y que, inicialmente el niño no intervenga en competiciones. Un deporte recomendado es la natación, al igual que el caminar, trotar, montar en bicicleta y deportes marciales, siempre con calentamiento previo. Si el niño padece de asma con ejercicio, se debe administrar de 15 a 20 min antes de realizarlo, un medicamento adecuado, prefiriéndose el salbutamol u otro agonista beta-2 adrenérgico, mejor según algunos los llamados *antileucotrienos*.

En pacientes con asma persistente se recomienda la realización de ejercicios respiratorios de los cuales existen muchos, que tienen por finalidad reforzar el tono de la musculatura torácica y sobre todo, de los músculos que forman la llamada “prensa abdominal”. Se basan todos en realizar una inspiración lenta, progresiva y máxima, seguida de una espiración lenta, progresiva y máxima, contrayendo la musculatura abdominal, y además realizar otros ejercicios para mejorar la llamada cintura escapular. Las distintas va-

riantes deben ser cambiadas periódicamente para que el niño no se aburra de su realización. Otra variante sería soplar, apagándola, una vela encendida a cierta distancia del paciente y que con el tiempo se coloca cada vez más alejada de este o mover una pelota de *tennis de mesa*, soplándola de manera lenta, progresiva y máxima colocada sobre un mesa.

Los ejercicios de relajación, de los cuales hay diversas técnicas, son ampliamente recomendados por muchos y hay pacientes que al realizarlos, cuando aparecen las primeras manifestaciones clínicas de una crisis, pueden lograr que esta no avance, posiblemente al eliminar la ansiedad que puede contribuir al aumento del episodio de exacerbación. Algunos autores plantean que favorecen la dilatación de las vías aéreas y la acción de los medicamentos indicados (pero no aclaran cómo actúan). Consideramos que los ejercicios de relajación serían un apoyo al resto del tratamiento y cuya eficacia dependerá de la ansiedad del paciente.

INMUNOTERAPIA

Comúnmente llamada entre nosotros “vacunas”, constituye un aspecto muy debatido actualmente, pues las opiniones están divididas. Unos aducen que son innecesarias, teniendo en cuenta los medicamentos con que se cuentan hoy para controlar el AB y las reacciones adversas, a veces graves, que se pueden producir. Otros, en cambio, las usan o abusan, indicándolas de “rutina”. Hay trabajos científicos controlados en que parecen ser efectivas cuando se utilizan extractos bien estandarizados en pacientes sensibilizados frente a alergenitos inevitables de

suprimir como los de los ácaros del polvo de la casa, hongos, sobre todo alternaria, o polen. Parecen ser más efectivas cuando se trata de pacientes con asma persistente, ligera o moderada, y acompañada de rinitis alérgica, persistente o intermitente, o de conjuntivitis alérgica. Los consensos internacionales no recomiendan los extractos de bacterias, alimentos, *Candida albicans* e insectos por no haberse podido demostrar su efectividad al igual que el uso de “vacunas” por vía sublingual o digestiva. Las reacciones de la inmunoterapia oscilan entre 5 y 30 % para los alérgenos de los ácaros y entre el 5 y 20 % para los del césped. Pueden ser ligeras, moderadas o graves y más raramente mortales, pero se debe considerar siempre los beneficios y riesgos en cada paciente en que se utilicen, recomendándose una serie de aspectos:

- Que la inmunoterapia debe ser indicada por un especialista y administrada por médicos entrenados en el tratamiento de las reacciones sistémicas por si se produce anafilaxia.
- Que aquellos pacientes con múltiples sensibilidades alérgicas y/o desencadenantes no alérgicos, probablemente no se beneficien con una inmunoterapia específica.
- Que el paciente debe estar asintomático al administrarse. No tener en cuenta esto puede dar lugar a manifestaciones adversas, incluyendo una angéitica necrotizante generalizada o síndrome de Churg-Strauss, aunque esto es muy poco frecuente.
- Que después de un episodio de exacerbación no se debe reiniciar la inmunoterapia hasta 2 a 3 semanas posteriores de la crisis, con FEM o VEF-1 superiores al 70 % de los valores del paciente, determinado previamente entre las crisis.
- La duración del tratamiento debe ser no menor de 2 a 3 años, pero esta, junto con la forma y dosis de administrar el extracto, deben ser determinados por un especialista entrenado o un alergista y aplicado en la consulta de estos.

APOYO PSICOLÓGICO Y EMOCIONAL. ORIENTACIÓN PROFESIONAL

Importante para evitar trastornos emocionales o psicológicos más graves. Siempre deben ser suministrados por el personal médico a los familiares del enfermo, que deben aminorar la ansiedad que produce toda afección crónica. En pacientes con asma moderada persistente, además, serán apoyados por la enfermera de terreno, la trabajadora social y a veces un psicólogo. En pacientes con asma severa persistente además del anterior personal, se necesitará muchas veces la ayuda de un psiquiatra.

Orientación profesional. Se recomiendan profesiones o trabajos que se deben evitar: relacionados con la medicina, pinturas y otros irritantes, fabricaciones, limpie-

zas o desinfecciones, y otros muchos más. Hoy día esto no se cumple, debido en parte a los tratamientos contra el asma. Conocemos magníficos médicos, enfermeras, pintores, ingenieros y con otras profesiones o empleos, que son asmáticos, a veces severos, aunque debemos reconocer que estos últimos son severos en parte por no cumplir, adecuadamente, el tratamiento antiasmático.

OTROS ASPECTOS

Dieta: se ha recomendado por algunos estudios, que esta debe ser rica en antioxidantes (vitamina E, vitamina C, betacarotenos) y pescado de carnes oscuras (como el jurel). También se ha recomendado aceite de hígado de pescado (bacalao, tiburón) que es rico en ácidos grasos omega 3 que son poliinsaturados y de cadena larga. Hay quienes recomiendan que, en general, los asmáticos eviten dietas ricas en sal.

Con respecto a la sinusitis o el reflujo gastroesofágico, la mayoría opinan que se deben tratar, pues pueden favorecer los episodios o crisis aguda de AB.

Evitar la amigdaloadenoidectomía, si no existen razones muy justificadas, pues hay publicaciones que establecen que en los asmáticos a los que se les ha realizado, aproximadamente la tercera parte empeora, la otra tercera parte no mejora y el otro tercio mejora. También hay que tener en cuenta las reacciones a la anestesia general.

Las reuniones de consensos internacionales realizadas en Europa, Sudamérica y Estados Unidos ponen en duda algunas conductas como la utilización de aparatos generadores de iones negativos en la habitación del paciente; que diversas técnicas de fisioterapia torácica (drenaje postural, percusión y vibraciones) no deben utilizarse en los primeros días de un episodio de exacerbación o crisis aguda, pues pueden ser perjudiciales; y algunos métodos de terapia alternativa como la acupuntura en que algunos estudios controlados han encontrado que, aunque reducen las sibilancias después de ejercicios, los efectos son pequeños y que en la mayoría de pacientes no se ha demostrado un efecto duradero, achacado según ellos a una “acción cortical”. Con respecto a la hipnosis tiene una acción dudosa en asmáticos y quizás sirva en pacientes con trastornos emocionales. Al referirse a ejercicios yoga plantean que pueden ser útiles solo en asmáticos con trastornos emocionales; para otros son útiles sus ejercicios de relajación. Algunas técnicas quirúrgicas como la globectomía en adultos producen una mejoría por acción emocional de duración transitoria, y tenemos entendido se ha abandonado. La homeopatía no ha demostrado sus beneficios, al igual que la diatermia y otras medidas físicas sobre el tórax. Muchas de estas técnicas deben ser probadas utilizando una metodología científica que puedan reproducirse y utilizando además pacientes testigos sin tratamiento en ninguno de los 2 grupos, para comparar los resultados. El peligro de

muchas de estas técnicas es que el paciente y sus familiares abandonan los tratamientos probados como efectivo, lo que puede constituir un peligro potencial para el control a largo plazo del AB.

Hoy se considera muy importante tratar, entre las crisis o episodios agudos de exacerbación, las rinitis alérgicas estacionales o mantenidas, en asmáticos que las presentan. Se evitarán los alérgenos, irritantes y otros factores que se demuestren o sospechen puedan producir los síntomas o exacerbaciones. Se administrarán antihistamínicos de acción prolongada por vía bucal, o mejor cromoglicato disódico o esteroides por nebulizadores nasales o en gotas, 2 a 3 veces en 24 h durante varias semanas suspendiéndolos varias semanas siguiendo este

método por una duración de meses, o, cuando la rinitis es estacional se comenzará este tratamiento durante 2 a 3 semanas antes de la época de aparición de la rinitis y durante esta: Parece ser muy importante la inmunoterapia, en pacientes con rinitis persistente, dirigida contra los alérgenos de los ácaros, mohos y polen (sobre todo de la Ambrosía o grama) durante meses y después de estabilizado el paciente se suspenderá la inmunoterapia, continuando las otras medidas. En las rinitis estacionales se realizará la inmunoterapia durante varias semanas antes y durante la estación en que se produce la rinitis.

En el cuadro 76.4 se resume el tratamiento mantenido o de sostén entre las exacerbaciones o crisis agudas de AB.

Cuadro 76.4. Tratamiento de sostén, mantenido o entre las exacerbaciones del AB

	Asma leve intermitente	Asma leve persistente	Asma moderada persistente	Asma severa persistente
Educación del paciente y familiar	Siempre	Siempre	Siempre	Siempre
Medidas contra factores exacerbantes	Siempre	Siempre	Siempre	Siempre
Medicamentos mantenidos	No	Antihistamínicos de acción prolongada, cromoglicato disódico o nedocromil. Esteroides inh.? 400 µg/24 h o menos.	Cromoglicato disódico, nedocromil y/o esteroides inh: beclometasona o budesonide: 400-800 µg/ 24 h (u otros en dosis bioequivalentes a la beclometasona).	Esteroides inh. (>800 µg/24 h) y/o orales en 2 subdosis diarias o 1 sola dosis a las 3 pm (15:00 h). Teofilina de liber. lenta. B2 acción prol.
Entrenamiento físico	Siempre deportes	Siempre deportes Ejercicios respiratorios.	Siempre deportes Ejercicios respiratorios. Ejercicios de relajación	Según tolere: ejercicios respiratorios Ejercicios de relajación.
Inmunoterapia	No	Sí (Alérgenos no evitables totalmente) discutido su uso por muchos autores, aunque hay pruebas de beneficios si bien utilizadas	Sí (Discutido) Alérgenos no evitabl: ácaros, hongos, polen s/t en pacientes con rinitis y/o conjuntivitis. Personal preparado. En consulta médico. Alérgenos estándar.	? No recomendados por algunos autores de países desarrollados: cuidados con las reacciones.
Apoyo y orientación	Siempre familia médico	Siempre familia médico, enfermera de terreno, trab. social.	Siempre los anteriores más sicólogo.	Siempre los anteriores más siquiatra.
Otras medidas	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento de la rinitis alérgica: medidas ambientales, cromoglicato disódico o esteroides nasales, inmunoterapia. - Dieta baja en sal y rica en ácidos grasos omega 3 (discutido). - TTT de sinusitis, reflujo GE (si se demuestra o sospecha aspiración). - Discutido: hipnosis, acupuntura, equipos de iones negativos, TTT homeopático. - No amigdaloadenoidectomía de rutina. - No otros TTT de adultos. - Antileucotrienos: según edad y tipo de medicamento utilizado. - Omalizumab (valorar costo/beneficio/respuestas secundarias). 			

TRATAMIENTO DE LOS EPISODIOS AGUDOS DE EXACERBACIÓN O CRISIS AGUDAS DE ASMA BRONQUIAL

En pacientes debidamente controlados, con un tratamiento de sostén o mantenido, la aparición de un episodio de exacerbación del AB muchas veces indicará una violación de dicho tratamiento por lo que, después de recuperado del episodio agudo, hay que determinar la causa de esta violación, discutirla sin críticas y evitar que se repitan. Otras veces, se tendrán que modificar algunos aspectos del tratamiento de sostén. En otras ocasiones, se tratan de un factor desencadenante de la crisis que será difícil evitar, como un cambio meteorológico.

La utilización de más de un aparato para inhalar broncodilatador de acción rápida por mes (por ejemplo un aparato de MDI de salbutamol 200 “puffs” por aparato) indicará que el tratamiento de sostén se debe revisar y/o modificar por lo que se deben aumentar o cambiar los medicamentos que se estén utilizando.

En el tratamiento (en la APS o en cuerpos de guardia o urgencias de hospitales, sobre todo pediátricos) de los episodios agudos o crisis se podrán seguir los pasos:

- Cuando el niño llega a nosotros con dificultad respiratoria manifiesta, procederemos, en primer lugar, a administrar oxígeno por careta a un flujo promedio de 6 L/ min, durante 10 min o más.
- Mientras se administra oxígeno se procederá a realizar algunas preguntas: ¿Y a ha presentado cuadros anteriores y está diagnosticado como asmático?
 - En caso afirmativo, se preguntará sobre el tratamiento utilizado en los episodios anteriores, tiempo de duración, medicamentos utilizados, dosis si se recuerdan y respuestas favorables o adversas, que muchas veces pueden estar en relación con las dosis, vías de administración y tiempo del medicamento utilizado.
 - Sobre el episodio por el cual consulta se preguntará desde cuánto tiempo atrás comenzó a presentar las manifestaciones clínicas, el tratamiento utilizado, las dosis, vías y efectos, favorables o adversos, obtenidos por los medicamentos.
 - Si se trata de un primer episodio de dificultad respiratoria con sibilancias y por lo que no podemos determinar que el niño sea un asmático, se tendrá que indicar un tratamiento sintomático y tener en cuenta, si la apari-

ción del cuadro fue súbita, no sea por la aspiración de un cuerpo extraño o sea debido a una insuficiencia cardíaca por malformación congénita o por miocarditis. En esta última posibilidad la utilización de agonistas beta-2 adrenérgicos pudiera producir efectos adversos. Además, un asmático comprobado podrá aspirar un cuerpo extraño o presentar una insuficiencia cardíaca por miocarditis o malformación congénita cardiovascular.

- Una vez realizado el paso anterior y teniendo la posibilidad segura, o casi segura, que se trata de un episodio de exacerbación o crisis aguda de un AB, se procederá a clasificar la severidad del episodio de exacerbación o crisis aguda, en ligera, moderada o severa, de acuerdo con los síntomas y signos y si es factible, con la ayuda de algunas investigaciones (Cuadro 76.5).
- Ya realizada la clasificación de la severidad del episodio de exacerbación que presenta el paciente se procederá a realizarle el tratamiento (Cuadro 76.6).
- Hay que tener en cuenta varios síntomas y signos que nos harán sospechar que el niño presenta un cuadro *muy severo*, próximo a un paro respiratorio. Se trasladará rápidamente a un servicio de urgencia, pero administrándole oxígeno por careta, mantenido, desde que se sospeche el diagnóstico y comenzando, si es posible y hasta que llegue un transporte adecuado, con la administración de esteroides, primera dosis, y después de administrado oxígeno por más de 10 min, se utilizará salbutamol por nebulizador. Las manifestaciones de gravedad serán varias de las siguientes: FR muy aumentada (por encima del 50 % de las cifras normales para su edad), disnea severa, lenguaje y llanto escaso o ausente, uso de los músculos respiratorios accesorios cervicales con contractura y tiraje bajo intenso de toda la parte baja del tórax, cianosis central, sensorio obnubilado, y más grave aún, cuando no hay respuesta o es pobre a estímulos físicos, con pocas o ninguna sibilancias y murmullo vesicular (MV) muy disminuido o casi ausente. En estos pacientes *no* se realizará ninguna investigación como la determinación del FEM. La aparición de bradipnea y/o bradicardia o convulsiones, será más aún de peor pronóstico. Se ingresarán en el hospital, y si es posible, en una UCI.

Cuadro 76.5. Severidad del episodio de exacerbación o crisis aguda de AB

Síntomas y signos	Ligero	Episodio Moderado	Severo
- Frecuencia respiratoria	No aumento o <25 % de lo normal (N)	Aumento o e/ 25 y 50 % de N	Aumentada o más del 50 % de N
FR según edad = <2meses: <60/min	2-12meses: <50/min	1-4 años: <40/min.	5-9 años : <30/min. 10 o más años: <20/min.
- Disnea (según edad)	No o ligera	Moderada	Severa
- Lenguaje	Normal	Frases cortas	Palabras aisladas Frases cortas
- Llanto	Normal	Entrecortado	Débil o ausente
- Tiraje	No o ligero	Moderado (bajo)	Severo (alto y bajo)
- Músculos accesorios (contracturados)	No	Uso del esternocleido-mastoideo	Uso, además, del trapecio y escalenos
- Piel y mucosas	Normal	Pálidas	Pálidas, sudosas o cianosis central
- Sensorio	Normal	Normal o irritable	Muy irritable u obnubilado. Mala respuesta a estímulos
-Auscultación	Sibilantes espiratorios	Sibilantes espiratorios e inspiratorios	Pocas o no sibilancias
- Murmullo vesicular	Normal	Disminuido	Muy disminuido o casi ausente
- Pulso paradójico (mm/Hg)	<10	10-20	> 20
- O ₂ Sat (%)	>95	90-95	< 90
- PCO ₂ (mm/Hg)	< 35	35-40	> 40
- FEM	70-90 % de lo normal (N)	50-70 % de N	< 50 % de N

Nota: Si por la clasificación presenta un episodio moderado, pero un solo síntoma, signo o investigación aparece como severa; por ejemplo, muy irritable, clasificaremos al niño como con un episodio severo

- Existe un grupo de factores de riesgo cuya presencia nos hará analizar el ingreso de un paciente con un episodio de exacerbación. Estos pacientes pueden tener un pronóstico adverso y hasta con riesgo para la vida cuando:
 - Están con tratamiento o han estado en los últimos 6 a 12 meses con tratamiento de corticoesteroides sistémicos o inhalados, estos últimos a dosis consideradas elevadas.
 - Han asistido repetidamente a servicios de urgencia durante el episodio actual. Se evaluará que el tratamiento haya sido correcto y si se ha cumplido debidamente.
 - Hospitalizaciones repetidas por episodios agudos de AB; pudiéramos agregar la palabra “justifi-

cados” pues entre nosotros, no siempre las hospitalizaciones son justificadas, pero en caso de duda o por factores casi siempre no médicos, como dificultades familiares o lugar del domicilio, se hospitalizan.

- Han ingresado en una unidad de cuidados intensivos en los últimos 12 meses, por insuficiencia respiratoria severa.
- “Asmáticos lábiles” cualquiera que sea la severidad del episodio con el cual llegue a nosotros. Se trata de pacientes, poco frecuentes, que presentan antecedentes de episodios esporádicos severos, entre los cuales los pacientes están clínica y por PFR asintomáticos, y que en pocas horas se agravan.

- Asmáticos en que no se cumple el tratamiento, por el paciente o por sus familiares, debido a padecimientos psiquiátricos o problemas sicosociales familiares o personales.
 - Pacientes que no han respondido a las medidas llevadas a cabo o con uso inadecuado, por defecto o por exceso, de los medicamentos.
 - Pacientes o familiares que no reconocen la existencia de síntomas y signos moderados o severos; que no buscan ayuda médica en tiempo o no comienzan un tratamiento precoz.
 - Factores geográficos o dificultades en transporte, que no le permita tener acceso a una atención médica adecuada al presentar o aumentar la severidad de un episodio.
 - Pacientes o familias conocidas, en que no se tenga confianza por problemas sicosociales, familias “disfuncionales” o por alguna otra causa.
- Cuando un paciente con un episodio de exacerbación no evoluciona adecuadamente a pesar de un tratamiento correcto, puede ser por:
 - Incumplimiento del tratamiento en su domicilio. Se trata de la causa más frecuente de una evolución no favorable de un episodio agudo de AB; se debe investigar reiteradamente esta posibilidad.
 - Persiste en contacto mantenido con factores desencadenantes, alérgenos o irritantes principalmente, o cualquier otro factor que no se puede o no se quiere eliminar (animales domésticos) por parte de la familia.
 - Cuando existen complicaciones: atelectasias, infecciones, reflujo gastroesofágico, aire extraalveolar (neumotórax, neumomediastino y/o “enfisema” subcutáneo).
 - No es un asmático. Presenta otra afección (que puede o no coexistir con AB) ya citadas anteriormente en este capítulo bajo la denominación de síndrome de obstrucción bronquial difuso o de “atrapamiento” aéreo como fibrosis quística, déficit inmunológico, u otras. (Ver *Diagnóstico de AB.*)

Cuadro 76.6. Medicamentos en las exacerbaciones del asma en niños

Medicamento y vía	Dosis = d.	Continuación (dosis=d.)
Beta-2 agonistas		
• Salbutamol (albuterol)		
- bucal (jarabe 2 mg/5mL)	0,1 mg/kg/d o según edad: < 1 año = 1 mg/d. > 1 año = 2 mg/d.	Cada 6-8 h
- nebulizaciones (sol. 0,5 % = 5 mg = 1.00 mL) 2,5 mg = 0,50 mL 1,25 mg = 0,25 mL	0,1-0,3 mg/kg/d. ó por edad por d. <1año: 1,25 mg 1-4 años: 2,50 mg 5-12 años: 5,00 mg >12 años: 5-10 mg	O ₂ previo 10-20 min (episodio moderado o severo) Cada 20-30 min x 3d. Después c/1h, c/4 o c/6 h (según evol. y severidad).
- MDI (100 µg/inh. o “puff”)	1 “puff”	Cada 1-5 min. 2-4 d. Después c/ 1, c/4 o c/6 h (según evol. y severidad).
con espaciador	0,075 mg/kg/d. 1 “puff”	Cada 6-8 h
• Terbutalina		
- bucal		Cada 1-5 min × 2d.
- MDI (200 µg*“puff”) con “terbuhaler”®		
- Epinefrina		
Sol. acuosa al 1 x 1 000 s.c.	0,01 mL/kg/d. (Máx. 0,3 mL/d.)	Cada 20-30 min × 3d. después cada 6-8 h o pasar a otro broncod. O ₂ previo 10 min o más si crisis mode- radas o severas.

Cuadro 76.6. (continuación)

Medicamento y vía	Dosis = d.	Continuación (dosis=d.)
- Bromuro de ipratropio Nebulizaciones	(250-500 mcg/mL)	Cada hora x 3 d. ó cada 20-30 min x 3 d., con o sin Salbut.
- MDI (40 µg/ "puff") con espaciador	1 "puff"	Cada 1 a 5 min x 2d. después cada h x 3 d (con o sin Salbut).
- Xantinas - Bucal (teofilina) i.v. (aminofilina)	4-5 mg/kg/d. 5-6 mg/kg/d.	Cada 6-8 h Cada 6 a 8 h (bolo) ó i.v. continua: 0,6-0,9 mg/kg/h
- Esteroides Prednisona bucal Hidrocortisona i.v. e i.m.	1 mg/kg/d. 5 mg/kg/d. (Máx/d 100mg)	Cada 6 h; desp. 7am y 3pm i.m. o i.v. (y pasar a un esteroide bucal lo más pronto posible)

Tomado de: Henry R, et al. Serie HCT/AIEPI-8 Benguigui Y. ed. OPS/OMS 1997.
Hakonarson H, Grunstein M. En: Asthma. Barnes P, et al. Eds. 1997.
Levy B, Kitch R, Fanta CH. Int Care Med (Verlag) 1998.

Esquema de tratamiento de los episodios de exacerbación o crisis aguda de AB según su grado de severidad

Episodios leves

- Comenzar el tratamiento con broncodilatadores. En orden de preferencia:
 - Estimulantes beta-2 adrenérgicos, preferentemente salbutamol (albuterol) por vía bucal (discutido), por MDI (preferiblemente con espaciadores) o por nebulizadores. En su lugar se puede utilizar terbutalina por vía bucal o por MDI. Se utilizará una dosis por vía bucal c/6 a 8 h, o por vía inhalatoria: MDI o nebulizadores, una dosis cada 20 a 30 min hasta 3 dosis, según sea necesario (Cuadro 76.6).
 - Otra variante sería (si no se tiene a mano alguno de los broncodilatadores beta-2 agonistas anteriormente citados), la epinefrina por vía subcutánea (s.c.): una dosis cada 20 a 30 min hasta 3 dosis, según necesidades, en solución acuosa al 1 x 1 000.
 - Se pudiera utilizar teofilina por vía bucal cada 6 a 8 h de comienzo y a la dosis recomendada (Cuadro 76.6). Se reducirá la dosis a la mitad si se ha utilizado teofilina en las últimas 8 h o teofilina de liberación lenta en las últimas 24 h, si hay fiebre de más de 38° C por más de 12 h o cualquier otro de los factores que pueden aumentar la concentración en sangre (Cuadro 76.3). Vigilar signos adversos o de intoxicación (descritos en el tra-

tamiento de sostén) por lo que sería ideal las dosificaciones de teofilina en suero (imposible en la práctica diaria), ajustando las dosis para que se mantengan cifras entre 5 y 15 µg/mL. Hoy se utiliza cada vez menos en el tratamiento de los episodios agudos, pero si no se tiene epinefrina o agonistas beta-2 adrenérgicos, se tendrá que utilizar la teofilina bucal en estos episodios. No se recomienda, habitualmente, asociarla con otro broncodilatador en particular agonistas beta-2 adrenérgicos, ni utilizar la teofilina o sus derivados, por vía rectal.

- El bromuro de ipratropio por nebulizaciones: estará indicado cuando el paciente es intolerante, no responde satisfactoriamente o con una respuesta paradójica de broncoconstricción (excepcional) al salbutamol, o en las crisis agudas, que no responden a los beta 2 agonistas, producidas por la utilización de inhibidores beta-2 adrenérgicos, como el propanolol por cualquier vía, incluyendo gotas oculares. En estos últimos años se ha planteado que en el receptor beta 2 agonista del músculo bronquial, en el sitio 16 de la cadena de pares de aminoácidos que lo constituyen, habitualmente se presenta la glicina (Gly/Gly) y el paciente es sensible a la acción del salbutamol; pero hay personas que en ese sitio 16 presentan arginina (arg/arg) en las que el salbutamol no actuaría (o actuaría exacerbando el broncospasmo?) y en cambio estaría indicado el bromuro de ipratropio, al cual responderían satisfactoriamente.

- Hidratación por vía bucal, según requerimientos y deseos del niño.
- Sacarlo del medio en donde puedan haber precipitantes de las crisis de AB sobre todo aeroalergenos, irritantes u otras causas que se conozcan, o sospeche, que intervienen en las crisis en el paciente.
- Antitérmicos si fiebre. Evitar el ácido acetilsalicílico, sobre todo, si hay o se sospecha intolerancia a este. Hay publicaciones que parecen demostrar que el ibuprofeno es bien tolerado por los asmáticos.
- Nunca antibacterianos, excepto frente a una crisis desencadenada por infecciones bacterianas, demostradas por microbiología o por una alta sospecha clínica. Los cuadros de AB desencadenados por infecciones se considerarán de causa viral hasta que no se demuestre, científicamente, lo contrario.
- Explicar a los familiares que están con el niño, el estado de este; evitar la ansiedad. Conducta tranquila frente al paciente o sus acompañantes.
- Nunca utilizar en niños con crisis de AB: sedantes, antitusígenos, “expectorantes” o “fluidificantes”, incluyendo la N-acetilcisteína en nebulizaciones (que puede producir broncoconstricción, agravando la crisis), atropina, sulfato de magnesio i.v. (hay quienes plantean que no es efectivo y otros que sí lo es), opiáceos, alcohol u otros medicamentos de eficacia no comprobada o que puedan producir efectos adversos. La utilización de yoduro de potasio puede producir, con su uso mantenido, diversos efectos nocivos entre ellos sobre la glándula tiroides.
- Casi nunca se ingresarán salvo que exista alguno de los factores de riesgo anteriormente citado.
- Cuando después de verificar que el cuadro no reaparece, ni empeora, en las horas que sigue al tratamiento con broncodilatadores, se enviará a su domicilio u otro lugar de acuerdo con las facilidades, con el tratamiento explicado y por escrito. Lo ideal será continuar con el tratamiento con que se comenzó, utilizando salbutamol por vía bucal, por MDI con espaciador (niños entrenados) o por nebulizadores, o se comenzará con teofilina por vía bucal, si lo anterior no se puede realizar, según las dosis e intervalos recomendados en el cuadro 76.6.
- Que sea seguido por su médico de APS dentro de las 24 h siguientes, el que continuará el tratamien-

to según las manifestaciones clínicas. La utilización de broncodilatadores sobre todo beta-2 adrenérgicos solamente se mantendrán según la presencia de sibilancias y otras manifestaciones de broncoconstricción. No se recomienda el uso mantenido de broncodilatadores beta-2 adrenérgicos de acción corta, pues se ha descrito que pueden exacerbar la hiperreactividad bronquial por un uso indebidamente mantenido.

Episodios moderados

- Oxígeno. La mayoría recomienda, al inicio de cuadro clínico, la utilización de oxígeno por careta a un flujo promedio de 6 L por min durante 10 a 15 min, si el episodio moderado tiene más de 1 a 2 h de duración. Otros lo utilizan, siempre, de comienzo.
- Broncodilatadores, preferiblemente salbutamol (albuterol) en nebulizaciones (sol. al 0,5 %), la cantidad necesaria diluida en 4 a 5 mL de solución salina al 0,9 %. Si el paciente está entrenado se podrá utilizar el salbutamol por aparatos de MDI con espaciador. Se utilizarán hasta 3 dosis por MDI o nebulizador y con flujo de oxígeno (o menos frecuentemente aire comprimido), de 6 a 8 L /min, separadas cada dosis entre 20 a 30 min examinando al paciente después de cada aplicación. Después de la tercera dosis si existe mejoría se observará al paciente por pocas horas y si es necesario (y planteándose la hospitalización) se repetirá una nueva dosis por vía inhalatoria (preferiblemente por nebulizador) a la hora. Si hay mejoría, se continuará el tratamiento por vía inhalante en la casa según facilidades, pero si esto no se puede llevar a cabo, se continuará con jarabe de salbutamol cuando ha habido una gran mejoría con el salbutamol inicial o con teofilina por vía bucal en la dosis recomendada en el cuadro 76.6.
- En lugar del salbutamol, se podrá utilizar terbutalina por MDI con espaciador Nebuhaler®.
- Otra variante es comenzar con epinefrina acuosa al 1 x 1000 hasta 3 dosis separadas por 20 a 30 min cada una. Si mejora se continuará con un broncodilatador (teofilina bucal, o mejor, salbutamol o terbutalina inhalatorias), cada 4 a 6 h.
- El bromuro de ipratropio se utilizará según indicaciones ya citadas en los episodios ligeros. También se puede aplicar en nebulizaciones junto al salbutamol utilizándolo en la dosis recomendada (Cuadro 76.6) en el mismo nebulizador, hasta 3 dosis.
- Hidratación por vía bucal; excepcionalmente i.v., en venoclisis, por el menor tiempo posible.

- Evitar el contacto con factores desencadenantes o agravantes (como en los episodios leves).
- Corticosteroides por vía bucal. Hay quienes los utilizan de comienzo por vía bucal (prednisona o prednisolona; Cuadro 76.6). Otros, los utilizan, si no hay mejoría después del tercer broncodilatador, por nebulización o por MDI. La utilización de esteroides (por ejemplo hidrocortisona en dosis de 5 a 10 mg/kg sin sobrepasar los 100 mg/dosis, pues dosis mayores no producen más efecto) por vía parenteral, no tiene, al parecer, beneficio sobre los esteroides bucales excepto en pacientes antes de trasladarlos al hospital, si hay manifestaciones de colapso vascular, el niño se niega a ingerir el esteroide o presenta vómitos. La dosis se repetirá cada 6 h según sea necesario, pasando al esteroide, por vía bucal, lo más pronto posible, cada 6 h durante las primeras 24 h y después 2 veces al día (Cuadro 76.6) por 3 a 10 días (de promedio por 4 a 5 días) sin que se tenga que disminuir progresivamente las dosis.
- Antitérmicos si fiebre y nunca antibacterianos teniendo en cuenta lo señalado en los episodios ligeros.
- Explicar a la familia el estado del niño, evitar ansiedad con una actitud calmada y realizar valoraciones periódicas y separadas según la evolución del cuadro.
- Nunca utilizar productos de eficacia no comprobada o que puedan producir efectos adversos, como se aclaró en los Episodios ligeros.
- Ingreso. Se podrá continuar el tratamiento en el domicilio del niño, salvo que existan factores de riesgo, que se deben analizar. Antes de remitirlo al hogar se debe vigilar al niño por pocas horas constatando que ha mejorado o que las manifestaciones no regresan antes de 4 h. De no mejorar el niño se hospitalizará con oxígeno por varias horas según la evolución clínica (y saturación de oxígeno por equipos de medición transcutánea si es posible) y se tratará como un episodio severo.
- Al enviarlo a su domicilio desde el servicio de urgencia o después de estar ingresado el menor tiempo en el hospital, salvo que existan importantes factores de riesgo, se seguirán las mismas recomendaciones que en Episodios ligeros. Si el niño tiene tratamiento de sostén o intercrisis se continuará o modificará según su médico de APS u otro que esté al frente del niño, y si no lo tiene, se evaluará comenzar el tratamiento de sostén.

Episodios severos

- Hospitalización inmediata con oxígeno por cateter nasal o cánulas nasales (prongs) con un flujo de oxígeno según la edad:
 - menores de 1 año = 0,5 ó 1 L/min.
 - 1 a 3 años de edad = 2 ó 3 L/min.
 - 4 o más años = 4 ó más L/min.
 No se recomiendan las tiendas de oxígeno, pero si estas tienen que utilizarse se mantendrá el oxígeno humidificado (sin necesidad de atmósfera húmeda), bien cerrada la tienda y con las demás precauciones que se tienen que tener en cuenta cuando se administra el oxígeno por tienda. La duración de la administración de oxígeno dependerá de la evolución clínica (y gasométrica o de la Sat O₂ por oximetría transcutánea si es posible).
 - Bicarbonato de sodio al 4 %. Excepcionalmente utilizado pues la acidosis metabólica desaparecerá con la administración de oxígeno. En casos muy poco frecuentes y muy graves, en que se demuestre una acidosis metabólica se utilizará bicarbonato de sodio al 4 % (1 mL = 0,5 mEq de Na⁺) i.v., *lentamente*, según la fórmula:

$$\text{mEq de Na}^+ \text{ a utilizar} = \frac{0,6 \times \text{kg} (\text{BE} - 2,5)}{2}$$

Nunca se administrará la dosis total de inicio; se administrará la mitad de la dosis total, lentamente, por vía i.v. y a la hora, después con una gasometría previa y según sus resultados, se administrará la otra mitad de la dosis calculada, si es necesario. Siempre se seguirá administrando oxígeno y es muy difícil que sea necesaria la utilización del bicarbonato. Se cita más bien para recomendar que no se utilice, salvo en casos muy excepcionales.

- Broncodilatadores. Salbutamol (sol. 0,5 %) en nebulizador (con oxígeno) según la dosis recomendada (Cuadro 76.6), repetidas cada 20 a 30 min hasta 3 dosis. Se pueden repetir después una dosis cada hora hasta 3 veces y según la evolución ulterior, cada 4 ó 6 h y siempre continuando con el oxígeno entre las dosis. Se pudiera agregar al salbutamol, bromuro de ipratropio mezclándose una dosis con cada dosis de salbutamol en el mismo nebulizador (Fig.76.4). La utilización de salbutamol o terbutalina por vía parenteral se reservará habitualmente para las UCI y parecen no ser francamente superiores a las nebulizaciones, teniendo el peligro de efectos adversos como la hipocalcemia

No se recomienda, por la mayoría, la utilización conjunta de salbutamol por cualquier vía y aminofilina i.v. pues se establece que no existe acción aditiva y hay peligro de mayores manifestaciones tóxicas. Hay autores que la utilizan a las 4 h de comenzado el tratamiento con salbutamol, si no existe mejoría del cuadro severo.

- Esteroides por vía parenteral (pocas horas si necesario) o por vía bucal como se describió en las crisis moderadas y según las dosis del cuadro 76.6. Tardan en actuar, casi el mismo tiempo, tanto por vía parenteral como por la bucal, como mínimo 2 a 4 h, dependiendo del paciente y/o del esteroide utilizado.
- Hidratación preferiblemente bucal. Solo en pocos casos se utilizará la vía i.v. a la dosis de dextrosa al 5 % en agua de 1 500 mL/m²/24 h, Na⁺ y Cl⁻ de

30 a 50 mEq/m²/24 h y K⁺ a dosis de 40 a 60 mEq/m²/24 h o la solución que tenemos de gluconato de potasio (Polisal®): 2 mL por cada 100 mL *que queden por pasar de la venoclisis, una vez que el paciente haya orinado.*

Se descontarán los líquidos ingeridos por vía bucal del que se está administrando por vía i.v. cada 6 h, por el peligro de edema pulmonar no cardiogénico.

La hidratación i.v. se utilizará por el mínimo tiempo, pasando a la vía bucal en cuanto sea posible.

- No se utilizarán antibacterianos excepto cuando exista una infección bacteriana como se planteó en los Episodios ligeros o en los moderados. Igual conducta con los antitérmicos.
- Está contraindicada la fisioterapia torácica en los primeros uno a dos días del episodio; posteriormente, según las necesidades.

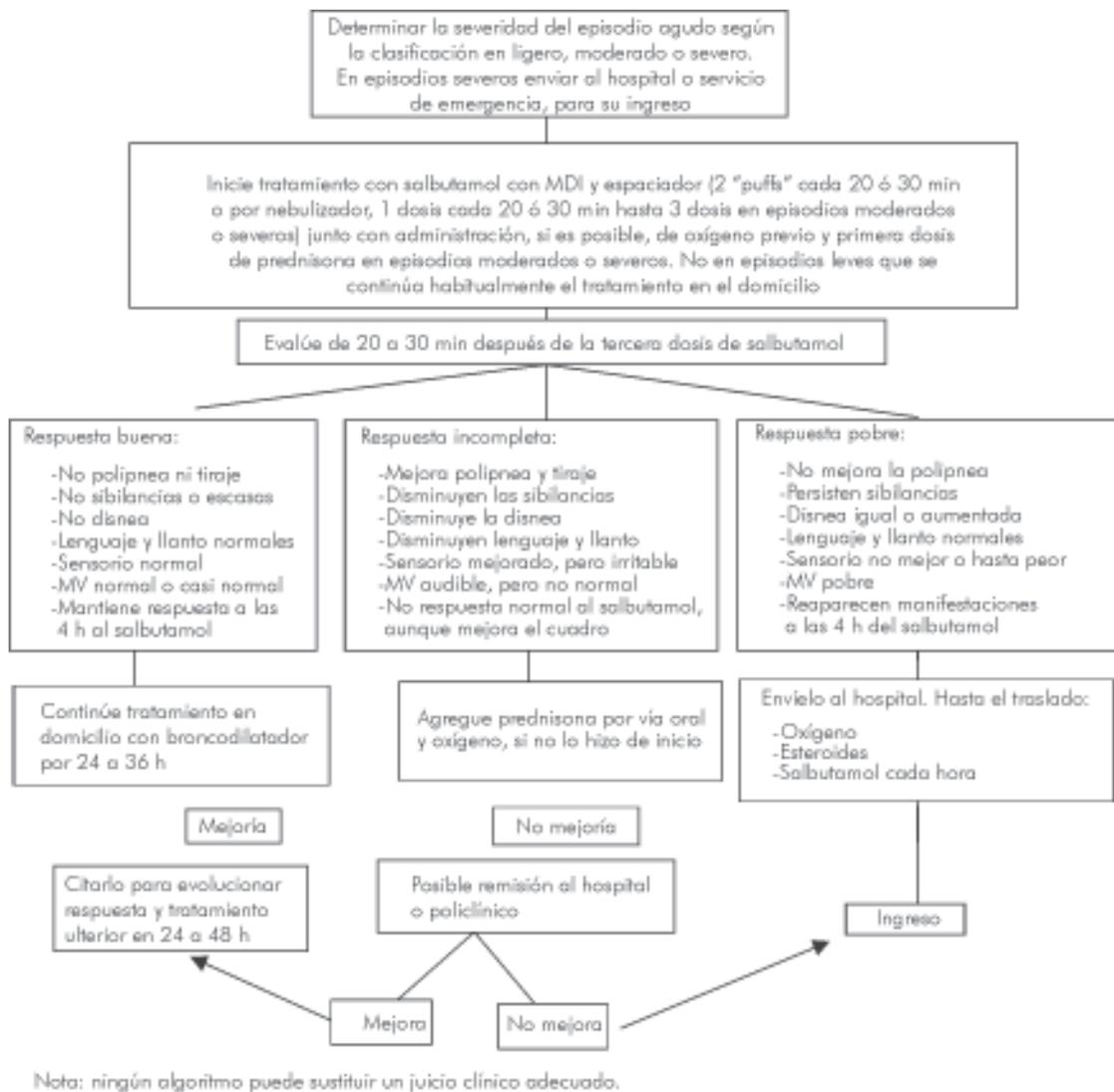


Fig. 76.4. Algoritmo para el tratamiento en atención primaria de los episodios de las exacerbaciones del AB.

- No se utilizarán aquellos medicamentos de eficacia no comprobada o que puedan tener efectos adversos, ya aclarados en los Episodios ligeros.
- Evitar la ansiedad familiar y del paciente, con una actitud tranquila, evaluar frecuentemente al niño, sin molestarlo y explicar las medidas que se están tomando.
- Cuando el paciente no mejora en el Servicio de Afecciones Respiratorias se trasladará a la UCI. Cada vez se utiliza menos la intubación en el asmático grave y si es necesaria, se utilizará con las nuevas técnicas de ventilación.
- Al enviarlo a su domicilio se darán las mismas indicaciones que en los Episodios moderados. Siempre se habrá de revisar, por el médico del paciente, el tratamiento de sostén o interepisodio o comenzar, si no se estaba utilizando. Hay que aclarar que cualquier asmático (leve intermitente o leve, moderado o severo persistente) puede presentar un episodio de exacerbación de cualquier severidad (ligera, moderada o severa).

Bibliografía

- AIEPI/OPS. Foro regional sobre el control del ASMA en el contexto de AIEPI. Organización Panamericana de la Salud. 1999 Junio 24-26. Isla Margarita, Venezuela. Washington: Serie HCT/AIEPI-35.E. 2000.
- Bousquet J., Heijaoui A., Michel FB. Specific Immunotherapy in Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 292-306.
- Castro Rodríguez JA. Implicaciones del GOAL en el asma infantil. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 62: 519-521.
- Gelfand EW.. Responses to Allergens and Viruses: Age Matters. © 2004 Medscape.
- Guivellin L, et al. Systemic Necrosis Angiitis with asthma: Causes and Precipitating Factors in 43 Cases. *Lung*. 1987; 165:165-72
- Hakonarson H., Grunstein MM. Management of Childhood Asthma. En: *Asthma*. Barnes P.J. Grunstein MM, Leif AR, Woolcock AJ, eds. p1847-1868. Lippincott-Raven Pubs; Philadelphia, USA. 1997.
- Harrison BDW. Difficult asthma (Editorial) *Thorax* 2003; 58: 555-556.
- Henry R. Berman S., Campbell H. Broncodilatadores y otros medicamentos para el tratamiento de las enfermedades asociadas con sibilancias en niños. En: *Infecciones Respiratorias Agudas. Fundamentos Técnicos de las Estrategias de Control*. Benguigui Y. ed. p66-92. Serie HCT/AIEPI-8. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud; Washington DC, USA. 1997.
- Holgate ST, Lock G. Improving the management of atopic diseases. *Arch Dis Child*. 2005; 90: 826-831.
- National Institutes of Health. Highlights of the Expert. Panel, Report 2: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NHI Publication No. 97-40501A. Bethesda, USA. 1997
- Khan KK. Save your Breath. A guide to effective control of asthma. Asthma Society of Canada y Astra Pharm. Inc. Toronto, Canada 1994.
- Kimetowicz J. Allergens to cockroach. *N Eng J Med* 1997; 456:336-363.
- Malka S. Asma? Alergia? Las respuestas de algunas dudas que Ud. puede tener. FUNDASMALER (Fundación para Padres de Niños Asmáticos y Enfermedades Alérgicas). Caracas, Venezuela. 1994.
- Malka S. Consideraciones Prácticas para el Diagnóstico y Tratamiento del Asma. Grupo LA para el Estudio y Tratamiento del Asma. Reunión de consenso realizada en Caracas, Venezuela en 1997. Actualizada y publicada en 1999. OPS/OMS, Soc. Venez..de Alergia, Asma e Inmunología, UNASMA y FUNDASMALER, Caracas, Venezuela. 1999.
- Marian N. Prasad L. Genetics in Asthma: A Review. *Chest* 1997; 112:1397-1408.
- McKenzie SA. Bush A. Difficult asthma. *Thorax* 2002; 57: 915-916.
- Medscape. Omalizumab. *Medscape Allergy & Clin Imm* 2005.
- Provisional Committee of Am Acad Pediatr On Quality Improvement Practical Parameter. The Office Management of Acute Exacerbations of Asthma in Children. *Pediatrics*. Special Article. 1994; 93:119-126.
- Pijnenburg MW, Hofhuis W, Hop WC, De Jongste JG. Exhaled nitric oxide predict asthma relapse in children with clinical asthma remission. *Thorax* 2005; 60: 215-218.
- Sandford A, Weir PD. The Genetics of Asthma:State of the Art. *Am J Respir Crit Care* 1996; 153:1749-1765.
- Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wieck EM, et al. A longitudinal, Population-Based, Cohort Study of Chidhood Asthma Followed to Adulthood. *N Eng J Med* 2003; 349:1414-1422.
- Sheffer AL et al. Global Initiative for Asthma. NHLB/WHO Workshop Report 1993. Pub No. 955659. Bethesda, USA. 1995.
- Shapiro SD, Owen CA. ADAM-33 surfaces as an Asthmatic Gene. *N Eng J Med*. 2002; 347: 936-938.
- Shore SA. Airway Smooth Muscle in Asthma. Not Just More of the Same. *N Eng J Med* 2004; 351: 531-532.
- Silverman M, Taussig L. Early Childhood Asthma: What are the Questions? *Amer J Resp Crit Care Med* 1994; 151: 50-542.
- Staffa JA. Risk of selected serious cardiac events among new users of antihistaminics. *Clin Ther* 1995; 17:1062-1077.
- Stempel DA, Szeffler SL Asthma. *The Pediatr. Clin. N.A.* Volumen 39 Diciembre (volumen dedicado a Asma Bronquial en Niños). 1992.
- Strunk RC. Asthma diagnosis of preschool children. *Pediatrics*. 1989; 109: 357-361.
- Talbot TR, Hartert TV, Miitchel MS, Halasa N , et al. Asthma as a Risk Factor for Invasive Neumococcal Disease. *N Eng J Med* 2005; 352: 2082-2090.
- Toogood JH. Inhaled Steroids En: *Asthma*. Barnes PJ Grunstein MM, Leif AR, Woolcock AJ. eds. Lippincot-Raven Pubs. Philadelphia, USA. 1997.
- Venegas G. ed. ASMA, DIAGNOSTICO Y MANEJO. VI Curso Postgrado Anual de la ACMI (Asociación Colombiana de Medicina Interna) con el apoyo de la Soc. Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax y la Asoc. Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología. Santa. Fé de Bogotá, Colombia.1998.
- Van Bever HP, Stevens WJ. Pharmacotherapy of Childhood Asthma. *Drugs* 1992; 44: 36-46.
- Vonk JM, Postma DS, Brezen, et al. Asthma chidhood factors associated with asthma remission after 30 years follow up. *Thorax* 2004; 59: 925-929.
- Warner JO. Asthma: a follow up statement from an international paediatric asthma consensus group. *Arch Dis Child* 1992; 67: 240-248.
- White MC, Etsel RA. Re-examination of epidemic asthma in New Orleans, Louisiana, in relation to the prevalence of soy at the harbor. *Am J Epidemiol* 1997; 145:432-438.
- Woolcock AJ. Asthma: What are the Important Experiments? State of the Art Conference Summary. *Am Rev Respir Dis* 1998; 38:730-744.
- Zimmerman B. THE NEW FACE OF ASTHMA.(Booklet). Ontario: Canadian Allergy Information Ass. 1993

Fibrosis quística o mucoviscidosis

Manuel Rojo Concepción

La fibrosis quística (FQ) o mucoviscidosis es, hasta ahora, una afección incurable y la más letal de las afecciones genéticas en los niños blancos, caucásicos. Presenta los aspectos:

- Generalizada.
- Hereditaria.
- Se manifiesta por alteraciones en las células epiteliales y anomalías en las glándulas exocrinas.
- No es tan rara.
- No presenta una predilección por un sexo sobre otro.
- Frecuente en la niñez, pero no exclusiva de ella.

Generalizada. Afecta, directa o indirectamente, a una parte de todos los aparatos o sistemas del cuerpo humano (afección multisistémica), en particular las vías aéreas, sobre todo las bajas (y secundariamente los pulmones), glándulas sudoríparas, páncreas, intestinos, hígado y vías biliares, conductos deferentes y epidídimo (varones) y menos frecuentemente, cuello uterino (hembras).

Hereditaria. Es una afección hereditaria autosómica recesiva, al parecer producida fundamentalmente, por un solo gene alterado denominado gene FQ. Se han descrito, hasta el 2004, más de 1 000 mutaciones y más de 300 polimorfismos diferentes. Se manifiesta cuando una persona hereda un gene FQ de la madre y el otro gene FQ del padre. Cuando el paciente hereda los 2 genes FQ con la misma mutación se denominan *homocigótico* y cuando hereda 2 genes FQ que tienen una mutación diferente se denomina *heterocigótico compuesto*. Los padres de los pacientes tienen, habitualmente, cada uno de ellos, un solo gene FQ y se denominan *heterocigóticos*; y no padecen de FQ, pero pueden transmitir el gene mutado a sus hijos. Desde hace algunos años, se plantea la existencia de genes modificadores que pudieran cambiar la expresividad clínica de la enfermedad o fenotipo, sobre todo en lo referente a las manifestaciones broncopulmonares. Hay factores exógenos que también intervienen en la expresividad de la afección o fenotipo.

Se manifiesta por alteraciones en las células epiteliales y anomalías en las glándulas exocrinas. Para muchos, los principales problemas en la FQ consisten en alteraciones en la humidificación de las secreciones de esas glándulas y en anomalías en la conducta de macromoléculas. Estas alteraciones y anomalías hacen que se presenten múltiples manifestaciones clínicas, de intensidad y localización variables. El sistema respiratorio es uno de los que presenta con más frecuencia los efectos de la afección, muchas veces severos y mortales. También se manifiesta de manera importante en el sistema digestivo, donde se produce, en más del 85 % de los pacientes, una dificultad en la digestión y absorción adecuada de los nutrientes de la dieta, debida sobre todo a una insuficiencia pancreática exógena, y en las glándulas sudoríparas que producen en la mayoría de los pacientes un sudor con cifras elevadas de electrolitos, en particular del cloro (Cl⁻).

No es tan rara. Se considera que la frecuencia de la FQ es de 1 x 2 500 a 1 x 3 500 en recién nacidos vivos (RNV) de la raza blanca, caucásicos, y de 1 x 10 000 a 1 x 17 000 en RNV en negros. Al parecer en otras razas, sobre todo la amarilla, es menos frecuente. Hay autores que plantean que en la raza negra algunas mutaciones pueden ser frecuentes y que la FQ en esta raza no ha sido más diagnosticada debido a la alta frecuencia de diagnósticos incorrectos como diarrea infantil, malnutrición y/o infección pulmonar crónica. En todas las naciones en que se ha investigado se han encontrado pacientes con FQ. En Cuba hace más de 30 años se realizó, auspiciada por la Asociación Internacional de FQ (ICF[M]A) y el MINSAP, con el BM-Test MECONIO[®], realizándole a los positivos electrolitos en el sudor por iontoforesis con pilocarpina, una investigación nacional por nuestra Comisión Cubana de Fibrosis Quística (CCFQ) durante un año, en algo más de 23 000 RN vivos en los 12 principales hospitales obstétricos en toda la isla; cifra que representó, en el grupo estudiado, alrededor de la quinta parte de los RNV que tuvimos durante ese tiempo y se encontró una frecuencia algo mayor de 1 x 5 000 RNV.

No tiene predilección de un sexo sobre el otro. Aunque hay algunas publicaciones que señalan una pequeña predilección sobre el sexo masculino, la mayoría de los autores establecen que no hay predominio de un sexo sobre el otro. Muchos han planteado que la mortalidad es mayor en el sexo femenino después de los 6 años de edad. En algunos estudios en niños con FQ se

ha encontrado que los varones son en general más pequeños y delgados que las hembras de la misma edad, pero estas presentan una mayor disminución de las pruebas funcionales respiratorias (PFR), y lo relacionan con variaciones en el tamaño de las vías aéreas entre ambos sexos, que pudiera intervenir en el pronóstico diferente entre ambos sexos.

Frecuente en la niñez, pero no exclusiva de ella. En Cuba desde 1974, en que se fundó, hasta diciembre de 1996, la CCFQ encontró, en algo más de 300 pacientes, reportados por distintos núcleos de trabajo, que el 55 % de los pacientes comenzaron con manifestaciones clínicas en el primer año de la vida; el 33 % las comenzaron entre 1 a 4 años de edad y casi el 3 % presentaron los primeros síntomas siendo adultos, después de una niñez reportada como normal. Se ha señalado que su aparición en adultos es de alrededor del 7 % en países desarrollados. Muchos de estos pacientes presentaron formas oligosintomáticas (como deposiciones alteradas y alteraciones en el peso o sinobronquitis crónicas) y generalmente presentan mutaciones poco frecuentes.

En 1998, *Schwierbert, Benos y Fuller*, resumieron que la FQ era una afección autosomal recesiva causada por mutaciones en el gene FQ que codifica una proteína (denominada CFTR más de 20 años atrás). Dicha CFTR, abreviatura del inglés de cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (o regulador de la conducción transmembranosa para la fibrosis quística o RTFQ en español, aunque en general se denomina en el mundo por la abreviatura en inglés) se comporta como una proteína transportadora multifuncional. Su disfunción o ausencia es causa de una exocrinopatía múltiple resultante de anomalías, de intensidad variable, en muchos tejidos exocrinos, principalmente los de las vías aéreas, páncreas, intestinos, hígado y vías biliares, conductos deferentes y glándulas sudoríparas. Creemos que esta definición, además de hacernos pensar lo múltiple y variable de las manifestaciones clínicas de la FQ, nos resume, en algo, su genética y de las múltiples funciones de la CFTR.

- ¿Es un síndrome la FQ? Desde hace tiempo me hago esta pregunta y más ahora con las últimas informaciones que uno lee sobre la enfermedad.

GENÉTICA DE LA FIBROSIS QUÍSTICA

Desde hace tiempo, se consideró a la FQ como una afección hereditaria genética, autosómica recesiva, que la padecían aquellas personas que heredaban 2 genes FQ, también denominado gene CFTR, uno de la madre

y el otro del padre. Aquellos que son heterocigóticos; es decir, con un solo gene FQ, heredado de la madre o del padre, podrían transmitir el gene pero no padecerían la enfermedad. Cuando 2 heterocigóticos del gene FQ (1 de cada 25 personas blancas según países desarrollados; en Cuba se plantea para toda la población que sea alrededor de 1 por cada 50 personas o más) tienen descendencia habrá *en cada embarazo 4 posibilidades*:

- Una posibilidad de 4 en tener un hijo con FQ (homocigótico o heterocigótico compuesto).
- Posibilidades de 4 en tener un hijo portador de un gene FQ (heterocigótico) que podrá, a su vez, transmitir un gene FQ a sus hijos, y
- Una posibilidad de 4 de tener un hijo sin ningún gene FQ (considerado como sano en lo que respecta a la FQ).

En 1989 *Lap-Chee-Tsui, Riordan, Collins* y otros investigadores, en dos grupos de estudio separados, uno en Canadá y otro en Estados Unidos de Norteamérica, reportaron que habían aislado el gene de la FQ en el brazo largo del cromosoma 7 en su parte media, posición 7q31. Este gene codifica un polipéptido con 1 480 aminoácidos que se designó por la abreviatura de CFTR como ya se planteó anteriormente. El gene FQ es un gene que ha sufrido un cambio o mutación en tres pares de bases de la cadena del DNA del cromosoma 7 y la CFTR que se codifica a partir de este gene no es normal (mutada) o está ausente, produciéndose un efecto anormal en las distintas células epiteliales del organismo que contienen este polipéptido. Hasta el 2004 se habían descrito más de 1 000 mutaciones del gene FQ, responsable cada mutación de una CFTR diferente, capaz de producir distintas alteraciones funcionales en esas células epiteliales; *que podría explicar en parte, aunque no totalmente*, las distintas manifestaciones clínicas (fenotipos) en los pacientes FQ. Hoy se considera la CFTR como uno de los distintos canales del cloro (Cl-) en la superficie apical de las células epiteliales, de aquellos canales del Cl- dependientes del AMPc (adenosin monofosfato cíclico) estimulado por la proteína kinasa A. La CFTR se consideró después como formando parte de la familia conocida como transportadores ABC (del inglés "ATP Binding Cassette") que tienen más de una función, pues la CFTR además de tener una función transportadora fundamental, el paso del cloro (Cl-) desde la célula a la luz bronquial, tiene otras funciones en el transporte de otros substratos, como por ejemplo al intervenir en el transporte del sodio (Na+) desde la luz bronquial hacia el interior de las células epiteliales a través de los canales transportadores de sodio (ENaC),

produciendo un mayor pasaje de Na^+ al interior de las células epiteliales. Se ha demostrado que en pacientes FQ hay una reabsorción de sodio de 2 a 3 veces mayor, en el epitelio bronquial, al compararlos con individuos no FQ. La pobre eliminación o no del Cl^- hacia la luz bronquial por dichos canales (aunque no son los únicos para el Cl^- , pues los hay no dependientes de la CFTR) y la mayor reabsorción de Na^+ de la luz hacia el epitelio, sería capaz de disminuir y alterar el líquido que cubre la superficie epitelial de las vías aéreas o ASF (del inglés Airways Superficial Fluid), influyendo en gran parte para que este líquido sea más espeso o viscoso. Las funciones de los canales del cloro y del sodio, cada vez más comprendidas, parecen jugar un papel importante en la inflamación, infección crónica y, al final, la aparición de bronquiectasias en la FQ, aunque se insiste que estas no serían las únicas acciones planteadas de la CFTR, como se analizará más adelante. Actualmente hay quienes consideran que son más importantes las alteraciones en el paso del ión bicarbonato como causa de las manifestaciones de la FQ y que aquellos pacientes con manifestaciones clínicas ligeras de FQ tienen un transporte disminuido, aunque presente, del ión bicarbonato.

Con respecto al gene FQ o gene CFTR, en los pacientes blancos con FQ el gene alterado o mutado encontrado más frecuentemente (70 % de los pacientes y portadores caucásicos investigados en el norte y centro de Europa y en dos de los tres países de Norteamérica: Estados Unidos y Canadá, no así, al parecer, en México es el llamado gene FQ delta F 508. Esta denominación, delta F 508 proviene del tipo de CFTR que produce ese gene y de las abreviaturas: *delta* (que significa delección o supresión), *F* (fenilalanina, el aminoácido ausente en la molécula de CFTR producida por el gene FQ) y *508* pues en la CFTR no existe la fenilalanina, que debía estar presente en el número 508 de la cadena de 1 480 aminoácidos que forma el polipéptido CFTR. Cada vez más aumentan las evidencias que hay grandes diferencias, en la distribución regional, de un país a otro o aún en un mismo país, de las mutaciones y que dependerán de las etnias prevalentes en esa región, país o zona del país. En Cuba, se ha encontrado que en pacientes FQ, investigados por el Centro Nacional de Genética Médica, alrededor del 33 % tenían la mutación delta F 508, cifra muy parecida a la de algunos reportes de España, excepto los que provienen del país vasco. Los cubanos somos descendientes de españoles (blancos), de africanos (negros) o la unión de españoles y africanos (mulatos), y menos frecuentemente de otras razas, lo que podría explicar nuestro menor porcentaje de la mutación aludida anteriormente.

Las más de 1000 mutaciones del gene FQ se han agrupado en 5 clases (aunque últimamente hay quienes citan 6): la I (no síntesis de CFTR) como en la mutación G542X que es la segunda más frecuente, hasta ahora, en nuestro país (8 %), después de la delta F 508; la II (bloqueo en el procesamiento o colocación anormal de la CFTR en la superficie apical de las células) como la mutación delta F 508; la III (bloqueo en la regulación de CFTR) como en la mutación G551D; la IV (alteración en la conductancia del Cl^-) como la mutación R117H y la clase V (síntesis reducida de CFTR) como en la mutación A455E. Se ha planteado que las mutaciones de las clases I, II y III producen relativamente severas alteraciones en la fisiología de las células que las contienen, mientras que las mutaciones de las clases IV y V tienden a producir menores alteraciones. Según lo anterior, las mutaciones incluidas en las 3 primeras clases, producirían fenotipos “severos” y las 2 últimas clases producirían fenotipos “ligeros”. Un paciente FQ heterocigótico compuesto, con un gene FQ con una mutación “severa” (heredada de uno de los progenitores) y el otro gene FQ con una mutación “ligera” (heredada del otro progenitor), tendría manifestaciones clínicas (fenotipo) menos severas que cuando es homocigótico a una misma mutación “severa” o son heterocigóticos compuestos, con 2 genes con mutaciones “severas” distintas. Cuando el paciente presentara 2 mutaciones “ligeras” iguales (homocigóticos) o 2 mutaciones “ligeras” diferentes (heterocigóticos compuestos) el cuadro clínico sería menos severo. Esto es lo planteado por algunos autores reconocidos, pero no es muchas veces exacto pues se conocen que hay *factores exógenos* al paciente (infecciones, irritantes como el tabaquismo, contaminación atmosférica, diagnóstico precoz, tratamiento precoz y adecuado de la FQ u otros factores) que intervienen en el tipo, comienzo, gravedad y evolución de las manifestaciones clínicas de la FQ. También pueden existir *genes modificadores* presentes en el mismo cromosoma 7 o en otros, como el cromosoma 19 en donde parece existir un gene modificador que influye en la aparición del ileo meconial en recién nacidos vivos con FQ. Los genes modificadores, como su nombre lo indica, son genes mutados o con polimorfismos, capaces de actuar sobre el fenotipo FQ. Para algunos se han descritos algo más de 300 polimorfismos en pacientes FQ, pero ningún polimorfismo por si solo intervendría en el diagnóstico de la FQ, si no se acompaña de al menos una mutación en el gene FQ.

El gene de la alfa-1 antitripsina (también llamada alfa-1 antiproteinasa inhibidor) ha sido investigado; se encontraron polimorfismos en este gene que se traducirían en bajos niveles en sangre de la proteína que se

asociaría a manifestaciones ligeras de FQ, aunque no hay una explicación adecuada a este fenómeno y que parece contradecir lo que se ha planteado clásicamente, es decir, que la alfa-1 antitripsina inhibe la elastasa evitando mayores lesiones pulmonares. En cambio, el gene de la MBL (Manosa Binding Lectin o manosa unida a la lectina) cuando hay variantes en sus alelos, se producen bajas cifras en sangre de MBL y se ha relacionado esto con un pobre pronóstico, al parecer con muerte más temprana por enfermedad pulmonar en pacientes FQ infectados por *Pseudomonas aeruginosa* o por *Burkholderia cepacia*. También se ha planteado que el gene del Transforming Growth Factor beta (Factor Transformador del Crecimiento, beta) pueden presentar polimorfismos que producirían fenotipos FQ asociados a fibrosis pulmonar y enfermedad severa. Se han citado polimorfismos en genes de citoquinas: TNF alfa, IL-1 e IL10, que podrían actuar como genes modificadores de la FQ.

Todo lo anterior explica lo difícil que resulta relacionar las mutaciones del gene FQ que tenga el paciente (genotipo) con las manifestaciones clínicas de la FQ (fenotipo) y hasta ahora lo único que parece cierto en la relación genotipo/fenotipo es en lo que respecta a la insuficiencia pancreática (IP) o la suficiencia pancreática (SP). Desde hace tiempo se había planteado clínicamente que los pacientes con SP (que hoy se consideran que presentan, generalmente, genes FQ con mutaciones “ligeras” y/o poco frecuentes) tenían mucho mejor pronóstico que aquellos con IP (y que hoy se plantean presentan genes FQ con mutaciones “severas”). En cambio, parece que las mutaciones del gene FQ presentan una menor influencia sobre las manifestaciones broncopulmonares y hepáticas, en las cuales parecen jugar un papel importante los factores ambientales y los genes modificadores. Como se ha establecido por algunos autores estos conceptos deben ampliarse en los próximos años, para ayudarnos a una mejor comprensión en la relación con la enfermedad pulmonar crónica de la FQ (EPCr. de FQ) y con otras afecciones pulmonares que presentan inflamación y “remodelamiento” de las vías aéreas, como el asma, las bronquiectasias y enfermedad obstructiva pulmonar crónica (EOPC). Quizás esto nos permita conocer el nexo entre pacientes con FQ y el mayor número de sus familiares con asma, cuando se compara con los APF en niños sin FQ y que ha sido descrito desde hace tiempo por varios autores, y que lo hemos observado en nuestros pacientes. Como ha establecido *Zielenski* “la variedad del espectro de enfermedades asociadas con genes mutantes CFTR, establece la necesidad que se revisen el criterio diagnóstico para la FQ y el dilema de crear la separación

entre la FQ y otras enfermedades con CFTR”. Este planteamiento, junto con los de otros autores, ha conducido a la nueva clasificación de la FQ que se presentó en la Internacional Cystic Fibrosis (Mucoviscidosis) Association por el profesor *Dodge* y cuyas bases se confeccionaron en una reunión conjunta en junio de 2000 de la OMS, ICF(M)A y otras 2 organizaciones. (Ver *Clasificación de la FQ*).

PATOGENIA DE LA FIBROSIS QUÍSTICA EN LAS VÍAS AÉREAS Y EN LOS PULMONES

Actualmente no existe una teoría que pueda explicar todas las manifestaciones de la fibrosis quística y, desde luego, ninguna puede aclarar todas las alteraciones producidas en las vías aéreas bajas y los pulmones, aunque se plantean una serie de conceptos aceptados por la mayoría, que exponemos a continuación:

- Se ha planteado clásicamente que la alteración básica en la FQ se debe a una pobre eliminación del Cl⁻ desde las células epiteliales bronquiales hacia la luz bronquial, y una mayor reabsorción del Na⁺ desde esta hacia el epitelio, lo que producirían una pobre hidratación del líquido (ASF) que cubre la cara apical de dichas células, que se hace más espeso, viscoso y adherente. Estudios más actualizados plantean que si bien esto es cierto, la reducción del transporte del ion bicarbonato (HCO₃⁻) juega un papel importante, pues este ion es fundamental en la fisiología hística normal. Algunos autores han planteado, recientemente, que corregir el transporte del Cl⁻ solamente, no reduciría de forma apreciable los síntomas respiratorios de la FQ y aumentar el transporte del bicarbonato es fundamental. Para *Quinton* el grado de severidad de la FQ se correlacionaría más con el transporte del HCO₃⁻ que con el del Cl⁻ y los casos ligeros tienen una disminución del transporte del bicarbonato, pero presentan algún grado de transporte, mientras que los casos severos no tienen transporte del bicarbonato.
- La FQ es una afección que presenta manifestaciones en las vías aéreas por complejas alteraciones en las células epiteliales producidas por *factores genéticos* (mutaciones del gene FQ con disfunción o ausencia de CFTR y genes modificadores) y *factores ambientales* (infecciones, irritantes inhalados sobre todo el humo de cigarrillos y tabacos o puros, diagnóstico precoz, contaminación ambiental, tratamiento rápido, intenso, mantenido e individualizado

y otros factores) Las diversas manifestaciones clínicas y el comportamiento de la afección dependerán en gran parte de ambos tipos de factores. En la mayoría de los pacientes con manifestaciones clínicas típicas, el sistema respiratorio, sobre todo las vías aéreas bajas (y los pulmones secundariamente) participan en esta afección e influyen, de manera importante, en la severidad, el pronóstico y hasta en la letalidad de la FQ.

- Se ha planteado la denominada enfermedad pulmonar crónica de la FQ (EPCr de FQ) que se caracteriza en los pacientes FQ típicos por una inflamación precoz y crónica a partir de la superficie epitelial del sistema respiratorio. Se considera por muchos, que la inflamación se presenta, *en los casos típicos*, desde los primeros meses de la vida, a partir de las vías aéreas pequeñas (de menos de 2 mm de diámetro) antes de la infección que la acompaña. Otros establecen que la infección precede a la inflamación, pero que los métodos actuales no permiten detectarla precozmente.
- La relación gene CFTR mutada/inflamación crónica no está totalmente aclarada, pero sin duda existen algunas alteraciones patogénicas que la señalan, como:

En dicha inflamación predominan los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos (PMN). Se ha encontrado en lavados bronquioalveolares (BAL) de pacientes FQ, aún con enfermedad pulmonar ligera, un aumento de neutrófilos de 20 a 40 veces mayor que en niños sanos de la misma edad y con cifras mucho más elevadas que las encontradas en otras afecciones inflamatorias crónicas broncopulmonares en niños de la misma edad. En esos mismos estudios del líquido que existe sobre la superficie epitelial de las vías aéreas o ASF (del inglés Airways Superficial Fluid) se han encontrado, en pacientes FQ, los macrófagos también aumentados, pero en número mucho menor que los neutrófilos y un aumento menor aún, aunque existente, de linfocitos.

También parece intervenir un aumento de la interleuquina 8 (IL-8), una de cuyas acciones es ser quimiotáctica para los neutrófilos. Además, hay una disminución de la IL-10 que es inhibidora de la atracción de neutrófilos y de la inflamación. Estas alteraciones parecen estar relacionadas, en parte, en la producción de IL-8 y la IL-10, con la CFTR.

Los neutrófilos (PMN) al reactivarse o destruirse, sobre todo cuando se produce infección, liberan proteasas, ácido desoxirribonucleico (DNA), radicales libres de oxígeno (radicales superóxidos, hidroxilos y otros productos provenientes de los PMN y de las

células epiteliales bronquiales destruidas y/o inflamadas) y un aumento de leucotrienos 4 derivados del ácido araquidónico de la pared de los PMN y de las células epiteliales destruidas.

Las proteasas liberadas (sobre todo elastasas y catepsina G) son tratadas de neutralizar por un aumento de las antiproteasas, en particular la alfa-1 antitripsina (también denominada “inhibidora de la alfa-1 proteinasa”), pero en muchos pacientes, sobre todo cuando hay una infección crónica, las antiproteasas no logran neutralizar todas las proteasas y queda un exceso de estas, sobre todo de elastasas, que intervienen en la destrucción de los tejidos pulmonares y en particular de las fibras elásticas.

El incremento de DNA participa de forma importante en el aumento en la viscosidad del mucus del ASF, lo que favorece una mayor obstrucción de las vías aéreas bajas, sobre todo aquellas que tienen menos de 2 mm de diámetro denominadas periféricas, lo que constituye uno de los aspectos más importantes en la patogenia de la EPCr de la FQ. También el aumento del DNA es uno de los factores, que junto con las proteasas, alteran la función del aparato mucociliar bronquial, lo que favorece el acúmulo de las secreciones y la colonización y/o infección por microorganismos en particular algunos tipos de bacterias. La infección aumenta la inflamación y esta la obstrucción, entonces se crea un círculo vicioso (infección - inflamación - obstrucción - infección - más inflamación y así continúa), lo que hay que tratar de detener o disminuir.

Los radicales libres de oxígeno intervienen (aunque hay otras causas) en la destrucción de los tejidos pulmonares.

La mayor producción de leucotrienos, que además de ser potentes agentes proinflamatorios y broncoconstrictores, son quimiotácticos en particular para los neutrófilos.

Todo lo anterior explica algunas medidas recomendadas más recientemente en el tratamiento de la EPCr de la FQ: la utilización por vía inhalante de antiproteasas en particular el uso de alfa-1 antitripsina recombinante; la utilización de nebulizaciones de DNasa recombinante (Pulmozime®) que fragmentaría el DNA liberado en la expectoración y facilitaría la fluidificación de las secreciones de las vías aéreas; la utilización del Gelsolin™ que fragmentaría las fibras de actina aumentadas en las secreciones bronquiales por la inflamación y que también intervienen en el espesamiento de dichas secreciones; el uso de antiinflamatorios como el ibuprofeno por la vía bucal o la utilización de esteroides u otros antiinflamatorios inhalados.

- Otro de los factores invocados en la EP de FQ es la disminución del glutatión en las células bronquiales de pacientes con FQ, en relación con la CFTR alterada. El glutatión tiene propiedades antiinflamatorias y antioxidantes y al estar disminuido, se favorecerían la inflamación y las lesiones pulmonares (estas últimas también producidas por liberación de proteasas y radicales libres de oxígeno en el pulmón, como ya se ha citado).

En la EPCr de la FQ pueden además intervenir inmunocomplejos que contribuyen, al parecer, por un mecanismo de hipersensibilidad tipo III, a aumentar las lesiones pulmonares destructivas. Las toxinas y otros productos bacterianos actúan como proteasas e intervienen también en la formación de inmunocomplejos al unirse a las IgG aumentadas por la infección bronquial crónica.

También pudiera jugar papel la CFTR alterada en el aumento del ácido araquidónico de la pared celular en pacientes con FQ y a partir de esto, una producción mayor de eicosanoides que intervienen en la inflamación.

Alteraciones en el metabolismo de los ácidos grasos esenciales, omega 3, que desde hace años se estudian con interés. Últimamente se ha planteado que las células epiteliales de los pacientes con FQ tienen niveles altos de AA (ácido araquidónico) que es proinflamatorio y que los niveles de DHA (ácido docosahexanoico) están disminuidos. El DHA tiene propiedades antiinflamatorias y antiinfecciosas. Según algunas investigaciones, al administrar DHA se aumentaría su nivel en células epiteliales obtenidas de pacientes FQ y se disminuirían los niveles de AA en ellas. Esta hipótesis parece abrir nuevas perspectivas en la comprensión y en el tratamiento de las manifestaciones broncopulmonares, con la administración de DHA, por vía bucal, y que también parece actuar favorablemente sobre el páncreas y las células intestinales.

Resumiendo hasta aquí, la EPCr de FQ es una entidad compleja en la que intervienen múltiples factores, conocidos o no, de los cuales ya se han citado algunos:

PMN muy aumentados (con aumento y/o liberación de proteasas, DNA, radicales libres de O₂).

- Aumento de eicosanoides, sobre todo leucotrienos tipo C 4.
- Aumento de antiproteasas.
- Producción de inmunocomplejos.
- Aumento de la IgG.

- Alteraciones del metabolismo de los ácidos grasos esenciales polinsaturados de cadena larga (omega 3) y disminución de DHA con aumento de AA intracelular.

Todos estos factores parecen estar relacionados, directa o indirectamente, con la CFTR alterada.

Con respecto a las infecciones broncopulmonares pueden ser producidas por diversos agentes principalmente virus y bacterias. Serán *agudas* (virus, sobre todo los VSR en niños pequeños), *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, klebsiellas), *a repetición o crónicas*, jugando un papel importante en estas últimas, las *Pseudomonas aeruginosas* y en menor proporción los *Staphylococcus aureus* y los *Haemophilus influenzae*. Menos frecuentemente pudieran intervenir en estas infecciones crónicas: la *Burkholderias cepacia*, la *Stenotrophomonas maltophilia* (discutida su acción sobre los pulmones), *Alcaligenes xylooxidans*, *Acinetobacters*, *Mycobacterias*, *Clamydias neumoniae* u otros microorganismos, los cuales cada vez aumentan más su presencia, por la mayor supervivencia de los pacientes fibroquísticos.

En la EPCr de FQ, se ha planteado una relación CFTR mutada e infección, que no está totalmente aclarada, aunque hay hechos que nos permiten plantear esta relación y entre los cuales citaremos someramente algunos de los descritos:

- Se plantea por algunos, que las células bronquiales, por endocitosis, capturan bacterias (s/t *Pseudomonas aeruginosas*) y que al descamarse aquellas, se eliminan las bacterias con las células. En pacientes con FQ este mecanismo estaría alterado debido a la CFTR mutada, sobre todo cuando el paciente presenta la mutación delta F 508.
- Productos celulares aumentados, como las citoquinas, que podrían estar relacionadas con la CFTR mutada. En pacientes FQ hay una producción mayor de IL-8 que favorece una mayor atracción y acumulación de neutrófilos en el pulmón, característica de la inflamación en esta afección, pero también hay una menor liberación de IL-10, que normalmente restringe dicha acumulación de neutrófilos en el pulmón. Para otros autores, el aumento demostrado de la IL-8 en el ASF es solo una parte pequeña del verdadero aumento de la IL-8, pues esta también se presenta unida a la IgG, IgA, sulfato de heparán y alfa 2 macroglobulina, que intervenirían en la inflamación/infección.

- Sulfomucinas. El mucus del ASF normal está constituido principalmente por agua, proteínas, electrólitos (s/t cloro, sodio, calcio y potasio) y glicoproteínas, neutras y ácidas. De estas últimas hay dos tipos: sialomucinas y sulfomucinas, más de las primeras que de las segundas. En la FQ predominan las sulfomucinas, atribuida en parte por la CFTR mutada, que produce un aumento en las células epiteliales de la sulfatación de glicoconjugados de alto peso molecular, que se secretan o permanecen en la pared celular. Las sulfomucinas secretadas contribuyen al espesamiento del mucus (junto con el DNA aumentado, la excreción disminuída de Cl⁻ por los canales correspondientes, la mayor reabsorción de Na⁺ por los ENAC y de agua) que dificulta los mecanismos de limpieza de las vías aéreas realizada por los movimientos de los cilios, que están alterados en su funcionamiento, en parte, por este mucus espesado y por las proteasas. También parecen alterar el movimiento ciliar los leucotrienos y otros eicosanoides derivados del ácido araquidónico de las células y que además son potentes quimotácticos de neutrófilos, proinflamatorios y hasta favorecedores de la hiperreactividad bronquial (HRB) que muchos fibroquísticos presentan (entre 20 y 70 % según diversos autores). Las sulfomucinas que permanecen en la pared celular producen alteraciones en los grupos moleculares de “reconocimiento y rechazo” lo que trae un aumento relativo del “potencial de adherencia” de diversos microorganismos, sobre todo de algunas bacterias, se favorece la colonización y la infección, principalmente por *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiellas pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*.
- Líquido que cubre la superficie apical de las células epiteliales de las vías respiratorias o su abreviatura ASF (del inglés airways superficial fluid). Clásicamente se plantea que este líquido está disminuido en agua y que es hipotónico (o isotónico) debido a la falta o disfunción de la CFTR, que es uno de los canales del Cl⁻ en la superficie apical de las células epiteliales. Sin embargo, no hay un acuerdo al respecto, pues en los últimos años un grupo de investigadores plantean que mientras que en individuos normales el ASF es bajo en Cl⁻ y Na⁺, en los pacientes fibroquísticos es hipertónico, alto en Cl⁻ y Na⁺, lo que inhibiría los péptidos antibacterianos naturales (sobre todo las defensinas beta) que se encuentran en la superficie de las células epiteliales de las vías aéreas.

Otros han planteado que el ASF es normal. Según este concepto la utilización de soluciones de cloruro de sodio hipertónicas en nebulizaciones, defendido por algunos en el tratamiento de la FQ, no parecería recomendable ni tampoco el amiloride en nebulizaciones (que inhibe la reabsorción de sodio por el epitelio de las vías aéreas).

Se plantea, por algunos, que en los pacientes con FQ hay en el ASF, una disminución de la actividad de las defensinas, sobre todo la beta-1, lo que en parte favorecería las infecciones, independientemente o no del contenido de Cl⁻ y Na⁺ en el ASF, y esto sería, directa o indirectamente, resultante de otra de las funciones alteradas por la CFTR mutada.

Después de cierto tiempo, variable de un paciente FQ a otro, muchos de ellos, en su mayoría, menores de 5 años de edad, comienzan a padecer de infecciones recurrentes, habitualmente de distintos genotipos de *Pseudomonas aeruginosas* (favorecidas estas infecciones por otras anteriores producidas muchas veces por diversos virus, estafilococos u otras bacterias) que se deben tratar de erradicar por un tratamiento enérgico y precoz para evitar que se hagan crónicas. En muchos de estos pacientes llega un momento en que las pseudomonas, adheridas a las células bronquiales sufren una transformación, cambian su metabolismo, se agrupan y se rodean de una matrix polimérica hidratada (cuyo mayor componente es alginato), se crean formaciones sesiles denominadas “biofilms” y en donde no penetran, o lo hacen con dificultad los anticuerpos, antisépticos o antibacterianos. Se produce entonces una infección crónica, lenta, mantenida, *no erradicable hasta ahora*, pero que se debe detener o disminuir en su evolución, pues conduce a una disminución inexorable y progresiva de la función pulmonar. Parece que hay factores locales, por parte del paciente, que favorecerían la transformación de las *Pseudomonas aeruginosa* en esta variedad denominada “mucoide” (que de manera abreviada se escribe “Ps M” o solo “M”).

Una teoría interesante, que últimamente parece cobrar auge, es la referente a la disminución, en pacientes con FQ, de la MBL (Manosa Binding Lectine o lectina unida a la manosa), La MBL son moléculas protéicas que tienen propiedades antibacterianas, antimicóticas y antivirales. Se encuentran aumentadas en sangre y tejidos inflamados y parece que actúan como opsoninas, al estimular la acción del complemento. Se ha encontrado disminuida en el 10 % de personas sanas y hay portadores del gene FQ delta F508, con concentraciones de 1/8 de las concentraciones en sangre de personas normales. En los homocigóticos FQ con MBL baja

en sangre se favorecerían las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* (y también por *Burkholderia cepacia*) produciéndose además una evolución más adversa de la EPCr. de FQ.

Esta teoría tiene dos aspectos interesantes:

- Sería la primera vez que se demostrara una causa genética no relacionada con el gene FQ ni por factores ambientales determinante de ciertas infecciones y de una causa de evolución desfavorable de ellas en pacientes FQ.
- La molécula de MBL constituida por 240 aminoácidos, pudiera ser producida en los laboratorios y administrarse en el futuro a pacientes con FQ que presenten deficiencias de MBL.

La severidad de la enfermedad pulmonar tiene una interrelación íntima con la nutrición y con las alteraciones del aparato digestivo, en particular con la insuficiencia pancreática (IP) y la cirrosis hepática. Esto hay que tenerlo en cuenta en todo paciente FQ.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Son múltiples. Varían de un paciente a otro en los síntomas y signos, en su intensidad y en su evolución, aún en pacientes con el mismo genotipo y en una misma familia. Participan además de la CFTC alterada, factores exógenos y genes modificadores.

Las manifestaciones clínicas podemos dividir las en:

- Manifestaciones dependientes del sistema respiratorio.
- Manifestaciones dependientes de la insuficiencia pancreática exógena, que se traducen por un

síndrome de malabsorción intestinal, y/o debidas a otras alteraciones del páncreas.

- Manifestaciones dependientes de las alteraciones gastrointestinales y hepatobiliares.
- Manifestaciones dependientes de las glándulas sudoríparas.
- Otras manifestaciones clínicas de la FQ.

Manifestaciones clínicas dependientes del sistema respiratorio. Son las más frecuentes y en la mayoría de los pacientes condicionan la evolución y el pronóstico. En el cuadro 77.1 están resumidas, pero describiremos las fundamentales en un paciente típico en que las manifestaciones aparecen en los primeros meses de vida, aunque pudieran comenzar algo más tarde.

Las primeras manifestaciones serán tos, polipnea o ambas. La tos al comienzo será seca y esporádica, pero en un tiempo variable se hace más frecuente y después casi mantenida y de seca se transforma en húmeda con expectoración mucosa, mucopurulenta o francamente purulenta según la edad, la severidad de las lesiones pulmonares y la infección crónica que se agregue. En la evolución, pueden aparecer cuadros bronquiales o asmatiformes y en cualquier momento se presentan bronconeumonías, que en los menores de 2 años son frecuentemente producidas por *Staphylococcus aureus*, a veces acompañadas de pleuresías purulentas. Otras veces se presentan cuadros semejantes a una bronquiolitis, pero que se repiten o cuadros coqueluchoides, que pueden repetirse. La radiografía de tórax

Cuadro 77.1. Manifestaciones clínicas de la FQ por parte del sistema respiratorio y según grupo de edades

Lactantes o preescolares	Escolares o adolescentes
Polipnea	Polipnea
Tos recurrente o crónica	Tos recurrente o crónica
Bronquiolitis o cuadros asmatiformes recurrentes	Cuadros asmatiformes recurrentes
Bronquitis recurrentes	Bronquitis recurrentes o crónica
Bronconeumonías, neumonías recidivantes o crónicas	Bronconeumonías o neumonías recidivantes o crónicas
Atelectasias recurrentes	Atelectasias recurrentes
Otitis media recurrente	Pansinusitis
Alteraciones en los dedos (dedos en “palillo de tambor” y/o uñas en “vidrio de reloj”)	Alteraciones en los dedos (dedos en “palillo de tambor” y/o uñas en “vidrio de reloj”)
Poliposis nasal	Poliposis nasal
Proptosis unilateral	Mucoceles en senos maxilares
	Colonización o infección (recurrentes o crónicas) de vías aéreas bajas s/t por <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Hemophilus influenzae</i> o <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (M o no M)
	Hemoptisis (de severidad variable)
	Neumotórax
	“Cor pulmonale” crónico

en los primeros momentos presentará un patrón compatible con un síndrome de obstrucción bronquial difuso y bilateral, sobre todo en la vista lateral. También se pueden observar atelectasias segmentarias o lobares y/o reforzamiento severo de la trama broncovascular. Al examen físico, que al comienzo solo se detectará hipersonoridad, con polipnea o sin ella, se acompañará posteriormente de estertores húmedos y/o sibilantes esporádicos. Los estertores húmedos se harán más o menos permanentes y bilaterales o en algunas zonas pulmonares como el lóbulo superior derecho o en una base, con dificultad respiratoria, primero al ejercicio y después permanente. El tórax “en tonel”, con tiraje y/ o deformidades como *pectus carinatus* y una mala posición de pie, con la cabeza y los hombros caídos hacia delante se presentarán en los pacientes más severos. Cuando esto sucede es frecuente encontrar una disminución de la masa y del tono muscular y marcada escasez del tejido celuloadiposo subcutáneo. En los estadios más avanzados, el paciente presenta ortopnea, estertores húmedos mantenidos, con dedos en “palillos de tambor” y uñas en “vidrio de reloj” francamente ostensibles y que ya habían aparecido tiempo atrás y aumentado progresivamente. Puede haber cianosis, al ejercicio primero y después mantenida en los pacientes más graves o en fases avanzadas. El cuadro final será de un “corpulmonale” crónico, sobreviniendo la muerte habitualmente por una exacerbación de la infección crónica broncopulmonar. En muchos pacientes se conserva la consciencia hasta horas antes de la muerte lo que hace más dramático el cuadro final.

Con respecto al segmento superior del sistema respiratorio se puede presentar obstrucción nasal, con rinorrea o sin ella. Entre el 10 al 15 % de los pacientes pueden presentar poliposis nasal, que al aumentar en tamaño producirán severa obstrucción de las vías aéreas con hipertensión pulmonar y posteriormente un “corpulmonale”, aunque este se produce generalmente por lesiones broncopulmonares severas. Muchas veces la poliposis nasal es recidivante después de la polipectomía. Las otitis son frecuentes al igual que la opacidad de ambos senos maxilares a las radiografías y alteraciones en la TAC de los senos paranasales. A veces hay secreción purulenta descendiendo por el cavum nasofaríngeo causada por una sinusitis crónica.

Hay pacientes en que predominan las manifestaciones respiratorias bajas, agudas, a repetición o crónicas, pero en los casos típicos se acompañan de participación del sistema digestivo con un síndrome de malabsorción por insuficiencia pancreática exógena y con poco aumento de la talla y el peso. En pacientes más graves hay detención del peso y hasta pérdida de este (Figs.77.1 y 77.2).

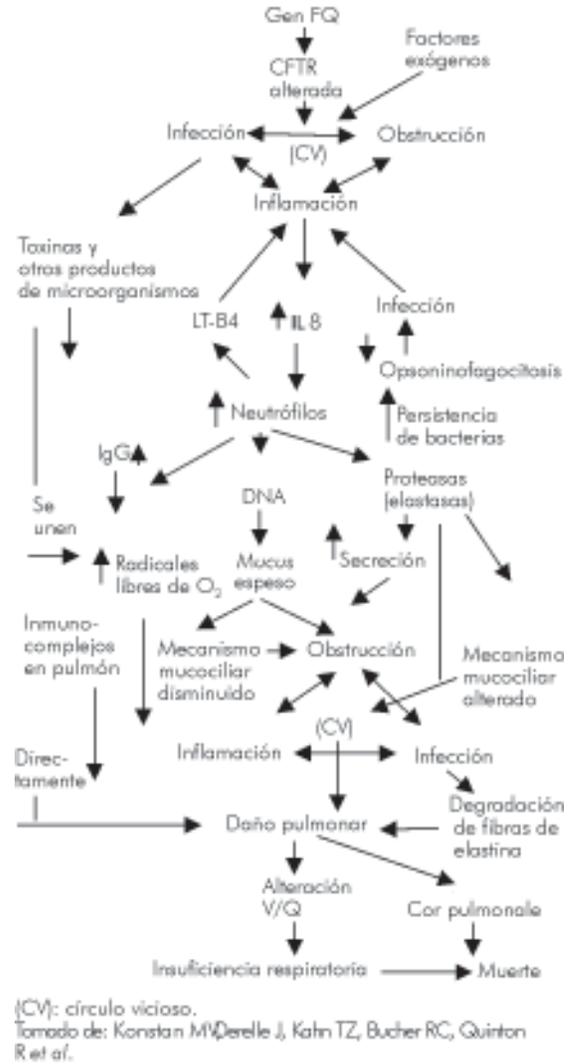


Fig.77.1. Enfermedad pulmonar de la FQ.

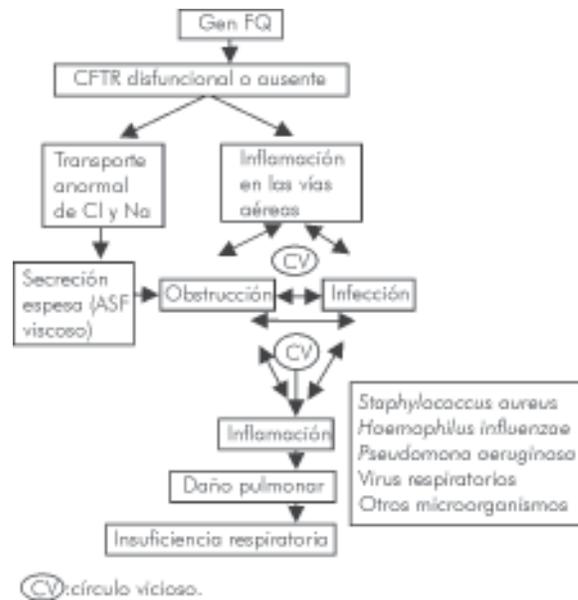


Fig. 77.2. Inflamación y daño pulmonar en la FQ.

Manifestaciones clínicas dependientes de la insuficiencia pancreática exógena, que se traducen por un síndrome de malabsorción intestinal, y/o debidas a otras alteraciones del páncreas. Más del 85% de los pacientes presentan insuficiencia pancreática (IP) exógena, de intensidad variable que se puede presentar antes de, o con más frecuencia, acompañando a las manifestaciones respiratorias o en los primeros meses que siguen a la aparición de estas manifestaciones. A veces la IP tarda en aparecer, entre 1 y 20 años después de presentado el cuadro broncopulmonar. El paciente promedio presenta *de 3 a 6 deposiciones en 24 h, semipastosas, voluminosas, pálidas, fétidas (con olor rancio marcado) que flotan en el agua y brillosas, teniendo a veces pequeñas gotas de grasa visibles.* El aspecto de las heces fecales es como se describió anteriormente y no son totalmente líquidas. Pudieran presentarse diarreas mantenidas por déficit de lactasa, poco frecuentes en pacientes blancos o episodios agudos de diarreas, como en cualquier otro niño sin FQ, por infecciones entéricas, sobre todo por enterovirus aunque pueden deberse a otras causas (para algunos autores las infecciones por *Giardia lamblia* son frecuentes en pacientes con FQ), pero lo característico de la FQ son las *deposiciones alteradas mantenidas con las características anteriormente descritas, compatibles con un síndrome de malabsorción intestinal por insuficiencia pancreática exógena.* Lo anterior se acompaña de un abdomen prominente, flatus muy fétidos, disminución del TCS, con las regiones glúteas aplanadas y con pliegues cutáneos verticales (“aspecto de bolsa de señora” descrito por los autores clásicos en las desnutriciones severas de cualquier causa). La masa muscular estará disminuida en volumen y tono, con extremidades delgadas. Hay poco aumento, detención o hasta disminución del peso. El apetito puede ser voraz, pero al utilizar las enzimas pancreáticas debe disminuir, aunque puede haber anorexia, difícil de superar, con el avance de la enfermedad pulmonar, por un vaciamiento gástrico retardado, por problemas con familiares que tratan de obligar al paciente a comer y sobre todo con las exacerbaciones pulmonares infecciosas. Se pudieran presentar manifestaciones de deficiencias de vitaminas liposolubles aunque el raquitismo por deficiencia exógena de vitamina D es excepcional en la fibrosis quística.

Con respecto al páncreas endógeno, por el mayor número de pacientes que hoy sobreviven más allá de la primera década de vida, se diagnostica cada vez más la diabetes mellitus de la fibrosis quística o DMFQ, cuya frecuencia aumenta con la edad, desde la adolescencia ($\pm 20\%$) hasta en mayores de 30 años de edad ($\pm 40\%$). Esta afección tiene características tanto de la diabetes tipo 1 como de la tipo 2 y se continúa estudiando para

aclarar una serie de aspectos todavía no bien determinados, pues hay que tener en cuenta que pueden haber un grupo de factores propios de la FQ que parecen que influyen en la DMFQ y sobre todo en su mal pronóstico:

- Infecciones agudas respiratorias o infección crónica con exacerbaciones.
- Aumento de las necesidades calóricas.
- Malnutrición crónica, que se puede exacerbar con las infecciones causantes de anorexia y vómitos; aunque estas dos manifestaciones pueden presentarse en la FQ por otras causas.
- Malabsorción por la IP, a pesar de la utilización de enzimas pancreáticas, que contribuye a la malnutrición.
- Movimientos intestinales anormales que pueden influir en la absorción intestinal y en los niveles de la glucemia.
- Afección hepática, que puede presentarse en la FQ.
- Ingestión variable de los alimentos cada día, que dependerá de distintos factores.

Pudiera debutar bruscamente con una cetoacidosis, o la DMFQ aparece de manera insidiosa con poliuria, polidipsia, polifagia (a veces anorexia) y/o poco aumento de peso. Incluso, a veces, se ignora su presencia por años en un paciente que no aumenta de peso satisfactoriamente aunque parezca evolucionar bien en otros aspectos.

El diagnóstico se basará, como en las otras formas de DM, en:

- Glucemia en ayunas elevada de ≥ 7 mM (126 mg%).
- Curva de tolerancia a la administración de glucosa bucal. Cifras $\geq 11,1$ mM (200 mg %) a las 2 h de la ingestión de la glucosa. Esta investigación, además de ser valiosa para el diagnóstico de una DM, es útil para las otras formas ligeras de alteraciones de la glucosa sanguínea.
- También se pueden tener en cuenta otros criterios: glucemia en ayunas alterada *además* de una glucemia a cualquier hora del día $\geq 11,1$ mM (200 mg%) o glucemia elevada, realizada durante el día, 2 o más veces y *con* manifestaciones clínicas.

En pacientes con DMFQ las cifras de glucemia que ellos tengan de antes, pueden elevarse con las infecciones o de manera transitoria durante una sobrecarga física. Se pueden encontrar alteraciones de la prueba de tolerancia a la glucosa precozmente, en pacientes con FQ.

En la DMFQ se han reportado problemas microvasculares en riñones y/o oftalmológicos y alteraciones neurológicas, pero no parecen ser un serio problema las afecciones coronarias ateroscleróticas o los accidentes vasculares encefálicos.

La aparición de una DMFQ ensombrece el pronóstico de la FQ, por lo que debe tratarse precoz y energicamente.

Cada vez más se reportan pancreatitis crónicas o recurrentes, sobre todo en pacientes con insuficiencia pancreática (IP). Pueden pasar no diagnosticadas si no se sospechan, principalmente en pacientes con FQ con SP en los que las pancreatitis parecen ser raras (Cuadro 77.2).

Cuadro 77.2. Manifestaciones clínicas de la FQ dependientes del páncreas y manifestaciones de malabsorción

Lactantes/preescolares	Escolares/adolescentes
Deposiciones alteradas	Deposiciones alteradas
Mantenidas	Mantenidas
Esteatorrea	Esteatorrea
No recuperan el peso al nacer a los 15 días (RN)	
Fracaso en aumentar normalmente de peso y talla (en pacientes severos detención del peso)	Fracaso en aumentar de peso y talla (en pacientes severos pérdida de peso)
Edema, hipoproteinemia, anemia (primeros meses de vida)	Deficiencia de lactosa (cólicos y/o diarreas)
Deficiencias de vit. A, K, E	Deficiencias de vit. A, K, E
Ferropenia sin anemia	Ferropenia sin anemia
Deficiencia de oligoelementos	Deficiencia de oligoelementos
Curva de tolerancia a la glucosa alterada (poco frecuente)	Curva de tolerancia a la glucosa alterada (2da. década o más de vida)
	Diabetes mellitus (>10 años de edad y aumenta su frecuencia con la edad)
Pancreatitis (crónica o recurrente)	Pancreatitis (crónica o recurrente)

Manifestaciones clínicas dependientes de alteraciones gastrointestinales y hepatobiliares. Entre el 5 y el 15 % de los RN vivos con FQ presentan íleo meconial; se manifiesta en las primeras 24 a 48 h del nacimiento por distensión abdominal, vómitos y no expulsión del meconio. Las radiografías simples del abdomen presentan un cuadro típico de dilatación de las asas intestinales delgadas con pocos niveles hidroaéreos y con aspecto granuloso de las asas (de “cristal nevado” o “en pompas de jabón”) sobre todo hacia la parte central e inferior del abdomen. Raramente se presentan calcificaciones intrabdominales, secuelas de una peritonitis meconial debida a una perforación intestinal intraútero. El enema baritado puede demostrar el recto y el sigmoides estrechos (hipofuncionante). El íleo meconial se puede acompañar de complicaciones: vólvulos, atresias o estenosis intestinales. A veces se presenta, posteriormente, un íctero neonatal prolongado. No siempre la aparición en un RN de un íleo

meconial es producida por la FQ, pero esta debe descartarse siempre que presente un íleo meconial. Hoy se sospecha que tiene relación con genes modificadores en el cromosoma 19.

Otra manifestación, más frecuente en los RN con FQ, comparado con niños normales, es la expulsión tardía (más de 24 h) del meconio o síndrome del tapón meconial.

Frente a este cuadro se debe descartar siempre la posibilidad de FQ.

El reflujo gastroesofágico (RGE) es una manifestación frecuente en la FQ. Puede ser causa de broncoaspiraciones de material alimenticio que agravaría las manifestaciones respiratorias, pero tendrán que demostrarse las aspiraciones con estudios con radioisótopos (tecnecio), pues la sola demostración de un RGE no plantea que haya broncoaspiraciones.

Otra manifestación digestiva menos frecuente, pero que puede ser causa de dolor abdominal en la FQ, es el úlcus gastroduodenal que se deberá descartar por estudios endoscópicos, pues los estudios radiográficos frecuentemente no son de utilidad.

Se puede presentar impacto de las heces fecales en el ciego manifestándose como una masa palpable en el cuadrante inferior derecho del abdomen, dolorosa o no.

Hay prolapsos rectales en el 10 al 20 % de los pacientes pequeños no sometidos a un tratamiento con enzimas pancreáticas o con dosis menores a las necesarias de acuerdo con la dieta. La mayoría de estos prolapsos se presentan en menores de 5 años de edad y se reducen por técnicas manuales; raramente necesitan tratamiento quirúrgico.

Una manifestación relativamente frecuente es el síndrome obstructivo intestinal distal o SOID, antes llamado “equivalente del íleo meconial”. Puede aparecer en niños con FQ no diagnosticados como una manifestación inicial o pueden ser recidivantes en pacientes con FQ (5 a 20 %) ya diagnosticados. Para muchos es una complicación producida por dosis inadecuadas de enzimas pancreáticas, su supresión brusca o por cambios bruscos en la dieta, aunque también se han invocado una disminución de líquidos corporales de causa exógena o endógena, por insuficiencia cardíaca o por causas desconocidas. Se manifiesta por dolor abdominal de intensidad variable, mantenido o intermitente, vómitos, constipación (aunque raras veces presenta diarreas). Al EF el abdomen estará distendido, puede ser doloroso y se pueden o no palpar masas intraabdominales sobre todo en el cuadrante inferior izquierdo del abdomen.

El íctero neonatal prolongado por espesamiento (“impisación”) de la bilis puede ser una manifestación de FQ y se presenta en más del 50 % de los RN que han presentado íleo meconial.

En la FQ se puede presentar una hepatomegalia por esteatosis hepática (hasta 30 %) o por un cuadro denominado de “cirrosis biliar focal” (5 al 10 %) y más raro (alrededor del 1 al 2 %) una cirrosis portal que puede conducir a una hipertensión portal con várices esofágicas, esplenomegalia y hasta hiperesplenismo. La cirrosis, que parece estar aumentando, hay quienes la relacionan con algunos tipos de mutación, pero esto no es aceptado por la mayoría de los autores. Actualmente, se plantea que intervienen genes modificadores. Se ha establecido que la intensidad del cuadro respiratorio y la cirrosis hepática están directamente relacionadas y que la aparición de esta ensombrece más el pronóstico de la FQ.

Los pacientes con FQ pueden presentar litiasis vesicular causante de dolores abdominales recurrentes (Cuadro 77.3).

Cuadro 77.3. Alteraciones intestinales y hepatobiliares en la FQ según grupos de edades

Lactantes y recién nacidos	Escolares y preescolares	Adolescentes
Ileo meconial intestinal - simple - complicado: Vólvulos, atresia, estenosis, calcificaciones intraperitoneales.	Síndrome de obstrucción intestinal distal (soid)	Síndrome de obstrucción distal (soid)
Síndrome de tapón meconial o expulsión tardía del meconio Íctero neonatal prolongado	Hepatomegalia (por: esteatosis hepática, cirrosis biliar focal, cirrosis difusa con/sin hipertensión portal, y/o hiperesplenismo)	Hepatomegalia hepática cirrosis biliar focal, Cirrosis difusa con/sin hipertensión portal y/o hiperesplenismo
(por: esteatosis)		
Seudoquistes del colon transversal	Prolapso rectal reflujo g-e hernia inguinal (frecuentemente acompañada de hidrocele)	Prolapso rectal masas abdominales palpables invaginac. Intest. apendicitis diverticulitis ulcus gd colecistitis (calculosa o no) vólvulos

Manifestaciones clínicas dependientes de las glándulas sudoríparas o manifestaciones metabólicas. Es importante destacar que durante las épocas de calor, por la gran sudación que se produce, pueden aparecer deshidratación hipotónica o hiponatremias con astenia y hasta cuadros de colapso o “golpes de calor” que se deben tratar con soluciones hipertónicas de Cl Na, por vía i.v.

Puede llamar la atención a las madres, cuando besan la frente de sus hijos con FQ el sabor salado del sudor. En algunas zonas de Europa, desde varios siglos atrás, se decía que cuando se besaba a pequeños y presentaban un sabor salado del sudor tenían una vida corta (¿por tener FQ?). Se ha planteado que la FQ es una mutación adquirida en el humano como una defensa contra las epidemias de cólera en Europa durante la Edad Media. Parece ser que las células intestinales portadoras del gene FQ son más resistentes a la toxina del *Vibrio cholerae* y a la *Salmonella typhi*, por lo que se produjo la mutación debido a las epidemias en aquella época; algunos autores no están de acuerdo con esta teoría. Hay quienes establecen que la afectación apareció hace muchísimo más tiempo atrás, en la Era Paleolítica.

Se pueden presentar, en algunos pacientes, pequeños gránulos de sal en la frente y sobre todo en las cejas, resultantes del sudor, rico en ClNa, evaporado.

Se han descrito alcalosis metabólicas, con hipocloremia, en pacientes con FQ.

Hay lactantes que presentan un cuadro con edema generalizado, acompañado de hipoproteïnemia y con anemia ferripriva o no. Los electrolitos en el sudor serán normales, elevándose con la desaparición del anasarca (Cuadro 77.4).

Cuadro 77.4. Manifestaciones clínicas en la FQ por parte de las glándulas sudoríparas y alteraciones metabólicas y según grupos de edades

Lactantes/preescolares	Escolares/adolescentes
Hiponatremia con astenia	Hiponatremia con astenia
Deshidratación hipotónica	Deshidratación hipotónica
“Golpe de calor”	“Golpe de calor”
Alcalosis metabólica	Curva de tolerancia a la
hipocloremica	glucosa alterada
“Besos salados”	Diabetes mellitus de la FQ
Cristales de sal sobre la piel de la frente o cejas	

Otras manifestaciones clínicas de la FQ. La neuritis óptica es generalmente secundaria al uso de algunos medicamentos como el cloranfenicol. Pueden encontrarse alteraciones del fondo de ojo paréntesis por hipercapnia) o xeroftalmia y/o ceguera nocturna (por deficiencia de vitamina A).

Se puede presentar disminución de la densidad ósea en pacientes adultos con FQ y menos a menudo en adolescentes, mientras que las alteraciones minerales óseas son poco frecuentes en niños. Pueden presentarse fracturas óseas en adultos, en las costillas que dificultarán la respiración, el drenaje bronquial y la fisioterapia, empeorando el pronóstico de las manifestaciones broncopulmonares en pacientes con FQ.

Se ha descrito aumento de volumen de las glándulas salivales sobre todo las submaxilares; algunos lo relacionan con la malnutrición.

Son conocidas, según algunos trabajos, las malformaciones urogenitales en pacientes con FQ sobre todo hipospadias. La atresia u obstrucción de los conductos deferentes, y/o el epidídimo, es causa frecuente de esterilidad masculina. La potencia sexual y la sexualidad no están alteradas en pacientes con FQ, excepto si hay trastornos siquiátricos o lesiones pulmonares severas. Menos frecuente es la esterilidad femenina, por alteraciones del mucus del cuello uterino o por pólipos cervicales.

Se han descrito irritaciones y hasta grietas y excoraciones dolorosas del prepucio y molestias vaginales durante o después del coito, achacadas al aumento de sal en las secreciones prepuciales.

El embarazo en las pacientes con FQ con manifestaciones respiratorias leves, generalmente, es bien tolerado, pero cuando existen manifestaciones moderadas o severas, sobre todo con lesiones broncopulmonares de cierta magnitud, puede ser peligroso o causar empeoramiento del cuadro clínico de la afección, lo que debe ser conocido por la paciente antes que se produzca el embarazo.

Se puede presentar fracaso del crecimiento en pacientes con FQ y para muchos, si es severo, puede ser un signo de pronóstico adverso, sobre todo, la deficiencia en la talla.

Es frecuente la incontinencia urinaria en adolescentes y en mujeres adultas, que se producen con los esfuerzos al estornudar, toser, reír, al realizar espirometrías o la fisioterapia. Muchas veces se ocultan por las pacientes, con retraimiento en sus actividades sociales, negación a continuar la fisioterapia y/o realizar PFR. Deben ser investigadas y según distintos autores, varían entre el 60 y más del 90 % de las pacientes; estas deben ser enviadas a un urólogo

precozmente, pues se puede mejorar la incontinencia o controlarse por medio de ejercicios que mejoren la musculatura del “suelo” pelviano.

La inteligencia no parece estar afectada en la FQ y por el contrario, en algunos estudios se ha encontrado que muchos pacientes tienen un IQ de calificación normal alta o superior a lo normal. Muchos pacientes plantean profesiones en que ayuden a otros pacientes con FQ o con otras enfermedades crónicas, invalidantes o no.

Pueden haber trastornos de la conducta, emocionales, de inferioridad, de mala autoimagen o pobre adaptación social, debidas, muchas veces, a una dependencia excesiva de los familiares, por lo que debe estimularse la independencia, mejoría de la autoimagen y el automanejo de su afección en los pacientes con FQ, educándolos desde pequeños sobre su enfermedad y la conducción de ella. Hasta hace pocos años, los aspectos sicosociales en la FQ no habían sido ampliamente estudiados, pero en los últimos años, por el aumento de la supervivencia en los pacientes con FQ, han adquirido gran importancia.

En los últimos años se ha planteado, sobre todo en la adolescencia y en la adultez, la relación FQ y neoplasias malignas. La mayoría de los trabajos plantean que no hay un aumento de los distintos tipos de neoplasias en total, al compararlo con la población general. En cambio, parece que existe un aumento de neoformaciones malignas del sistema digestivo (sobre todo cáncer del páncreas, hígado o intestinos) en pacientes con FQ, al compararlos con la población en general (Cuadros 77.5, 77.6 y 77.7).

Cuadro 77.5. Otras manifestaciones clínicas de la FQ

Lactantes o preescolares	Escolares/adolescentes
Hipercarotinemias	Aumento de las glándulas salivales s/t submaxilares
Neuritis óptica	Eritema nudoso (EN)
Cardiomegalia, fibrosis miocárdica o ambas	Artritis, con o sin EN
	Erupciones eritematosas o petequias
Caries dentales	Caries dentales
Hipospadias	Hipospadias
Criptorquidia	
Hidroceles con hernia inguinal o sin ella	Hidroceles con hernia inguinal o sin ella
	Retrasos en maduración ósea
	Infertilidad masculina, y menos frecuente femenina
Ausencia congénita de conductos deferentes	Atresia de conductos deferentes y/o epidídimos

Cuadro 77.6. Manifestaciones clínicas compatibles con el diagnóstico de fibrosis quística*

- Enfermedad sino-bronco-pulmonar crónica (ESBPCr) de la FQ:
 - Polipnea, tos crónica, síndrome coqueluchoide, expectoración.
 - Estertores húmedos (localizados o generalizados, persistentes o intermitentes) y/o manifestaciones de obstrucción difusa de las vías aéreas (sibilancias, hiperinflación).
 - Anormalidades (una o varias) en las radiografías o TAC de tórax (hiperinflación, infiltrados, atelectasias, bronquiectasias, múltiples pequeños abscesos pulmonares).
 - Infección intrabronquial persistente a bacterias frecuentes en la FQ: *Staphylococcus aureus* (MRSA o no), *Pseudomonas aeruginosa* (no mucoide o mucoide), *Burkholderias cepacia*. Últimamente ha aumentado la importancia de bacterias resistentes a su erradicación, p/ej. *Stenotrophomonas maltophilia* o *Acinetobacter*.
 - Sinusitis, pólipos nasales, anomalías en senos paranasales (por radiografías o TAC).
 - Dedos “en palillos de tambor” (“digital clubbing”).
- Anormalidades digestivas y/o nutricionales:
 - Intestinales:
 - Ileo meconial (complicado o no) o retardo en la expulsión del meconio de más de 24 h de nacido.
 - Síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID).
 - Prolapsos rectales.
 - Pancreáticas:
 - Insuficiencia pancreática exocrina.
 - Pancreatitis agudas, recidivantes o crónicas.
 - Diabetes mellitus de la fibrosis quística (DMFQ o CFDM en inglés).
 - Hepáticas:
 - Enfermedad hepática crónica manifestada por la clínica, US hepático y/o biopsias: esteatosis, cirrosis focal biliar o cirrosis multilobular (con signos de hipertensión portal o sin ellos: esplenomegalia, várices esofágicas sangrantes o no, y/o hiperesplenismo).
 - Alteraciones de la vesícula o vías biliares: hipoplasias, cálculos, colangitis esclerosante.
 - Nutricionales:
 - Recién nacidos: fracaso en alcanzar el peso del nacimiento a las 2 semanas de nacido.
 - Fracaso en aumentar correctamente de peso o talla (cualquier edad, sobre todo en menores 5 años).
 - Edema con hipoproteinemia (con anemia ferripriva o sin ella), sobre todo en lactantes.
 - Complicaciones secundarias a deficiencias de vitaminas liposolubles.
- Síndrome por pérdida de sal o metabólico.
 - Depleción aguda de sal o deshidratación hipotónica.
 - Alcalosis metabólica.
- Anomalías urogenitales masculinas, que producen azoospermia obstructiva, por ejemplo agenesia congénita bilateral de los conductos deferentes (CBAVD).

* Modificado de: Hilman BC. Genetic and Immunologic Aspects of Cystic Fibrosis. Ann Allergy Asthma & Immunol 1997; 79:379-390. y de: WHO. Classification of Cystic Fibrosis and Related Disorders. Report of a joint WHO-ICF(M)A-ECFS-ECFNT meeting.

Cuadro 77.7. Clasificación de la FQ y afecciones relacionadas (modificado de Dodge. Reunión, 07-2 000, de OMS, ICF(M)A, ECFS, ECFTN)

Tipo	E.S. (2-3) Elevad. (CL- > 60 mEq/L)	Manifestaciones sino- broncopulmonares (SBP)	Manifestaciones IP +/- y otras manifestaciones digestivas	APF (s/t hermanos, primos hnos.	Gene FQ y/o polimorf
FQ Típica Con IP	Si	Epr. de FQ +/- Sinusitis y/o pólipos nasales	IP: si +/- otras: - hepáticas, - DMFQ, - il. Mec. o soid, - pancreatitis, - prol. rectales	Sí o No	Homocig. o Heterocig. compuestos (2 genes FQ, diferentes)
FQ Típica Sin IP	Si	Epr. de FQ +/- Sinusitis y/o pólipos nasales	IP: no +/- otras: - hepáticas, - DMFQ	Sí o No	Homocig. o heterocig. compuestos

Cuadro 77.7. (continuación)

Tipo	E.S. (2-3) Elevad. (CL- > 60 mEq/L)	Manifestaciones sino- broncopulmonares (SBP)	Manifestaciones Ip +/- y otras manifestaciones digestivas	APF (s/t hermanos, primos hnos.	Gene FQ y/o polimorf
FQ no típica	Si	Bronquitis cron. a repet. , y/o sibilantes (asma o no)	IP: si o no +/- otras: -hepáticas, -DMFQ, - prol.rectales	Sí o No	Homocig. o Heterocig. compuestos
FQ otros tipos	Si	no o manif. SBP. aisladas, o poco frecuentes	IP: si o no +/- otras manifestac. digestivas (ej. Íleo meconial)	Sí	Homocig. o heterocig. compuestos
No FQ, Pero otra afección relacionada con el gen FQ. (related Conditions)	No No No No No No	Azoospermia obstructiva aislada. Pancreatitis crónica o recurr. Abpa. Bronquiectasias diseminadas- Pan-bronquiolitis difusa. Colangitis esclerosante. Hipertripsinogenemia neonatal. Hipertripsinogenemia neonatal sin mutación. (menos del 4 % de la población ?)			Homoc. o heterocig. compuestos o heterocig. No

- Administradas. Se eliminan las formas clínicas anteriores del icd-10.
 - no se aceptan estudios genéticos positivos si no presentan manifestaciones clínicas multiorgánicas de FQ.
 - del 1 a 2%: electr. en sudor normales (se discutirán en CCFQ).
 - Es. dudosos (cloro = 40 a 60mEq/L): otras investigaciones excepto con manifestaciones clínicas bien sugerentes de FQ S/T en lactantes.

EXÁMENES QUE SE DEBEN INDICAR EN LA FIBROSIS QUÍSTICA

Electrólitos en el sudor (ES). Constituyen *junto* con las manifestaciones clínicas respiratorias, digestivas de insuficiencia pancreática exógena o ambas, y los antecedentes familiares positivos de FQ, sobre todo en hermanos o primos hermanos, *la base del diagnóstico de la afección*. Más del 98 % de los fibroquísticos presentan electrólitos en el sudor elevados, con cifras de Cl- superiores a 60 mEq/L (60 mM/L). Se realizarán, por lo menos, 2 determinaciones en días diferentes. Hay algunos autores que plantean cifras por encima de 70 mEq/L de ES para plantear FQ. Se determinará por el método de iontoforesis con pilocarpina. Aunque posteriormente se ha utilizado la determinación de la osmolaridad del sudor (elevada en FQ) o el uso de electrodos cloro sensibles, la determinación de electrólitos en el sudor (por iontoforesis) *sigue siendo el método mundialmente aceptado y es confiable siempre que se realice en un laboratorio en el que se siga rigurosamente la técnica de Gibson y Cook, en donde se*

realicen frecuentemente (no menos de 50 por año) y por un mismo personal entrenado para ello para evitar errores e inconsistencias. Ningún laboratorio está exento de cometer errores al realizar ES (Cuadro 77.8). Periódicamente se debe revisar la técnica utilizada; si es posible por una persona con experiencia en ella y que no pertenezca al laboratorio u hospital en donde se realiza la revisión.

Hay pacientes con cuadros clínicos multisintomáticos compatibles con FQ en que el Cl- en el sudor es normal. A estos pacientes se les repetirán meses después las determinaciones hasta constatar 2 electrólitos elevados, pues se han descrito pacientes que durante un tiempo los electrólitos son normales (casos raros descritos por Barbero). Mientras, se tratarán en consultas de FQ, pero no se anotarán en el registro de FQ. Deben discutirse con MINSAP/CCFQ, Grupo Central.

Los lactantes con cifras entre 40 y 60 mEq/L tendrán posibilidades de ser fibroquísticos si presentan manifestaciones clínicas típicas de FQ, pero se deben discutir en el Grupo Central MINSAP/CCFQ, antes de incluirlos en el registro nacional de FQ.

Cuadro 77.8. Causas de errores de laboratorio de electrolitos en el sudor por iontoforesis con pilocarpina

- Laboratorio en que no se utiliza la técnica con frecuencia.
- Deficiencia en la manipulación de las gasas o papel (mala pesada, no tomar con pinzas).
- Utilizar cualquier papel o gasas.
- No utilizar agua bidestilada o tridestilada.
- Utilizar la misma zona del antebrazo.
- Cantidad de sudor insuficiente (<100 mg).
- Evaporación de la muestra al trasladarla al laboratorio.
- (si se determinan Cl⁻ y Na⁺ a la vez al comparar ambas cifras no deben ser superiores a 20 mEq/L entre las dos; algunos establecen que no sean superiores a 10 mEq/L). Generalmente se considera que la sola determinación del Cl⁻ en el sudor es aceptable. No se acepta la determinación única del Na. Cuando se utilizan Cl⁻ y Na⁺ es excepcional que ambas cifras sean idénticas.
- Aceptar cifras de Cl⁻ superiores a 200 mEq/L.

En los pacientes con ES normales o dudosos que tengan un cuadro típico y mayores de 1 año de edad, se realizarán otras determinaciones como la diferencia del potencial nasal, pues en la FQ se presenta una mayor diferencia de potencial (más negativa de -40 mA, habitualmente entre -80 y -120 mA) que en los sujetos normales. Esta diferencia negativa de potencial nasal se mantendrá después del lavado de la mucosa nasal con solución salina normal (al 0,9 %) y mejorará o se normalizará después del lavado con amiloride. Mientras no se pueda realizar esta prueba, el paciente será considerado como sospechoso de presentar FQ, continuará en las consultas de FQ y se consultará con el Grupo Central CCFQ, aunque no se incluirán en el Registro de Pacientes como afectado de FQ. Algunos autores recomiendan realizar a estos pacientes, la determinación de la lipasa en sangre, con una técnica adecuada, que estará aumentada en niños con FQ de más de 1 año de edad con SP o disminuidas en FQ con IP. Deben esperarse más investigaciones al respecto sobre estos planteamientos.

Hasta ahora los niños clínicamente sospechosos de FQ con electrolitos normales o dudosos (entre 40 y 60 mEq/L) se les debe realizar determinación de diferencia de potencial nasal y comprobar, por estudios genéticos, que sean homocigóticos, con 2 genes FQ con la misma mutación o heterocigóticos compuestos, con 2 genes FQ con distintas mutaciones.

Los electrolitos en el sudor (ES) elevados, *en ausencia* de manifestaciones clínicas típicas sugerentes de FQ y sin antecedentes familiares *probados* de la afección *no* permiten plantear la FQ, pues, aunque son poco frecuentes, hay algunos pacientes con otras enfermedades en que se han descrito electrolitos en el sudor elevados (Cuadro 77.9).

En la FQ las cifras más elevadas *no* están en relación con el pronóstico o la severidad de la afección, aunque se ha planteado que las cifras de Cl⁻ son más elevadas en pacientes FQ con IP que en pacientes FQ con SP. Una vez obtenidas 2 o más determinaciones

elevadas (y con la certeza de la calidad de la técnica) no son necesarias repetir las posteriormente. En aquellos pacientes que se repitieran y fueran normales en 2 o más pruebas, indicarían que hubo error en algunas de las determinaciones y no habrá base para continuar planteando el diagnóstico de FQ. Se revisarán las manifestaciones clínicas y remitirá el paciente a otro laboratorio de confianza en la técnica, en donde se repetirán los ES por lo menos 2 veces en día separados. No obstante, serán presentados a la CCFQ/MINSAP que nombrará un grupo para la reevaluación del paciente.

Las pruebas de cristalización del sudor, la del parche sobre la piel y otros “screenings” *no serán sustitutivas* de la iontoforesis con pilocarpina, que siempre se deberán realizar en esos individuos.

En la forma con edema e hipoproteinemia los ES son, generalmente, normales, elevándose al tratar el edema y la hipoproteinemia, con la desaparición del anasarca, que no se tratará con diuréticos.

Cuadro 77.9. Otras afecciones en donde se han descrito algunos pacientes con electrolitos elevados

- Insuficiencia adrenal
- Displasia ectodérmica hidrótica
- Glucogenosis tipo 1
- Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa
- Seudohipoaldosteronismo
- Hipotiroidismo
- Mucopolisacaridosis
- Fucosidosis
- Diabetes insípida nefrogénica
- Disautonomía familiar
- Síndrome de Mauriac
- Síndrome de colestasia familiar (las manifestaciones clínicas ayudarán a diferenciarlas de la FQ)

Con respecto a la desnutrición los electrolitos en el sudor son habitualmente normales. En algunos pacientes pueden presentar cifras dudosas o ligeramente elevadas, pero al mejorar la desnutrición con el tratamiento, se normalizarán las cifras.

Los asmáticos habitualmente presentarán electrolitos en el sudor normales. Se han descrito asmáticos con FQ; hay pacientes con FQ que presentan sibilancias sin ser asmáticos.

Hay casos excepcionales de pacientes con FQ (1 al 2 %) con manifestaciones clínicas sugerentes y con electrolitos normales y en relación, generalmente, con mutaciones poco frecuentes. Para diagnosticarlos como FQ hay que determinar, por investigaciones genéticas, que el paciente sea homocigótico (2 mutaciones iguales) o heterocigótico compuesto (2 mutaciones diferentes) y con mutaciones aceptadas del gene FQ, es decir que tenga un gene FQ heredado de la madre y el otro gene FQ heredado del padre, o por otras pruebas más sofisticadas.

En el Congreso Internacional de Gastroenterología Pediátrica del 2000 se planteó, en un curso precongreso, que las glándulas sudoríparas humanas no pueden secretar sudor con cifras mayores de 180 mEq/L de Cl⁻. Cuando en un análisis de ES se reporten cifras de 200 o más mEq/L de Cl⁻ se considerará un error de técnica y no se aceptará dicho análisis (ver *Clasificación*).

Pruebas de la función pancreática exógena. El estudio de la función pancreática, según algunos autores, no se necesita muchas veces en la práctica diaria para el diagnóstico de FQ, que se basará, en la mayoría de los pacientes, en las manifestaciones clínicas broncopulmonares junto a las de insuficiencia pancreática exógena (el aspecto de las heces fecales anteriormente descritas en Manifestaciones clínicas), constatadas por el personal médico responsable del paciente (no se tendrán en cuenta referencias verbales o escritas) y, por lo menos, dos ES con Cl⁻ elevados, realizados en un laboratorio confiable. A pesar de ello sería conveniente determinar la existencia de esteatorrea por alguna prueba de laboratorio, pues la FQ es la principal causa de insuficiencia pancreática exógena en niños, aunque no la única.

Entre las pruebas directas para determinar la presencia aumentada de grasas en las heces fecales, tenemos la de van de Kamer o determinación de la excreción de grasas en las heces fecales recogidas por 3 días seguidos y que, además de determinar el grado de esteatorrea, es útil para valorar la efectividad del tratamiento. Desde hace algunos años, se le está dando gran importancia a la determinación de elastasa-1 pancreática en heces fecales.

El estudio de grasas en heces fecales por coloraciones y por 3 días seguidos *NO* es confiable. Las pruebas indirectas de no absorción de grasas no son recomendables (lipodiol, palmitato de cloranfenicol y otras), pues muchas veces los resultados no son confiables.

La intubación duodenal en ayunas para determinar una viscosidad aumentada (con el viscosímetro de Ostwald por ejemplo) con bicarbonato bajo y con la determinación de las enzimas pancreáticas del material ob-

tenido, es recomendada por algunos, al igual que la determinación de las enzimas pancreáticas por estimulación del páncreas exógeno con pancreatocimina-secretina, pero son métodos invasivos, molestos y se utilizan menos hoy en día. Incluso se ha comparado las ventajas de este último método de estimulación con la determinación de la elastasa 1 pancreática en heces fecales, que no es una prueba cruenta y que parece ser más efectiva que la prueba de estimulación pancreática.

Sobre la determinación de la función pancreática endógena ya se trató en DMFQ. (Ver *Manifestaciones clínicas*).

También para el estudio del páncreas se utilizan las determinaciones de proteínas específicas en sangre (tripsina inmunorreactiva, amilasa y lipasa, esta última ya citada anteriormente), el US y la TAC abdominales y la pancreatocolecistografía.

Imagenología. Las radiografías simples de tórax pueden sugerir el diagnóstico en muchas ocasiones, pero no son patognomónicas. Nos permiten, junto con la clínica y otros exámenes complementarios, sobre todo las pruebas funcionales respiratorias (PFR), seguir la evolución, favorable o no, de las manifestaciones respiratorias del paciente. En los comienzos de la afección pueden ser normales o presentar hiperaereación bilateral (“atrapamiento”) con descenso de los hemidiafragmas, que a veces pueden estar aplanados o hasta algo cóncavos hacia arriba, sobre todo en la radiografía lateral en donde también se podrá constatar un aumento del diámetro anteroposterior del tórax con aumento de la zona radiotransparente retroesternal. Posteriormente, junto a la hiperinflación hay aumento de las sombras broncovasculares y más adelante, pueden aparecer zonas de consolidación, de tamaños variables, generalmente bilaterales, que a veces (casos avanzados) adoptan una forma granulíca. También con el avance del cuadro clínico, se encontrarán zonas radiopacas confluentes, alternando con áreas de radiotransparencia aumentada, algunas pequeñas y redondeadas resultantes de la evacuación de los abscesos a los bronquios pequeños o debidas a bronquiectasias. También pueden haber atelectasias en diversos segmentos, únicas o varias a la vez, permanentes (sobre todo en los lóbulos superiores) o a repetición, en la misma zona o no. Pudieran observarse adenopatías mediastinales. La cardiomegalia con el aumento del arco de la arteria pulmonar es tardía, en casos severos y avanzados. *Resumiendo, las imágenes radiográficas que pueden presentarse, aisladas o más frecuentemente asociadas, serán: hiperinflación bilateral, infiltrados, atelectasias, abscesos y bronquiectasias.*

Las radiografías de los senos paranasales muestran radiopacidad de los senos maxilares en la mayoría de los pacientes típicos después de los 7 años de edad. Pueden observarse imágenes polipoideas dentro de los senos. También se describen malformaciones sinusales a la TAC.

Las radiografías de abdomen se indicarán en el íleo meconial (ver *Manifestaciones clínicas*) o en los síndromes de obstrucción intestinal distal.

La ultrasonografía abdominal será útil para determinar alteraciones macroscópicas del páncreas (aunque muchas veces no se puede observar este por aumento de los gases intestinales); son excepcionales las calcificaciones. También será útil la US abdominal para determinar alteraciones hepáticas (esteatosis) y de la vesícula (retraída o aumentada de volumen, cálculos).

La TAC (sobre todo la TAC de alta resolución) del tórax solo se indicará cuando sea necesaria. Podrá ser útil para determinar y localizar las bronquiectasias y su severidad. La tomografía computarizada de alta resolución permitirá sospechar la evolutividad de las lesiones pulmonares en lactantes y preescolares y de una manera indirecta, indicar el grado de alteración de la función pulmonar, pero hay que considerar la radiaciones que reciben los pacientes.

La resonancia magnética con colangiopancreatografía parece abrirse paso para determinar alteraciones pancreáticas y hepatobiliares sustituyendo a otras investigaciones más invasivas que se deben evitar.

La densitometría por emisión de fotones nos ayudará a determinar la masa ósea corporal o densidad mineral ósea (DMO) que parece estar en relación con la severidad de la EPCr de la FQ. Estas alteraciones, habitualmente se encuentran durante o después de la adolescencia, pudiendo llegar a la osteoporosis.

Electrocardiograma y ecocardiograma. Raramente estará alterado el ECG en los primeros años, pudiéndose encontrar sobrecarga derecha tardía en pacientes con evolución desfavorable. En casos severos, al final, se pueden encontrar hipertrofia ventricular derecha y P pulmonares. En cambio, el ecocardiograma es valioso para detectar precozmente la repercusión sobre las cavidades cardíacas derechas y la arteria pulmonar, así como su evolución. En el ecocardiograma con Doppler se podrá plantear, de manera indirecta, la presión aumentada o no en la arteria pulmonar.

Pruebas de funciones pulmonares. EL FEM (flujo espiratorio máximo) es la manera más simple para seguir periódicamente la evolución de la función pulmonar utilizando un flujómetro. Inicialmente, según la cooperación del paciente, se utilizará varias veces al día, y se comprobará por tablas para la talla y sexo, el

grado de obstrucción y después con una periodicidad variable de acuerdo con cada enfermo. El FEM no será un sustituto de la espirometría que nos proporcionará datos más seguros.

La espirometría permitirá como mínimo determinar la CVF (capacidad vital forzada), el VEF-1 (volumen espiratorio forzado en 1 s), el índice de Tiffenau (VEF-1/CVF) y el FEF 25-75 (flujo espiratorio forzado en el 25 al 75 % de la curva) que es el primer parámetro que se altera. De acuerdo con el grado de la afección cuando existe participación broncopulmonar, tendremos inicialmente alteraciones obstructivas (disminución del VEF-1, del VEF-1/CVF y sobre todo del FEF 25-75) y una curva flujo/volumen obstructiva. Con el avance de la afección se agregarán alteraciones sugerentes de restricción (disminución de la CVF, aunque en cuadros obstructivos más severos la CVF puede estar ligeramente disminuida). En casos más avanzados los resultados pueden ser mixtos, pero son más severos los patrones obstructivos; aunque a veces hay un predominio restrictivo. Si se desea obtener datos sobre el VR (volumen residual) que está aumentado en pacientes con FQ con cierto grado de lesiones o para el seguimiento de la obstrucción, se tendrá que utilizar un gas inerte. Otras investigaciones más especializadas necesitarán un laboratorio de fisiología respiratoria con técnicas y aparatos más sofisticados.

La gasometría arterial permitirá conocer el grado de hipoxia, la saturación de oxígeno, la hipercapnia y alteraciones acidobásicas del enfermo de manera basal, en las exacerbaciones, durante el ejercicio, la fisioterapia o el sueño. En los episodios infecciosos agudos broncopulmonares o en la exacerbación de la infección crónica, las alteraciones gasométricas son valiosas para la conducta de urgencia que se debe seguir y el pronóstico inmediato. Después que ha pasado el cuadro, las cifras gasométricas pueden volver a las anteriores que tenía el paciente antes de agravarse y serán útiles para suspender algunas medidas de tratamiento.

Otras investigaciones. Un hemograma completo, incluyendo la descripción de la lámina periférica, permitirá descartar anemia o una hipocromía. Aunque la hemoglobina sea normal, puede haber deficiencias de hierro y si se sospecha, sería útil indicar otras determinaciones (que no sea la determinación del hierro sérico) como el índice de saturación, la determinación de la transferrina o la protoporfirina sérica. La leucocitosis, la eritrosedimentación elevada y sobre todo la positividad y cifras de la proteína C reactiva (PCR) nos indicarán la posibilidad e intensidad de una infección pulmonar y nos servirá también para su evolución.

Según las facilidades, se podrán indicar determinaciones de vitamina B12, ácido fólico, oligoelementos y ácidos grasos esenciales. A veces se indicarán estudios de la coagulación que serán anormales por déficit de vitamina K (por no administración de vitamina K concomitantemente con la utilización de antibióticos por tiempo prolongado) o por hepatopatía severa.

Podrán ayudarnos la realización de ionogramas, glucemia, pruebas sobre las funciones hepáticas y determinaciones de vitamina (sobre todo A, D, E).

Microbiología. Un punto importante es el estudio de las secreciones traqueobronquiales por aspiración o expectoración, esta última se realizará con una buena técnica y con menos de 10 células espinosas por campo que permite descartar que la expectoración no esté mezclada con saliva. Menos importantes son los exudados faríngeos profundos obteniendo la muestra por estimulación de la pared posterior de la orofaringe en búsqueda del microorganismo causante de la infección y tratarla apropiadamente según la sensibilidad a los antibacterianos, aunque a veces no se correlacionan la sensibilidad *in vitro* y las respuestas *in vivo* a los antimicrobianos utilizados. Para muchos autores entre ellos Höiby, la presencia de *Ps. aeruginosa* en exudados faríngeos profundos, estimulando la pared posterior faríngea para producir el “gag”, tienen valor si se presentan *Pseudomonas aeruginosas* de la variedad M, y/o en las no M, si el conteo de colonias está elevado. En los exudados profundos la ausencia de *Ps. aeruginosa* puede tener un valor bastante aceptable, aunque la determinación en sangre de anticuerpos antipseudomonas es lo que nos permitirá plantear la infección crónica broncopulmonar a estas bacterias, su evolutividad y respuesta al tratamiento durante las exacerbaciones.

Los estudios bacteriológicos periódicos o cuando existan exacerbaciones broncopulmonares, son necesarios. En los primeros momentos de la FQ las bacterias más frecuentemente encontradas serán los *Staphylococcus aureus*, resistente o no a “las Meticilinas” (MRSA), aunque pueden encontrarse *Haemophilus influenzae*, *Klebsiellas pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* y otros microorganismos. En muchos pacientes un hallazgo habitual son las *Pseudomonas aeruginosas* de distintos genotipos, que producen infecciones a repetición, que si no se tratan precoz e intensamente, en varios meses la infección se hace crónica, jugando un papel importante la formación de *biofilms* y con transformación de las

pseudomonas aeruginosa en la variedad mucoide (M). Para muchos, entre ellos Höiby la determinación de dos o más anticuerpos en sangre a antígenos de *Pseudomonas aeruginosas* será indicativo de infección crónica por dicha bacteria. Hasta ahora ningún antibacteriano ha logrado erradicar las *Pseudomonas mucoides* (M) de las secreciones traqueobronquiales, pero cursos periódicos de ciertos antibacterianos parecen mejorar el estado clínico general y respiratorio de los pacientes, según los autores daneses. Llama la atención que la adquisición, en nuestro país, de las *Pseudomonas* sea muy frecuente, en pacientes con formas típicas de FQ, durante los primeros 4 años de la vida.

La *Burkholderia cepacia*, en algunos países constituye un problema epidemiológico, clínico y social, aunque la *Pseudomonas aeruginosa* es la bacteria más frecuentemente encontrada en pacientes con FQ típica.

Otras bacterias como las *Stenotrophomonas maltophilia*, *Alcaligenes xyloxydans*, *Acinetobacters*, algunas más no fermentadoras y las mycobacterias atípicas, están aumentando su importancia como organismos patógenos y/o resistentes, debido, en parte, a la mayor supervivencia y por la mayor utilización de antibacterianos en pacientes con FQ.

A veces habrá que diagnosticar una aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) u otras micosis que complican la FQ, pero el simple hecho de encontrar hongos en la expectoración no será diagnóstico de infección, si no se acompaña de un cuadro clínico sugerente y sobre todo de respuestas inmunológicas adecuadas (ver Tratamiento) a un hongo.

Estudios inmunológicos. Se realizarán, nunca de manera habitual, por un laboratorio especializado, siempre que se sospechen deficiencias inmunológicas. Los pacientes con FQ, a pesar de las alteraciones inmuno-lógicas localizadas al pulmón, poco frecuentemente presentan deficiencias inmunológicas sistémicas. La electroforesis puede arrojar la gammaglobulina elevada en relación con la infección crónica pulmonar. Para algunos la determinación de inmunocomplejos circulantes es importante para ciertas conductas terapéuticas. La determinación de los distintos subgrupos de IgG por inmunoelectroforesis podría ser útil para el pronóstico de la afección pulmonar; según algunos autores, tienen un pronóstico más reservado aquellos pacientes con aumentos de la IgG-2 y de la IgG-3, aunque esto no es aceptado por otros.

En resumen, aunque son múltiples los análisis que se pueden realizar en la FQ, estos se indicarán según cada paciente. Se recomienda indicar al inicio de la FQ, además de 2 electrólitos en el sudor como mínimo (que deberán estar elevados el Cl⁻ y el Na⁺ por encima de 60 mEq/L o solamente el Cl⁻ (sin realizar el Na⁺), las siguientes investigaciones:

- Radiografías de tórax (frontal y lateral) a distancia de telecardiograma.
- Electrocardiograma.
- Ecocardiograma.
- Hemograma.
- Eritrosedimentación, o mejor, proteína C reactiva cuantitativa.
- Estudio microbiológico de las secreciones bronquiales y/o de las secreciones nasofaríngeas profundas (estas últimas de menor valor).
- Ultrasonido abdominal.
- Pruebas funcionales respiratorias (PFR): espirometría y gasometría, que se repetirán por lo menos 1 vez al año. En la práctica se puede utilizar las determinaciones periódicas del FEM con flujómetros individuales, aunque nunca el FEM (PEFR en inglés) sustituirá a las espirometrías.
- Otras determinaciones se indicarán según el paciente y las facilidades que se tengan; no son necesarias siempre las pruebas de función pancreática exógenas si existe un síndrome clínico de insuficiencia pancreática exógena (la FQ es la causa más frecuente de insuficiencia pancreática exógena en el niño), junto con electrólitos en el sudor elevados, con manifestaciones respiratorias o sin ellas y con APF positivos de FQ o sin él, comprobados por el personal médico y estudios genéticos que demuestren que el paciente es homocigótico o heterocigótico compuesto para genes FQ.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las formas típicas de la FQ se basará en el cuadro clínico multisistémico compatible con la enfermedad *junto* con 2 o más determinaciones de los electrólitos en el sudor, con cifras de Cl⁻ superiores a 60 mEq/L (o 60 mM/L) por el método de iontoforesis con pilocarpina y recordando que lo aceptado internacionalmente es el Cl⁻. Hay adolescentes y adultos, que presentan cifras de electrólitos en el sudor elevadas (hasta 100 mEq/L), por lo que en ellos al igual que en niños con cifras de electrólitos en el sudor no totalmente elevadas (entre 40 y 60 mEq/L) y que presenten síntomas compatibles con FQ, se tendrán que

utilizar otras determinaciones para el diagnóstico (estudios genéticos, diferencia de potencial nasal u otras). En los adolescentes y en adultos con Cl⁻ entre >60 y < 100 mEq/, se podrá utilizar fluorhidrocortisona, dexametasona o prednisona por una semana antes de repetir los electrólitos en el sudor; las cifras elevadas disminuirán, después de la utilización de algunos de estos esteroides, en sujetos no fibroquísticos.

Si se determinan Cl⁻ y Na⁺ a la vez, no deben de haber cifras, entre estos dos electrólitos, superiores a 20 mEq/L al compararlas. La cantidad de sudor recolectada debe ser superior a 100 mg, utilizando una balanza ultraanalítica. No se acepta la utilización de otro tipo de balanza.

El diagnóstico considerará, clásicamente dos aspectos:

- Electrólitos en el sudor elevados (Cl⁻ mayor de 60 mEq/L) y por lo menos dos determinaciones realizadas en un laboratorio en que frecuentemente se efectúen estas investigaciones, en días diferentes y por un mismo personal con experiencia en esta determinación, para evitar inconsistencias o errores.

Junto con una o más de estas manifestaciones:

- Neumopatías o broncopatías crónicas o a repetición.
- Síndrome clínico o por investigaciones de laboratorio (que podrán no ser necesarias en la práctica) o ambas, de deficiencia pancreática exógena.
- Antecedentes familiares de pacientes con FQ, sobre todo en hermanos o primos hermanos, perfectamente comprobados por el personal médico (nunca “sospechosos” o referidos).

Debido a que la FQ presenta una gran variedad de manifestaciones clínicas que se pueden encontrar en otras enfermedades, es importante para su diagnóstico tenerlas en cuenta y descartarlas cuando se presenten una serie de cuadros según la edad:

- Recién nacidos
 - Ileo meconial.
 - Síndrome de tapón meconial (demora en la expulsión del meconio más de 24 h).
 - Síndrome de bilis espesa con prolongación del íctero neonatal (más del 50 % de los FQ con este síndrome están precedidos de íleo meconial).
 - Atresia, estenosis, vólvulos o alguna otra afección capaz de producir una obstrucción intestinal.

- nal en el recién nacido. Radiografías abdominales con calcificaciones peritoneales.
- Que no alcance, antes de los 15 días después del parto, el peso de nacimiento.
- Niños de otras edades y en adultos
 - Pulmonares
 - Infecciones respiratorias bronquiales o broncopulmonares a repetición o crónicas.
 - Empiema, en lactantes sobre todo, y casi siempre secundarias a bronconeumonías estafilocócicas.
 - Síndrome coqueluchoide o tosferinoso.
 - Cuadros obstructivos bronquiales difusos a repetición (asma o no).
 - Atelectasias permanentes o a repetición.
 - Sinusitis crónica o a repetición.
 - Sinobronquitis crónicas.
 - Poliposis nasal.
 - Neumotórax.
 - Hemoptisis.
 - Síndrome de disquinesia ciliar.
 - Deficiencias inmunológicas con infecciones respiratorias, preferentemente bajas.
 - Nutricionales o digestivas
 - Crecimiento y desarrollo insuficiente (a cualquier edad).
 - Disminución o detención del crecimiento.
 - Acrodermatitis enteropática.
 - Síndrome de malabsorción intestinal.
 - Prolapsos rectales.
 - Reflujo gastroesofágico con bronconeumopatías crónicas o recidivantes.
 - Cirrosis hepática, con o sin hipertensión portal.
 - Invaginación intestinal.
 - Masas abdominales (impacto fecal).
 - Cólicos biliares o litiasis vesicular.
 - Dolores abdominales a repetición.
 - Úlcera gastroduodenal en niños.
 - Síndrome oclusivo intestinal.
 - Giardiasis con sintomatología intestinal mantenida y que no responde a tratamientos repetidos (sin contacto con infectados).
 - Otros
 - “Golpe de calor”.
 - Hiponatremias.
 - Alcalosis metabólicas con hipocloremia, sin otra causa demostrable.
- Edema generalizado con hipoproteinemia, con o sin anemia ferripriva (lactantes).
 - Deficiencia de vitaminas liposolubles a pesar de un buen aporte nutricional.
 - Diabetes mellitus.
 - Manifestaciones neurológicas sin un diagnóstico preciso.
 - Seudohipoaldosteronismo
 - Infertilidad masculina o femenina.
 - Pólipos del cuello uterino en la mujer adulta.
 - Aumento de las glándulas salivares, sobre todo de las submaxilares.
 - Amiloidosis.
 - Artropatías, con o sin eritema nudoso.
- Desde hace algunos años el interés de los investigadores se ha centrado en el diagnóstico precoz de la FQ en la etapa prenatal o del recién nacido para instituir un tratamiento precoz de la FQ desde los primeros días de vida, con la finalidad de evitar la aparición o progresión de las lesiones y mejorar el pronóstico del paciente, además de realizar el consejo genético a los familiares. Por el momento, estas investigaciones, por el costo y la tecnología necesaria, están limitadas a aquellas familias en riesgo; es decir, aquellas familias en que ha habido uno o más pacientes con FQ. Algunas ya se han utilizado de forma masiva a toda o una parte de la población en países desarrollados. No es de extrañar que en un futuro más o menos próximo, con los adelantos en genética y en bioquímica, se puedan realizar despistajes masivos costeables para la detección prenatal o posnatal de homocigóticos y heterocigóticos al gene FQ.
- Las pruebas más utilizadas en el presente, algunas de las cuales se están utilizando en nuestro país, son:
- Etapa intrauterina
 - La determinación, entre las 14 y 16 semanas de gestación, en el líquido amniótico de alteraciones de algunas enzimas, por ejemplo la isoenzima de la fosfatasa alcalina (elevada en fetos con FQ sobre todo con íleo meconial, que puede ser reconocido al ultrasonido) y de la gamma glutamiltranspeptidasa y la aminopeptidasa (ambas significativamente disminuidas en el líquido amniótico de fetos con FQ).
 - La biopsia de las vellosidades coriónicas entre las 6 y 8 semanas de gestación junto con “sondas” de DNA específicas. Necesitarían además, que exista en la familia un paciente vivo con FQ que se estudie al igual que los padres.
 - Algunos autores han planteado la utilidad de ultrasonido uterino y si se encuentra en el feto una

ecogenicidad intestinal aumentada se debe sospechar y descartar íleo meconial por FQ, aunque esta no es la única causa de íleo meconial ni de ecogenicidad intestinal aumentada en fetos.

- Etapa neonatal precoz
 - Determinación de albúmina elevada en la primera muestra de meconio por diversos métodos, entre ellos el BM test-MECONIO™ que se debe utilizar siguiendo una metodología muy estricta.
 - Determinación de un aumento de tripsinógeno inmunoreactivo (TIR) en una gota de sangre, obtenida por punción del talón del recién nacido al nacimiento, sobre un papel de filtro que se podrá enviar por correo. Si la prueba es positiva, hay que repetirla antes de las 4 semanas. Parece útil, según algunos autores, en el diagnóstico de alrededor del 90 % de neonatos con FQ, pero como en todos los métodos, hay resultados falsos negativos o falsos positivos (hasta 10 %), Estudios con un número elevado de RN investigados, como en Wisconsin, han demostrado su utilidad, sobre todo cuando se acompañan de estudios genéticos. Se han encontrado pacientes FQ entre 1 al 3 % de los RNV investigados y en hasta 12 al 14 % de heterocigóticos; no se ha explicado, hasta ahora, la causa de esto último. Al igual que la mayoría de las otras investigaciones se necesita corroborar ulteriormente la FQ por la prueba de electrolitos en el sudor por iontoforesis con pilocarpina. Hay que recordar que esta última prueba es dificultosa en las primeras 3 a 6 semanas de vida, pues con frecuencia es difícil obtener más de 100 mg de sudor a estas edades.
 - Se están planteando otros “screenings”, como la determinación de la proteína asociada a la pancreatitis (PAP) en RNV, pero se necesitan la repetición de estas determinaciones por otros grupos de investigadores para demostrar su valor.

Existen publicaciones en que plantean que los pequeños, detectados por “screenings” al nacer, entre 5 a 13 años después, presentan una evolución mucho más favorable, con evolución respiratoria y nutricional mucho mejor, que aquellos que no fueron diagnosticados hasta la aparición de las manifestaciones clínicas. Hay quienes establecen que con la utilización estos “screenings” no se prolonga apreciablemente la colonización precoz por *Pseudomonas aeruginosa*.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La evolución y el pronóstico dependen de varios factores:

- La intensidad o gravedad de por sí de la afección pues hay formas ligeras (con poca repercusión broncopulmonar y digestiva); formas moderadas, cuyo pronóstico dependerá en gran parte, de un diagnóstico precoz y un tratamiento intensivo, mantenido e individualizado; y formas severas, que pueden producir la muerte del lactante o en los primeros años de la vida, a pesar de un tratamiento adecuado. Esta evolución estará en relación con la mutación del gene FQ aunque se debe tener en cuenta que contribuyen también factores exógenos o ambientales, otros factores genéticos como los genes modificadores y otros aspectos, entre ellos, por ejemplo, la existencia de polimorfismos en el gene de la MBL.
- Para muchos autores, aquellos pacientes con íleo meconial tienen un mejor pronóstico que los pacientes con formas típicas de FQ, pues permiten iniciar un tratamiento precoz correcto y evitar la aparición o retardar el avance de las lesiones broncopulmonares y mantener una nutrición adecuada. Cuando hay que realizar resecciones intestinales en pacientes con íleo meconial, el pronóstico es menos favorable debido, al parecer, a deficiencias ulteriores de ácidos grasos esenciales, de cadena larga y poliinsaturados.
- Otro factor en la evolución y pronóstico de la enfermedad, es la cooperación familiar y la actitud del paciente hacia su afección, cuando tenga edad para comprenderla.
- Casi siempre un diagnóstico precoz, por “screenings” o no, con un tratamiento enérgico, individualizado y de comienzo temprano, deberá producir un mejor pronóstico.
- También influirá el grado de las lesiones pulmonares que tenga el paciente cuando se realice el diagnóstico. En Canadá, según *Tullis*, la determinación del FEV-1 y la rapidez de declinación de la función pulmonar, constituye uno de los mejores parámetros para predecir la supervivencia de los pacientes.
- El estado nutricional adecuado constituye un parámetro importante. Se cita que una vez presentadas cierto grado de alteraciones nutricionales, sobre todo en los primeros años de vida, son difíciles de revertirlas. Se ha citado que una reducción en la talla y peso a la edad de 3 años, está asociada con una reducción de la función pulmonar a los 6 años de edad, aunque no está claro si una mejoría evidente del estado nutricional en el año que sigue al diagnóstico, en respuesta al

tratamiento, podría producir una mejoría de la función pulmonar años después.

- La aparición de la DMFQ puede ser un factor adverso en el pronóstico de la FQ.
- La aparición de una cirrosis hepática, sería un parámetro adverso en la evolución y el pronóstico de la FQ
- Un estado socioeconómico y cultural bajo de la familia, influye de manera desfavorable en la evolución de la FQ.
- La infección por *Burkholderia cepacia* sería otro factor adverso, así como la infección pulmonar crónica por *Pseudomonas aeruginosa*, sobre todo por la variedad mucoide.

De una supervivencia media de pacientes con FQ de menos de 5 años de edad en 1940, esta ha mejorado progresivamente y en el 2001 la vida media de los fibroquísticos era de más de 30 años en países médicamente desarrollados; y algunos, como Dinamarca, comienzan a plantear una vida media de hasta más de 40 años. Esto se debe al desarrollo de las ciencias médicas, el mejor conocimiento de la patogenia de la FQ y a un tratamiento precoz e intenso de la FQ, sobre todo de la enfermedad pulmonar de la FQ que juega un papel fundamental en su evolución y pronóstico, junto a un tratamiento dietético adecuado, con la utilización correcta de las nuevas enzimas pancreáticas, con la mejoría del estado nutricional del paciente y a un mayor conocimiento de la afección por parte del personal médico, de los familiares y de los pacientes.

Con el aumento de la esperanza de vida y el mayor número de pacientes que llegan a la adolescencia y a la edad adulta, se han puesto de manifiesto un buen número de problemas biosociales como la DMFQ, el cuidado del paciente por sí mismo, la independencia y dependencia a la vez del paciente a su familia, la planificación del trabajo del paciente, la planificación familiar y otros problemas que hace 15 o más años no se presentaban. Se considera que, en algunos países desarrollados, alrededor de un 30 % de pacientes con FQ no están diagnosticados, y que en Latinoamérica la proporción debe ser mucho mayor (se cita hasta 90 % de pacientes con FQ no diagnosticados en algunos países de LA). En Latinoamérica la vida media es mucho menor de 10 años de edad. En Cuba, según el registro de 1997 de la CCFQ, la vida media de los pacientes FQ era de unos meses por encima de los 12 años de edad.

En nuestro país, para la evolución de los pacientes con FQ, se recomienda emplear por los distintos grupos de trabajos de la CCFQ, el conteo de *Shwachman* y

Kulczicki modificado por *Doershuck, Mathews* y colaboradores. Aunque existen otros conteos o *scores*, todos presentan algunas deficiencias u omisiones, Si bien con el conteo de *Shw.-K* modificado, cuando se utiliza individualmente, a cada paciente, hay que agregarle otros factores: estado cardiovascular incluyendo el ecocardiograma; infección crónica pulmonar por *Pseudomonas aeruginosa* sobre todo la variante mucoide u otras bacterias resistentes, estado de las pruebas funcionales respiratorias; presencia de DMFQ o cirrosis hepática; comprensión y cooperación al tratamiento por parte de los familiares y pacientes o algunos aspectos más que afectan el conteo. Este nos permite fácilmente considerar la severidad de la FQ y su pronóstico de los pacientes en grupos de “excelente” (100 a 86 puntos), “bueno” (85 a 71 puntos), “regular” (70 a 56 puntos), “moderado” (55 a 41 puntos) y “severo” (40 o menos puntos). En general, los pacientes con conteos de “excelente” o “bueno” tienen, habitualmente, un buen pronóstico, siempre que sean tratados debidamente, aquellos con conteos de “severo” o “moderado” tienen un mal pronóstico y muchas posibilidades de fallecer en poco tiempo; en pacientes con “regular” dependerán su evolución del tratamiento y otros factores como por ejemplo el grado de lesión pulmonar y el estado nutricional cuando se hizo el diagnóstico o llega a nosotros.

Aquellos centros de FQ que monitorean a sus pacientes con respecto al peso para la talla, indican espirometrías con frecuencia, están atentos a la nutrición y la íntima relación de esta con las manifestaciones digestivas, la dieta y las enzimas pancreáticas, que además tratan agresiva y precozmente las infecciones respiratorias, presentan una mejor nutrición, función pulmonar y mayor supervivencia, que aquellos centros que no tienen tanto en cuenta estos parámetros y por lo tanto el pronóstico de sus pacientes es menos favorable.

COMPLICACIONES

No podemos extendernos en ellas, aunque están perfectamente descritas en algunos trabajos que aparecen en las bibliografías recomendadas, al final de esta actualización, pero se debe aclarar que varias de las complicaciones son, para muchos autores, parte del cuadro clínico de la FQ; por ejemplo: las neumonías, los dolores abdominales recurrentes, atelectasias y el “cor pulmonale” crónico. Las complicaciones pueden dividirse en:

- Complicaciones más frecuentes del sistema respiratorio (*no* en orden de frecuencia):
 - Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA).
 - Atelectasias a repetición o mantenidas.

- Hemoptisis moderadas o severas.
- Neumotórax.
- Insuficiencia respiratoria.
- Bronquiectasias.
- Abscesos pulmonares.
- Infección broncopulmonar por *Burkholderia cepacia*, que puede producir un cuadro agudo toxiinfeccioso con dificultad respiratoria con bronconeumonía abscedada, con diseminación hematogena y muerte en poco tiempo (síndrome cepacia); un cuadro de destrucción progresiva del parénquima pulmonar con insuficiencia respiratoria en meses; o un cuadro de infección crónica de evolución progresiva y resistente a todo tratamiento. Más raramente, se han descrito cuadros mantenidos ligeros, de evolución lenta. Estos diferentes cuadros parecen estar, en parte, relacionados, al menos en parte, con distintos genovares (cepas) de la *B. cepacia*, de las cuales se han reportado por lo menos 5 y en algunas se han descrito cuadros pulmonares más severos que en otras. Para *Elborn* la cepa II (o *Burkholderia multivorans*) se asocia a cuadros pulmonares menos severos, mientras que la cepa (o tipo) III, la más frecuente en su hallazgo, es muy infecciosa. Pero siempre habrá que tener en cuenta otros factores que puedan influir en la evolución adversa de una infección en un paciente con FQ como ya se citó con la deficiencia de la MBL.
- Empiemas, sobre todo estafilocócicos y en niños pequeños.
- Bronquiolitis obliterante.
- Cuadros de rechazo de trasplante vs hospederos, cuadros de pánico o de afección de estrés postraumáticos” (PTSD). Todos estos síndromes se han descrito en pacientes con FQ transplantados.
- Complicaciones más frecuentes del aparato digestivo (*no* en orden de frecuencia):
 - Reflujo gastroesofágico (con o sin manifestaciones respiratorias por aspiración y/o con esofagitis que pudiera conducir a una estenosis esofágica).
 - Gastritis.
 - Úlcera gastroduodenal.
 - Constipación intensa.
 - Apendicitis.
 - Invaginación intestinal.
 - Vólvulos intestinales.
 - Prolapso rectal.
 - Colonopatía fibrosante (¿en relación con dosis elevadas de lipasa ingeridas diariamente?, ¿por laxantes?, ¿otras causas, como por ejemplo, polímeros utilizados para la capa que revisten los microgránulos? muy plantado últimamente, o ¿por varias causas a la vez?).
- Síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID), anteriormente denominado “equivalente del íleo meconial”.
- Pancreatitis crónicas o a repetición.
- Cálculos vesiculares.
- Calcificaciones pancreáticas.
- Tumores malignos del aparato digestivo (discutido).
- Asociación con otras afecciones: intolerancia a la lactosa, ileítis regional, intolerancia a proteínas de la leche de vaca.
- Complicaciones dependientes de la pérdida de sal y agua por el sudor
 - Cuadros de adinamia.
 - Pérdida de conocimiento o “golpes de calor”.
 - Deshidratación hiponatémica.
- Otras complicaciones
 - Cirrosis hepática sin o con hipertensión portal o sin ella con várices esofágicas, con hiperesplenismo por esplenomegalia o sin él.
 - Diabetes mellitus de la FQ (DMFQ).
 - Esterilidad, sobre todo masculina.
 - Trastornos de la personalidad o de adaptación social.
 - Dependencia excesiva a la familia por parte del paciente.
 - Neurosis.
 - Sicosis (no frecuentes).
 - Deficiencia escolar.
 - “Cor pulmonale” crónico.
 - Incontinencia urinaria femenina s/t en adolescentes y adultas.
 - Vulvovaginitis moniliásicas.
 - Trastornos neurológicos (niños mayores), anemia hemolítica o acrodermatitis enteropática (lactantes o niños menores) por deficiencia de vitamina E.
 - Hemorragias por deficiencia de vitamina K.
 - Ceguera nocturna, xeroftalmia, ulceraciones corneales, por deficiencia de vitamina A.
 - Acrodermatitis enteropática por deficiencia de zinc.
 - Síndrome de pseudoBarter.
 - Anemia por déficit de B₁₂.
 - Deficiencia de cicatrización de heridas.
 - Anasarca, con o sin anemia hipocrómica.
 - Síndrome de disquinesia ciliar secundaria.
 - Iatrogénicas: hipercalcemia, hipercalcúria y hasta nefrocalcinosis por exceso de administración de

vitamina D; deficiencias de magnesio secundarias al abuso de aminoglucósidos o por administración bucal repetida de N-acetilcisteína, neuritis óptica por cloranfenicol.

- Fracturas por osteoporosis. Se ha llamado la atención sobre las fracturas de costillas como un problema creciente en adultos con FQ y su efecto adverso sobre la tos, la movilización de las secreciones y la fisioterapia.
- Osteoartropatía neúmica hipertrofiante.
- Cardiomegalia "idiopática" (que simula una endomiocardiopatía primaria).

NUEVA CLASIFICACIÓN DE LA FQ Y AFECIONES RELACIONADAS

Esta clasificación se basa, con algunas modificaciones, en la propuesta presentada por el Profesor J. Dodge a la ICF(M)A y en el documento WHO/CF/HGN/00.2 que nos envió el doctor V. Boulyjenkov (OMS) hace pocos años.

En la fibrosis quística (FQ) al planificar una clasificación, hay que tener en cuenta varios aspectos, algunos de ellos expuestos en los últimos años. La mayoría de ellos están señalados en este documento:

"En la fibrosis quística (FQ) la relación genotipo-fenotipo no parece ser consistente, excepto en lo referente a la insuficiencia pancreática (IP) o la suficiencia pancreática (SP)" . Esto es debido a que intervienen genes modificadores y factores exógenos o ambientales, que pueden actuar sobre el fenotipo de esta afección, modificándolo.

"Hay descritas más de 1000 mutaciones del gene FQ y más de 300 polimorfismos" (hasta el 2004).

"Hay pacientes homocigóticos a la mutación del gene delta F508, aún en una misma familia, que tienen fenotipos diferentes".

"Hay algunos pacientes con mutaciones severas, que persisten asintomáticos por lo menos los primeros años de la vida y hasta la 5ª. década de esta" (descritos por Warwick).

"Algunos pacientes, con fenotipos FQ típicos, no se les ha encontrado el genotipo, aún con estudios de secuencias del gene CFTR" (descritos por Tsui).

La CFTR tiene otras acciones, algunas conocidas y otras por conocer.

Por todo lo anterior y teniendo en cuenta que los estudios genéticos parecen presentar una buena especificidad, pero no una buena sensibilidad (los estudios genéticos son inconsistentes para basarse exclusivamente en ellos al hacer una clasificación), por lo que fue necesaria una clasificación según los conceptos nuevos.

La clasificación siguiente (que cambiará según futuros conceptos) se basa sobre todo en las manifestaciones clínicas, aunque también se deben considerar las investigaciones genéticas. En la nueva clasificación consideramos 5 tipos:

- Los primeros 4 tipos (FQ típica con IP, FQ típica con SP, FQ atípica y FQ otras) corresponden a pacientes con FQ y en cada uno de estos tipos se considerarán:
 - Electrolitos en el sudor.
 - Manifestaciones respiratorias.
 - Manifestaciones pancreáticas exócrinas y otras manifestaciones digestivas.
 - Antecedentes familiares (bien comprobados) de FQ o no.
 - Investigaciones genéticas.
- El 5º. tipo considera un grupo de "Afecciones relacionadas con la FQ". Estas afecciones presentan en su genotipo, por lo menos un gene FQ (gene CFTR) y cuando aparecen aisladas en un individuo, este no se considera como FQ. Pero debe ser seguido en consulta externa, pues si en el futuro presentara electrolitos en el sudor elevados, junto con manifestaciones clínicas compatibles con la FQ, entonces la afección, clasificada hasta entonces como "relacionada" (bronquiectasias difusas, hipertripsinogenemia congénita, azoospermia obstructiva) el paciente se consideraría como FQ. Si la "afección relacionada" (ABPA, pancreatitis crónica, colangitis esclerosante) aparece en un paciente ya diagnosticado como FQ entonces se consideraría como una complicación de la FQ.

TRATAMIENTO

Debe ser precoz, intensivo, individualizado, de acuerdo con las manifestaciones clínicas que presente el paciente y las alteraciones encontradas en los exámenes complementarios. El tratamiento será realizado por un grupo multidisciplinario con experiencia en la afección, dirigido fundamentalmente por un pediatra o neumólogo que se encargará de la orientación del grupo. El especialista de atención primaria o médico y la enfermera de la familia del paciente, en todo momento, deben tener acceso a dicho grupo o formar parte de este. En Cuba, la CCFQ, tiene núcleos en varios hospitales, sobre todo pediátricos, en que se deben realizar consultas semanales y de acuerdo con su severidad de la FQ, el paciente se citará cada pocas semanas o cada 6 meses, según la severidad y evolución. Hay que evitar que a la misma consulta asistan pacientes con

Pseudomonas aeruginosa o *Burkholderia cepacia* y pacientes sin que estén colonizados con ellas, pues está demostrado el peligro de infecciones cruzadas en medios hospitalarios. Deben de citarse, según posibilidades, no más de 4 a 5 pacientes en cada consulta, tratando *que ese mismo día* además de la consulta del pediatra o neumólogo, junto al fisioterapeuta (que revisará la fisioterapia), la enfermera y el (la) trabajador (a) social, sean atendidos (periódicamente y según las necesidades del paciente), en las consultas del nutriólogo, del siquiátra o sicólogo, del gastroenterólogo o de cualquier otro especialista y se realizarán las investigaciones necesarias (Cuadro 77.10). Lo ideal es que el paciente y familiares no tengan que asistir repetidamente al hospital o centro donde se consulte (para evitar problemas de infecciones cruzadas, pérdida de trabajo o escuela, transportación u otras molestias); se recomienda que la consulta de FQ coincida con las consultas de otras especialidades que también tengan una participación en el seguimiento de los pacientes o mejor, que el paciente asista al centro especializado desde temprano, almuerce en un lugar destinado para ellos, y termine al final de la tarde, para regresar a su hogar después de haber asistido a varias consultas y le hayan realizado las investigaciones necesarias.

Muchos de los pacientes se ingresarán al hacerse el diagnóstico o para ratificarlo en un hospital donde exista un grupo de la CCFQ y sin un contacto directo con otros fibroquísticos durante el ingreso. Se valorará la situación del enfermo, sobre todo los aspectos respiratorios, digestivos y nutricionales. Se realizarán las investigaciones necesarias, en particular las PFR, la imagenología y los estudios microbiológicos y la obtención de datos sicosociales. Se explicará y se enseñará la técnica de fisioterapia que debe utilizar y que formará parte de un tratamiento integral y multidisciplinario. Se realizará el conteo que se utilice: Shwachman-Kulczycki modificado por Mathews y Doershuk, el de Shwachman-Birmingham, el del NIH. o cualquier otro y se les suministrará a los padres los primeros conocimientos sobre la FQ incluyendo el consejo genético preferiblemente por el o la genetista. Se aclararán, con palabras sencillas, las dudas y ansiedades que sienten los familiares y el paciente, sin que se recomiende expresar un pronóstico definitivo. Progresivamente, en las otras consultas, se continuará la enseñanza a los familiares y al paciente, cuando tenga edad adecuada para comprender, y se explicarán los cambios o adiciones en el tratamiento que sean necesarios. El conteo de Shwachman-Kulcziki modificado por Doershuck y Mathews (o cualquier otro conteo) se realizará por el

médico principal cada 6 o 12 meses según el paciente. En cada consulta se le dará atención fundamental a las manifestaciones respiratorias y digestivas, la fisioterapia, la nutrición, dieta y enzimas pancreáticas, uso de antibacterianos u otros medicamentos, los estudios de microbiología. Las PFR se realizarán por lo menos una vez al año. Siempre se estará atento a aclarar las dudas y problemas emocionales o de otro tipo que se hayan presentado desde la visita anterior.

Dividiremos el tratamiento en:

- Medidas contra las manifestaciones dependientes del sistema respiratorio.
- Medidas contra las manifestaciones dependientes de la insuficiencia pancreática exógena, que producen un síndrome de malabsorción, o de otras alteraciones del páncreas.
- Medidas contra las manifestaciones dependientes de las alteraciones gastrointestinales y hepatobiliares.
- Medidas contra las deficiencias nutricionales o cómo evitarlas.
- Medidas contra los problemas emocionales o sicosociales y la relación del grupo paciente/familia (P/F) y el grupo médico (G/M).
- Utilización de sal común en la dieta y administración de líquidos.
- Otras medidas.
- Conocimientos, por los familiares y el paciente, de cómo se puede manifestar una infección broncopulmonar o una exacerbación de ella, para tomar las medidas adecuadas rápidamente.

Debemos aclarar que la disminución en la mortalidad temprana y el aumento de la supervivencia promedio por encima de los 30 años de edad, producido en países desarrollados, se ha basado en un mejor conocimiento de la FQ, en su diagnóstico precoz y el tratamiento individualizado por el personal médico y familiares, y se incluye al paciente de acuerdo con la edad. También han influido:

- Desarrollo de terapias antibacterianas.
- Fisioterapia: técnicas y terapias agregadas.
- Tratamiento nutricional incluyendo la dieta y la utilización de enzimas pancreáticas de mejor calidad.
- Un mejor conocimiento por parte de pacientes y los familiares sobre FQ.

Sin embargo, es asombrosa la cantidad de otras medidas, con la consiguiente disparidad de criterios sobre ellas, que se plantean en estos momentos y que tienen diversas finalidades:

- Actuar sobre la anormalidad genética por medio de la terapia génica que consiste en introducir genes

Cuadro 77.10. Atención habitual de un paciente FQ recomendada por varios autores franceses (modificada a nuestro medio)

	Cada 3 meses	Dos veces al año	Una vez al año	No de manera sistemática.	En busca de: alteraciones del tórax, del estado nutricional, crecimiento, pubertad y otras manifestaciones.
Examen físico.	X (el promedio, dependerá del estado del paciente)				
Exámen ORL			X		Pólipos Sinusitis
PFR incluye gasometría			X como mínimo		Cuadro obstructivo o hipoxemia. Hipercapnia. Alt. ácid.bás.
Rayos X tórax u otras determinaciones imagenológicas			X si evol. clínica satisfac		Empeoramiento del cuadro radiográfico o de otras investigaciones imagenológicas
“Scanning” torácico				X	Bronquiectasias
US abdominal			X		Alteraciones hepáticas, de vesícula biliar o páncreas
Ecocardiografía (preferiblemente con Doppler)				X	Sobrecarga derecha Sospecha de hipertensión pulmonar
Esofagoscopia				X	Esofagitis, Várices esofágicas
Estudio microbiológico	X				Flora de expectoración o por aspiración de la VA inferiores (nasofaríngeo discutido)
	mínimo y según evoluc.				
Hemograma Si Hb dism.: estudio de anemia				X	
Ionograma				X	Cifras bajas de cloro y sodio
Glucemia, s/t después de 10 años de edad			X mínimo		Descartar diabetes mellitus de la FQ (DMFQ)
Examen nutricional			X mínimo		Estado nutricional
Dosificación de vitaminas y oligoelementos.				X	Deficiencias
Examen inmunológico				X si se necesita	Deficiencias inmunológicas

CFTR normales clonados, en las células respiratorias. Es la esperanza de un futuro, al parecer no tan cercano, pues lo que se anunció, en 1993, como relativamente sencillo, la introducción de genes normales en las células epiteliales respiratorias por medio de virus o liposomas, ha encontrado dificultades técnicas. Las investigaciones continúan y hay esperanzas en que estas se vayan superando con la utilización de nuevos vectores como los rAAV 5 ó 6 (adeno virus asociados recombinados números 5 ó 6), nuevos liposomas u otras técnicas actualmente en investigación.

- Actuar sobre la CFTR alterada por medio de terapias diversas: sustituyendo fragmentos de CFTR anormal por fragmentos normales dentro de las células; utilizando fenilbutirato por vía bucal (para pacientes deltaF508 que “colocaría” la CFTR normalmente en la pared celular) o utilizando algunos amino-glucósidos (por ejemplo la gentamicina) parenterales en ciertas mutaciones “stop” como la G542X.
- Actuar sobre la alteración del transporte de iones o sobre la secreción anormal de mucus: por nebulizaciones de UTP (uridin trifosfato) que estimula el paso del Cl⁻ desde las células epiteliales actuando sobre otros canales de Cl⁻ no dependientes de la CFTR; nebulizaciones de amiloride que inhibe la reabsorción exagerada de Na⁺ hacia la células; DNasa recombinante inhalada (Pulmozime®) que fraccionaría el DNA del mucus en las secreciones respiratorias y que actualmente parece tener los mejores resultados en los primeros 5 años de la vida de los fibroquísticos; gelsolin que fragmentaría la actina en estas secreciones, milrinone u otras terapéuticas.
- Actuar sobre la inflamación y la infección pulmonar, evitándola o tratándola:
 - Evitar la inflamación o la infección: utilizar dextrán de alto peso molecular nebulizado, que parece interferir la adherencia de las *Pseudomonas aeruginosa* a las células de las vías aéreas; péptidos antibacterianos (un planteamiento atractivo para el futuro, pero que ha tenido dificultades en sus inicios); vacunas contra pseudomonas (en estudio desde hace algunos años en Europa pero que hasta ahora no ha cumplido lo esperado aunque las últimas parecen prometer), vacunas contra los virus respiratorio sincicial (RSV); ibuprofen como antiinflamatorio y preferiblemente de manera precoz (en dosis de 20 a 30 mg/kg/dosis, 2 veces en 24 h, por vía bucal, para obtener cifras

en sangre entre 50 a 100 µg/mL, aunque ya se citan reacciones adversas y siempre se debe utilizar con dosificaciones periódicas en sangre; utilizar esteroides u otros antiinflamatorios inhalados o por vía bucal.

- Tratar de erradicar o disminuir la infección o sus consecuencias: nebulizar: Alfa-1 antitripsina natural o recombinante; aerosoles de antibacterianos ya sea un aminoglucósido como tobramicina “clásica” o una especial (T oby®) obtenida sin otros agregados que produzcan irritación de las vías aéreas, aunque hay autores que continúan utilizando la tobramicina clásica de uso parenteral, pues establecen que no es tan frecuente la irritación y su costo es menor, u otros antibacterianos (colimicina); administrar nuevos antibacterianos como el meropenem i.v., u otras medidas.
- Actuar contra órganos severamente dañados: trasplantes pulmonares que parecen ser la medida que se debe utilizar en pacientes con severo daño pulmonar, a pesar de un tratamiento intenso, utilizando parámetros y técnicas que varían según los distintos autores y que produce una supervivencia compatible con las que se obtienen en los trasplantes en otras enfermedades pulmonares crónicas y mejora la calidad de vida durante varios años en un porcentaje apreciable de pacientes. La mayor dificultad radica en la falta de órganos donados y que se trata de obviar con los trasplantes de lóbulos de personas vivas, ahora en auge. También se realizan trasplantes de páncreas o de hígado.
- Fertilizar *in vitro* con óvulos maternos, utilizando el semen normal de padres FQ con agenesia bilateral congénita de los conductos deferentes o por otras técnicas de inseminación complicadas.

Varias de las acciones anteriormente enumeradas ya son una realidad (DNasa recombinante, amiloride, ibuprofeno, algunos nuevos antibacterianos, trasplantes) pero otras están restringidas a investigaciones de laboratorio que progresan o están en fase I o II de investigación; algunas de ellas parecen ser prometedoras.

Pasemos a las medidas actuales que se deberán utilizar en la mayoría de los pacientes FQ:

Medidas contra las manifestaciones del sistema respiratorio. Son sintomáticas y sus objetivos están encaminados fundamentalmente a:

- La limpieza del árbol traqueobronquial de secreciones espesas, infectadas o no.
- Control o supresión de las infecciones.

Medidas para la limpieza del árbol traqueo-bronquial

- La fisioterapia del tórax constituye, hasta ahora, la mejor manera de facilitar la limpieza de las secreciones, utilizando distintas técnicas como drenaje postural y percusión, muchas veces asociadas con vibraciones sobre distintos segmentos pulmonares (sobre todo en niños pequeños), ciclo activo de la respiración, drenaje autógeno, drenaje autógeno modificado, presión espiratoria positiva, presión espiratoria positiva de alta presión o presión espiratoria positiva oscilante (aparatos flutters).

La/el fisioterapeuta seleccionará y enseñará la técnica más adecuada según la edad del paciente, sus características y las de sus familiares, revisándolas periódicamente. Las distintas técnicas se pueden rotar hasta encontrar la que mejor convenga al paciente o se acepte por este; a veces se cambiarán de tiempo en tiempo, para mantener el interés del niño. Ninguna otra técnica ha sido aprobada por la IPG/FQ (Grupo Internacional para la Fisioterapia en FQ) cuyos planteamientos son aceptados por la Asociación Internacional de FQ (ICF[M]A) y a la que pertenece la CCFQ desde principios de la década del 70.

Han aparecido trabajos en los que se reportan beneficios de masajes a pacientes de 5 a 12 años de edad, que disminuyen, según sus autores, la ansiedad. También se ha recomendado la utilización de autohipnosis en niños mayores o adultos, para disminuir los momentos de estrés por punciones venosas u otras situaciones que se producen en la FQ, pero hasta ahora son necesarios nuevos estudios para ser aceptados en la fisioterapia de la FQ. Lo mismo sucede con la diatermia u otras electroterapias, calor sobre el tórax, magnetoterapia u otras medidas, cuyos beneficios *no han sido científicamente comprobados en pacientes FQ y que nunca deben sustituir a la fisioterapia.*

Muchos recomiendan, mientras se realiza la fisioterapia, acompañarla con música o la lectura de cuentos; la primera medida parece estarse imponiendo rápidamente.

- Los ejercicios físicos son importantes para mantener en forma física y mental óptima a los pacientes. Son parte del tratamiento integral en la FQ. No solamente ayudarán a eliminar el mucus, también aumentan la fuerza muscular, mejoran la autoimagen del paciente y su capacidad para el trabajo y los deportes. *NUNCA* serán sustitutos de la fisioterapia del tórax y serán *individualizados*.

Comprenden entrenamiento de resistencia, ejercicios para fortalecer la musculatura sobre todo la del tórax y la llamada “prensa abdominal”, ejercicios de movilización del tórax, la columna vertebral, cuello y hombros.

Los pacientes desnutridos o graves, con baja saturación arterial de O₂, no se beneficiarán de los ejercicios para fortalecer la musculatura ni del entrenamiento de resistencia.

Algunos pacientes presentan broncoespasmo provocado por los ejercicios.

Se recomienda utilizar, previo a la fisioterapia, broncodilatadores del tipo agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados, a la misma dosis y forma que para el asma bronquial. Hay pacientes que presentan disminución de la Sat.O₂ durante los ejercicios; en ellos se realizarán los ejercicios con administración de oxígeno.

Algunos utilizan ejercicios de relajación, con buenos resultados.

- En todo paciente con FQ de acuerdo con sus características, excepto los graves, se debe estimular la realización de deportes, sin competiciones, por lo menos al principio, y de acuerdo con sus posibilidades. Nunca los deportes sustituirán a la fisioterapia
- Terapia de inhalación. Se considera hoy un componente importante en el tratamiento de la FQ, casi siempre con la fisioterapia del tórax, aunque se habrán de tener en cuenta, además de los medicamentos que se van a utilizar, una serie de características al adquirir los equipos nebulizadores. Se podrán utilizar:
 - Broncodilatadores: en pacientes que presenten broncoespasmos con la fisioterapia del tórax o con el ejercicio. Se utilizarán beta-2 adrenérgicos de acción corta inhalados (salbutamol/albuterol) 15 a 20 min antes de la terapia del tórax o el ejercicio y *mientras sean necesarios*. Nunca de manera mantenida, pues pueden aumentar las necesidades calóricas basales y/o aumentar la HRB (hiperreactividad bronquial) si esta existe, por su utilización continuada.
 - Esteroides inhalados para disminuir la inflamación. Se necesitan varias semanas para ver los resultados. Habitualmente se utilizarán a continuación de la terapia del tórax. Un reporte de 1999 estableció que en Europa se utilizaban, en el 25,5 % de los pacientes investigados y en Norteamérica en el 11 %. La utilización del cromoglicato disódico o del nedocromil en lugar de los esteroides no aparece mucho en la literatura revisada y hoy se utilizan poco sin que sustituyan los antiinflamatorios..

- Antibióticos administrados por nebulizaciones, 2 a 3 v/24 h, después de la terapia del tórax. Se han utilizado numerosos antibacterianos. Los que últimamente son más recomendados son la colistina (de 1 000 000 a 2 000 000 Us por nebulización) o un aminoglucósido como la tobramicina o la gentamicina (de 80 a 120 mg por nebulización; la dosis varía según los autores). Hoy forman parte del tratamiento habitual. Parece que los antibacterianos inhalados no producen resistencia bacteriana apreciable por algún tiempo y evitan o mejoran las infecciones de las vías aéreas bajas.
- Agentes para disminuir la viscosidad del mucus por nebulizaciones. Se utilizan antes de la fisioterapia del tórax. Hay diversas preferencias sobre la sustancia que se pueda utilizar: solución salina hipertónica 2 v/24 h (discutido), amiloride 4 v/24 h (según algunos, preferiblemente con UTP) y DNasa recombinante (Pulmozime®) 1v/24h; esta última al parecer con buenos resultados durante algún tiempo, en pacientes seleccionados y utilizando alguna de las marcas de nebulizadores recomendados por el fabricante. Hoy se recomienda utilizarla precozmente en niños menores de 5 años de edad. Su principal limitante es el costo. Hay autores que recomiendan la DNasa con Gelsolin.

Nota: La N-acetilcisteína por nebulizaciones *no se recomienda actualmente* ya que se pueden producir espasmos bronquiales y sus efectos fluidificantes, por nebulizaciones, no han sido comprobados en trabajos con una buena metodología científica. Se pueden utilizar en lavados bronquiales, que casi ya no se usan excepto en casos muy graves y sus efectos son muy transitorios y con agravación a veces inmediata aunque transitoria del cuadro agudo que planteó su utilización. No hay pruebas científicas sobre su acción fluidificante por vía bucal, en forma de jarabes u otros preparados comerciales. Se ha recomendado en pacientes con dolores abdominales, no severos, a repetición sin causas aparentes y solo por el tiempo necesario, por vía bucal. Los resultados parecen ser satisfactorios.

Medidas para controlar o suprimir las infecciones broncopulmonares

- Antibióticos por nebulizaciones, como se expuso anteriormente.
- Antibacterianos por vía i.v. o bucal. Existen 2 tendencias:
 - Cuando se produce o exacerba una infección pulmonar se tratarán por 2 a 3 (o más) semanas, hasta que desaparezcan las manifestaciones clínicas de la infección o el cuadro clínico y los exámenes auxiliares, sobre todo las PFR,

alcancen de nuevo los niveles que tenía el paciente antes de la exacerbación.

- Tratamiento cíclico. Consiste en administrar dos o más antibacterianos cada 3 meses por 2 a 3 semanas en pacientes con infección crónica por *Pseudomonas aeruginosa*, sobre todo con la variedad mucoide (M). No erradican la infección, pero mejorarán el estado general del paciente y algunos síntomas. Hay quienes también establecen que se produce una mejoría de las PFR y que disminuyen las exacerbaciones e ingresos. Su principal limitante es el costo. Cuando se produce una infección crónica a otras bacterias, como por ejemplo *Staphylococcus aureus* o *Haemophilus influenzae*, se recomienda por algunos realizar también tratamientos cíclicos contra la bacteria infectante.

Cada vez se insiste más en la asociación de *Ps. aeruginosas* y *Staphylococcus aureus* que debe ser sospechada, demostrada en diversos medios de cultivos y tratadas ambas bacterias, a la vez o simultáneamente.

Los antibacterianos que se deben utilizar dependerán de las bacterias encontradas o sospechadas y su sensibilidad. Uno de los aspectos más debatidos en FQ en los momentos actuales es cómo utilizar los antibacterianos, pues se plantean distintos factores que pueden, adversamente, influir sobre ellos: pobre penetración intracelular de los antibióticos (lo que explicaría en parte la resistencia de algunas bacterias como el *H. influenzae*), resultados de sensibilidad diferentes *in vivo* e *in vitro* (que pudiera deberse a la existencia de colonias en *biofilms*), mejores resultados con el uso simultáneo de aminoglucósidos y cefaloridinas en lugar de aisladamente, sin una alta frecuencia de alteraciones renales, ototóxicas o ambas; utilización de antibacterianos en dosis superiores a las utilizadas en niños con otras afecciones (por la mayor eliminación renal de los antibacterianos debido a la CFTR alterada en las células de los túbulos proximales, mayor dificultad del pase de antibióticos al mucus bronquial en pacientes FQ y/o metabolización hepática alterada de los antibióticos en la FQ). No obstante todo lo anterior se tendrá que continuar su utilización según consensos y que tratamos de exponer a continuación:

En las infecciones agudas. Los antibacterianos se utilizarán durante 2 semanas o más, según la evolución clínica, de los exámenes complementarios, principalmente las PFR, y de la imagenología. Deberá mantenerse el tratamiento hasta que los anteriores parámetros sean semejantes a los que presentaba el paciente antes de la infección. En lactantes se pensará en *Staphylococcus aureus*, aunque pueden padecer

infecciones por otras bacterias como *Haemophilus influenzae* o *Klebsiellas*. Lo mismo se establece para preescolares o escolares. Los *Haemophilus influenzae* tipo b parecen no ser frecuentes en niños vacunados, pero se pueden presentar infecciones por *H. influenzae* no tipo b. En pacientes mayores o con manifestaciones pulmonares moderadas o severas, se pensará inicialmente en *Pseudomonas aeruginosa* no mucoide, aunque pueden intervenir otros microorganismos.

Se plantea, por muchos autores, en una infección inicial por *Ps. Aeruginosa* no mucoide, utilizar precozmente hasta 3 ciclos de tratamientos, pues se debe evitar que esta infección bacteriana se haga crónica:

- Un primer ciclo. Durante 3 semanas: Cipro-floxacina, 10 a 20 mg/kg/dosis, 2 v/día (max. 1,5 g/día), bucal, más colistina (1 000 000 de U) o tobramicina o gentamicina (80 a 120 mg) nebulizada, 2 v/día.
- Un segundo ciclo, cuando las pseudomonas son aisladas otra vez, en los 6 meses después que el paciente recibió el primer ciclo. Durante 3 semanas: Ciprofloxacina, 20 mg/kg/dosis, 2v/día (max. 1.5g/día), bucal, más colistina: (2 000 000 Us.) o tobramicina o gentamicina (80 a 120 mg) nebulizada, 2 v/día.

- Un tercer ciclo, cuando las pseudomonas son aisladas otra vez más en los 6 meses después que el paciente recibió el primer ciclo. Durante 3 a 6 meses: Ciprofloxacina, 20 mg/kg/dosis, 2v/24h (max. 1,5 g/día) por vía bucal más uno cualquiera de los 3 antibacterianos (colistina, tobramicina o gentamicina) inhalados, 2 v/24 h y a la misma dosis que las recomendadas en el ciclo anterior.
- Hay autores, debido a la importancia del tratamiento de las primeras infecciones con la eliminación de las bacterias, que utilizan, de comienzo, el tercer ciclo.

En las infecciones crónicas por *Ps. Aeruginosa*: se utilizarán ciclos de tratamiento i.v., de 2 a 3 semanas de duración, con 2 o más antibacterianos descritos como efectivos contra estas bacterias (Cuadro 77.11), cada 3 meses. Si aparece antes de este tiempo una exacerbación, se tratará. Hay autores que plantean igual conducta de tratamiento cíclico, utilizando los antibacterianos según la sensibilidad, en infecciones crónicas por otras bacterias, sobre todo *Staphylococcus aureus*.

Para Höiby y colaboradores, en pacientes con *Ps. aeruginosa* con una significativa respuesta de 2 o más

Cuadro 77.11. Antibacterianos recomendados en FQ. Dosis y vías de administración

Antibacterianos Contra 3 microorganismos frecuentes en FQ	por dosis (d)		Cada horas y (vía)
	niño	adultos	
<i>-Estafilococos aureus</i>			
Ácido fusídico	15 a 30 mg/kg	1 a 1,5 g/24 h	8 h(B)
Cloxacilina	25 a 50 mg/ kg	2 a 3 g/24 h	8 h(B)
Cotrimoxazol (SMZ + TMP)	25 a 50 mg/ kg (SMZ)	1600 mg/24 h (SMZ)	12 h(B)
Claritromicina o azitromicina	10 a 15 mg/ kg	500/1000mg/24h	12h(B)
Rifampicina (excepcional)	10 mg/ kg	600 mg/24 h	12h(B)
<i>-Haemophilus influenzae</i>			
Cotrimoxazol	Las mismas dosis y vías		
Cefalosporina de 3ª generación	recomendadas en este cuadro		
Macrólidos	con otras bacterias		
Cloranfenicol	25 mg/kg	2-4 g/24 h	6 h(B o i.v.)
<i>-Pseudomonas aeruginosa</i>			
Ciprofloxacina	20-30 mg/kg	1,5 g/24 h	12h(B)
Tobramicina	10 mg/kg	200/500mg/24h*	12h(i.v.)
Amikacina	10 mg/kg	1 g/24 h(máx.)*	12h(i.v.)
Meropenem	40 mg/kg	2 - 3 g/24 h*	8h(i.v.)
Ceftazidima	200-300 mg/kg	3 - 4 g/24 h	8-12h
Azlocilina	75 mg/kg	9-12 g/24 h	(i.v.)
Aztreonam	50-75 mg/kg	9-12 g/24 h	6h(i.v.)
Piperacilina	75 mg/kg	12 g/24 h	6h (i.v.)
Ticarcilina	100-150 mg/kg	15 g/24 h	6h (i.v.)
			8h(i.v.)

* (según función renal); h = horas; d. = dosis; B = vía bucal; i.v.= vía intravenosa.

anticuerpos en sangre, que indicaría una infección crónica, utiliza, de por vida, cada 3 meses en ciclos de 2 semanas una asociación de antimicrobianos como sigue a continuación:

Ciprofloxacina bucal
más:
tobramicina i.v. + piperacilina i.v.
o tobramicina i.v. + ceftazidima i.v.
o tobramicina i.v. + aztreonam i.v.
o tobramicina i.v. + meropenem i.v.
y
colistina inhalada

(Según los daneses, este método, junto con otras medidas (fisioterapia, enzimas pancreáticas y algunas más) han sido responsables de la expectativa de vida de más de 40 años en el Centro de FQ, Copenhagen. Este tratamiento es muy caro y no es aceptado en otros países desarrollados).

En las infecciones crónicas broncopulmonares por *Pseudomonas aeruginosa* variedad mucioide (M), que no se han erradicado hasta el momento y producen una declinación en las funciones pulmonares en mayor o menor proporción según cada paciente, juegan papel el estado nutricional del paciente y las manifestaciones digestivas pancreáticas entre otros factores.

En estas infecciones se siguen principalmente 3 tendencias:

- Tratamiento cíclico cada 3 meses por 2 ó 3 semanas como se citó anteriormente. Cuando hay una exacerbación se realizará tratamiento.
- Se tratarán solamente las exacerbaciones por 2 a 4 semanas. No se utilizará tratamiento cíclico entre ellas.
- Utilización mantenida por meses, domiciliaria, por vía bucal, de ciprofloxacina (10 a 20 mg/kg/d. 2v/24h) o macrólidos (claritromicina o azitromicina, bucal, 1v/24 h, entre 250 si < 40 kg de peso o 500 mg si > 40 kg de peso/24 h), más colistina o un aminoglucósido inhalados 2v/24 h a la misma dosis anteriormente descrita. Duración máxima del TTT: no se sabe, nosotros lo hemos utilizado por un año como mínimo, con buenos resultados.

En los niños, los antibacterianos, aunque en dosis elevadas, no sobrepasarán la dosis recomendada para adultos.

Las exacerbaciones se diagnosticarán frente a una serie de manifestaciones:

- Aumento de la tos.
- Astenia.
- Anorexia.
- Aumento de la cantidad y/o alteraciones en aspecto de la expectoración, a veces con sangre.

- Fiebre de 38°C o más.
- Aumento de la disnea, aparición de polipnea o aumento de la frecuencia respiratoria en relación con la polipnea que presentaba el paciente antes del cuadro actual.
- Nuevos hallazgos a la auscultación: estertores húmedos que aumentan o aparecen, con o sin sibilancias.
- Disminución de la tolerancia al ejercicio.
- Alteraciones en las heces fecales.
- Aparición de nuevos hallazgos radiográficos.
- Disminución del VEF-1, en un 10 % o más del que tenía el paciente antes de la exacerbación.
- Ausentismo escolar o al trabajo.
- Pérdida de peso mayor de 1 kg o 5 % del peso basal.

La aparición de varios de estos síntomas o signos nos hará plantear, y tratar rápidamente, una infección o una exacerbación de la ya existente, utilizando un grupo de medidas: 2 o más antibacterianos, por vía i.v. (no i.m., si no se puede determinar la CMI en sangre) o bucal para la ciprofoxacina, generalmente acompañados de nebulizaciones de antibacterianos, aumento de la fisioterapia en duración y número de veces al día, oxigenoterapia (casi siempre necesaria), esteroides sistémicos sobre todo en niños pequeños, medidas antitérmicas, líquidos preferiblemente por vía bucal, junto con otras medidas que ya se utilizaban como la dieta y las enzimas pancreáticas. Para muchos autores las exacerbaciones se podrán plantear teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas anteriormente citadas, pero hay otros parámetros de laboratorio que ratifican la posibilidad de una exacerbación (Cuadro 77.12) y varios de ellos no solo sirven para plantear las exacerbaciones sino también, al repetir las evolutivamente, para determinar su intensidad y por cuanto tiempo debe mantenerse el tratamiento.

También, y sobre todo cuando existen exacerbaciones, se deben evitar factores ambientales irritantes como la contaminación ambiental, humo de tabaco o cigarrillos, pinturas, desinfectantes, insecticidas, perfumes y otros que puedan aumentar la inflamación y/o producir broncoespasmo (en cuyo caso habría que agregar broncodilatadores agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta, por nebulizaciones).

NOTA: En los últimos años vuelve a surgir el planteamiento de tratar enérgica y prolongadamente las infecciones iniciales a *Staphylococcus aureus*, por la posibilidad que produzcan lesiones que favorezcan las infecciones posteriores por *Pseudomonas aeruginosa*; este criterio no es aceptado por otros. Actualmente hay 2 tendencias: los que mantienen por tiempo prolongado los antibacterianos antiestafilocócicos, alegando prolongar la aparición de colonización secundaria por *Pseudomonas aeruginosa* y los otros que se oponen a ello, alegando que favorecerían la aparición temprana de otras bacterias que infectan a pacientes con FQ, sobre todo, *Pseudomonas aeruginosa*.

- Clínicas:
 - Tos nocturna o aumento de la tos en las últimas 24 a 48 h.
 - Expectoración: aumentada, más viscosa o purulenta (puede presentar estrías de sangre).
 - Aumento o aparición de la disnea y/o polipnea.
 - Malestar.
 - Disminución del apetito y del peso.
 - Aumento de las deposiciones o alteraciones en su calidad: más blandas, más voluminosas, más numerosas, estorrea manifiesta o que aumenta.
 - Fiebre de más de 38° C.(Para muchos, una o más de estas, serán suficientes en la práctica)
- En expectoración:
 - Aumento de la albúmina.
 - Aumento de PMN.
 - Aumento de elastasas.
- En sangre:
 - Leucocitosis.
 - Aumento de la eritrosedimentación y/o de la PCR.
 - Aumento de la elastasa de los PMN.
- Espirométricos (de acuerdo con parámetros anteriores del paciente):
 - Disminución de la CVF (FVC).
 - Disminución del VEF-1 (FEV-1).
 - Disminución del FEM (PEFR o PEF).
 - Disminución (más del 40 %) del FEF 25-75.
- Gasométricos:
 - Disminución Sat.O₂ en sangre.
 - Disminución PO₂ en sangre.

En pacientes con FQ con aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA), bien documentada, se recomienda la utilización de corticoesteroides, por ejemplo prednisona o prednisolona bucal a 2 mg/kg/24 h, en una sola dosis diaria, preferiblemente a las 15:00 h, por 6 a 12 meses, disminuyéndola después lentamente. Hay quienes recomiendan, además, utilizar ketaconazol bucal (3 a 5 mg/kg/dosis cada 12 a 24 h. Máximo 400 mg/24 h) o, mejor, itraconazol bucal (2 a 4 mg/kg/dosis cada 12 a 24 h. Máximo 200 mg/24 h). El hallazgo del hongo en la expectoración no es criterio para plantear ABPA, pues del 20 al 70 % de los pacientes con FQ pueden presentar aspergillus en ella. Habrá que basarse en varios aspectos: manifestaciones clínicas: que el cuadro no responde a los tratamientos antibacterianos habituales o se agrave, sibilancias, aumento de la expectoración (a veces con granulaciones oscuras en ella), nuevas imágenes radiográficas, cambiantes o no, junto con eosinofilia, precipitinas elevadas a aspergillus, hipergammaglobulinemia, IgE total y/o específica elevadas u otras determinaciones más sofisticadas. En cuadros prolongados pueden aparecer bronquiectasias centrales y/o fibrosis pulmonar. La frecuencia de ABPA oscila entre 1 al 10 % en pacientes con FQ. Los cuadros pueden repetirse en los pacientes que la han padecido.

Medidas contra las manifestaciones de insuficiencia pancreática exógena que conducen a un síndrome de malabsorción y otras alteraciones pancreáticas.

Más del 85 % de los pacientes con FQ necesitarán enzimas pancreáticas (EP) contra la insuficiencia pancreática exógena.

Se tendrán en cuenta una serie de recomendaciones:

- Las EP se administrarán en forma de polvo, tabletas, cápsulas, gránulos o mejor, cápsulas con microgránulos recubiertos dentro de ellas, que son relativamente resistentes a la acidez gástrica.
- La dosis necesaria será la que elimine o disminuya apreciablemente la esteatorrea, el aspecto y/o el número de las deposiciones por día, con un aumento de peso satisfactorio del paciente. A veces esto no se puede obtener de manera completa, por lo que hay que agregar otros medicamentos.
- Hay pacientes en que no se puede suprimir totalmente la esteatorrea y el aumento progresivo de las EP no produce ninguna mejoría en las deposiciones. A veces esta situación se mejora (y hasta se puede disminuir la cantidad de EP que se utiliza) al agregar antiácidos bucales (que no contengan Ca⁺⁺ o Mg⁺⁺) como el bicarbonato de sodio (5 a 15 g/m² de superficie corporal/24 h) o antihistamínicos bloqueadores

de los receptores H2, por vía bucal, como cimetidina (5 mg/kg dosis, 4 a 6 v/24 h) o ranitidina (2 mg/kg/dosis 2 a 3v/24 h). Se reportan buenos resultados con omeprazol cuando existen deposiciones alteradas a pesar de una dosis alta de EP. Otras veces se agregarán sales biliares o taurina.

- No se debe administrar más de 10 000 U/kg/24 h de lipasa.
- Se evitará administrar las EP con cítricos y gelatinas. Se podrán administrar con una cucharada de miel, mermelada o leche. No debe espolvorear las EP sobre los alimentos. Los microgránulos recubiertos con capa entérica no se masticarán.
- Las EP se repartirán con cada comida (d, a y c) en dosis mayores y en las meriendas (2 a 3 /24 h), en dosis menores. Cuando el niño va enfrentar una transgresión dietética, como cuando asiste a una fiesta, se podrá agregar una dosis extra.
- Se prefiere administrar la dosis de cada comida a su comienzo de ellas, aunque hay niños que responden mejor dividiendo la dosis de cada comida en 2 partes, una se le administrará al comienzo y la otra a la mitad de ella. En otros, más raramente, se administrarán las EP al final de las comidas y pudiera esto ser debido al paso retardado de las cápsulas o los microgránulos al duodeno. Cada paciente presentará su particularidad. Hay autores que consideran que “la administración de EP es arte y ciencia; a veces más arte que ciencia”, lo que quiere decir que no siempre es fácil, de comienzo, encontrar la dosis y forma correcta de administrar las enzimas pancreáticas.
- Cuando las deposiciones se alteran, después de estar mejoradas o controladas, se considerará que hay que aumentar las dosis de EP, pero investigando antes si hubo una transgresión dietética, hay una infección o una alteración en la cantidad de EP administrada con las comidas.
- Hay que advertir que con las EP hay disminución del apetito excesivo que el paciente puede haber presentado antes del tratamiento y/o un olor peculiar en las heces fecales.
- Hay pocos pacientes alérgicos a las EP (por alergia al cerdo) y habrá que cambiar a una EP que no provenga del cerdo. Algunos presentan irritación de la mucosa bucal con EP en polvo, lo que no sucede con la administración de EP en cápsulas, tabletas o microgránulos con cubierta entérica. No se debe inspirar el polvo (irritación de la mucosa respiratoria con estornudos, tos u otras manifestaciones).

La DMFQ será tratada por un endocrinólogo que debe tener en cuenta la utilización de insulina y evitando una restricción dietética.

Medidas contra las deficiencias nutricionales o cómo evitarlas. Se ha comprobado que los pacientes con una buena nutrición tienen mejor pronóstico que aquellos que no la presentan.

Para una mejor nutrición hay que tener en cuenta las EP que se van a administrar y su técnica; un tratamiento intensivo e individualizado de las manifestaciones respiratorias; la dieta; la administración de vitaminas y oligoelementos y el tratamiento de las deficiencias nutricionales si existieran.

Se debe estimar el estado nutricional del paciente por medio de diferentes métodos de valoración (antropométricos, bioquímicos y electrónicos). Aunque ninguno de los métodos antropométricos de valoración nutricional son totalmente confiables, es útil para la práctica diaria la utilización del índice nutricional (IN) que se basa en relacionar el peso (P) y la talla (T) del paciente (pte) con el P y T promedios (P/T 50 o 50th percentile) para su edad y sexo según las curvas normales de cada país (en Cuba las del profesor *Jordán*), utilizando la fórmula:

$P \text{ pte} \times T \text{ pte.} \times 100 = \text{IN}$	Normal de 90 a 110 %
$P 50 \times T 50$	Malnutrido < 90 %
	Sobrepeso de 111 a 120 %
	Obesidad > 120 %

Nota: Habrá que tener en cuenta pacientes con marcadas deficiencias en el peso y en la talla para su edad y sexo, pues al calcular su índice nutricional aparecen falsamente como “normales” cuando en realidad son malnutridos y estarán en lo que se ha llamado “homeorrexis”. En los últimos años se prefieren otros índices antropológicos como el IMC.

En lactantes pequeños con FQ la utilización de la leche materna es lo indicado y debido a la lipasa que contiene, nos permite no utilizar enzimas pancreáticas o administrarlas en dosis bajas. Nada puede superar la lactancia materna, pero de no ser posible esta, se podrá utilizar leche de vaca o alguna de las fórmulas comerciales maternizadas o íntegras, no semidescremadas, agregándose, si es necesario, enzimas pancreáticas preferiblemente en microgránulos con cubierta entérica que se administrarían en una cucharadita de la fórmula utilizada. En niños sin lactancia materna, la ablactación se realizará entre los 3 a 6 meses, aunque hay muchos que preconizan comenzarla antes. La dieta a otras edades será hipercalórica, algo elevada o normal en proteínas y elevada en grasas. Los pacientes con FQ necesitan, según la mayoría de las publicaciones, entre 25 y 50 % de calorías por encima de las necesidades de los niños normales.

Las necesidades calóricas en pacientes con FQ serán (promedio) por 24 h:

Menores de 1 año de edad = 125 a 150 kcal/kg/24 h.

Mayores de 1 año de edad = 1500/kcal (necesidades kcal/día en FQ al año)

más 150 kcal por cada año de edad. O sea:

Al año de edad = 1 650 kcal/24 h

A los 2 años... = 1 800 kcal/24 h

A los 3 años... = 1 950 kcal/24 h

A los 4 años... = 2 100 kcal/24 h

A los 5 años... = 2 250 kcal/24 h

A los 6 años... = 2 400 kcal/24 h

A los 7 años... = 2 550 kcal/24 h

A los 8 años... = 2 700 kcal/24 h

A los 9 años... = 2 850 kcal/24 h

A los 10 años... = 3 000 kcal/24 h

En la adolescencia (10 a 19 a) y en adultos (20 o más años) = 3 000 a 4 000 kcal/ 24 h. Se tendrán en cuenta diversos factores, como por ejemplo: crecimiento y desarrollo, actividad física, frecuencia respiratoria aumentada, fiebre, enfermedad pulmonar crónica de la FQ y otros factores que aumenten las necesidades energéticas (calóricas).

Las calorías diarias se repartirán de la siguiente forma:

Proteínas = 20 % de las calorías
Carbohidratos = 40 % de las calorías
Lípidos = 40 % de las calorías (10 % de éstas por ácidos grasos esenciales, incluyendo en estos, de 0,5 al 1 % de ácido docosahexaenoico (DHA) según posibilidades.

En la mayoría de los pacientes, se conseguirá una buena nutrición a base de una dieta libre, sin restricción en grasas, utilizando los alimentos que tenga cada hogar siempre que estos sean ricos en proteínas y calorías. La dieta total se dividirá durante el día en 3 comidas (desayuno, almuerzo y comida) y 2 a 3 meriendas intercaladas. Los alimentos más recomendados serán carnes rojas y pescado fresco, huevo, leche (alrededor de 500 mL/24 h), queso (excepto queso crema), almidones (una ración diaria), azúcares y dulces sin restricciones al igual que las frutas y los vegetales. De acuerdo con la tolerancia se agregarán papas fritas, pan con mantequilla o margarina, helados, cremas y pastelería. Se cocinarán los alimentos con grasas vegetales como aceite de girasol, de oliva, de maní, u otros.

Los triglicéridos de cadena media han perdido la importancia de años atrás y son utilizados hoy por pocos autores o en casos especiales. Para muchos, los preparados comerciales para reforzar la dieta se utilizarán cuando esta no se pueda cumplir y *nunca* para sustituir una dieta natural libre, recomendada para la FQ, rica en calorías y grasas.

La administración de ácidos grasos esenciales, poliinsaturados, pueden ser suministrados, en parte, por aceites vegetales en la alimentación, utilizando la vía transcutánea por iontoforesis o aplicándolos sobre la piel de las extremidades, 2 veces por día cuando exista o se sospeche una deficiencia de ellos.

Es de gran importancia la vigilancia del aumento de la esteatorrea o la aparición de otras manifestaciones como el síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID) que algunos lo achacan, entre otras causas, al aumento de la grasa y/o a dosis insuficientes de enzimas pancreáticas.

En aquellos pacientes en que el aumento de peso es muy poco o está detenido de manera mantenida se plantea la utilización, durante pocos meses, de alimentación por sonda nasogástrica nocturna con el aporte continuo, gota a gota, mientras el niño duerme, de algunos preparados comerciales. En pacientes con detención mantenida del peso se plantea alimentación por gastrostomía o gastroyeyunostomía por 2 a 3 meses, pero será un procedimiento poco frecuente y menos aún la alimentación parenteral, que se utilizará excepcionalmente.

La administración rutinaria de vitaminas es discutida si la dieta es adecuada y si se utilizan enzimas pancreáticas cuando hay IP. Algunos plantean que en FQ las necesidades de vitaminas liposolubles (ADEK) son alrededor del doble de las necesidades normales recomendada para la edad. En pacientes malnutridos será conveniente administrar: vitamina A: 5000 UI/día (3 UI= 1 µg de retinol) y vitamina D 800 UI/día (40 UI=1 µg), aunque el raquitismo exógeno es excepcional en la FQ. Algunos informes establecen que la adición de beta carotenos (1 mg/kg/24 h/ 3 meses; máximo 50 mg/24 h) en la dieta es efectiva en la FQ para disminuir los marcadores de la inflamación como el malondialdehído en sangre, pero se necesitan más estudios para comprobar que sea un suplemento útil en la dieta de la FQ. Con respecto a la vitamina E sus niveles séricos pueden ser bajos y aunque raramente se producen manifestaciones clínicas (anemia hemolítica o acrodermatitis enteropática en lactantes y alteraciones neurológicas en niños de más edad) se recomienda administrar la vitamina E en dosis diaria de 100 a 400 UI (1UI= 1mg) por boca y según la edad. Es conveniente

administrar la vitamina K, 2 veces por semana, por vía bucal, a pacientes con afección hepática o cuando hay utilización de antibióticos de manera prolongada. Para muchos no es necesario utilizar las vitaminas hidrosolubles como las del complejo B o la C si la dieta es normal, aunque otros recomiendan duplicar las dosis diarias recomendadas. Hay quienes plantean utilizar vitamina C 500 mg por día contra el estrés oxidativo, lo que no es aprobado por muchos, pues aumentaría la acidez gástrica que pudiera dificultar la acción de las enzimas pancreáticas en el duodeno.

Con respecto a los minerales hay quienes plantean que la utilización de calcio (500 mg/24 h) es importante cuando la densidad mineral ósea (DMO) está disminuida, para evitar la osteopenia o en su fase más avanzada, la osteoporosis (en donde se administraría 1000 mg/día), pero con una buena dieta, incluyendo 500 mL de leche de vaca diaria, se aportarán las necesidades de Ca⁺⁺ normales.

Los aportes de oligoelementos recomendados son:

Fe elemental: bucal: no suplementar (se ha descrito hem siderosis hepática por su uso). Solo se administrará cuando exista un déficit de Fe demostrado por un índice de saturación, ferritina sérica, protoporfirina eritrocitaria disminuidas u otras determinaciones. No se debe confiar en la determinación del Fe sérico para investigar deficiencia de hierro.

Zn elemental: 10 a 15 mg/día, bucal. Por períodos no mayores de 2 a 3 meses y en pacientes con malnutrición o déficit de vitamina A.

Cu: no está decidido su aporte. Algunos recomiendan 2 mg de Cu elemental, bucal en osteoporosis rebeldes y por cortos períodos.

Se: no aportar. Se ha reportado que con preparados de EP en gránulos con cubierta entérica no es necesario su aporte, pues ya estas contienen selenio en la cubierta. Hay autores que recomiendan utilizar diariamente 0,2 mg de Se elemental, por vía bucal, en pacientes con afectación hepática y que previene la cirrosis. Se necesitan más investigaciones al respecto.

Siempre hay que tener en cuenta que los problemas nutricionales serán secundarios a:

- Insuficiencia pancreática exógena.
- Pobre ingestión de nutrientes en pacientes con evolución desfavorable, sobre todo con enfermedad pulmonar Crónica de la FQ.
- Aumento de las necesidades calóricas diarias resultante de la polipnea, fiebre y otras manifestaciones de una exacerbación infecciosa pulmonar que se

acompaña de anorexia, en donde parecen jugar papel la IL-1, la IL-6 y el FNT-alfa (factor de necrosis tumoral alfa) y que parecen ser responsables de la caquexia en casos avanzados.

- Diabetes mellitus de la FQ no adecuadamente tratada o hepatopatía severa.
- En la adolescencia, sobre todo en el sexo femenino, por la preferencia de alimentos hipocalóricos debido a costumbres estéticas de sus compañeras.

Cuando se indica la dieta hay que comprobar que sea adecuadamente ofrecida e ingerida totalmente. Se realizará un interrogatorio adecuado sobre la cantidad y calidad de los alimentos suministrados al paciente. El nutriólogo y la (el) dietista del grupo médico jugarán un papel fundamental en la educación del paciente y sus familiares, en particular cómo balancear la dieta indicada y su presentación. La enfermera de la atención primaria puede ser de gran ayuda. Hay publicaciones que parecen demostrar una gran importancia de la intervención nutricional o apoyo psicológico en la nutrición de los pacientes. Sucede con frecuencia en nuestro país, que los familiares, ansiosos de que el niño ingiera todos los alimentos, primeramente con ofrecimientos y cuando, más tarde o más temprano, esto fracasa, lo obligan, a veces con amenazas, peleas o hasta problemas familiares, por lo que se crea un ambiente inapropiado durante las comidas que llega a ser un acto desagradable y se produce más anorexia. Aquí es importante la intervención nutricional por el sicólogo o el siquiatra, teniendo a veces que suprimirse la hostilidad de paciente/familiares hacia estos colegas por concepciones erróneas previas.

Medidas contra las manifestaciones gastro-intestinales o hepatobiliares. En el tratamiento de pacientes con afectación hepática y colestasis, la utilización del ácido ursodeoxicólico (AUDC o URSO) parece ser efectivo, entre más temprano se utilice, a la dosis de 10 a 20 mg/kg/24 h por vía bucal. No se conocen sus efectos en la prevención de la enfermedad hepática y no es efectivo cuando la cirrosis hepática está ya presente. Hay quienes lo utilizan con taurina (30 mg/kg/24 h) pero la mayoría asocian esta al AUDC solamente cuando existe malabsorción intestinal acompañante.

Cuando el paciente presenta dolores abdominales a repetición, sin un cuadro definido de SOID, que puede ser debido a varias causas, después de descartar complicaciones agudas de la FQ, se recomienda la administración de N-acetilcisteína 250 a 500 mg, por vía bucal, 2 a 3 veces al día, además de determinar que las dosis de EP y la dieta sean adecuadas. De continuar los cuadros dolorosos se reinvestigarán: ulcus duodenal, colecistitis, pancreatitis a repetición y otras causas de dolores abdominales recurrentes en pacientes con FQ.

Hay pacientes que presentan constipación. La administración de laxantes está proscrita por muchos, que plantean que pueden ser una de las causas que colabora con la aparición de colonopatía fibrosante de la FQ, en cuya causa principal se cita el exceso de lipasa por altas dosis administradas de EP. También el exceso de EP puede producir constipación. Se tratará con aumento de líquidos, ejercicios físicos sobre todo abdominales de acuerdo con la tolerancia del paciente y aumentando los alimentos ricos en fibra vegetal. Hay quienes recomiendan agregar medicamentos a base de *S. bouldardi* o *lactulosa* (10 a 40 mL/24 h, repartidos con los alimentos) con buenos resultados.

Clásicamente se describe un apetito exagerado en pacientes con FQ y no siempre sucede así, presentando anorexia principalmente en pacientes con enfermedad pulmonar crónica de la FQ moderada o sobre todo severa, con lesiones hepáticas, con una infección o exacerbación de la infección crónica que ya existía. A veces, pudiera estar la anorexia relacionada con malos hábitos dietéticos que habrán que modificar con intervención nutricional o apoyo psicológico. Las vitaminas en altas dosis o los preparados antianoréxicos carecen de valor. Existen varios estudios en que se recomienda la utilización de acetato de megestrol en pacientes anoréxicos y con mala evolución nutricional, pero se recomienda más investigaciones para su uso generalizado. Hay pacientes que presentan retardo del vaciamiento gástrico que pudiera ser causa de anorexia, debiendo ser remitidos a un gastroenterólogo con experiencia en FQ para la utilización de procinéticos y otras medidas.

El SOID se tratará con hidratación parenteral, suspensión transitoria de la vía bucal, administración por sonda nasogástrica de EP, de gastrografina junto con enemas de dicho contraste o las fórmulas de solución de Bohm o solución de polyethylene-glycol-electrolyte, 20 a 40 ml/kg en una hora por vía bucal o sonda nasogástrica o la fórmula Golytely por enemas evacuantes.

Medidas que hay que tener en cuenta sobre problemas sicosociales e interrelación paciente-familia y grupo médico (P/F y G/M).

Constituyen uno de los aspectos más importantes en el tratamiento de la FQ. Son múltiples las preocupaciones y necesidades sicosociales de cada uno de los pacientes y sus familiares, además de las que se presentan en forma colectiva. En todas las consultas serán revisadas por el médico principal, teniendo una participación importante el psicólogo o psiquiatra y el sociólogo o visitador social. Es de gran importancia la ayuda del médico y la enfermera de la familia.

Son relativamente pocos los estudios sicosociales, económicos y de otros aspectos relacionados con la

FQ. Cada día los problemas que se deben tener en cuenta son mayores y tan variados, que es imposible detallarlos en este capítulo. Podríamos citarlos, dividiéndolos en varias fases:

- Fase inicial que sigue al diagnóstico.
- Fase durante los primeros 3 ó 4 años que siguen al diagnóstico.
- Fase entre los 5 a 9 años de edad.
- Fase de la adolescencia.
- Fase cuando el paciente con FQ llega a la adultez.
- Fase cuando está próximo un desenlace fatal.

En la fase inicial que sigue al diagnóstico habrá que tener en cuenta las ansiedades, confusiones, sentimientos de culpabilidad y el cambio de vida intenso que se producirá en la familia, entre otros aspectos.

En la fase durante los primeros 3 a 4 años que siguen al diagnóstico se presentarán problemas nuevos y diarios según el nivel sociocultural y económico de la familia. Una parte importante de esta fase lo constituirá: la adaptación a una nueva vida para el paciente y familiares, las hospitalizaciones, el tiempo dedicado al tratamiento, la dependencia del paciente en los familiares, el abandono o el cumplimiento irregular del tratamiento. Períodos de rechazo al diagnóstico, ansiedad, depresión y euforia que se pueden presentar en cualquier momento de la enfermedad, pero sobre todo en esta fase. También se pueden presentar celos por parte de los hermanos.

En la fase de los 5 a 9 años de edad, cuando el paciente fue diagnosticado a edades tempranas, además de los problemas que haya tenido desde entonces, se agregarán los que implican la asistencia a la escuela en que el niño sale de su medio familiar y en donde juega un papel importante el (la) maestro (a) y sus auxiliares. Se ha encontrado que de una manera general la FQ no afecta la inteligencia y que estos niños inclusive tienen una inteligencia normal superior o a veces más que normal. Esto, unido a las faltas de asistencia escolar por ingresos o cuadros de exacerbaciones atendidos en el hogar u hospital y reiteradas asistencias a consultas, pueden ser causa de problemas emocionales y conflictos, tanto en la escuela como en el hogar.

La fase de la adolescencia, difícil en todo niño sano cuando surge la contradicción en que desea independizarse de los familiares cuando es todavía dependiente de ellos económicamente o en otros aspectos, resulta aún más difícil en pacientes con afecciones crónicas y la FQ no es una excepción. En esta etapa se presentan problemas, a veces severos, en el adelanto escolar, con la familia y con el cumplimiento del tratamiento, sobre todo de la fisioterapia. Otro problema

frecuente es el deseo de ser aceptado por sus amigos y la asistencia a eventos sociales sin los familiares. Esta es una de las fases más complicadas en la FQ.

La fase de adultez implica la posibilidad de nuevos problemas derivados del trabajo, matrimonio, la sexualidad y la reproducción, problemas económicos y otros que podrán agravar más aún los problemas no totalmente resueltos desde las fases anteriores. El traspaso de un paciente de un hospital pediátrico a uno de adultos constituye uno de los aspectos más difíciles en el tratamiento de la FQ y que es abordado de diferentes maneras según los distintos países y aún en un mismo país. Hay quienes consideran que se debe comenzar a abordar este aspecto desde los primeros momentos, cuando se diagnostica la afección, pero muchos consideran que el período de traspaso está más indicado en la adolescencia y durará alrededor de 2 años. Siempre se debe tener en cuenta las opiniones, las dudas, los temores y las ansiedades de los pacientes y los familiares. No hay un consenso sobre este importante aspecto de la FQ.

En la fase cuando es próximo un desenlace fatal se debe tener en cuenta esta eventualidad y ser asumida por el grupo médico (G/M) en particular por el sicólogo y/o siquiatra, que ayudará al paciente y sus familiares.

Se debe dedicar un párrafo aparte a los problemas resultantes de la separación o divorcio de los padres y, aunque se ha publicado que esta posibilidad no es mayor en las familias de pacientes con FQ, hay que tenerlo en cuenta y ayudar a afrontarlo si se presenta. Igualmente son importantes en cualquier época de la vida los problemas surgidos por el fallecimiento de un hermano, de otro familiar o de un amigo con FQ.

Hemos citado solo algunos de los problemas que se pueden presentar en la vida de la familia y pacientes que tendrán que ser previstos y en los cuales participará el grupo médico, en particular el sicólogo, muchas veces el siquiatra, la enfermera, el sociólogo y el trabajador social para lograr la mejor calidad de vida posible.

La interrelación paciente-familia/grupo médico (PF/GM) presenta un aspecto importante: la forma y calidad del conocimiento que se debe suministrar. Aunque el grupo médico sigue siendo el que aporta la mayor parte de los conocimientos a familiares y pacientes con FQ, estos acuden a otras fuentes que van desde impresos como libros, folletos, periódicos y revistas, audiovisuales (radio, TV), intercambio con otros pacientes o familiares y hasta Internet. Ya no estamos en la época en que los P/F eran pasivos, ahora ocupan, con toda razón, el centro de la FQ de una manera activa, pidiendo información y que se tengan en cuenta sus preocupaciones y

opiniones. Sin embargo, no siempre son bien informados u orientados ni se establece una estrecha relación PF/GM, que debe ir más allá de la consulta u hospital. Lo importante no es la cantidad de información que reciban, sino la calidad. Al diagnóstico, se debe limitar la información, en términos comprensibles, a los aspectos básicos de la FQ y su tratamiento. Posteriormente, y de manera progresiva, se aportarán nuevos conocimientos y habilidades de acuerdo con las particularidades sicobiosociales del grupo P/F. El G/M no se limitará a informar, también debe ayudar a producir cambios en la forma de pensar y en el estilo de vida de P/F. Estos últimos, muchas veces se quejan que no se les dedica tiempo suficiente por el G/M, que se les suministra informaciones contradictorias, que no se les informa sobre el tratamiento de forma adecuada y que se les dan evasivas a sus planteamientos. La educación debe ser honesta, individualizada, útil, actualizada, confiable y de fácil adquisición. La relación siempre tiene que tener en cuenta el respeto mutuo entre los dos grupos, P/F y G/M. Se deben estimular las reuniones entre grupos de P/F nacionales e internacionales y si es posible la formación de asociaciones.

Se hace hincapié en la importancia de que exista una estrecha relación armónica y respetuosa entre los pacientes, sus padres y el personal médico.

Es importante el que las (los) maestras (os), auxiliares docentes o cualquier personal en contacto con pacientes con FQ tengan conocimientos sobre la afección por diversos medios, entre ellos folletos. Cada vez es más importante la participación del personal docente en la ayuda a combatir la fibrosis quística.

Un aspecto muy importante es evitar el contacto de pacientes FQ con *Ps. aeruginosa* y sobre todo, con *Burkholderias cepacia* entre ellos y con pacientes sin estas bacterias. Aunque no hay un consenso absoluto sobre esto, la mayoría de las publicaciones están de acuerdo con evitar estos contactos. Constituye un problema muy difícil de afrontar pero, desgraciadamente, se tiene que tener en cuenta, sobre todo en las consultas, hospitales, campamentos de recreo, reuniones científicas o sociales. Está demostrada, sin dudas, la transmisión, entre pacientes o por contactos con objetos de pacientes, con estas bacterias o por el uso común de lavabos, baños y artículos de uso personal para aseo. En muchos países desarrollados están médicamente prohibidos estos contactos, inclusive el médico de asistencia debe emitir un certificado oficial de que el paciente no presenta dichas bacterias para su asistencia a eventos científicos o sociales, campos de recreo, etc. *En esto*

no se incluyen los niños sanos en contacto con pacientes FQ portadores de las bacterias citadas; en aquellos no se producen una infección pulmonar crónica.

Considero que uno de los planteamientos más equilibrados es el del Grupo para la Prevención de la Infección de la Cystic Fibrosis Trust del Reino Unido que señala la importancia de mantener la higiene y la supervisión microbiológica regular en los pacientes con FQ y establece los datos a favor (según la mayoría de los trabajos por ellos revisados) o en contra de la segregación de los pacientes con FQ. Como aclara el profesor Littlewood, al hacer comentarios sobre esos planteamientos, es obvia la recomendación de separar los pacientes con cepas “altamente transmisibles” de *Pseudomonas aeruginosa*, de aquellos que no tengan ninguna colonización o infección por estas bacterias e inclusive la separación de los primeros de los pacientes con infecciones por otras cepas corrientes de *Ps. Aeruginosa*. Señala que aunque existen publicaciones en que reportan no evidencias de transmisión en hospitales pequeños o que establecen que la transmisión es baja, que además muchos pacientes adquieren las *Pseudomonas aeruginosa* a edades tempranas y fuera de los hospitales; y aunque no puede ser obligatoria la segregación, es una sensible precaución (palabras textuales que pudieran traducirse como precaución que se debe tener en cuenta, preocupación lógica). Más adelante señala Littlewood que la manera de saber si una cepa es “altamente transmisible” o no, es por medio de estudios genéticos especiales en las bacterias como es la técnica “de la huella genómica” y determinando la existencia de estas bacterias así investigadas en los contactos para poder establecer su grado de transmisibilidad. En el Reino Unido hay 2 laboratorios para responder a esta importante interrogante y que los médicos, el resto del personal hospitalario y cada paciente deben estar al tanto de estos tipos de bacterias así investigadas. Además, en otros países desarrollados también se tiene este cuidado en hospitales y consultas externas y cita a Canadá y USA. Hemos encontrado trabajos de otros países como Suecia, Suiza, Francia e incluso a Dinamarca en que se separan los pacientes con FQ. Hay quienes son más estrictos y separan a los pacientes en el hospital y en las consultas externas en 4 grupos (pacientes con *Ps. aeruginosas mucoides*, pacientes con *Ps. aeruginosa*. no M, pacientes sin *Ps. Aeruginosa* y pacientes con *Burkholderias cepacia*). La opinión mayoritaria es sobre la separación no solamente en hospitales y consultas externas, sino también en centros de recreos y congresos. En lo que respecta a las actividades sociales dependerán de la edad de los pacientes, del tipo y lugar del contacto, estado de comprensión del

problema por los pacientes y familiares, lo que dependerá en parte del estado sociocultural de ellos.

El grupo médico (G/P) señalará el problema que será colectivo, de percepción, de nivel sociocultural y hasta filosófico, evitando estimular los contactos. Al hacer el planteamiento, recomendando que los pacientes FQ infectados no se pongan en contacto con pacientes con FQ que no estén infectados por *Ps.aeruginosa*, M o no, y sobre todo en lo que respecta a la *B. cepacia*, se debe ser *muy cuidadoso en los planteamientos*. ¿Después de leer las publicaciones al respecto y si usted tuviera un familiar con FQ no colonizado, lo pondría en contacto con otro paciente colonizado o infectado? ¿Si fuera padre o madre de un paciente infectado por las bacterias antes mencionadas, le gustaría que le dijeran que su hijo puede ser peligroso y que sea segregado? La cuestión no puede ser resuelta por decreto ni por la fuerza, solo por la educación, la comprensión y un acuerdo entre los dos grupos P/F y G/M. El hacer caso omiso del problema, estimular o no evitar el contacto en lo posible, es faltar a aquella regla de que el Grupo Médico debe evitar todo lo que pueda ser dañino al paciente.

Desde hace algún tiempo se han establecido una serie de cuidados que deben de ponerse en práctica para evitar o alargar la colonización o la infección en pacientes con FQ por *Pseudomonas aeruginosa*: higiene máxima posible en el hogar y otros lugares a donde asiste el paciente, desinfección extrema y repetida de lavabos, duchas y otros lugares que se puedan contaminar con desechos de humanos o animales. Los artículos de aseo y para alimentos, deben ser individuales y bien higienizados después de su uso. Los “pomos” o picaportes de las puertas serán reiteradamente limpiados y sobre todo, el lavado escrupuloso frecuente de las manos de los pacientes y familiares y del personal médico, con jabón, agua limpia, toallas desechables. Los artículos de limpieza o de tocador estarán individualizados. Ya se citaron anteriormente los cuidados en consultas, hospitales y que se harán extensivos a campamentos de recreación y reuniones sociales (en estas últimas la edad de los pacientes será importante). En cuanto se refiere a la transmisión de *Burkholderia cepacia* las medidas serán extremas; se recomienda por todos la segregación; algunos llegan a recomendar la utilización de guantes, batas sanitarias y hasta tapabocas, aunque en lugar de estos últimos aditamentos muchos recomiendan los lavados de las manos repetidos y adecuados.

Utilización de sal común en la dieta y ofrecer líquidos abundantes. Esto es importante en Cuba, en

que el niño puede tener una sudación aumentada, sobre todo en el verano, con pérdidas de cloruro de sodio, que podrán conducirlo a distintos cuadros de depleción salina. Se recomienda agregar sal común sobre todo en el verano, repartida en las distintas comidas y en dosis mínima según la edad: de 1 g/día en lactantes (1/4 de cucharadita de 5 mL), de 2 a 3 g en preescolares (1/2 cucharadita) y de 4 g en escolares (1 cucharadita), aunque esto variará según los pacientes. La preparación de papelillos de sal común, con las subdosis individuales, separadas que se van a utilizar por día, es una medida práctica. Cuando exista una complicación cardíaca no se administrará sal de la manera habitual; se deberá indicar las dosis de acuerdo con cada paciente.

La administración de líquidos en forma de agua en abundancia, o mejor leche, batidos o jugos, constituye un aspecto importante. Se evitará el uso indiscriminado de refrescos comerciales que, si bien aportan líquidos, son pobres en calorías y contienen con frecuencia agregados sintéticos (saborizantes, colorantes) sin ningún valor nutritivo, y para algunos hasta peligrosos.

Otras medidas. Se recomienda utilizar en Cuba el Programa Nacional de Inmunizaciones planteado por el Ministerio de Salud Pública.

Se debe administrar la "vacuna" correspondiente contra la influenza cuando se prevé, exista una epidemia de dicha afección o mejor, anualmente, como se está realizando en nuestro país.

Las intervenciones quirúrgicas menores se realizarán con anestesia local y de acuerdo con el estado del paciente. Aunque para los pólipos nasales se ha recomendado la utilización local de corticosteroides, muchas veces tendrán que realizarse polipectomías por el especialista en ORL, a veces repetidas.

Las intervenciones quirúrgicas mayores electivas (por ejemplo, herniorrafia) sobre todo en aquellos pacientes con cierto grado de lesión pulmonar, deben ser precedidas por 2 o más semanas de tratamiento intensivo sobre el sistema respiratorio, en particular de fisioterapia, una dieta bien balanceada y teniendo en cuenta el estado nutricional.

En las intervenciones quirúrgicas de urgencia, la anestesia general debe ser utilizada por el menor tiempo posible y realizar al paciente una aspiración traqueobronquial amplia antes de retirar la intubación. Posteriormente se comenzará lo más pronto posible la fisioterapia del tórax para evitar la obstrucción bronquial por secreciones. Hay quienes además, recomiendan la utilización de antibacterianos i.v., según la bacteria que colonice o infecte al paciente, comenzando el día de la

intervención y continuándola después según la evolución, por 1 a 2 semanas.

Con respecto al embarazo y parto, aunque se ha planteado que hay una disminución de posibilidades de embarazo en muchas mujeres con FQ por alteraciones en el mucus del cuello uterino y/o alteraciones del pH vaginal, son cada vez más las pacientes que presentan embarazos. Solo la pareja deberá tomar la decisión final de continuar el embarazo o no, según razones socioculturales, filosóficas, religiosas, el estado clínico de la paciente, estudios genéticos y otras. Las dificultades deben ser expuestas por el G/M sin hacer sugerencia alguna sobre la conducta que debe seguir y el genetista les reordará el consejo genético. En las pacientes con pocas lesiones broncopulmonares, el embarazo y el parto podrán ser afrontados sin mayores problemas. En las pacientes con lesiones moderadas o severas se les deben exponer las posibilidades de que se produzca un deterioro, más o menos severo, de la función pulmonar, pero debe ser respetada, en primer lugar, la decisión de la pareja.

La orientación profesional se debe comenzar desde niño para evitar las profesiones o empleos que reclamen una labor física intensa, así como los extremadamente sedentarios o agotadores, al igual que aquellos trabajos en que el paciente tenga una alta exposición a infecciones respiratorias, cambios extremos de temperatura, polvos, vapores y otros irritantes. Sin embargo, este consejo será individualizado para cada paciente y conocemos de pacientes con FQ que son excelentes médicos, enfermeras, pintores o con otras profesiones o empleos que muchas veces no seríamos capaces de recomendar.

La utilización de corticosteroides por vía bucal de manera mantenida para evitar o atenuar la inflamación crónica, en estos momentos, parece no ser lo indicado por los resultados adversos (hipertensión, catarata, hiperglucemia) encontrados hace pocos años en un estudio multicéntrico realizado en Norteamérica. La utilización de corticosteroides, por vía bucal o parenteral, está limitada a pacientes con asma bronquial y FQ que no responden inicialmente a los broncodilatadores y a otras medidas o aquellos pacientes con aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA). Hay lactantes con FQ que presentan cuadros severos de obstrucción bronquial difusa aguda en donde estarán indicados los esteroides junto con medidas como oxígeno, antibacterianos y la fisioterapia del tórax entre otras.

La administración de oxígeno se utilizará en las exacerbaciones agudas de las infecciones crónicas o en las neumonías o bronconeumonías agudas. En los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica se podrá

utilizar la oxigenoterapia, por indicación médica estricta. También se indicará oxígeno cuando presenten desaturación arterial durante el sueño, la fisioterapia o con los ejercicios.

La administración en el domicilio de antibióticos i.v. por catéteres a pacientes cuando presentan exacerbaciones o cuando son utilizados en ciclos, es una medida valiosa. En nuestro país se está utilizando según un grupo de medidas aprobadas por el MINSAP. Aunque algunos señalan que se pueden presentar problemas, las ventajas parecen ser mayores que las desventajas, si se utilizan en F/P convenientemente entrenados y sobre todo cuando se les suministra todo lo necesario por un centro médico, ya esterilizado y equipos por separado para cada administración. Encuestas a pacientes adultos no han encontrado una opinión mayoritaria: una parte están a favor y otra parte en contra.

Es importante discutir con los adolescentes con FQ, o mejor desde antes, sobre la esterilidad masculina (a la edad adecuada se deben realizar espermogramas) y se debe aclarar al paciente que en la FQ la sexualidad y el vigor sexual no se afectan y que su vida sexual puede ser normal (aunque las lesiones broncopulmonares de cierta severidad constituirán una limitante).

Conocimiento de cuándo el paciente presenta una infección broncopulmonar o una exacerbación para actuar sobre ella precozmente. Uno de los aspectos más importante en el diagnóstico precoz de una infección broncopulmonar o una exacerbación de lo EP de FQ, que debe ser conocido por los familiares y el paciente, para contactar a su médico y comenzar rápidamente un tratamiento temprano y enérgico.

- Aumento de la tos.
- Astenia.
- Anorexia.
- Aumento de la cantidad y/o alteraciones en aspecto de la expectoración, a veces con sangre.
- Fiebre de 38°C o más.
- Aumento de la disnea, aparición de polipnea o aumento de la frecuencia respiratoria en relación con la polipnea que presentaba el paciente antes del cuadro actual.
- Disminución de la tolerancia al ejercicio.
- Alteraciones en las heces fecales.
- Pérdida de peso mayor de 1 kg o 5 % del peso basal.

Bibliografía

Abreu e Silva F, Dodge JA. GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CYSTIC FIBROSIS. World Health Organization Human Genetics Programme the International Cystic Fibrosis (Mucoviscidosis) Association. WHO-ICF(M)A Document;

- Geneva, Switzerland 1996. Document WHO/HGN/ICF(M)A/GL/96.2 1996.
- Archivist. Manose binding lectin. Arch Dis Child 2001; 85:201.
- Atlas AB, Orenstein SR, Orenstein DM. Pancreatitis in young children with cystic fibrosis. J Pediatr 1992; 120: 756-759.
- Augartin A, Shiloviech H, Doolman R, Aviram M, Akons H, et al. Serum lipasa levels as a diagnostic marker in CF patients with normal or borderline sweat test. Pediatr Pulmonol 2000; 30: 320-323.
- Association Francaise de Lutte contre la Mucoviscidose (Desde el 2001, Vaincre la MUCOVISCIDOSE). Departament Medical. Informaciones y Consejos para el tratamiento de la Mucoviscidosis o Fibrosis Quística. La traducción al español fué autorizada a la Asociación Balear de Fibrosis Quística. 1997.
- Azcorra I, Salcedo A. (coordinadores). Guía de apoyo y cuidados para enfermos y familiares con Fibrosis con Quística. Equipo multidisciplinario de la Unidad de Fibrosis Quística Hospital infantil "Niño Jesús" y "Hospital de la Princesa". Madrid, España. 2001.
- Barbero GJ. Therapeutic Approaches to Cystic Fibrosis. A Digest of Current Information. An International Pediatric Association publication in collaboration with UNICEF and WHO. INTERNATIONAL CHILD HEALTH 1995; 6: 77-92.
- Baumer JH. Evidence base guidelines for the performance of sweat test for the investigation of cystic fibrosis in the UK. Arch Dis Child 2003; 1126-1127.
- Beall R. ed. HIGHLIGHTS of XIV Annual North American Cystic Fibrosis Conference. Cystic Fibrosis Foundation CD ROM. Med-Doc. Nov. 9-12. Baltimore (MD), USA. 2000.
- Beharry S, Ellis L, Corey M, Marcon M, Durie P. How useful is fecal elastase1 as a marker of exocrine pancreatic disease? J Pediatr 2002; 141: 84-90.
- Bilton D, McCormack JG. Cystic Fibrosis Management Prospects for the Future. 1st. European Congress of Chemotherapy; 1996. Glasgow, United Kingdom. 1996.
- Blau H, Katznelson D, Miller MS. eds. Proceedings of the XIIth International Cystic Fibrosis Congress; 1996 June 16-22. Israel, Jerusalem. Israel J Medical Sci; (Supplement). 1996.
- Boat TF. Fibrosis Quística. En: Behrman RE, Kliegman RM, Alvin AM. eds. NELSON. TRATADO DE PEDIATRIA. 15^a. Ed. p554-68. McGraw-Hill-INTERAMERICANA. Madrid, España. 1998.
- Bronsveld I, Bijman J. Clinical presentaton of exclusive cystic fibrosis lung disease. Thorax 1999; 54:194-95.
- Burns JL, Gibson RL, Mc Namara S. Longitudinal assessment of Pseudomonasaeruginosa in young children with cystic fibrosis. J Infect Dis 2001; 183: 444-452.
- Bush SA, Bisgaard H, Geddes D, Lannefors L. Nebulizers in cystic fibrosis. Eur Respir Rev 2000; 76: 552
- Cade A, Walters MP, McGinley N, Firth J, Brownlee KG, Conway SP, Littlewood JM. Evaluation of fecal pancreatic elastase-1 as a measure of pancreatic exocrine function in children with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2000; 29: 172-176.
- Conway SP. Evidence for using nebulizad antibiotics in cystic fobrosis. Arch Dis Child 1099; 80: 307-309.
- Costerton JM, Steward PS, Greenberg EP. Bacterial Biofilms. A Common Cause of Persistent Infections. SCIENCE 1999; 284: 1318-22.
- Cystic Fibrosis Foundation. Tenth Annual North American Cystic Fibrosis Conference. October 23-26; Florida, USA. Pediatr Pulmonol 1996; 22 Suppl.13.

- CYSTIC FIBROSIS TRUST. ANTIBIOTIC TREATMENT FOR CYTIC FIBROSIS. Report of the UK Cystic Fibrosis Trust Antibiotic Group. (Littlewood L, Chairman). 2nd. Ed. Cystic Fibrosis Trust. London, United Kingston. 2002
- Davidson AGF. ed. Cystic Fibrosis Literature Review. Annual Report. Addressed to International Cystic Fibrosis (Mucoviscidosis) Association. Annual General Meeting November 24, Scientific/Medical Advisory Committee (S/MAC) Report. Buenos Aires, Argentina. 1999.
- Day BJ, van Heeckeren AM, Min E, Velsor LW. Role for cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein in a glutathione response to bronchopulmonary pseudomonas infections. *Infect Immun* 2004; 72: 2045-2051.
- Denton M, Hall MJ, Todd NJ, Kerr KG, Littlewood JM. Improved isolation of *Stenotrophomonas maltophilia* from the sputum of patients with cystic fibrosis using a selective medium. *Clin Microbiol Infect* 2000; 6: 395-96.
- Derelle J. Inflammation. LA MUCOVISCIDOSE. RÉFÉRENCE 1997; 2:26-29.
- Dodge JA. Report of a new clasification of Cystic Fibrosis and Related Disorders. Addressed to the ICF(M)A. (Types and Aspects). President's Annual Report.(Mr.Weggen). Distribuido a todas las Asociaciones Nacionales Miembros de la ICF(M)A; 2000.
- Doershuck CF, Mathews LW, Tucker AS, Nudelman H, George MD, Wise M, et al. A 5 year evaluation of a therapeutic program for patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1964; 65: 677- 693.
- Döring G. Lung inflammation in cystic fibrosis. En: Rojo M, García E, Bosch C. eds. Libro de conferencias y resúmenes del VIII Congreso Latinoamericano de Fibrosis Quística (Mucoviscidosis) y III Jornada Hispano-latinoamericana de FQ. Octubre 20-23. p66-72. Palacio de las Convenciones. La Habana,Cuba. 1997.
- Doull JM. Recent advances in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 2001; 85: 62-66.
- Duijvestin YCM, Brand PLP. Systemic review of N-acetylcysteine. *Acta Pediatr* 1999; 88: 38-41.
- Equi AC, Pike SE, Davies J, Bush A. Use of cough swabs in cystic fibrosis clinic. *Arch Dis Child* 2001; 85: 438-439.
- Escobar H, Máiz L, Suárez L, Antelo C, Baquero F, Cobos N, et al. Consenso sobre determinados aspectos de la patología pulmonar en pacientes con fibrosis quística. Consensos elaborados durante los encuentros 98 de la Fundación "Sira Carrasco" para ayuda a la fibrosis quística. p91-94. Madrid, España. 1998
- Escobar H, Jara P, Suárez L, Bousoño C, García MD, Manzanares J, et al. Proyecto sobre la valoración de la patología hepática. Consensos elaborados durante los encuentros 98 de la Fundación "Sira Carrasco" para ayuda a la fibrosis quística. p13-30. Madrid, España. 1998.
- Escobar H, Suárez L. Fibrosis Quística. Guía para pacientes y familiares. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, España. 1998.
- Escobar H, Infante D, Manzanares J, Lambruchini N, Bousoño C, Ferrer Calvete J, et al. Fibrosis Quística: actualización y control de la nutrición. *Pediátrika* 2001; 1 (Supl.): 1-32.
- European Work Group of Cystic Fibrosis. EWG-CF Conference. June 2-6. Davos, Switzerland. 1997.
- Feldmann D, Tamalat A, Boule M. Genotype analysis and phenotypic manifestations of children with intermediate chloride test results. *Chest* 2000; 118:1591- 1599.
- Ferrer Calvete J. Diagnóstico de la fibrosis quística. En: Rojo M, García E, Bosch C, eds. Libro de conferencias y resúmenes del VIII Congreso Latinoamericano de Fibrosis Quística (Mucoviscidosis) y III Jornada Hispano-latinoamericana de FQ. Octubre 20-23; p.99-102. Palacio de las Convenciones. La Habana, Cuba. 1997.
- Ferrer Calvete J, Ferrer González P, Ribes C, Beneyto M. Screening neonatal de la fibrosis quística. Perspectivas actuales. *Act Nutr* 1998; 24: 10-15.
- Foucaud P. Infection bronchopulmonaire LA MUCOVISCIDOSE. RÉFÉRENCE 1997; 2: 22-25.
- Fiel SB. Aerosolized Antibiotic Treatment of Cystic Fibrosis. *J Respir Care Practitioners* 1998, Reproducido en Noticias de la International Association of Cystic Fibrosis Adults: IACFA Newsletter 1999; 56: 3-9.
- Fredericksen B, Koch C, Höiby N. Antibiotic treatment of initial colonization with *Pseudomonas aeruginosa* postpones chronic infection and prevents deterioration of pulmonary function in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23: 330-35.
- Gauthier L. Azithomycin. ACFCQ (Adult Cystic Fibrosis Committee of Quebec) svb 2004; 28: 20-22.
- Govan JR. Infection control in cystic fibrosis: methicillin resistan *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and the *Bulkholderia cepacia* complex. *J Roy Soc Med* 2000; 29 (Suppl 38): 40-45.
- Gibson LE, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine iontophoresis. *Pediatrics* 1959; 23: 545-549.
- Götz MH. Cystic Fibrosis Literature Review Annual Report. ICF(M)A Annual General Meeting; June 6. Scientific/ Medical Advisory Committee (S/MAC) Report. Vienna, Austria. 2001.
- Grupo Internacional de Fisioterapia en Fibrosis Quística (GIF/ FQ). FISIOTERAPIA en el Tratamiento de la Fibrosis Quística (FQ). Versión en español para uso interno de la Escuela Universitaria de Enfermería y Fisioterapia "San Juan de Dios" y la Federación Española contra la Fibrosis Quística (FEFQ). 1997.
- Henderson RC, Madsen CD. Bone mineral content and body composition in children and young adults with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1999; 27 80-84.
- Hilman BC. Genetic and Immunologic Aspects of Cystic Fibrosis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79: 379-90.
- Hodson ME, Gueddes DM. eds. CYSTIC FIBROSIS. Chapman & Hall Medical. London, United Kingdon (UK). 1995.
- Höiby N. *Pseudomonas* in Cystic Fibrosis: past, present, future. The Fourth Joseph Levy Memorial Lecture (separata); June 1998. CYSTIC FIBROSIS TRUST, Scandipharm Inc. and SHS International. Berlin, German Federal Republic. 1999; 1-25.
- Höiby N. Cross-infections in cystic fibrosis patients. En: Rojo M, García E E, Bosch C. eds. Libro de conferencias y resúmenes del VIII Congreso Latinoamericano de Fibrosis Quística (Mucoviscidosis) y III Jornada Hispano-latinoamericana de FQ. p54-58. Octubre 20-23. Palacio de las Convenciones. La Habana, Cuba. 1997.
- Höiby N, Koch C, Fredericksen B. TREATMENT of Cystic Fibrosis in Denmark. Adult Cystic Fibrosis Committee of Quebec (ACFCQ). svb. 1999; 24: 18-20.
- Jiménez R. Aspectos Básicos en la Nutrición del Niño con Fibrosis Quística. Publicación del Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana. La Habana, Cuba. 1995.

- Johansen HK, Norregaard L, Gotzsche OC, Pressler T, Koch, Höiby N. Antibody response to *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients: A marker of therapeutic success?- A 30-year Cohort study of survival in Danish CF patients after onset of chronic *P. aeruginosa* lung infection. *Pediatr Pulmunol* 2004; 37: 427-432.
- Koch C, Höiby N. Pathogenesis of Cystic Fibrosis. *Lancet* 1993;34:1065-69.
- Kraemer R, Schöni MH. eds. Proceedings of the 21st European Working Group Conference. Davos, Switzerland. 1997.
- Kirk JM. Inconsistencies in sweat testing in United Kingdom laboratories. *Arch Dis Child* 2000; 82: 425-427.
- Konstan MW, Byard PJ, Hoppel CL, Davis PB. Effects of high dose ibuprofen in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1995; 332: 848-854.
- Lands L. Lung Inflammation and Oxidative Stress. Adult Cystic Fibrosis Committee of Quebec (ACFCQ). svb. 1998; 23:18-21.
- Lap-Chee-Tsui, Hancock B, Downey G. The CF Gene Discovery: 10 years later. The Newsletter of the Canadian CF Foundation: Candid Facts 1999; 3:1-3.
- Littlewood J. The Infection on CF. Control Group's: new document. CF NEWS. Medical & Scientific supplement. CYSTIC FIBROSIS TRUST and Astra Zeneca Lab. London, United Kingdom. SPRING 2001.
- Ludwig Neto N. Métodos diagnósticos e screening da Fibrose Cística. En: Rojo M, García E, Bosch C. eds. Libro de conferencias y resúmenes del VIII Congreso Latinoamericano de Fibrosis Quística (Mucoviscidosis) y III Jornada Hispano-latinoamericana de FQ. Octubre 20-23. p73-75. Palacio de las Convenciones. La Habana, Cuba. 1997.
- Lukacs GL, Durie PR. Pharmacologic Approaches to Correcting the Basic Defect in Cystic Fibrosis. *N Eng J Med* 2003; 349:1401-1404.
- Marcotte JE. Cross-Contamination by *Pseudomonas aeruginosa*: Myth or Reality? Adult Cystic Fibrosis Committee of Quebec (ACFCQ). svb 2000; 2:21- 22.
- Massie J, Gaskink, Van Aspern P, Wilcken B. Sweat testing following newborn screening for cystic fibrosis. *Pediatr Pulmunol* 2000; 29: 452-56.
- Modellell I, Alvarez A, Guarner L, De Gracia J, Malongelada JR. Gastrointestinal, liver and pancreatic involvement in adults patients with Cystic Fibrosis. *Páncreas* 2001; 22: 395-399.
- Moran A. Cystic Fibrosis Related Diabetes. IACFA Newsletter 2001; 60: 12-18.
- McNaughton SA, Stormont DA. Growth failure in cystic fibrosis. *J Pediatr Child Health* 1999; 35: 86-92.
- Morgan WJ, Tullis E, Höiby N. Care and survival: international experiences. Meeting of the American Thoracic Society CF News. Medical and Scientific supplement. San Francisco, USA. SUMMER 2001.
- Nadal JM. El calcio y otros minerales en la fibrosis quística. Estado actual. En: Rojo M, García E, Bosch C. eds. Libro de conferencias y resúmenes del VIII Congreso Latinoamericano de Fibrosis Quística (Mucoviscidosis) y III Jornada Hispano-latino-americana de FQ. p112-17. Octubre 20-23. Palacio de las Convenciones. La Habana, Cuba. 1997.
- Niaander N. Urinary incontinence in females with cystic fibrosis. IACFA Newsletter 2001; 60: 31-35.
- Ojeniyi B, Frederiksen B, Höiby N. *Pseudomonas aeruginosa* cross-infection among patients with cystic fibrosis during a winter camp. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29:177-81.
- Oermann CM, Sokrider MM, Konstan MW. The Use of AntiInflammatory Medications in Cystic Fibrosis. *Chest* 1999; 115: 1053-1058.
- Palys JR. Proceedings of the 13rd. NORTH AMERICAN CYSTIC FIBROSIS CONFERENCE. October 23-27. Florida, USA. International Association of Cystic Fibrosis Adults (IACFA) Newsletter 2000; 58: 3-19.
- Penchart PB, Durie PR. Pathogenesis of malnutrition in cystic fibrosis and its treatment. *Clin Nutr* 2000; 19: 387-394.
- Pérez-Aguilar FJ. Fibrosis Quística y Aparato Digestivo: consideraciones fisiopatológicas, clínicas y terapéuticas. *Medicina Clínica* 1998; 32: 508-15.
- Plante M. Sexuality and Cystic Fibrosis. Adult Cystic Fibrosis Committee of Quebec (ACFCQ). svb. 1998; 23: 22, 23.
- Prince AS. Biofilms, Antimicrobial Resistance, and Airway Infection. *N Eng J Med* 2002; 1110-1111.
- Ramagopal M, Lands LC. Inhaled tobramycin and bronchial hyperactivity in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmunol* 2000; 29: 366-70.
- Ratjen F, Comes G, Paul K, Posselt HG, Wagner TO, Harms K. Effect of continuous antistaphylococcal therapy on the rate of *P. aeruginosa* acquisition in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 13-16.
- Redemann B, Hillyard S, Jacklin T. XIIIth. INTERNATIONAL CYSTIC FIBROSIS CONGRESS. June 4-8; 2000. Stockholm, Sweden. Med./Scientific Conferences Report; IACFA Newsletter 2000; 59: 18-33.
- Robberechet E. 3eme assises des Centres de Soins de la Mucoviscidosis a Poitiers les 28 et 29 avril 2000. Association Belge de Lutte contre la Mucoviscidosis. MUCO Bulletin. 2000; 121: 6-10.
- Rojo M. FIBROSIS QUÍSTICA Comentarios para pacientes y familiares. Ministerio de Salud Pública (MINSAP). La Habana, Cuba. 2001.
- Rosboth DW. The impact of hygiene and microbiology in cystic fibrosis patients. IACFA Newsletter 2001; 60: 5-11.
- Royal College of Pathologist. Issues in CYSTIC FIBROSIS: Antibiotic Therapy Report of a Meeting at the R.C.P. 1996 London, United Kingdom. Entregado en EWG/CF Congress; 1997, June 1-4. Davos, Switzerland. 1997.
- Saavedra M, Vasil M, Randell S, West J, Rodean D. *Pseudomonas aeruginosa*-Human Airway Epithelial Cell Interaction. *Chest* 2002; 121: 40S-42S.
- Salcedo Posadas A, García Novo MD. eds. Fibrosis Quística. 1ª. Ed. Roche Lab. Madrid, España; 1997.
- Sánchez I, Guiraldes E. Fibrosis Quística. En: Meneghello J, Fanta E, Paris E, Puga TF, eds. MENEGHELLO PEDIATRIA. 5ta.Ed. p1374-79. Editora Médica PANAMERICANA. Buenos Aires, Argentina 1997.
- Sánchez-Solís M, Pajarón M. Aspectos pulmonares en la Fibrosis Quística. En: Rojo M, García E, Bosch C, eds. Libro de conferencias y resúmenes del VIII Congreso Latinoamericano de Fibrosis Quística (Mucoviscidosis) y III Jornada Hispano-latinoamericana de FQ. Octubre 20-23. p91-94. Palacio de las Convenciones. La Habana, Cuba. 1997.
- Sánchez-Solís M, Pajarón M. Valor de los "scores" en la evaluación del paciente con fibrosis quística. En: Rojo M, García E, Bosch C, eds. Libro de conferencias y resúmenes del VIII Congreso Latinoamericano de Fibrosis Quística (Mucoviscidosis) y III Jornada Hispano-latinoamericana de FQ; p54-58. Octubre 20-23. Palacio de las Convenciones. La Habana, Cuba. 1997.

- Schwierbert EM, Benos DJ, Fuller CM. Cystic Fibrosis. A Multiple Exocrinopathy caused by Dysfunction in a Multifunctional Transport Protein. *Am J Med* 1998; 104: 576-590.
- Speert DP. Cystic Fibrosis and Burkholderia cepacia. Adult Cystic Fibrosis Committee of Quebec (ACFCQ). *svb*. 2000; 25:23-25.
- Spencer FB, Staber L, Lietz T, Schielle R, Rodloff AC. Development of resistance in *Pseudomonas aeruginosa* obtained from patients with cystic fibrosis at different times. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 370-379.
- Suárez L, Máiz L, Escobar H. Alimentación y suplementos enzimáticos en la fibrosis quística. En: Rojo M, García E Bosch C, eds. Libro de conferencias y resúmenes del VIII Congreso Latinoamericano de Fibrosis Quística (Mucoviscidosis) y III Jornada Hispano-latinoamericana de FQ. p45-48. Octubre 20-23. Palacio de las Convenciones. La Habana, Cuba. 1997.
- Super M. Cystic fibrosis newborn screening and detection of carriers. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Edition* 2003; 88: F44-F48.
- Taccetti G, Campana S, Marianelly L. Multiresistent non-fermentative gram-negative bacteria in cystic fibrosis patients: the results of an Italian multicenter study. Italian Group for Cystic Fibrosis Microbiology. *Eur J Microbiol* 1999; 15: 24-28.
- Talmacin I, Varlolla L, Mortensen J, Schidlow DV. Risk factors for emergence of *Stenotrophomonas maltophilia* in CF. *Pediatr Pulmonol* 2000; 30: 10-15.
- Taylor CJ, Hillet PG. Gastric emptying and intestinal transit of pancreatic enzyme supplements in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1999; 80: 149-52.
- Tubbs D, Lenney W, Alcock P, Cambell CA, Gray J, Pantin C. *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: cross-infection and the need for segregation. *Respir Med*. 2001; 95:147-52.
- Walkowiak J, Cicky WK, Herzig KH. Comparison of fecal level of elastase I with secretin-cholecystokinin test in patients with cystic fibrosis. *Scand J Gastroenterology* 1999; 34: 202-207.
- Wolter JM, Bowler SD, Mc Cormack JG. Are antipseudomonas antibiotics really beneficial in acute exacerbations of cystic fibrosis?. *Aust N Z J Med* 1999; 29:15-21.
- World Health Organization. Classification of Cystic Fibrosis and Related Disorders. Report of a joint WHO/ ICF(M)A/ ECFS/ ECFTN meeting; June 2000. Copenhagen, Sweden. Document WHO/CF/HGN/00.2 2000.
- Webber B, Pryor J. The Physical Treatment of Cystic Fibrosis (Traducción al español por Nadal JM, Nadal Monsoni, J y F. Murcia, España. London: Cystic Fibrosis Research Trust; 1996.
- Weibel MR. Relationship between the person with cystic fibrosis, her/his parents and the doctor. En: Rojo M, García E, Bosch C, eds. Libro de conferencias y resúmenes del VIII Congreso Latinoamericano de Fibrosis Quística (Mucoviscidosis) y III Jornada Hispano-latinoamericana de FQ. Octubre 20-23. p117-19. Palacio de las Convenciones. La Habana, Cuba. 1997.
- WHO. The Molecular Genetic Epidemiology of Cystic Fibrosis. Report of a Joint Meeting of WHO/ECFTN/ICF(M)A/ ECFS. WHO/HGN/CF/WG/04.02 2002
- Wideman E. Aspectos Sicosociales tratados en la XIII Annual North American CF Conference IACFA Newsletter 2000, 58: 10-15.

Enfermedades producidas en las vías aéreas por la inhalación o aspiración de materias extrañas

Gladys Abreu Suárez

La inhalación o aspiración de material extraño en las vías respiratorias puede dar lugar a diferentes cuadros clínicos, en dependencia de la naturaleza de la materia inhalada, el lugar donde se aloje y el grado de obstrucción que produzca.

Su presentación puede ser aguda, en el caso de la aspiración accidental de un cuerpo extraño, pero también puede manifestarse como enfermedad pulmonar crónica si el diagnóstico se retarda o cuando repetidas aspiraciones de leche u otros alimentos se producen en pacientes con algún trastorno predisponente.

Neumonía aspirativa principalmente por leche

Esta neumonía se ve fundamentalmente asociada a la aspiración repetida de pequeñas cantidades de leche u otros alimentos en pacientes que padecen trastornos de la succión y deglución, anomalías congénitas, trastornos neuromusculares, en niños que regurgiten por una malfunción esofágica y menos frecuentemente cuando existen fistulas traqueoesofágicas.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

La presencia de leche, alimentos o jugo en las vías aéreas produce una reacción inflamatoria aguda, caracterizada por la exudación de neutrófilos, macrófagos y hematíes.

Sucesivamente aparecen células mononucleares en los espacios alveolares, células epiteliales y algunas células gigantes, que constituyen una reacción granulomatosa. Al final aparecen fibroblastos, que hacen que el proceso evolucione hacia la fibrosis. Las aspiraciones repetidas producen neumonía crónica, que puede evolucionar hacia la bronquiolitis obliterante y la fibrosis pulmonar.

CUADRO CLÍNICO

Está dado, en primer lugar, por las manifestaciones propias del trastorno que condiciona la aspiración, aunque en muchas ocasiones niños con reflujo gastroesofágico no

tienen regurgitación visible ni otros síntomas digestivos, y dominan el cuadro las manifestaciones respiratorias.

La tos, en ocasiones nocturna, la polipnea y la respiración ruidosa y silbante, son las manifestaciones más frecuentes; además puede constatarse tórax hiperinsuflado, tiraje y presencia de estertores secos, en dependencia de la magnitud de la aspiración.

En algunos pacientes con reflujo gastroesofágico se ha señalado, también, la aparición de disfonía y laringitis recurrente, así como desencadenamiento de obstrucción bronquial en niños asmáticos.

Puede producirse infección bacteriana secundaria, lo que agravaría el cuadro clínico, por lo que puede aparecer fiebre, cianosis y severa disnea.

Los niños con aspiración continuada evolucionan hacia la neumonía intersticial crónica y la fibrosis pulmonar, con tos persistente, fiebre recurrente, malestar, taquipnea y desnutrición.

DIAGNÓSTICO

Debe ser sospechado en todo paciente con bronquitis o neumonía recurrente, sobre todo si se asocia con dificultad para la alimentación o vómitos, por lo que el interrogatorio, así como la observación del niño, mientras se alimenta, son elementos fundamentales.

En el diagnóstico positivo es muy importante la radiografía de tórax, en la que se apreciará desde un reforzamiento hilar en casos leves, hiperinsuflación en ocasiones y en casos avanzados o con infección sobreañadida aparece moteado inflamatorio en parches o de distribución segmentaria que se ubican sobre todo en los segmentos más posteriores de ambos lóbulos, superiores e inferiores, en niños pequeños o pacientes de cualquier edad que permanezcan acostados.

En niños mayores, las lesiones se ubican fundamentalmente en lóbulos inferiores, aunque pueden afectar lóbulo u lóbulo medio. En ambos casos, el hemitórax derecho es el más afectado.

El diagnóstico causal se determina de acuerdo con el cuadro clínico, la presencia de trastornos nerviosos o musculares y la realización de estudios de la función esofágica.

TRATAMIENTO

La terapéutica está dirigida, en primer lugar, al control de la enfermedad causante de la aspiración, ya sea mediante tratamiento médico o corrección quirúrgica.

En niños con daño cerebral severo, o con anomalías no susceptibles de corrección quirúrgica o que deba retardarse, pueden valorarse otras formas de

alimentación que eviten la aspiración de alimentos y, al mismo tiempo, garanticen una buena nutrición, como la alimentación por sonda nasogástrica o gastrostomía.

Deben prevenirse las infecciones respiratorias.

Neumonía lipoidea

La neumonía lipoidea exógena es una forma de neumonía por aspiración en niños que reciben aceite mineral para la constipación. Se ha descrito también con la administración de aceites de origen animal o vegetal, con el uso excesivo de brillo de labios en adolescentes o con gotas nasales oleosas. Cuando estas sustancias se ingieren antes de acostarse, una delgada película puede quedar adherida en la faringe y ser aspirada durante el sueño.

Estas sustancias no estimulan el reflejo tusígeno y además inhiben la actividad ciliar, llegan a las vías aéreas y predominan las lesiones en el lado derecho. La reacción granulomatosa es mayor con las grasas insaturadas, animales, que son más irritantes.

El cuadro clínico es variable y es asintomático en la mitad de los casos.

Puede presentarse fiebre, dolor torácico, tos y disnea.

El diagnóstico se basa en los antecedentes, el patrón radiográfico de neumonía aspirativa y la demostración de macrófagos cargados de grasa en el esputo o en lavados broncoalveolares.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con las neumonías lipoideas endógenas, que se ven en el curso de la proteinosis pulmonar alveolar, enfermedades de almacenamiento de grasa, embolismos grasos y otros.

Neumonía aspirativa por otras sustancias

Su incidencia en nuestro medio ha disminuido. Se presenta, generalmente, en niños que comienzan a caminar, cuando no son cuidados por su madre o están de visita en otra casa. Es muy común que el kerosene esté envasado en botellas de refresco u otro recipiente que el niño identifique como alimento.

Aunque de manera habitual el niño solo ingiere una pequeña cantidad, se presenta inmediatamente tos seca irritativa, polipnea y tiraje. El murmullo vesicular está disminuido y pueden aparecer sibilancias y subcrepitantes en las bases. Puede aparecer fiebre en las primeras 24 h, como parte de este cuadro.

Si la cantidad ingerida es pequeña y no se realizan maniobras que incrementen la aspiración hacia las vías aéreas, como provocar el vómito o hacer un lavado gástrico, este cuadro inicial desaparece en pocos días.

Cuando se ingiere mayor cantidad, la aspiración masiva puede provocar sofocación, cianosis, hipotensión, taquicardia y tendencia al colapso, y el cuadro puede demorarse 2 semanas o más.

De inicio, la radiografía de tórax es habitualmente negativa y aparecen las lesiones de neumonitis química, después de varias horas (Fig. 78.1).



Fig. 78.1. Neumonía aspirativa por ingestión de kerosene.

Pueden aparecer complicaciones, y la más frecuente es la neumonía bacteriana secundaria con fiebre que reaparece del tercer al quinto día, neumotórax y derrame pleural.

El estudio de escolares que sufrieron neumonía aspirativa por kerosene en la infancia, ha demostrado una hiperreactividad bronquial adquirida, secundaria al daño pulmonar sufrido.

En primer lugar el tratamiento es preventivo al educar a la familia.

En caso de neumonía aspirativa, son importantes las medidas generales, la oxigenoterapia y la hidratación, y puede ser necesaria, en algunos casos, la ventilación mecánica.

La antibioticoterapia profiláctica no está indicada y solo se usa cuando se sospecha infección bacteriana secundaria.

Otras neumonías aspirativas

Algunas sustancias como talcos, pinturas, esporas y gases, entre otras, pueden producir neumonías aspirativas con fenómenos inflamatorios agudos y a veces crónicos.

La prevención, al educar a la familia, es fundamental, ya que también constituyen accidentes evitables.

Cuerpo extraño en las vías aéreas

La inhalación o aspiración de un cuerpo extraño hacia las vías aéreas, es un accidente relativamente frecuente en la infancia. Si el cuadro de sofocación o asfixia inicial no es presenciado por los padres, la mayoría de las veces los síntomas obstructivos se atribuyen a otras enfermedades comunes en el niño como asma o laringitis, y el diagnóstico se retarda en días, semanas o aun meses y esto provoca las complicaciones.

Se observa, sobre todo, en niños menores de 3 años, y es excepcional por debajo de los 6 meses. Los varones son mucho más propensos que las niñas.

En nuestro medio, son frecuentes los cuerpos extraños vegetales como maní o frijoles, fragmentos de hueso o carne, así como pedazos pequeños de plástico o alfileres.

De acuerdo con su localización, pueden considerarse los cuerpos extraños en laringe y tráquea, y los cuerpos extraños intrabronquiales.

Cuerpos extraños en laringe y tráquea

Aproximadamente, solo el 6 % de los cuerpos extraños inhalados, se aloja en laringe o tráquea y es más frecuente en niños menores de 3 años de edad.

La localización más frecuente es la subglótica, seguida por la porción superior de la tráquea; la localización supraglótica es infrecuente.

La obstrucción total en el momento de la aspiración puede ser causa de muerte súbita; en los restantes casos este episodio de sofocación, con frecuencia, se desconoce y el niño se presenta con tos, sibilancia y estridor. Pueden asociarse retracción esternal, ronquera y cianosis.

La radiografía de tórax habitualmente es normal, mientras que los estudios radiográficos del cuello, anteroposterior y lateral, pueden sugerir el diagnóstico en el 90 % de los casos, y muestran estrechamiento de la laringe y en algunas ocasiones se visualiza el cuerpo extraño cuando es radioopaco.

La broncoscopia confirma el diagnóstico y permite la extracción del cuerpo extraño; si la manipulación es muy laboriosa o el edema laríngeo existente es muy grande, puede ser necesario practicar una traqueostomía.

Los cuerpos extraños alojados en el esófago superior pueden producir signos compresivos traqueales como estridor o sibilancias, aunque predominan la disfagia y la sialorrea, que permiten el diagnóstico diferencial.

Si el diagnóstico no se realiza en las primeras 24 h, la posibilidad de complicaciones se duplica. Las más

frecuentes son: el neumotórax, el edema subglótico posendoscopia y la movilización del cuerpo extraño hacia un bronquio.

Cuerpos extraños intrabronquiales

Pueden verse en niños de mayor edad, y se acompañan de menos complicaciones y mortalidad que los de localización laringotraqueal.

Después del episodio de sofocación inicial, se instala una tríada característica de tos, sibilancias y disminución del murmullo vesicular en el hemitórax afecto, aunque se reporta que en la tercera parte de los casos, puede verse un período de latencia en el que el niño está asintomático, lo que se atribuye a la adaptación de los receptores sensoriales de superficie a la presión prolongada del cuerpo extraño.

Los cuerpos extraños que por su forma y tamaño obstruyen la vía aérea y los de naturaleza vegetal que producen una gran reacción irritativa, son los que más síntomas producen.

El cuadro clínico variará de acuerdo con el grado de obstrucción, se produce un enfisema obstructivo si la oclusión es parcial, y predominan las sibilancias y el murmullo disminuido en la parte del pulmón afectada.

Cuando la obstrucción total se establece, el segmento o lóbulo posterior a esta se colapsa, predomina la tos y clínicamente aparecen las manifestaciones de un síndrome de condensación atelectásico.

Cuando el diagnóstico se retarda, aparece la neumonía que no se resuelve con el tratamiento antibiótico, si no se extrae el cuerpo extraño, lo que plantea el diagnóstico diferencial con otras neumopatías crónicas.

Si el cuerpo extraño se moviliza y se impacta en el bronquio del hemitórax opuesto, se produce una hiperinsuflación, lo que lleva al paciente a una insuficiencia respiratoria aguda.

En algunos pacientes no diagnosticados, se puede observar tos crónica, a veces quintosa, asociada a atelectasia y, en ocasiones, hemoptisis. Estos casos evolucionan hacia una supuración pulmonar.

La radiografía de tórax puede ser normal en el 15 % de los casos y no son frecuentes los cuerpos extraños radioopacos (Fig. 78.2). La radiografía en espiración puede demostrar el enfisema obstructivo en el lado afecto, con desviación mediastinal y aplanamiento del diafragma. Por ultrasonografía, se aprecia inmovilidad diafragmática en este lado. La broncoscopia confirma el diagnóstico y además es terapéutica. En casos de



Fig. 78.2. Cuerpo extraño en vías respiratorias.

larga duración, puede observarse atelectasia asociada a la neumonía o no.

TRATAMIENTO

La prevención de este accidente es fundamental, al enseñar a la madre a no dejar objetos pequeños al alcance del niño y no colocarlos ella en la boca, ya que el menor puede imitar su conducta.

La broncoscopia con broncoscopio rígido permite la extracción del cuerpo extraño. La fisioterapia y el drenaje postural pueden ser peligrosos, por lo que no se recomiendan.

Bibliografía

- Black A: "Urgencias Pediátricas: IRA". Page: 142. Salvat, Barcelona, 1985.
- Escribano A: "Fibrobroncoscopia en Pediatría" In: II Curso Nacional de Actualización en Neumología Pediátrica. Cobas Barroso N. Ergon Madrid, 2005.
- Fernández I, Gutiérrez C, Álvarez V and Peláez D: "Bronco aspiración de cuerpos extraños en la infancia: revisión de 210 casos." *Ann Esp Pediatr*, Madrid. 2000, 53: 335-8.
- Hollinger L: "Foreign bodies in the airways". Page 1410-11. In: Berhman, Kliegman and Jenson. *Nelsons Textbook of Pediatrics*. 17th Ed. Saunders Co, Philadelphia, 2003.
- Karakoc F, Karadag GB, Akbenlioglu C, Ersu R, Yildizeli B, Yuksel M et al: "Foreign body aspiration: what is the outcome". *Pediatrics*, Evanston. 2002, 34: 30-36.
- Phelan P, Landau L and Olinsky A: *Respiratory Illnesses in children*, Page: 234; 3rd Ed, Blackwell Scientific, London, 1990.
- Piantadosi C: "Lesiones pulmonares, físicas y químicas y por inhalación". In: Goldman-Bennett. Cecil. *Tratado de Medicina Interna*. Mc Graw Hill. Interamericana de España. SAV. Madrid, W Saunders Co, 2000.
- Rudolph A. *Pediatrics Textbook*. Page 424, 17th Ed. ACC Norwalk, Connecticut, 1992.

Otras enfermedades que afectan principalmente los bronquios

Roberto Razón Behar y José A. González Valdés

Bronquitis crónica

La bronquitis crónica en los niños es discutida por algunos autores como una entidad clínica como tal; pero hay pacientes con tos mantenida y a veces con otros síntomas y signos, sin demostrarse una causa subyacente, que son diagnosticados como enfermos de “bronquitis crónica”, aunque desde el punto de vista anatomopatológico se trata de traqueobronquitis, pues generalmente la tráquea, también está inflamada.

Frente al diagnóstico de una bronquitis crónica, hay que descartar diferentes causas, tanto del aparato respiratorio como de enfermedades de otros aparatos o sistemas. Puede ser la consecuencia de una infección bacteriana (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y otros) que complica una bronquitis aguda infecciosa viral. Otras causas que también deben plantearse son:

- Una manifestación de hiperactividad bronquial, alérgica o no (causa frecuente);
- Una manifestación de irritación de la tráquea y bronquios por partículas tales como: humos nocivos, particularmente el producido por la combustión del tabaco (fumadores activos y pasivos), kerosene u otros hidrocarburos, material textil o de construcción, fumigación, pinturas polvo, contaminantes no domésticos, etc.).
- La producida por aspiración de alimentos como consecuencia de una alteración funcional u orgánica del esófago (reflujo gastroesofágico, chalasia, acalasia, estenosis, fístula traqueoesofágica, etc.).
- Secundarias a una sinusitis crónica (sinobronquitis).
- La manifestación de una tuberculosis pulmonar intratorácica.
- Cardiopatías congénitas con flujo pulmonar aumentado.
- Una manifestación de una fibrosis quística.
- Un síndrome de discinesia ciliar primaria.
- Por alteraciones anatómicas o anomalías de la pared torácica (*pectus excavatum*, cifosis o cifoescoliosis moderadas o severas, etc.).

- Compresiones en distintos segmentos del aparato respiratorio bajo (traqueomalasia, broncomalasia, adenitis, anillos vasculares).
- Deficiencias inmunológicas o en los mecanismos de defensa del aparato respiratorio.
- Por obstrucción de las vías aéreas superiores que hace que el niño respire por la boca un aire no suficientemente filtrado de partículas, humidificado y calentado.

La mayoría de los casos de bronquitis crónica puede revelar la interacción de una serie de factores extrínsecos (fumador activo o pasivo, polución atmosférica) con otros intrínsecos, que dependen del paciente.

Como se puede observar el término bronquitis crónica constituye un verdadero reto para el pediatra o para el médico de la atención primaria que consulta a un niño con tos de más de 4 semanas de evolución.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basará en la historia clínica y en los exámenes complementarios.

INTERROGATORIO

Es fundamental, pues permite orientarnos hacia las causas más frecuentes: irritación bronquial, hiperreactividad bronquial, aspiraciones, afecciones respiratorias altas con respiración bucal, etc.

Tiempo de evolución del cuadro clínico

Características de la tos: si es seca nos hace pensar en causas irritativas o hiperreactivas, alérgicas o no, sobre todo cuando es nocturna; cuando la tos es húmeda con expectoración purulenta podríamos pensar en la posibilidad de una infección primaria o secundaria; la exacerbación de la tos con los cambios de tiempo, olores, polvo, etc.

Antecedentes atópicos personales o familiares

Condiciones ambientales. Incluye estado de la vivienda, polución aérea y el medio en que se desenvuelve el niño.

CUADRO CLÍNICO

Se caracteriza fundamentalmente por tos seca o productiva, que se presenta sobre todo durante la noche, o al acostarse o al levantarse, y que en los niños pequeños puede producir vómitos flemosos y en los mayores, molestias dolorosas en la parte anterior del tórax; a veces con expectoración mucosa, mucopurulenta o más excepcionalmente purulenta.

Por lo general no hay fiebre y su presencia debe hacer sospechar una exacerbación del cuadro, casi siempre por una infección bacteriana o una complicación, en

particular una neumonía o bronconeumonía. Se pueden presentar síntomas generales como anorexia, astenia y hasta detención o pérdida de peso o no.

El examen físico del tórax, en las bronquitis crónicas no complicadas y sin causa subyacente demostrable será prácticamente normal; aunque pudieran haber estertores roncós con subcrepítantes medianos o gruesos o sin ellos y respiración ruda. También puede haber sibilancias.

Además del examen del aparato respiratorio, se debe determinar la existencia de secreción purulenta en el *cavum* nasofaríngeo o no, deformidades del tórax y de la columna vertebral; la posibilidad de cardiopatías congénitas o adquiridas, etc.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Se pueden indicar según los resultados del interrogatorio, cuadro clínico y examen físico e incluyen:

- Hemograma y eritrosedimentación
- Prueba de Mantoux
- Radiografía simple de tórax, frontal y lateral que puede ser normal o encontrarse un aumento de la trama broncovascular con posibles zonas de atelectasia mínimas, no específica de diagnóstico. En la bronquitis crónica secundaria a algunas afecciones subyacentes se pudieran encontrar: cuerpo extraño radiopaco; alteraciones compatibles con una fibrosis quística; entre otras.
- Radiografía de senos paranasales, siempre después de los 2 años de edad y en distintas vistas según la edad del paciente.
- Estudio microbiológico de secreciones nasofaríngeas, de la expectoración, o de la aspiración endoscópica bronquial o lavado bronquial.
- Electrolitos en el sudor (si se sospecha fibrosis quística).
- Estudios inmunológicos (no rutinariamente).
- Estudios alérgicos (si se sospecha hiperreactividad bronquial alérgica).
- Electrocardiograma y ecocardiograma (si se sospecha cardiopatía).
- Estudio radiológico de esófago bajo pantalla de televisión (si se sospechan alteraciones funcionales u orgánicas).
- Broncoscopia en los casos de difícil diagnóstico o ante la necesidad de descubrir posibles complicaciones. Se realizará biopsia bronquial si se sospecha síndrome de discinesia ciliar primaria.
- Broncografía (si se sospecha bronquiectasias secundarias a bronquitis crónica).

La indicación de otras investigaciones más especializadas solo se realizará después de descartadas afecciones subyacentes con los exámenes anteriores.

COMPLICACIONES

Muchas de las complicaciones de las bronquitis crónicas pueden ser producidas por las afecciones que las causan: atelectasias, bronquiectasias, neumonías, enfisema (en estos casos también se debe descartar el déficit de alfa-1 antitripsina) y adenitis paratraqueales.

TRATAMIENTO

Si se determina la causa subyacente se debe tratar específica y adecuadamente.

En caso de hiperreactividad bronquial de causa alérgica la utilización de broncodilatadores y antiinflamatorios (cromoglicato disódico o esteroides inhalados) puede ser de utilidad.

La alimentación debe ser equilibrada.

La actividad normal para la edad y reposo en los brotes o reagudizaciones.

Es importante el control ambiental y la supresión de factores irritantes, particularmente el humo del tabaco, polvo, determinados olores, etc.

La atención psicológica es necesaria en estos enfermos, tanto en la asistencia y orientación del niño, como en el entorno familiar que le rodea.

No todos los pacientes con bronquitis crónica necesitan ser tratados con antibióticos. En casos de exacerbaciones por infección bacteriana secundaria y de acuerdo con los gérmenes sospechados o identificados se podrá utilizar betalactámicos solos o con inhibidores de la betalactamasa (amoxicilina asociada a ácido clavulánico), cefalosporinas, macrólidos o fluoroquinolonas. La selección se hará también de acuerdo con la presencia de alguna enfermedad de base coexistente o no. En los casos de bronquitis crónica simple se pueden indicar: ampicilina, amoxicilina o sulfametoxazol-trimetropim a las dosis indicadas por vía oral. No se ha demostrado que los aerosoles con antibióticos sean beneficiosos.

Como medidas locales pueden utilizarse:

- En niños pequeños, atmósfera húmeda durante la noche, por medio de nebulizadores o con un recipiente con agua hirviendo constantemente junto a la cuna.
- En niños mayores, se pueden hacer inhalaciones de agua hirviendo (sin agregados), varias veces al día.
- Cambios frecuentes de posición en niños pequeños.
- Cuando hay secreciones abundantes, se realizará drenaje postural; colocando al paciente en varias posiciones, con palmoteo o percusión durante 1 ó 2 minutos en cada segmento pulmonar.

Bronquiectasias

Las bronquiectasias constituyen un proceso respiratorio crónico caracterizado por dilataciones bronquiales resultantes de la destrucción del tejido elástico y de la musculatura de las paredes de dichos conductos, que condicionan fenómenos inflamatorios y retención de secreciones, y obstrucción regional de las vías aéreas.

Se desconoce la verdadera incidencia en niños, pero estudios de varios autores la señalan entre 1,06 y 1,7 x 10 000 niños; aunque ha disminuido últimamente debido a un mejor conocimiento, un diagnóstico temprano de la enfermedad y de sus causas, y un tratamiento adecuado.

Las bronquiectasias son más frecuentes en niños de las clases económicas más bajas y en los países en desarrollo, presumiblemente porque las infecciones respiratorias son más frecuentes y recurrentes, mayor presencia de factores ambientales irritantes de las vías aéreas, tasas de inmunizaciones más bajas y mayores deficiencias nutricionales.

La fisiopatología incluye inflamación, producción de mucus y obstrucción regional de las vías aéreas.

CLASIFICACIÓN

Las bronquiectasias se clasifican en congénitas y adquiridas.

Las *bronquiectasias congénitas* constituyen un pequeño número y pueden explicarse por defectos congénitos, alteraciones anatómicas o predisposición racial. Se presentan aisladas o asociadas a otras malformaciones: secuestro pulmonar, pólipos nasales, hidrocefalia, fisura palatina, etc.

Se considera que el desarrollo bronquial se detiene, ocasionando la formación de quistes que, al infectarse destruyen la pared bronquial.

Entre ellas se citan:

- Bronquiectasias familiares (*Cockayne y Torgersen*).
- Un defecto del desarrollo del cartílago bronquial (fragilidad cartilaginosa) descrito por *Williams y Campbell*, que puede tener una incidencia familiar.
- Traqueobroncomegalia, primeramente descrita por *Moumer-Kuhn*, en que se pueden producir bronquiectasias por un fracaso del desarrollo de los tejidos elástico y muscular de la tráquea y bronquios. Es una afección rara que se puede sospechar por la presencia en las radiografías simples de tórax de una tráquea muy dilatada, casi siempre del ancho de un cuerpo vertebral.
- También pudiera incluirse aquí la displasia adenomatoidea quística pulmonar, descrita por *Newhauser*, en que además de bronquiectasias, hay alteraciones de los vasos sanguíneos y linfáticos y malformaciones quísticas.

- Hipoplasia pulmonar.
- Malformaciones costales y vertebrales (*Yurpin-Lemoine*, agenesia costal).

Las *bronquiectasias adquiridas* constituyen la gran mayoría de las dilataciones bronquiales. Pueden ser producidas por:

- Las neumonías por: tos ferina, sarampión, tuberculosis, micosis, SIDA, agentes bacterianos y también virales, particularmente por adenovirus. Se considera que las infecciones por adenovirus, pueden lesionar directa o indirectamente el epitelio bronquial, que inician una serie de procesos, entre ellos las infecciones bacterianas secundarias, que condicionan la aparición de bronquiectasias.
- Aspiración de cuerpos extraños traqueales o bronquiales.
- Fibrosis quística (causa más frecuente de bronquiectasias difusas).
- Compresión bronquial por adenopatías tuberculosas o de otras causas, infecciosas o no (linfomas, etc.).
- Abscesos pulmonares.
- Masas o tumores mediastínicos.
- Infecciones pulmonares recurrentes y crónicas.
- Atelectasia prolongada.
- El síndrome de discinesia ciliar primaria, con síndrome de Kartagener o sin él.
- Sarcoidosis.
- Anomalías anatómicas pulmonares.
- Deficiencias inmunológicas congénitas o adquiridas.
- Asma bronquial. La coexistencia de asma bronquial y bronquiectasias está asociada con enfermedad más severa.
- Bronquitis crónica, aislada o con sinusitis (sinobronquiales).
- Asociadas a patología esofágica (reflujo gastroesofágico, acalasia, estenosis, fistula traqueoesofágica).
- Deficiencia de alfa-1-antitripsina.

En las bronquiectasias adquiridas, cualquiera que sea su causa, se acepta que debe haber una infección con obstrucción del bronquio, ya que parece que la obstrucción sola, si no hay una infección primaria o secundaria, no produce lesión permanente en la pared bronquial.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

En las bronquiectasias adquiridas, macroscópicamente los bronquios afectados se observan dilatados, ya sea de forma cilíndrica, fusiformes o saculares; a menudo hay atelectasia del o de los lóbulos afectados, y con frecuencia engrosamiento pleural con adherencias. En

las bronquiectasias saculares se encuentra en su luz un material purulento o mucopurulento. También en la zona afectada (lóbulo o segmento), puede haber lesiones de bronconeumonía, áreas de enfisema, o fibrosis distal a las alteraciones bronquiales.

Dependiendo de la duración y naturaleza de la infección se producirán respuestas hícticas, y se observa microscópicamente destrucción bronquial con cambios inflamatorios. Al inicio del proceso, hay destrucción del tejido elástico; posteriormente hay daño de la capa muscular, y finalmente, del cartílago del bronquio. Cuanto más avanzada es la lesión, mayores son las alteraciones del cartílago y hay desde no afectación en las bronquiectasias cilíndricas hasta ausencia de este tejido en las saculares. La mucosa bronquial puede estar ulcerada, fibrosada o denudada, encima de vasos sanguíneos dilatados que se pueden romper y ocasionar hemoptisis.

También se pueden encontrar hipertrofia de las glándulas mucosas, hiperplasia linfoide y alteraciones en las ramas de las arterias bronquiales y pulmonares. Se puede observar, frecuentemente, anastomosis entre las arterias bronquiales y pulmonares.

LOCALIZACIONES

El lóbulo inferior izquierdo es el que más frecuentemente presenta bronquiectasias, como consecuencia de aspiración de un cuerpo extraño. El lóbulo medio derecho es un sitio frecuente de lesión, cuando las bronquiectasias son producidas también por un cuerpo extraño o por adenopatías hiliares tuberculosas o no, seguidas de peribronquitis, infección crónica y atelectasia (síndrome del lóbulo medio derecho).

Otras localizaciones frecuentes son los segmentos basales de los lóbulos superiores y los segmentos de la lingula.

Aunque las bronquiectasias pueden estar confinadas a un lóbulo, cuando son bilaterales, suelen presentarse en zonas múltiples.

DIAGNÓSTICO

Se basará en el cuadro clínico y las investigaciones.

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas, por lo general, aparecen en la primera década de la vida, particularmente en los primeros 5 años; y varían desde el niño asintomático, hasta el que presenta un cuadro florido.

El comienzo puede ser agudo, como consecuencia de una infección broncopulmonar y se produce una atelectasia que no regresa, lo que haría sospechar la

presencia de bronquiectasias; otras veces hay cuadros pulmonares inflamatorios recurrentes en una misma zona; y otras el proceso inflamatorio se mantiene o aumenta.

Cuando las bronquiectasias están instauradas, el cuadro clínico clásico se caracteriza por tos crónica y húmeda, con expectoración sobre todo matinal. La expectoración, al principio es mucosa, pero, con posterioridad se puede transformar en amarillenta o verdosa, hasta francamente purulenta y con fetidez; a veces con estriás de sangre y hasta verdaderas hemoptisis en los casos crónicos más severos. Los niños pequeños, generalmente, degluten las secreciones.

Los pacientes pueden presentar anorexia, pérdida de peso o retraso en aumentar de peso, irritabilidad y febrículas intermitentes. Este cuadro crónico puede presentar exacerbaciones febriles, con neumonías recurrentes en las zonas afectadas.

El examen físico puede ser normal, o presentar hiposonoridad en la percusión; en la auscultación, disminución del murmullo vesicular, con estertores húmedos mantenidos en la zona de las lesiones bronquiales; puede haber sibilancias.

Las hemoptisis, cuando se presentan, son de intensidad variable; a veces tan severas que producen anemia aguda. Algunos autores plantean que estos cuadros no son tan intensos en las bronquiectasias. Se describe una *forma seca*, que solo se manifiesta por hemoptisis recurrente.

Se puede presentar disnea de esfuerzo al comienzo, y después mantenida (ortopnea) en los casos severos, cuya intensidad aumenta; también la presencia de dedos en “palillos de tambor” y uñas en “vidrio de reloj”.

INVESTIGACIONES

La broncoscopia se indica en pacientes con atelectasias persistentes o recurrentes, o en aquellos niños con hallazgos persistentes al examen físico de los pulmones. No solo sirve para el diagnóstico causal (cuerpo extraño no radioopaco, tapón de muco-pus, compresión extrínseca del bronquio, estenosis, tumoraciones, etc), sino que también se utiliza para el estudio microbiológico del material aspirado y hasta, en algunas casos como parte del tratamiento.

La radiografía simple de tórax en vista anteroposterior, laterales y oblicuas pueden no aportar ningún elemento, o presentar un aumento de la trama broncovascular y líneas radioopacas desde el hilio hasta la base, con adenopatías o no; atelectasias persistentes en base, sobre todo de forma triangular con vértice en el ángulo costofrénico (en el hemitórax izquierdo, la imagen puede ser retrocardíaca); o la imagen “en panal”, que solo se ve en casos avanzados (Fig.79.1).



Fig. 79.1. Bronquiectasia.

La ultrasonografía torácica podrá confirmar estos hallazgos y delimitar áreas bronquiectásicas.

La tomografía lineal y la tomografía axial computarizada (TAC), pueden demostrar las dilataciones bronquiales. Hoy se sugiere que la TAC de alta resolución es el examen de elección para obtener el diagnóstico de bronquiectasias.

La broncografía es una investigación de importancia en el estudio de las bronquiectasias. Es un proceder seguro en manos de un médico entrenado, excepto las rarísimas reacciones al material de contraste. Debe realizarse de 1 a 2 meses después que haya desaparecido la neumonía, la atelectasia o la aspiración del cuerpo extraño que se sospeche haya producido la complicación bronquial; el paciente debe estar lo más libre posible de infección, y después de drenaje postural y fisioterapia por 2 o más semanas antes de realizar la investigación.

Algunos autores recomiendan que este proceder diagnóstico siempre debe estar precedido de una broncoscopia con lavado broncoalveolar y estudio microbiológico del material aspirado, para utilizar antibacterianos durante 2 semanas, de acuerdo con los resultados.

Si con este método no mejoran las secreciones bronquiales, se podrá realizar previo a la broncografía, un lavado broncoalveolar. La broncografía muestra el tipo de dilatación, la extensión del proceso, y otros datos como la falta de estrechamiento gradual de la luz de los bronquios hacia la periferia, el agrupamiento de los bronquios terciarios, la interrupción brusca del medio de contraste y, en casos severos, la falta de relleno alveolar. Una radiografía simple de tórax, 24 h después de la broncografía, permite ver el cúmulo persistente de material de contraste en la zona afectada.

También se realizan radiografías de senos paranasales, hemograma, eritrosedimentación, electrólitos en el sudor, prueba de tuberculina, estudios inmunológicos, y cuantas investigaciones sean útiles para precisar un diagnóstico causal adecuado.

Las pruebas funcionales respiratorias sirven para demostrar si existe un componente restrictivo o restrictivo-obstrutivo, la evolución, la respuesta al tratamiento médico y la factibilidad de intervención quirúrgica o no.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se realiza con la bronquitis crónica, las neumonías crónicas o recurrentes, el asma bronquial, el absceso pulmonar, la tuberculosis, la fibrosis quística, las malformaciones quísticas del pulmón, la discinesia ciliar primaria, y otras afecciones capaces de producir tos crónica, expectoración y manifestaciones estetoacústicas más o menos mantenidas. Muchas de estas afecciones pueden causar bronquiectasias.

Los pulmones “en panal” pueden ser manifestaciones de otras afecciones, incluso la enfermedad quística congénita, la displasia adenomatoidea pulmonar, el granuloma eosinofílico, el síndrome de Wilson-Mikity en prematuros, la esclerosis tuberosa y la sarcoidosis.

COMPLICACIONES

Las más frecuentes son: las neumonías y bronconeumonías en la zona afectada, la pleuresía recurrente, el empiema, la fístula broncopleurales, los abscesos pulmonares o cerebrales y la amiloidosis. También las hemoptisis severas con anemia aguda y sus consecuencias; además de las complicaciones secundarias a las transfusiones. Estas complicaciones pueden conducir al agravamiento y a la muerte del paciente.

TRATAMIENTO

Profiláctico. El mejor tratamiento es el preventivo, es decir, el adecuado para evitar las afecciones que puedan producir las bronquiectasias, para lo cual son importantes las inmunizaciones contra la tos ferina, el sarampión y la tuberculosis, aunque con esta última se tendrá en cuenta que pudiera presentarse a pesar de la utilización del BCG, por lo que es importante el diagnóstico precoz y el tratamiento correcto de la afección.

Con respecto a las neumonías bacterianas, también la utilización de vacunas contra los agentes bacterianos más frecuentes: (*el Streptococcus pneumoniae* y *el Haemophilus influenzae tipo b*); así como el tratamiento rápido y adecuado, disminuyen las posibilidades de bronquiectasias.

Con respecto a las neumonías virales, en especial por adenovirus, sigue siendo un reto en cuanto a la prevención y el tratamiento.

También es importante diagnosticar y tratar precozmente las atelectasias, incluso el uso de la broncoscopia de urgencia en los casos confirmados o sospechosos de cuerpos extraños intrabronquiales; y de urgencia relativa en las otras causas de atelectasias.

La utilización del drenaje postural y la fisioterapia respiratoria en la fibrosis quística, en el síndrome de discinesia ciliar primaria y en otras afecciones pueden evitar o retrasar la aparición de bronquiectasias.

El tratamiento temprano y adecuado del asma bronquial y de la sinusitis es importante también en la profilaxis de esta afección.

De la afección. Médico. Está indicado en aquellos pacientes cuya enfermedad sea mínima o asintomática; en pacientes cuya afección es extensa y no toleran el tratamiento quirúrgico, debido a otras afecciones subyacentes graves, o cuyas lesiones sean tan extensas con gran destrucción del parénquima pulmonar, con una función disminuida y, que la cantidad de tejido pulmonar que quede después de la operación no permita mantener un adecuado intercambio gaseoso.

En aquellos niños con poco tiempo de evolución de bronquiectasias cilíndricas, que siguen a algunas neumonías, las dilataciones muchas veces, son reversibles con el tiempo y con un tratamiento médico, e inclusive sin él; por lo que para algunos autores no son consideradas verdaderas bronquiectasias.

El tratamiento se basa en:

- Fisioterapia respiratoria. Drenaje postural y fisioterapia de 3 a 4 veces al día, para drenar las secreciones; se requiere en ocasiones de broncoscopia con aspiraciones o lavados bronquiales. El drenaje postural con palmoteo o percusión dígito-digital se realizará en el segmento o los segmentos afectados, con una técnica similar a la de los pacientes pequeños afectados por fibrosis quística.

En casos de hemoptisis, se suspende provisionalmente esta parte del tratamiento.

Es importante la rehabilitación respiratoria y el entrenamiento de los músculos inspiratorios.

- Eliminar las atelectasias, ya sea con fisioterapia y drenaje postural o por medio de broncoscopias y lavados bronquiales, según se describió anteriormente.
- Tratamiento adecuado de la sinusitis, si coexiste.
- Broncodilatadores si se comprueba broncoespasmo.
- Alimentación adecuada, tratamiento de las deficiencias nutricionales, práctica de ejercicios, etc. y otros factores que puedan influir adversamente en la evolución del paciente.

- Tratar las afecciones de base que condujeron a las bronquiectasias.
- Uso de antimicrobianos. Se recomienda no utilizar antibacterianos durante períodos prolongados, ya sea de forma permanente o intermitente. En la mayoría de los niños las infecciones bronquiales son de causa viral, y no están indicados los antibióticos. Su uso continuado favorece la resistencia microbiana y las infecciones micóticas. Algunas afecciones que ocasionan bronquiectasias deben ser tratadas con antibacterianos permanentemente, por ejemplo la fibrosis quística en pacientes colonizados o infectados por *Pseudomonas*; pero, en general, el uso de antibacterianos se restringe en casos de exacerbaciones de infecciones bacterianas que afectan las lesiones. Hasta que no se tenga el estudio microbiológico se puede comenzar con sulfametotaxol + trimetropin (cotrimoxa-zol), o amoxicilina, para después, hay mejoría, sustituir con otros antibacterianos. En estos casos de exacerbaciones, el tratamiento se extenderá por 2 ó 3 semanas. Se reportan buenos resultados con la utilización de la gentamicina nebulizada también en bronquiectasias no causadas por fibrosis quística.
- En casos de hemoptisis severas con anemia, esta debe corregirse. La cateterización y obstrucción de las arterias bronquiales en el sitio afectado es una indicación frente a las hemoptisis severas o repetidas.

Quirúrgico. La mayoría de los niños se benefician de la cirugía particularmente cuando se puede eliminar todo el tejido afectado.

Incluye resección de un lóbulo o segmento afectados de bronquiectasias saculares o fusiformes y que se mantenga suficiente tejido pulmonar con función respiratoria adecuada, en pacientes con síntomas persistentes o intermitentes; cuando fracasa se debe controlar con antimicrobianos la infección localizada en la zona de bronquiectasias; bronquiectasias localizadas, acompañadas de atelectasias, neumonía, neumonitis o bronquitis recurrentes en el mismo lóbulo; hemoptisis importantes y repetidas; cuando el paciente no evoluciona favorablemente ante el tratamiento médico, y cuando hay un cuerpo extraño que no puede extraerse mediante la broncoscopia, o un cuerpo extraño fragmentado que ocasiona lesiones supuradas, particularmente vegetales (maní, frijoles, etc.).

Algunos autores plantean que la extirpación se debe realizar siempre que hayan bronquiectasias, pues la infección se pudiera extender a otras partes sanas del árbol bronquial; otros no consideran factible esta posibilidad, y plantean que cuando se hace

una resección adecuada de las bronquiectasias, el paciente curará, y si posteriormente aparecen lesiones en otras zonas, es porque en la broncografía preoperatoria o en la TAC de alta resolución, se obviaron o no se pusieron de manifiesto otros bronquios lesionados; pero se puede agregar que depende también del tipo de afección o enfermedad que dio origen a las bronquiectasias.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La evolución depende de la gravedad del proceso y de la causa que dio lugar a la aparición de bronquiectasias. La severidad de la afección varía desde pacientes asintomáticos por tiempo más o menos largo, hasta aquellos con una evolución grave, crónica y hasta progresiva; que fallecen por infección, hemoptisis grave o insuficiencia respiratoria con *cor pulmonale*.

Se ha observado que muchos niños con bronquiectasias, al aproximarse a la adolescencia mejoran, y a veces esta mejoría es duradera; aunque otros presentan posteriormente cuadros respiratorios frecuentes. No obstante, si antes había indicación para tratamiento quirúrgico sin respuesta al tratamiento médico, no se debe esperar hasta la adolescencia por si mejoran.

El pronóstico ha mejorado en los últimos años.

Tanto con el tratamiento médico como con el quirúrgico, se pueden obtener resultados satisfactorios.

Si las bronquiectasias se diagnostican tempranamente y se indica un tratamiento médico adecuado, la frecuencia de resecciones quirúrgicas se reduce.

La supervivencia dependerá de la extensión y características de las bronquiectasias y de la asociación con otras enfermedades causales.

Discinesia ciliar primaria

La discinesia ciliar primaria (DCP), también conocida como síndrome de los cilios inmóviles, inmovilidad ciliar o dismotilidad ciliar es una enfermedad genética caracterizada por una afección respiratoria crónica y recurrente, de comienzo temprano, asociada en el 50 % de los casos a dextrocardia o *situs inversus*. El defecto básico de esta entidad está dado por una alteración del mecanismo de depuración mucociliar, debido específicamente a una alteración primaria de los cilios que provoca disminución o ausencia de su movimiento normal.

Genética. Este defecto autosómico y recesivo se presenta con una frecuencia variable de 1 x 10 000 a 1 x 20 000 nacimientos. En Cuba se desconoce la frecuencia. Afecta por igual a ambos sexos y no guarda relación con la edad de la madre. La unión de una pareja de heterocigóticos da 25 % de probabilidades del nacimiento

de un enfermo en cada embarazo (1 en 4). El síndrome de Kartagener que es la forma clínica asociada a la dextrocardia o *situs inversus*, se presenta en la mitad de los pacientes por lo que su probabilidad es de 1 en 8.

Las alteraciones estructurales de los cilios tienen múltiples variantes y pueden ocurrir por defectos en una de las varias proteínas relacionadas con el axonema del cilio, como son la dineína, la nexina, u otras. Cualquier alteración produce la enfermedad y el defecto genético puede corresponder a más de un cromosoma. El defecto genético que se hereda en una pareja siempre es el mismo.

No se puede diagnosticar al portador ya que en este la estructura ciliar es normal. El hombre enfermo es estéril por lo general.

FISIOPATOLOGÍA

El mecanismo de depuración mucociliar es la más importante defensa mecánica de las vías aéreas. Está constituido por dos partes: el mucus y los cilios.

El mucus consta de dos capas bien definidas: una líquida llamada *sol* y la otra más espesa llamada *gel* que cubre la anterior.

La principal función de los cilios es transportar a través de los movimientos ondulatorios el mucus hacia la boca. La efectividad del mecanismo de depuración mucociliar depende del movimiento de los cilios, las características de la composición, y espesamiento del mucus y la coordinación de los movimientos ciliares. Hay sustancias que modulan el movimiento ciliar como los beta 2 adrenérgicos, acetilcolina, bradiquinina, y serotonina entre otras. El síndrome de discinesia ciliar se debe a un defecto primario de los cilios, los cuales son completamente inmóviles, débilmente móviles o efectúan movimientos erráticos e incoordinados por lo que el mecanismo falla.

Los cilios están localizados en las superficies epiteliales de las vías aéreas como son los conductos nasales, trompa de Eustaquio, mucosa de oído medio, nasofaringe, tráquea y bronquios, hasta los bronquiolos. Los alvéolos están desprovistos de epitelio ciliado. También existen células ciliadas en la capa ependimal del cerebro, canal central de la médula espinal, saco lagrimal, partes del cuello uterino, trompa de Falopio y conductos eferentes. Además, hay células con monocilios al nivel de la glándula tiroidea, córnea, corioide ocular y epitelio embrionario. La cola del espermatozoide es un cilio modificado.

La densidad de células ciliadas en el epitelio respiratorio varía. En las vías aéreas grandes el 80 % de las células son ciliadas. En las vías aéreas pequeñas existe

una menor proporción de células ciliadas. Cada célula de las vías aéreas tiene como promedio alrededor de 200 cilios en su superficie, aunque en algunos lugares es menor su número.

El cilio tiene en su estructura una parte basal donde se fija a la célula, un tronco y una corona o vértice, que es una estructura especializada muy importante en su relación de contacto con el mucus. Un corte transversal del tronco demuestra que el cilio está formado por una membrana externa y un axonema de estructuras proteicas cilioesqueléticas (Fig. 69.2). El axonema está formado por un anillo de 9 microtúbulos dobles (dobletes) que rodean a un par central.

Hay 2 hileras de brazos a lo largo de cada doblete. Estos brazos están constituidos por dineína, proteína de alto peso molecular que es una ATPasa responsable del trabajo ciliar, al producir la fuerza motora para que el cilio oscile o bata. La dineína es la más importante proteína del cilio. Los microtubos centrales están unidos a los dobletes periféricos por otra proteína que constituye los rayos de rueda, que le da al cilio mayor rigidez. A su vez, cada doblete de tubos periféricos está conectado al próximo por las uniones de nexina, proteína que es responsable del mantenimiento de la estructura del axonema durante el deslizamiento ciliar.

Los cilios baten u ondulan y se mueven por un movimiento deslizante de los microtubos. Al inicio del ciclo de ondulación ellos se encorvan en la base y se mueven hacia atrás, perpendicular a la superficie. Subsecuentemente se deslizan como si rotaran en un movimiento hacia delante. Estos movimientos de inclinación y rotación en sentido del reloj, rotaciones tridimensionales, son posibles por la hidrólisis del adenosintrifosfato y los brazos de dineína con liberación de energía. Cuando se visualizan por microscopia electrónica, los cilios de vías aéreas se ven con actividad coordinada regional y ocurren las ondas del movimiento ciliar. La frecuencia de esta ondulación o “batido” es de 1-20 Hz con las más grandes ondulaciones en las vías aéreas mayores y se coordina con la velocidad del mucus. En 1975, *Afzelius et al* reconocieron que una deficiencia en el brazo de dineína del espermatozoide de un paciente con Síndrome de Kartagener es el causante de su inmovilidad. En 1976, *Pendersen* describe ausencia de brazos de dineína en el axonema de cilios de mucosa nasal en pacientes con Kartagener. Posteriormente, *Afzelius* describe en otro paciente con Síndrome de Kartagener que los cilios se mueven, pero anormalmente. Defectos de los brazos de dineína, microtubos, rayos de rueda y proteínas de brazos centrales se describen en la figura 69.2. Hay más de 200 polipéptidos en la estructura

ciliar y el defecto puede deberse a alteraciones de una proteína o varias. Todas resultan en anormal batimiento o inmovilidad de los cilios con el consiguiente defectuoso aclaramiento mucociliar. Esto implica retención de mucus, falla en el aclaramiento de organismos patógenos seguido de infecciones respiratorias con la consiguiente injuria de paredes en las vías aéreas.

Afzelius ha descrito múltiples variantes de motilidad anormal como son la disminución del número de cilios, el aumento de la frecuencia de ondulación, aumento de la frecuencia con pulsaciones de poca amplitud, movimientos en “tirabuzón”, ondulaciones como flagelos y otras. Los cilios de vías respiratorias y los espermatozoides presentan siempre la misma alteración en el mismo paciente. Hay defectos específicos y siempre este produce la misma afectación del movimiento. Los defectos en los brazos de dineína en el 50 % de los pacientes convierten esta alteración en la más frecuente.

El epitelio embrionario, frecuentemente tiene un cilio por célula. En el desarrollo normal de eventos este cilio ondula y su movimiento origina que el corazón se mueva a la izquierda y el hígado a la derecha del cuerpo. Cuando no hay trabajo ciliar adecuado esto no ocurre. Esto explica según *Layton* la presencia de *situs inversus* en el 50 % de los pacientes con DCP.

CUADRO CLÍNICO

Aunque se afectan células ciliadas en distintos órganos, la característica principal de la enfermedad está dada por las manifestaciones respiratorias.

El síndrome de dificultad respiratoria del RN, puede ser la primera manifestación. Las manifestaciones respiratorias pueden comenzar a presentarse en la primera infancia y están dadas por cuadros recurrentes de fiebre, tos, secreción nasal y manifestaciones bajas. Son frecuentes historia clínica de otitis media crónica en los senos etmoidales y maxilares. La alteración de la actividad de depuración mucociliar en el oído medio, trompa de Eustaquio y senos favorecen estas manifestaciones y agravan su evolución. Se puede presentar disminución de la audición y pólipos nasales. Las manifestaciones bajas debido a la afectación mucociliar favorecen la aparición de cuadros de bronquitis crónica, neumonías recurrentes y atelectasias, con mayor afectación en el pulmón derecho. La enfermedad progresa con pérdida de peso, disminución de la tolerancia al ejercicio y la presencia de bronquiectasias.

En 1901, *Oeri* describió por primera vez, la asociación de *situs inversus* con bronquiectasias. En 1933, *Kartagener* describió el síndrome que lleva su nombre en 4 varones con la tríada clásica de *situs inversus*, sinusitis, y bronquiectasias. Las bronquiectasias no están presentes al nacimiento, pero aparecen posteriormente,

después de infecciones bajas a repetición. Entre los 10 y 18 años, la mitad de los pacientes las presentan, cilíndricas o saculares y aparecen en ambos pulmones. La tos crónica con expectoración mucosa o mucopurulenta es frecuente en niños mayores. Se observa abundancia de secreciones purulentas matutinas. La presencia de fiebre, el aumento de la tos y las secreciones manifiestan las exacerbaciones de la infección respiratoria. Son frecuentes la obstrucción bronquial con tórax hiperinsuflado y las sibilancias. Aparece disnea de esfuerzo con función pulmonar disminuida. Hay presencia de “dedos en palillo de tambor” y “uña en vidrio de reloj” en el 20 % de los enfermos. Se presenta cianosis en casos severos, con insuficiencia respiratoria crónica. El *situs inversus* se presenta solo en el 50 % de los pacientes. En otros, puede aparecer más raramente dextrocardia aislada o transposición de los grandes vasos. La evolución de la enfermedad es variable, desde los pacientes con síntomas en la etapa del RN hasta aquellos que llegan a la adolescencia y adultez con pocos síntomas, o, por el contrario, con insuficiencia respiratoria crónica. Otros presentan aumento de síntomas nasales en la adolescencia para posteriormente mejorar. Anormalidades corneales están presentes en 9 de cada 10 pacientes. Puede ocurrir retinitis pigmentaria o degeneración de la retina. Puede aparecer anosmia, cefalea “sorda” no relacionada con sinusitis, depresión, mayor riesgo de hidrocefalia y mayor frecuencia de esquizofrenia. Puede haber hidrocele con elevada frecuencia, infertilidad en casi todos los hombres y embarazo ectópico con mayor frecuencia que en mujeres sanas.

DIAGNÓSTICO

Además de la presencia del cuadro clínico, sobre todo cuando se presenta el síndrome de Kartagener, deben realizarse una serie de investigaciones.

Existen algunas exploraciones que sirven para valorar la función mucociliar como son la técnica de Karja, la prueba de sacarina y la técnica del carbón vegetal descrita por *Passali*.

El aclaramiento nasal ciliar por la técnica de Karja consiste en colocar una gota de albúmina humana marcada con tecnecio 99 radiactivo en el cornete inferior. Con una gammacámara asociada a computadora se monitorea el movimiento cada 10 s por 10 min hasta la llegada de la sustancia a la nasofaringe. El resultado se mide en milímetros por minutos y el valor normal es de 6 a 10 mm/min.

La medida del aclaramiento ciliar por el método anterior es costosa por lo que se puede realizar la prueba de sacarina. Se coloca una partícula de sacarina detrás del cornete inferior y se mide el tiempo transcurrido

hasta que el paciente sienta su gusto. El tiempo debe ser inferior a 30 min. En la DCP el tiempo sobrepasa los 60 min. Puede haber falsos negativos y en los niños menores de 10 años es poco probable que la prueba sea confiable.

Hay una buena correlación entre el movimiento ciliar y la movilidad del espermatozoide, por lo que se puede realizar el examen de este último. No obstante, pueden existir otras causas de inmovilidad del espermatozoide ajenas a esta entidad. Por esta razón y sobre todo en niños, la observación directa de la inmovilidad o la motilidad alterada de los cilios es la mejor alternativa diagnóstica. Puede realizarse la medición de la frecuencia del latido ciliar por estudios fotométricos de células de la mucosa nasal obtenido por cepillado. En sujetos normales la frecuencia está entre 9 y 14 Hz. En pacientes con DCP está disminuido o ausente. El análisis del movimiento ciliar se puede realizar con equipos sofisticados y costosos como cinematografía de alta velocidad o sistema de vídeo con cámara lenta y parada con grabación continua y visualización en monitor. Pueden ser utilizados estroboscopios acoplados y espectroscopios de rayos láser. Con ellos, se determina la frecuencia, la coordinación y la amplitud del batimiento ciliar.

La radiografía de tórax puede mostrar la presencia de tórax hiperinsuflado por atrapamiento de aire, así como la posible presencia de bronquiectasias, las cuales se confirman con la tomografía axial computarizada y la broncografía. La radiología de senos perinasales pone de manifiesto la ausencia o hipoplasia de senos frontales, la sinusitis y células mastoides pobremente aereadas.

Las pruebas funcionales respiratorias van a estar alteradas con presencia o predominio de un componente obstructivo.

El diagnóstico se confirma con microscopía electrónica y se determinan los defectos estructurales del cilio y de la cola del espermatozoide ya señaladas previamente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial se debe realizar con un grupo de enfermedades caracterizadas por manifestaciones respiratorias a repetición o neumopatías crónicas asociadas a sinusitis.

La DCP tiene muchas cosas en común con la fibrosis quística (FQ), como la infertilidad en el hombre. La FQ tiene peor pronóstico en general y los electrólitos en el sudor, los estudios genéticos y antecedentes familiares, pueden ayudar a diferenciarlos.

El síndrome de Young con azoospermia obstructiva e infecciones sinopulmonares crónicas es otra posibilidad que se puede descartar. Su evolución es, en general, más benigna y la tendencia es a mejorar en la medida que el paciente crece.

Pacientes asmáticos con cuadros recurrentes de sinusitis e infecciones respiratorias bajas pueden ser objeto de un diagnóstico diferencial con esta entidad.

La presencia de dextrocardia o *situs inversus* ocurre en el 50 % de los pacientes con DCP pero a su vez el 50 % de las dextrocardias y *situs inversus* son aisladas y no están relacionadas con la discinesia ciliar. En el caso de una de estas entidades aisladas asociadas al asma, el diagnóstico se hace muy difícil.

Pacientes con inmunodeficiencia en quienes las infecciones sinobronquiales y las otitis son frecuentes, al igual que las neumonías, también plantean el diagnóstico diferencial.

En general todo paciente que presente bronquiectasias asociadas a infecciones respiratorias a repetición deben ser estudiados para buscar su causa, pues algunas infecciones pueden corresponder a pacientes con DCP.

TRATAMIENTO

El tratamiento de estos pacientes es sintomático. La fisioterapia respiratoria y el drenaje postural mejoran el drenaje del mucus y disminuye la posibilidad de infecciones.

Los antibióticos se deben usar siempre en la presencia de infección manifiesta demostrada, cuando hay sinusitis, otitis o infección respiratoria baja de causa bacteriana. Los antibióticos orales tienen efectividad en la mayoría de los pacientes.

En pacientes con obstrucción bronquial e hiperreactividad bronquial manifiesta, el uso de broncodilatadores beta 2 adrenérgicos tiene efectividad, y produce mejoría del cuadro obstructivo.

Se deben realizar preventivamente las inmunizaciones contra tos ferina, sarampión, *H. influenzae* tipo b, neumococo y virus de la influenza. Además se debe evitar la contaminación ambiental con el humo de cigarro u otros irritantes de las vías aéreas, pues esto es muy importante.

La cirugía de sinusitis crónica, otitis y pólipos nasales puede mejorar a algunos pacientes, aunque se debe ser conservador. El tratamiento quirúrgico de las bronquiectasias, también debe ser considerado, en algunos pacientes, con una valoración adecuada sobre todo cuando son localizadas.

El uso de otros productos como los mucolíticos tiene poco valor con resultados inciertos.

El paciente debe tener una vida activa y debe ser controlado periódicamente.

Bronquiolitis obliterante

Descrita por *Lange* en 1902, en dos pacientes que inhalaban dióxido de nitrógeno, la bronquiolitis obliterante (BO) es un proceso caracterizado por inflamación y fibrosis que ocurre predominantemente en las paredes y tejidos contiguos a los bronquiolos respiratorios y que tienen como resultante el estrechamiento de su luz. Es una entidad que se observa en niños mayores de 6 meses y es más frecuente en algunas poblaciones, sobre todo en regiones asiáticas y Nueva Zelandia.

CAUSA

La BO se presenta como una rara complicación de infecciones respiratorias agudas producidas por adenovirus, virus sincicial respiratorio, influenza A y sarampión. Otros gérmenes involucrados son el *Mycoplasma pneumoniae* y el *Haemophilus pertussis*. Los adenovirus se consideran como la causa infecciosa más importante sobre todo los tipos 7 y 21.

También se puede presentar consecutivamente a la inhalación de diversas sustancias tóxicas como dióxido de nitrógeno, dióxido de sulfuro, ácido hidrocórico y ácido nítrico.

La ingestión de drogas como la penicilamina y la nitrofurantoína aparecen como causa de BO. En el sudeste asiático la ingestión de un vegetal, el *Sauropous androgynour* la provoca.

Esta enfermedad puede aparecer en pacientes con enfermedades del mesénquima como la artritis reumatoidea y el lupus eritematoso sistémico.

Después del advenimiento de los trasplantes, la causa más frecuente de BO han pasado a ser los trasplantes de corazón- pulmón y el de pulmón. Se reporta, al menos, que el 30 % de estos pacientes trasplantados presentan BO en los dos primeros años posteriores a la intervención. El trasplante de médula también es una causa de BO. La presencia de infección por citomegalovirus en los trasplantados aumenta la frecuencia de la entidad.

En algunos pacientes no se puede determinar el origen de la enfermedad.

FISIOPATOLOGÍA

Algunas células y sus productos están involucrados en la aparición de BO. En muestras obtenidas de lavado bronquial se encuentra un incremento del número de

neutrófilos. Las proteasas y las especies reactivas de oxígeno secretadas por estas células son capaces de causar daño importante de los tejidos. También el óxido nítrico producido por los neutrófilos y otras células, media en el daño hístico, y esto favorece la inflamación progresiva, fibroproliferación con cambios en la morfología de los fibroblastos y estimulación de su actividad. El factor de crecimiento derivado de las plaquetas también participa en la generación de la BO, al igual que otras células y citoquinas.

El daño del epitelio respiratorio induce la proliferación de células mesenquimatosas, produciéndose cicatrices colágenas densas en vías aéreas pequeñas.

Hay dos tipos de bronquiolitís obliterante identificadas: la BO proliferativa y la BO constrictiva.

En la primera la injuria hística de vías aéreas pequeñas y bronquiolos y la reparación posterior de los tejidos lleva a la producción de tejido de granulación y exudados con presencia de masas polipoideas que producen fibrosis y obstrucción en las vías aéreas.

En la BO constrictiva los bronquiolos están estrechados o estenosados por fibrosis circular peribronquial mural o subepitelial y a veces se produce oclusión completa. Hay obstrucción de las vías aéreas con cicatrización concéntrica sin presencia de tapones, pólipos o tejido de granulación. El proceso de cicatrización que conduce a bronquiolitís constrictiva es una condición irreversible. El estrechamiento proximal del bronquiolo está caracterizado por defecto obstructivo y el estrechamiento distal produce defecto restrictivo. En la BO hay predominio del estrechamiento proximal.

El estudio por biopsia transbronquial muestra hipertrofia y elevación del epitelio bronquial, infiltración celular de la pared con destrucción y desorganización del músculo y tejido elástico y fibrosis. El mayor daño se produce en pequeños bronquios y bronquiolos. La mucosa está destruida y los vasos estrechados, con áreas de distensión, atelectasias y fibrosis.

CUADRO CLÍNICO

La afección se presenta en un niño con historia de infección respiratoria aguda previa, antecedentes de aspiración de sustancias tóxicas o ingestión de ciertos medicamentos, con una enfermedad del mesénquima, antecedentes de trasplante u otros procesos involucrados en su causa. Algunos autores señalan que el reflujo gastroesofágico es un factor predisponente.

En el caso de infección aguda previa, casi siempre viral, como una bronquiolitís aguda, el niño, a diferencia de otros cuyo proceso mejora en pocos días, presenta un cuadro mantenido y persistente que se prolonga, o después de una mejoría comienza de nuevo a intensificarse la sintomatología con polipnea, dificultad

respiratoria, tiraje, tórax hiperinsuflado con atrapamiento de aire y estertores roncós y sibilantes, en ocasiones crepitantes y subcrepitantes.

Otras veces, llama la atención en el paciente la sibilancia mantenida y la tos crónica persistente con el desarrollo de un cuadro obstructivo bronquial que responde pobremente a los broncodilatadores.

En ocasiones, los cuadros clínico y radiológico mantenidos presentan exacerbaciones con episodios de neumonías, sibilancias y atelectasias; estas últimas son más frecuentes en el lóbulo superior derecho en lactantes y en el lóbulo inferior izquierdo en niños mayores.

La enfermedad puede afectar un solo pulmón (pulmón hiperlúcido unilateral o síndrome de Swyer James), con bronquiolitís obliterante de un pulmón asociada a hipoplasia arterial pulmonar del mismo lado, y el proceso se desarrolla después de una infección respiratoria aguda viral, que da manifestaciones de una obstrucción bronquial unilateral.

La presencia de hiperreactividad bronquial en un paciente transplantado sugiere la posibilidad del inicio de una bronquiolitís obliterante.

Posteriormente el paciente puede evolucionar hacia una insuficiencia respiratoria crónica. En algunos casos, hay un deterioro rápido y la muerte se produce en pocas semanas. En otras, el paciente sobrevive con hipoxia, presencia de dedos en “palillo de tambor” y “uñas en vidrio de reloj”, aparición de bronquiectasias y otras complicaciones propias de una enfermedad pulmonar crónica. *Sly* señala que al menos el 50 % de los niños que presentan neumonías por adenovirus tipo 7 tienen evidencia de obstrucción bronquial 12 años después.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

El estudio radiológico simple de tórax muestra atrapamiento de aire e hiperinsuflación pulmonar, atelectasias y neumonías. El derrame pleural se presenta raramente. La TAC confirma estas alteraciones y además, muestra las dilataciones bronquiales y el engrosamiento de la pared bronquial. En la broncografía se observa una imagen típica de “árbol podado” y presencia de bronquiectasias.

En el síndrome de Swyer James, se observan las imágenes unilaterales y la angiografía muestra la hipoplasia de la rama pulmonar afectada. Deben realizarse las investigaciones necesarias de acuerdo con la causa sospechada. La IgE elevada es un signo de mal pronóstico según algunos autores.

TRATAMIENTO

No existe tratamiento específico en la mayoría de los pacientes. Estos deben tratarse de acuerdo con la

posible causa. En receptores de transplantes algunos agentes inmunosupresores tienen más eficacia que otros para prevenir el proceso.

Los esteroides constituyen el único medicamento que puede mejorar el cuadro clínico, aunque los criterios son contradictorios. Algunos reportan mejoría clínica evidente y otros no. Se deben usar por tiempo prolongado.

Bibliografía

Bronquitis crónica

- Donner CF. Infectious exacerbation of chronic bronchitis. ORIONE Board. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999;54(1): 43-8.
- Eller J, Ede A, Schaberg T, Niederman MS, Mauch H, Lode H. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. *Chest* 1998;113(6): 1542-8
- Grossman RF. Management of acute exacerbation of chronic bronchitis. *Can Resp J* 1999;6 Suppl A:40A-5ª.
- Heath JM, Mongia R. Chronic bronchitis: primary care management. *Am Fam Physician* 1998;57(10): 2365-72, 2376-8.
- Stern RC. Chronic Bronchitis. In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE. *Nelson Textbook of Pediatrics* 17th ed. Philadelphia: W B Saunders Company; 1996. p.1210-11.
- Schwartz J. Air pollution and children's health. *Pediatrics* 2004Apr;113(4Suppl):1037-43
- Crespo M, Tardío E. Bronquitis. Bronquitis Crónica. Bronquitis Recurrente, en Manuel Cruz Hernández, *Tratado de Pediatría* 8ª ed. Pp 1228-1230. Ediciones Eergon S.A. Madrid, 2001
- Teig N, Anders A, Schmidt C, Rieger C, Gatermann S. *Chlamydomydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* in respiratory specimens of children with chronic lung diseases. *Thorax* 2005;60:962-66.
- Schmidt SM, Muller CE, Gurtler L, Bruns R, Ballke EH, Wiersbitzky SK. *Chlamydomydia pneumoniae* respiratory tract infection aggravates therapy refractory bronchitis or pneumonia in childhood. *Klin Padiatr*.2005 217(1):9-14.
- Raxhinskii SV, Volkov IK. Chronic bronchitis in children *Probl Tuberk Bolezn Legk*. 2004;(1):36-9.

Bronquiectasias

- Armengot M, Juan G, Carda C, Basterra J, Cano B. The prevalence of primary dyskinetic ciliary syndrome in patients with sinusitis and bronchiectasis. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 1995;22(1):85-92.
- Ceruti E. Bronquiectasias. En Meneghelli RJ, Fant NE, Paris ME, Puga TF. *Pediatría Meneghelli*, 5ta ed. Buenos Aires: Editorial Médica Pan-Americana; 1997. p.1332-6.
- Fasheh WY, Rychen GE. The middle lobe syndrome in pediatrics. A study of 27 cases. *An Esp Padiatr* 1998;49(6):582-6.
- Kendig E Jr, Chernick V. Bronchiectasis. In disorders of the respiratory tract in children 7th.ed. Philadelphia: W. B Saunders Company; 2006. p. 446-69.
- Levine M, Mascia A. Bronquiectasias. En *Enfermedades y anomalías pulmonares en la infancia y la niñez*. Buenos Aires: Editorial Beta S. R. L.; 1968. p. 217-221.
- Stern RL. Bronchiectasis. In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE. *Nelson Textbook of Pediatrics* 17th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2003. p.1232-3.
- Cruz M, Tardío E. Bronconeumopatías crónicas. Bronquiectasias, en Manuel Cruz Hernández. *Tratado de Pediatría* 8ª ed., Pp.1286-8, Ediciones Ergon S.A. Madrid, 2001.
- Twiss J, Byrnes C, Johnson R, Holland D. Nebulized gentamicin-suitable for childhood bronchiectasis. *Int J Pharm* 2005; 295(1-2):113-9.
- Newal C, Stockley RA, Hill SL. Exercise training and inspiratory muscle training in patients with bronchiectasis *Thorax* 2005;60:943-8.
- Otgun I, Karnak I Tanyel FC, Senocak ME, Buyupamukicu N. Surgical treatment of bronchiectasis in children. *Pediatr Surg* 2004;39(10):1532-6.
- Chang AB, Masel JP, Boyce NC, Wheaton G, Tornillo PJ. Non-CF bronchiectasis: clinical and HRCT evaluation. *Pediatr Pulmonol* 2003;35(6):477-83.
- Callahan CW, Redding GJ. Bronchiectasis in children: orphan disease or persistent problem? *Pediatr Pulmonol* 2002;33(6):492-6.

Discinesia ciliar primaria

- Afzelius B, Mosberg B and Stein E: "Immotile cilia Syndrome". Page: 4817-67. In: Scriver Ch et al. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. 8th Ed, Mc Graw Hill, New York, London. 2001.
- Domingo C, Mirapeix R, Encabo B and Roig J: "Clínica y ultraestructura de la discinesia ciliar primaria y el Síndrome de Young". *Rev Clin Esp, Madrid*, 1997; 197(2):100-3.
- Eastman K, Fall A, Mitchell L and Spencer D: "The need to redefine non cystic fibrosis bronchiectasis in childhood". *Torax*, 2004, 59: 324-7.
- Haddad G: "Primary ciliary dyskinesia". Page: 1450-1. In: Berhman, Kliegman and Jenson. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th Ed. Saunders Co, Philadelphia, 2003.
- Hellinck J, Demedts M and De Boeck K: "Primary ciliary dyskinesia: evolution of pulmonary function". *Europ J Padiatr*, Berlin, 1998; 157: 422-6.
- Jorinssen M, Bertram B and Eloy PH: "Ciliary dyskinesia in the nose and paranasal sinus". *Acta OtoRhino-Laringol Belg Broxelles*, 1997; 51: 353-66.
- Jorissen M: "Correlations among mucociliary transport, ciliary function and ciliary structure". *Am J Rhinol*, 1998; 12(1): 53-8.
- Kawakami M, Hattori Y and Nakamura S: "Reflection of structural abnormality in the axonema of respiratory cilia in the clinical features of immotile cilia syndrome". *Intern Med*, Tokyo, 1996; 35(8): 617-23.
- Loukides S, Kharitonov S, Wodehouse S, Cole S et al: "Effect of arginine on mucociliary function in primary dyskinesia". *Lancet*, London, 1998; 352: 371-2.
- Montaner A, Carceller M, Carda Batalla C, Sanchez Medina C et al: "Protocolo diagnóstico del Síndrome de la discinesia ciliar primaria en la infancia". *Ann Esp Padiatr*, Madrid; 1994; 40: 122-6.
- Noone PG, Leigh NW, Sannuti A, Minnix ST, Carson J, Hazucha M et al: "Primary ciliary dyskinesia: Diagnosis and phenotypic features". *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 169: 459-67.
- Phelan PD, Landau L and Olinsky A: *Respiratory Illnesses in children*, Page: 180-6; 3rd Ed, Page: 180-6, Blackwell Scientific, London, 1990.
- Pizzi S, Cazzato S, Bernardi F, Mantovani W and Cenochi G: "Clinical pathological evaluation of ciliary dyskinesia: diagnostic role of electronic microscopy ultra structure". *Pathol*, 2003, 27: 243-52.

- Rivas D and Roig J: "Diskinesia ciliar primaria". *Med Clin*, Barcelona, 1991; 97:144-6.
- Rossman C and Newhouse M: "Primary ciliary dyskinesia: evaluation and management". *Pediatr Pulmonol*, Philadelphia, 1988; 5: 36-50.
- Sleigh M, Blake J and Liron N: "The propulsion of mucus by cilia". *Am Rev Respir Dis*, New York, 1998; 137: 726-41.

Bronchiolitis obliterante

- Boas S: "Bronchiolitis Obliterans" Page: 1422. In: Berhman, Kliegman and Jenson. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th Ed. Saunders Co Philadelphia, 2003.
- Bochler A and Estenne M: "Obliterative bronchiolitis after lung transplantation". *Curr Opin Pulm Med*, 2000, 6(2): 133-9.
- Costabel V, Teschler H, Schoenfeld B, Hartung W et al: "BOOP in Europe". *Chest*, Park Ridge, 1992, 102: Suppl 1: 145-205.
- Covin B: "Bronchiolitis Obliterans organizing pneumonia. A British view". *Chest*, Park Ridge, 1992, 102: Suppl 1: 1-5.
- Hirsch J, Elssmer A, Mazur G, Maier KL et al: "Bronchiolitis Obliterans Syndrome after heart-lung transplantation". *Am Respir Crit Care Med*, 1999, 160(5):1640-6.
- Kendigs-Chernick, Ed."Disorders of the respiratory tract in children". Page: 366-9. 7th Ed, WB Saunders, Philadelphia, 2006.
- King TE Jr: "Bronchiolitis". Page: 825-47. In Fishman's *Pulmonary Diseases and disorders*. 3rd Ed, Mc Graw Hill, New York, London, 1998.
- Kitaichi M: "Differential diagnosis of Bronchiolitis Obliterans organizing pneumonia". *Chest*, Park Ridge, 1992, 102: Suppl 1: 445-95.
- Schlesinger CS, Veeraraghavan S and Koss MN: "Constrictive (Obliterative) Bronchiolitis". *Curr Opin Pulm Med*, 1998, 4(5): 288-93.
- Stanbrook M and Kesten S: "Bronchial reactivity after lung transplantation predicts early bronchiolitis obliterans". *Am Respir Crit Care Med*, 1999, 160(6):2034-9.
- Wang JV, Chen KY, Chang YC, Chang YL et al: "Swyer James Syndrome complicated by lung abscess". *J Formos Med Assoc*, Hong Kong, 2000; 99(3): 252-6.

. Capítulo 80 .

Otras enfermedades que afectan principalmente los pulmones

Roberto Razón Behar

Neumonía hipostática

La neumonía hipostática se presenta en pacientes que mantienen un decúbito prolongado en la misma posición.

Puede aparecer en el posoperatorio; después de una congestión pulmonar pasiva prolongada; en enfermedades donde exista una parálisis o debilidad neuromuscular respiratoria como en el síndrome de Guillian-Barré, en la polimiositis y la dermatomiositis; y en otras enfermedades donde exista inmovilidad.

En las partes declives hay edema y aumento de la permeabilidad de los componentes que constituyen la barrera alveolocapilar, favoreciendo la instauración de la neumonía.

Los síntomas no son característicos, y al examen físico se puede encontrar en la zona de declive del tórax: matidez a la percusión, disminución del murmullo vesicular y estertores húmedos.

El tratamiento es fundamentalmente preventivo e incluye fisioterapia y cambiar frecuentemente al paciente de posición.

Neumonías intersticiales difusas

Las neumonías intersticiales difusas, constituyen un grupo heterogéneo de afecciones respiratorias crónicas y progresivas, que se caracterizan por lesiones al nivel del intersticio pulmonar, con cambios en la población celular y desorganización del tejido conectivo.

El primer reporte de estas entidades fue realizado por *L. Hamman* y *A. Rich* en 1944, quienes describieron cuatro pacientes con evolución desfavorable que presentaban procesos respiratorios crónicos, con lesiones intersticiales pulmonares que producían cicatrices extensas. Los autores no señalaron ningún agente etiológico.

J.G. Scadding en 1967, señaló el término de alveolitis fibrosante mural, cuando el proceso se caracterizaba por el engrosamiento de los tabiques alveolares con células mononucleares en el intersticio, y el término de alveolitis fibrosante descamativa, si habían células descamativas en el interior de los alvéolos.

Se ha utilizado una amplia variedad de términos para describir las enfermedades intersticiales difusas asociadas a fibrosis, entre ellos, el Síndrome de Hamman Rich.

Clasificación

En 1968 *A.A. Liebow* clasificó este grupo de entidades, en cinco variedades, de acuerdo con los componentes alveolares predominantes y las estructuras afectadas:

- La neumonía intersticial clásica o usual (UIP), caracterizada por una afección alveolar difusa con necrosis de las células de revestimiento alveolar, exudado y líquido dentro del alvéolo con formación de membrana hialina, permaneciendo la membrana basal intacta; y proliferación de neumocitos II.

El tejido hiperplásico intersticial está infiltrado con células mononucleares.

El daño celular del epitelio alveolar y la expresión alterada de los fibroblastos son elementos clave. Algunos mediadores solubles, secretados por las células circundantes, estimulan la actividad de los fibroblastos (Fig. 80.1).

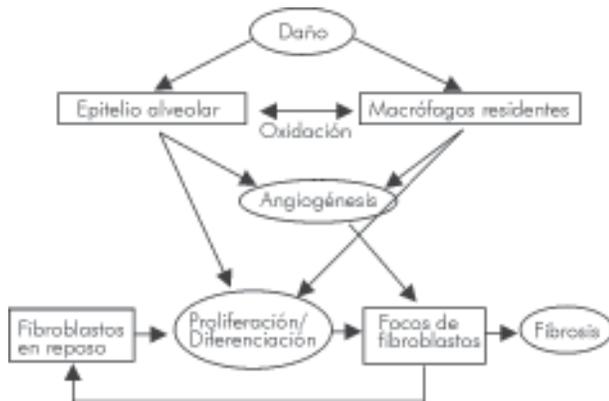


Fig. 80.1. Modelo conceptual de la patogénesis de la fibrosis pulmonar idiopática.

La UIP es la más común de las neumonías Intersticiales idiopáticas constituyendo del 47 al 71 % de los casos.

- La bronquiolitis obliterante (BO), con daño alveolar difuso. Se encuentran las mismas alteraciones que en la forma clásica. Además existe daño en los bronquiolos con formación de masas polipoideas y nodulares; degranulación y exudados que se organizan y obliteran la luz de los conductos respiratorios. Los alvéolos contienen fagocitos.

En 1985 se describe la bronquiolitis obliterante con neumonía intersticial (BOOP), como una enfermedad clinicopatológica, en la cual se presentan procesos intersticiales; aunque persisten todavía algunas confusiones en la diferenciación histopatológica con la BO.

La BOOP muestra una reacción organizativa con daño pulmonar subagudo y la ausencia de remodelación, lo que la separa de otros procesos fibróticos crónicos como la UIP. En ocasiones se relaciona con causas específicas: infecciones por adenovirus (3, 7 y 21), algunas drogas y artritis reumatoidea, pero en muchas ocasiones es idiopática.

- La neumonía intersticial descamativa (DIP), en la cual no existen necrosis alveolar, exudado, ni membrana hialina; la característica más notable es la proliferación y descamación de neumocitos II dentro de los alvéolos y engrosamiento de las paredes alveolares; con menor cantidad de infiltrado intersticial de linfocitos y células plasmáticas. En la actualidad se considera que el infiltrado alveolar está constituido fundamentalmente por macrófagos. También se plantea que la DIP es una fase temprana de la UIP con un mejor pronóstico y buena respuesta al tratamiento esteroideo.
- La neumonía intersticial linfoidea, caracterizada por la afectación casi exclusiva del espacio intersticial con infiltración linfocitaria y de células plasmáticas,

puede, en ocasiones, afectar bronquiolos terminales. Se asocia, frecuentemente, a disgammaglobulinemias o estados inmunodepresivos, como el SIDA.

Puede verse en otras entidades clínicas definidas (síndrome de Sjögren, miastenia gravis y hepatitis crónica)

- La neumonía intersticial a células gigantes, se caracteriza por la presencia de innumerables células gigantes de forma caprichosa y muy fagocíticas (caníbales), así como de células mononucleares en el interior de los alvéolos.

En el espacio intersticial se observa fibrosis y un infiltrado plasmolinfocitario.

Estos patrones histológicos representan manifestaciones de daño hístico y su reparación.

Las diferentes variedades de neumonía intersticiales difusas no se consideran entidades separadas, sino que constituyen etapas de un mismo proceso, aunque también se ha señalado que esta clasificación representa un agrupamiento de lesiones, pero no está clara su interrelación.

La separación de la forma usual de la descamativa es objeto de discusión. La mayoría de los casos corresponden, precisamente, a estas 2 variedades; la linfoidea es menos común y el tipo de células gigantes representa una rara curiosidad histológica. La bronquiolitis obliterante es mucho más conocida en la actualidad debido a la realización de biopsias pulmonares en fases tempranas de esta enfermedad.

L. Fan en 1993 propone una clasificación más simple:

- Enfermedades intersticiales no granulomatosas.
 - Alveolitis fibrosante criptogénica (similar a la UIP)
 - Neumonía organizativa (similar a la BOOP)
 - Neumonía intersticial linfocítica.
 - Daño alveolar difuso.
 - Enfermedades granulomatosas.
 - Sarcoidosis.
 - Alveolitis alérgica extrínseca.
 - Otras.

EPIDEMIOLOGÍA

Aunque las neumonías intersticiales difusas no son frecuentes, se ha observado un incremento de su incidencia en los últimos años.

Las edades más afectadas están entre los 30 y 40 años. El inicio en edades jóvenes es bien conocido en las variedades UIP y DIP. Se señalan casos familiares, tanto en niños como en adultos. La variedad linfocítica es más frecuente en el sexo femenino. Se han descrito pacientes tan jóvenes como de 14 meses y tan viejos como de 77 años.

CAUSA

Las neumonías difusas pueden obedecer a una causa no definida, o estar asociada a factores genéticos del grupo autosómico dominante; y a enfermedades colágenas, aunque rara vez en el niño.

En la fibrosis pulmonar idiopática del lactante, la aparición temprana de síntomas sugiere una causa intraútero.

Se han señalado también diferentes agentes causales:

- Polvos inorgánicos (sílice, silicatos, asbesto, carbón, aluminio, berilio, metales pesados, etc.).
- Polvos orgánicos, la mayoría de los cuales son hongos termófilos (*Mycropolyspora faeni* y *Thermoactinomyces vulgaris*, entre los más frecuentes).
- Polvos químicos (baquelita, cloruro de polivinilo, etc.).
- Gases (oxígeno, cloro y óxido de nitrógeno).
- Medicamentos (metrotexate, busulfan, ciclofosfamida, azatioprina, nitrofurantoína, difenilhidantoína, hidralacina, penicilina, bloqueadores beta, etc.).
- Radiaciones.
- Agentes infecciosos (bacterias, micobacterias, virus, hongos, micoplasma, parásitos).
- Aerosoles (grasa y aceites).
- Otros (enfermedad renal crónica, uremia, insuficiencia cardíaca crónica o fenómenos de rechazo inmunológico).

FISIOPATOLOGÍA

Las UIP y DIP son idiopáticas, aunque evidencias importantes sugieren que los factores inmunológicos están envueltos, desconociéndose cuándo las reacciones inmunes son en hipótesis primarias o secundarias a otros eventos posiblemente transitorios. Los mecanismos inmunohumorales están implicados debido a la frecuencia relativa de la presencia de anticuerpos antinucleares, el factor reumatoideo positivo, la evidencia clínica frecuente de enfermedad vascular colágena o la asociación a enfermedades autoinmunes, la hipergammaglobulinemia, la presencia de inmunocomplejos circulantes y/o crioglobulinas séricas, y, en algunos casos, el depósito en las paredes alveolares de material semejante ultraestructuralmente a inmunoglobulinas.

También se supone que los macrófagos alveolares estimulados por inmunocomplejos, pueden desempeñar un papel, al liberar factores estimuladores de la fibrosis como la fibronectina y el factor de crecimiento derivado de los macrófagos que estimula la producción de colágeno que conduce a la producción de granulomas y fibrosis tanto al nivel intersticial como intraalveolar con distorsión de la estructura pulmonar.

En la BO los factores desencadenantes, por lo general no se identifican. En la mayor parte de los casos en niños, pueden estar relacionados con infecciones pulmonares como el sarampión, gripe, adenovirus, virus sincicial respiratorio, micoplasma y tos ferina.

La BO es una complicación frecuente del trasplante pulmonar.

DIAGNÓSTICO

Las neumonías intersticiales difusas se parecen en su forma de presentación y en su diagnóstico. El cuadro clínico está dado por la presencia de insuficiencia respiratoria progresiva, debido a la fibrosis intersticial.

El comienzo es insidioso con tos seca e irritativa, y se caracteriza por la presencia de disnea, primero durante el esfuerzo, pero después incluso en reposo, que puede evolucionar en meses o años hacia la insuficiencia respiratoria crónica.

En fases más avanzadas se presentan además cianosis, anorexia, fatiga, pérdida de peso y dolor torácico, a veces de origen pleural. Ocurre neumotórax en el 30 % de los casos.

En el examen físico, encontramos taquicardia, taquipnea, cianosis, crepitantes, subcrepitantes finos localizados hacia las bases pulmonares, uñas “en vidrio de reloj” y dedos hipocráticos. La fiebre es inusual; pero cuando se presenta puede haber una infección neumónica sobreañadida, la cual puede ser la forma de presentación de la enfermedad y también representar un serio problema para la vida del paciente.

En el período terminal se pueden observar signos de falla cardíaca ventricular derecho.

Las radiografías torácicas muestran, en fases tempranas de la enfermedad, imágenes borrosas hacia las bases con aspecto de *vidrio deslustrado*. Si la lesión avanza, se puede apreciar un patrón difuso reticular, micronodular o mixto, que se irradia desde los hilios a lo largo de los bordes del corazón hacia las bases. En los niños las imágenes pueden tener una característica más irregular. En las fases más avanzadas, se observa el patrón de “panal de abeja”.

La tomografía axial computarizada de alta resolución tiene gran sensibilidad y precisión para detectar las características y la extensión de las lesiones.

El estudio de la función respiratoria ofrece un patrón clásico restrictivo, con disminución de la capacidad vital funcional, la distensibilidad y la capacidad de difusión.

Se observa con frecuencia hipoxemia, que se incrementa con el ejercicio. La PCO_2 está usualmente baja o normal.

Los hallazgos de laboratorio no son específicos. Más del 90 % de los pacientes tienen una eritrosedimentación

elevada. A veces, se observa hipergammaglobulinemia, factor reumatoideo y anticuerpos antinucleares positivos, y la presencia de crioglobulinas séricas e inmunocomplejos circulantes.

La gammagrafía con galio o tecnecio se utiliza para detectar los sitios de inflamación y valorar la evolución del proceso.

Los estudios citológicos del líquido de los lavados broncoalveolares al inicio fueron muy prometedores para el diagnóstico de las neumonías intersticiales difusas, pero ahora se consideran como un método en la investigación, aunque no está claramente establecido su papel clínico.

En estas afecciones, el lavado se usa para determinar la actividad inflamatoria (porcentaje de linfocitos, neutrófilos, eosinófilos y macrófagos) y la respuesta al tratamiento, así como un medio de pronóstico. Los estudios seriados por este método tienen cierta utilidad práctica.

La biopsia pulmonar a "cielo abierto" o por toracoscopia asistida por vídeo, es el procedimiento diagnóstico definitivo para establecer el tipo de fibrosis y excluir otras causas de pulmón restrictivo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe realizar con las enfermedades colágenas, sarcoidosis y otras enfermedades granulomatosas, así como con una serie de condiciones que pueden producir inflamación pulmonar difusa.

TRATAMIENTO

Es sintomático y de soporte, con hincapié en la prevención y tratamiento de las infecciones respiratorias.

Los corticosteroides se han utilizado con respuestas variables e inconsistentes en la mayor parte de los casos, con mejoría sintomática aparentemente ocasional.

Se señala que en la variedad descamativa, el uso de los esteroides tiene considerable beneficio y, a veces curan la enfermedad.

Teniendo en cuenta la mejoría subjetiva en un grupo de pacientes con neumonías intersticiales difusas, y dado que estas drogas tienen cierta efectividad, se recomienda un tratamiento con corticosteroides. La prednisona es la droga de elección, y la dosis debe ser alta y mantenida por períodos largos y disminuida lentamente. Un esquema recomendado es el siguiente: prednisona 2 mg/kg de peso corporal/día, vía oral, durante 6 a 8 semanas. Si se observa una respuesta favorable, el tratamiento se prolonga durante más de 1 año, y luego se va reduciendo la dosis de forma gradual hasta suspenderla. Otro esquema plantea un curso inicial de prednisolona 2 mg/kg/día durante 3 meses. Si no hay

respuesta clínica se suspende. Si hay respuesta se continúa a una dosis de 1 a 1,5 mg/kg/día durante un mes antes de cambiar a un régimen en días alternos durante 2 a 2,5 años.

Se reporta que con la utilización del interferón gamma-1b asociado a prednisolona en dosis bajas, se ha obtenido mejoría en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, en los que no hubo respuesta anterior a los glucocorticoides.

En algunos reportes en adultos, se han utilizado medicamentos inmunosupresores (ciclofosfamida y azatioprina) e hidroxicloroquina, y se ha comunicado efectividad en algunos casos; pero los resultados no son definitivos.

El trasplante simple pulmonar, pudiera ser una opción en pacientes en que fallen los tratamientos médicos.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Las neumonías intersticiales difusas, por lo general, tienen una evolución invariablemente progresiva, que está relacionada con la afectación cada vez mayor del tejido pulmonar. La evolución es fatal y se puede extender desde meses hasta 1, 2 o más años.

El pronóstico de la UIP es pobre. El promedio de supervivencia después del diagnóstico es aproximadamente de 3 años.

En algunos niños se observa resolución espontánea sin tratamiento, mientras que en otros progresan hacia la muerte a pesar de un máximo tratamiento.

La hipertensión pulmonar y la falla ventricular derecha son las alteraciones más graves que se pueden observar en la evolución de estas entidades. La mayoría de los niños mueren por falla respiratoria, y el episodio final está precipitado por infecciones respiratorias intercurrentes.

Pulmón eosinofílico

El pulmón eosinofílico es un síndrome caracterizado por infiltrados pulmonares diseminados, anormales y transitorios, acompañados de eosinofilia moderada (10 al 20 %), de síntomas sistémicos ligeros o moderados y ausencia de signos de infección.

Comprende un grupo diverso de desórdenes que se caracterizan por presentar infiltración pulmonar eosinofílica asociada a otras células inflamatorias.

En 1932, *W. Löeffler* describió los primeros casos, lo cual le valió que este síndrome se conociera por su nombre. Posteriormente, se han descrito cuadros clínicos similares con muchas variantes, que han sido agrupados en los términos de pulmón eosinofílico, neumonía

eosinofílica, o infiltrados pulmonares con eosinófilos, aunque se retiene el de síndrome de Löeffler debido a la familiaridad de dicha denominación para el pediatra.

CLASIFICACIÓN

Crofton et al., en 1952 propusieron la siguiente clasificación para este grupo heterogéneo de entidades.

Grupo I: eosinofilia pulmonar simple o síndrome Löeffler; en los casos en que la infiltración pulmonar persiste por menos de 1 mes, con síntomas ligeros o ausentes.

Grupo II: eosinofilia pulmonar prolongada: La duración es de 2 a 6 semanas con síntomas evidentes y, ocasionalmente recurrentes.

Grupo III: eosinofilia tropical: asociada a la presencia de microfilarias degenerativas en los granulomas eosinofílicos pulmonares, con síntomas ligeros o moderados, eosinofilia marcada y transcurso prolongado en los casos que no reciban tratamiento.

Grupo IV: eosinofilia pulmonar con asma, asmáticos con infiltrados pulmonares de naturaleza cambiante.

Grupo V: poliarteritis nodosa, por lo usual, pacientes severamente enfermos con componente asmático, de pronóstico reservado.

Carrington et al., en 1969 utilizaron el término de neumonía eosinofílica crónica, en aquellos casos asociados a asma o no con larga evolución y con características histológicas pulmonares uniformes.

Los criterios basados en la duración de la enfermedad o en la presencia de asma pueden ser transgredidos tanto en la forma crónica como en los casos en que se incrimine algún agente causal como droga o parásito.

En muchas ocasiones, en el síndrome clásico del pulmón eosinofílico o síndrome de Löeffler, no se demuestra ningún agente biológico específico. En esos casos, se han clasificado como:

- Enfermedad pulmonar eosinofílica idiopática
- Síndrome hipereosinofílico idiopático.
- Neumonía eosinofílica aguda.
- Síndrome de Löeffler.

CAUSA

Cuando se encuentra una causa determinada puede ser por parasitismo por *Ascaris lumbricoides* o *Toxocara canis* o *catis*, aunque la amebiasis, trichinosis, la paragonimiasis y la infección por filaria (síndrome de Weingarten), pueden dar un cuadro similar. Se han reportado también el *Strongyloides stercoralis*, el *Necator americanus* y el *Ancylostoma braziliense*.

Algunos casos del síndrome de Löeffler pueden deberse a otras causas:

- Drogas y agentes químicos: nitrofurantoína, aspirina, ácido paramino-salicílico, hidralacina, mecamilamina, penicilina, sulfamidas, imipramina, carbamazepina, mefenesina, clorpropamida, elementos del humo industrial, níquel, etc.
- Inhalaciones de polvo orgánicos: esporas de hongos o desechos de animales.
- Bacterias u hongos: tuberculosis, coccidiomicosis, blastomicosis, histoplasmosis y aspergilosis.
- Pólenes y ácaros diversos.

Se ha señalado un tipo de neumonía eosinofílica pertusoide en lactantes pequeños, con evolución benigna, caracterizada por tos coqueluchoide, linfocitosis y eosinofilia, causada por adenovirus tipo 2 o por la *Chlamydia trachomatis*. Los infiltrados pulmonares, en estos casos, pueden persistir por períodos mayores de 1 mes.

Existen otras variedades de pulmón eosinofílico, no comunes en la infancia, que afectan otros tejidos además de la infiltración eosinofílica pulmonar.

FISIOPATOLOGÍA

En términos de inmunología básica y mecanismos de biología celular, la naturaleza del pulmón eosinofílico todavía no está clara, aunque se considera como reacciones inmunoalérgicas del pulmón ante diferentes agentes; el tejido intersticial es el órgano de choque, que da lugar a la presencia de infiltrados y al aumento de los eosinófilos en sangre, esputo y tejido pulmonar.

Hoy en día se conoce que los eosinófilos son células efectoras citotóxicas potentes, y que la generación de la interleuquina 5 (IL-5) y el factor estimulante de colonias de granulocitos/macrófagos (GM-CSF) son importantes en el reclutamiento masivo y la activación de los eosinófilos en el pulmón. La IL-5 induce a su vez la liberación por los eosinófilos del factor de crecimiento vascular (VEGF), que incrementa la permeabilidad vascular.

Los eosinófilos y el contenido granular que liberan, inducen los cambios inflamatorios que ocurren en la *fase tardía* de la reacción anafiláctica, así como en otras respuestas alérgicas, incluso el asma. También son capaces de mediar la citotoxicidad a los helmintos.

Los eosinófilos participan en los procesos de reparación, pero debido a las propiedades biológicas potentes de sus gránulos (proteína básica mayor y proteína catiónica eosinofílica) y de los constituyentes de la membrana (leucotrieno C4, factor de activación plaquetaria y productos de la 1-5 lipoxigenasa), contribuyen también al daño hístico.

Las alteraciones patológicas asociadas al asma, rinitis, angioedema, el síndrome eosinofílico idiopático, etc., son ocasionadas por los efectos de los productos tóxicos liberados por los gránulos eosinofílicos. Los eosinófilos parecen ser igualmente importantes en asmáticos atópicos o no, así como en otras enfermedades diversas, como la alveolitis fibrosante y la eosinofilia pulmonar, las que están asociadas a igual o mayor elevación de los conteos eosinofílicos pulmonares, sin la evidencia de asma bronquial. Ello puede reflejar la posibilidad que diferentes causas desencadenantes produzcan activación en diferentes localizaciones.

DIAGNÓSTICO

En la forma clásica de pulmón eosinofílico o síndrome de Löeffler, los síntomas son ligeros o están ausentes, a pesar de la presencia de amplias lesiones pulmonares; y consisten en tos a veces paroxística, febrícula, malestar general, sibilancias y, ocasionalmente estertores aislados y pleuresía. En lactantes y niños pequeños puede observarse hepatomegalia. Todas las manifestaciones son transitorias y desaparecen sin tratamiento en el curso de 1 mes aproximadamente.

En las radiografías torácicas se observan lesiones pulmonares unilaterales o bilaterales, por lo usual como infiltrados neumónicos homogéneos simples u ocasionalmente como atelectasias. En pocos días, la lesión tiende a aclarar, pero pueden aparecer nuevas áreas afectadas.

El diagnóstico se puede confirmar por el estudio citológico del lavado broncoalveolar.

Existe una leucitosis moderada con eosinofilia que varía del 10 al 50 %.

En las pruebas de función respiratoria, se observa, a menudo, una reducción de la capacidad vital y una disminución significativa del flujo espiratorio forzado en 1 s. En la mayor parte de los casos, estos valores vuelven a la normalidad semanas o meses después de la recuperación.

Se debe indicar exámenes de heces fecales en busca de parasitismo intestinal, particularmente el *Ascaris lumbricoides*.

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

El pronóstico y el tratamiento varían, dependiendo de la causa.

En los pacientes con neumonía eosinofílica crónica idiopática, la enfermedad es de mayor duración y severidad que en los pacientes con síndrome de Löeffler, y puede durar entre 6 semanas y 3 meses y más. Algunos pacientes tienen remisiones espontáneas o mediante tratamiento esteroideo; con recurrencias varios años después. Rara vez pueden evolucionar progresiva y des-

favorablemente con fiebre alta, postración, disnea extrema y falla respiratoria.

El desarrollo de la forma clásica o síndrome de Löeffler es autolimitado, por lo que no requiere tratamiento. Se debe tratar de determinar la causa o agente causal desencadenante del proceso. Si se confirma o sospecha parasitismo intestinal, particularmente el *Ascaris lumbricoides*, se recomienda el tratamiento específico.

Si las lesiones pulmonares son severas, o la tos o sibilancias son significativas, el uso de corticosteroides produce una resolución rápida del proceso.

Cuando la respuesta al tratamiento es pobre o lenta, se deben investigar factores de base, complicaciones, o un diagnóstico alternativo como angeítis hiperreactiva, granulomatosis, o la bronquiolitis obliterante.

Hemosiderosis pulmonar

Se denomina hemosiderosis pulmonar a los procesos caracterizados por depósitos anormales de hemosiderina en los pulmones, secundarios a sangramientos alveolares difusos y repetidos.

Esta enfermedad no es frecuente en niños y el diagnóstico es a veces difícil y el curso clínico variable.

Clasificación

Se clasifican en primarias y secundarias:

Primarias: (Las más diagnosticadas en el niño)

- Idiopática:
 - Asociada a hipersensibilidad a la leche de vaca (Síndrome de Heiner).
 - Asociada a miocarditis.
 - Asociada a glomerulonefritis progresiva (Síndrome de Goodpasture).
 - Asociada a insuficiencia pancreática.
 - Asociada a enfermedad celíaca.

Secundarias:

- Asociada a estenosis mitral o con insuficiencia cardíaca izquierda crónica de cualquier causa.
- Asociada a enfermedades del colágeno (poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener o artritis reumatoidea).
- Asociada a enfermedades hematológicas (púrpura trombocitopénica o púrpura anafilactoide)

Hemosiderosis pulmonar idiopática

Las características principales son:

- Anemia
- Cuadros de sangramientos pulmonares a repetición.
- Insuficiencia respiratoria progresiva, debido a la enfermedad pulmonar crónica que se desarrolla.
- Sin alteraciones en otros órganos y sistemas.
- De causa desconocida.

Anemia: Es típicamente microcítica e hipocrómica, y puede preceder a las manifestaciones pulmonares, en forma de anemia con hierro sérico bajo que no responde satisfactoriamente al tratamiento y que señala que las hemorragias se están produciendo al nivel pulmonar. Cuando se producen las agudizaciones pulmonares, la anemia se agrava, puede haber reticulocitosis y aumento de la bilirrubina y del urobilinógeno. La reticulocitosis recurrente es un signo muy útil de episodios de sangramientos recurrentes. También puede producirse una insuficiencia cardíaca por la severidad de la anemia, unida a las manifestaciones respiratorias.

Cuadros de sangramientos pulmonares a repetición: Al comienzo pueden ser insidiosos en forma de fatiga, palidez y ligera dificultad respiratoria, pero posteriormente se transforman en cuadros de polipnea de varios días de duración, con sensación de opresión en el tórax o cuadros de disnea de esfuerzo y tos. A veces hay dificultad para aumentar de peso. En los cuadros típicos hay fiebre, polipnea, taquicardia, tiraje de intensidad variable, sibilancias o estertores localizados o generalizados, que junto con la leucocitosis y las alteraciones radiográficas, hacen pensar en una neumonía bacteriana.

En los cuadros severos, puede estar acompañada de insuficiencia cardíaca y, a veces, de hemoptisis. Las radiografías de tórax pueden ser normales en el comienzo, pero en las crisis se puede observar desde infiltrados mínimos y opacidades mal definidas en las zonas parahiliares y las bases pulmonares, hasta una afección pulmonar masiva con grandes zonas de opacificación, atrapamiento de aire y adenopatías mediastínicas hiliares secundarias. La distribución puede ser asimétrica. Se pueden observar variaciones importantes de un día para otro, con aclaramiento de las lesiones y presencia de patrones intersticiales reticulares. En etapas avanzadas de la enfermedad, se establecen opacidades intersticiales gruesas. La tomografía computarizada de alta resolución revela cambios fibróticos pulmonares tempranos.

Insuficiencia respiratoria progresiva. Es de tipo restrictivo, demostrada mediante pruebas funcionales respiratorias. Este cuadro conduce a la muerte. Se describe que la mitad de los pacientes con esta entidad fallecen de 1 a 5 años de establecido totalmente el cuadro, por una insuficiencia respiratoria crónica o por una hemorragia pulmonar aguda masiva.

Sin alteraciones en otros órganos y sistemas. Existen hemosisiderosis primarias que se acompañan de alteraciones en otros órganos y sistemas, pero no se in-

cluyen dentro de la forma idiopática que es propia del niño y rara en adultos.

De causa desconocida. Muchos autores plantean que es una afección de tipo inmunológica, considerada como la teoría más admitida actualmente. En algunos casos se ha demostrado la presencia de anticuerpos antimembrana basal pulmonares y de anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos. También se han planteado mecanismos tóxicos ambientales que causan defectos en la membrana basal de los capilares pulmonares.

Se ha reportado grupos de niños menores de un año, con hemorragia pulmonar masiva y hemosiderosis, en la ciudad de Cleveland, Ohio, y en el poblado, cercano a Cleveland, de Cuyahoga, sugiriéndose que los lactantes afectados han estado expuestos a contaminantes ambientales. El hongo *Stacybotrys atra* ha sido implicado en el desarrollo de la enfermedad debido a que crecen en aguas que contengan materiales basados en celulosa saturada. En las casas donde existan estos materiales, si contaminan las aguas, se desarrolla dicho hongo y sus toxinas pueden ser la causa de la hemorragia pulmonar. Si estas aguas se eliminan del hogar, se evitan nuevos episodios.

Cohen S (1998) describió una fase preaguda de 5 a 10 días antes del comienzo de la fase de hemorragia alveolar aguda, donde hay neutropenia y eosinofilia. Además, observó un incremento de los neutrófilos en el lavado broncoalveolar durante la fase de recuperación, por lo que plantea una nueva hipótesis en relación con el papel del neutrófilo en la fisiopatología de la enfermedad.

En algunos raros casos hay una incidencia familiar que pudiera plantear una base genética.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico positivo se basará, además de en las manifestaciones clínicas y radiográficas, en el hallazgo de macrófagos cargados de hemosiderina (siderocitos) en el contenido gástrico o en los esputos, que no siempre son positivos, o en el material obtenido por aspiración o lavado broncoalveolar, durante las agudizaciones o poco después de estas. A veces, entre las crisis, hay que recurrir a la biopsia pulmonar a “cielo abierto” o mediante toracoscopia asistida por vídeo, donde se encontrará, además de los siderocitos en los alvéolos, hemorragia intraalveolar, hiperplasia epitelial y fibrosis intersticial.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se realiza con las neumonías bacterianas, la tuberculosis intratorácica, las afecciones micóticas y diversas entidades broncopulmonares restrictivas.

TRATAMIENTO

Depende del cuadro que se presente en esos momentos. En la fase de agudización, se utiliza oxígeno, antibióticos y a veces es necesario transfundir glóbulos. Además se impondrá tratamiento específico, si se presenta una insuficiencia cardíaca. También se pueden emplear los esteroides, que posteriormente se mantendrán por 1 ó 2 años, aunque la respuesta es variable; en algunos, inducen remisión y en otros, no hay resultados. Algunos autores recomiendan el uso de esteroides inhalados.

No hay un acuerdo unánime sobre el valor de la utilización de los inmunosupresores (azatioprina o ciclofosfamida), la desferroxiamina, la hidroxycloerquina y otros. Se ha reportado efectividad con el tratamiento de ciclofosfamida a bajas dosis por períodos prolongados.

Se debe tratar la insuficiencia respiratoria si se desarrolla.

PRONÓSTICO

Es posible una supervivencia prolongada. La presencia de autoanticuerpos, particularmente anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos, son factores de pobre pronóstico.

Saeed et. al. (1999) describieron una supervivencia de 5 años en el 86 % de un grupo de pacientes con tratamientos extensos con inmunosupresores.

Kiper et. al. (1999) señalaron, igualmente, beneficios por largos períodos con esteroides en bajas dosis, lo cual parece disminuir las crisis y prolongar la vida.

Hemosiderosis pulmonar primaria con hipersensibilidad a la leche de vaca (síndrome de Heiner)

Los niños, en particular los lactantes, presentan un cuadro clínico semejante a la hemosiderosis pulmonar idiopática; su diagnóstico se basa de igual forma en las manifestaciones clínicas y radiográficas y en el hallazgo de siderocitos; pero además, presentan niveles séricos extraordinariamente elevados de precipitinas a las proteínas de la leche de vaca, lo que sugiere una base inmunológica del proceso.

A veces, se acompañan de otitis media recurrente, rinitis crónica, manifestaciones digestivas y detención o retraso del crecimiento.

Al suspender la leche, los síntomas mejoran o desaparecen en la mayoría de los pacientes, pero vuelven a reaparecer cuando se introduce de nuevo la leche o sus derivados.

El tratamiento básico consiste en suspender la leche de vaca y sus derivados o los alimentos que los contengan durante varios años, y después reintroducir

de nuevo, de manera lenta y progresiva, estos alimentos. El resto del tratamiento incluso los esteroides, es igual al de la hemosiderosis pulmonar idiopática.

Hemosiderosis pulmonar primaria con miocarditis

El cuadro clínico es semejante a la forma idiopática, excepto que en el electrocardiograma hay signos de intensidad variable de lesión miocárdica, y en la radiografía de tórax puede haber cardiomegalia. El pronóstico es reservado y el tratamiento también es similar al de la hemosiderosis pulmonar idiopática.

Hemosiderosis pulmonar primaria con glomerulonefritis progresiva (síndrome de Goodpasture)

Raras veces se presenta en niños. Afecta fundamentalmente a adolescentes y adultos jóvenes. El cuadro clínico es semejante a la hemosiderosis primaria idiopática, pero con una glomerulonefritis. La mayoría de los pacientes (del 80 al 90 %), presenta hemoptisis, la cual precede al desarrollo de la glomerulonefritis entre 8 y 12 meses. La hemorragia puede ser ligera o severa, y a menudo está asociada a anemia por déficit de hierro y conteo elevado de leucocitos.

En el síndrome de Goodpasture aparecen anticuerpos antiglomerulares, que afectan tanto la membrana basal glomerular como la alveolar. Para que estos anticuerpos afecten la membrana alveolar, es necesario que haya un aumento en la permeabilidad de esta membrana. Ello explica por qué el síndrome de Goodpasture se relaciona con factores que dañan la membrana basal alveolar, como son una infección viral, la exposición a hidrocarburos, el humo del tabaco, o la ventilación mecánica con altas concentraciones de oxígeno.

La biopsia renal demuestra una glomerulonefritis proliferativa o membranosa, y depósitos de IgG en las membranas basales glomerulares. También se pueden detectar estos anticuerpos en el suero. Con frecuencia aparece evolutivamente una enfermedad renal progresiva con hipertensión arterial, insuficiencia renal y muerte.

El tratamiento se basa en el empleo de plasmáferesis, corticoides e inmunosupresores, además, de medidas de mantenimiento (hemodiálisis), que mejoran o retrasan la evolución hacia la insuficiencia renal.

Hemosiderosis pulmonar primaria con insuficiencia pancreática

Hetzel (1968) reportó un caso de hemosiderosis pulmonar primaria asociada a insuficiencia pancreática. *Razón et. al.* (1987) describieron el caso de un paciente

de 17 meses que falleció por un cuadro de insuficiencia pancreática, y en los hallazgos anatomopatológicos aparecieron una hemosiderosis pulmonar y una fibrosis pancreática. Se discute la posibilidad de una base inmunológica del proceso.

Hemosiderosis pulmonar idiopática con enfermedad celíaca

Se ha reportado esta asociación, además de incrementos de la IgA sérica y una remisión en el 50 % de los casos después de la terapia inmunosupresora.

Hemosiderosis pulmonar secundaria

Las cardiopatías (estenosis mitral) pueden causar hemorragias intrapulmonares y, secundariamente aparecer una hemosiderosis.

La poliarteritis nodosa, la granulomatosis de Wegener, la artritis reumatoidea, el lupus eritematoso sistémico, y otras enfermedades colágenas vasculares también pueden ser causa de hemosiderosis pulmonar secundaria.

Asimismo, las enfermedades hematológicas como la púrpura anafilactoide de Schonlein-Henoch y la púrpura trombocitopénica idiopática pueden presentar hemorragias pulmonares con hemosiderosis secundaria.

Proteinosis alveolar pulmonar

La proteinosis alveolar pulmonar (PAP) es una causa de enfermedad intersticial crónica pulmonar en los niños. Esta rara enfermedad fue descrita en 1958 por *Rosen et al.* en 27 pacientes.

Clínicamente se caracteriza por disnea progresiva y tos; rápidamente, conduce a una insuficiencia respiratoria; radiológicamente se manifiesta por la presencia de infiltrados bilaterales que recuerdan el edema pulmonar e histológicamente, por la acumulación y llenado alveolar por un material lipoproteínico que es positivo a la coloración de ácido peryódico-Schiff (PAS positivo).

Se han descrito 2 formas clínicas de la PAP en niños: la proteinosis alveolar congénita (PAC) y la de tipo esporádico (PAE), que es la forma clínica del adulto.

Proteinosis alveolar pulmonar congénita

La proteinosis alveolar congénita (PAC) se debe a un déficit congénito de la proteína B del surfactante (SP-B), y, por lo tanto, se considera una enfermedad hereditaria; clínicamente, se presenta como una falla respiratoria severa y mortal en niños recién nacidos a término. La base fisiopatológica se debe a una incapacidad para sintetizar cantidades adecuadas del SP-B, para su funcionamiento normal. El cuadro genómico revela mutaciones de la pro-

teína B (gen SFTP 3). La más frecuente es la inserción de dos pares de bases al nivel del codón 121 (121 ins 2).

En pacientes homocigóticos se presenta la enfermedad y los heterocigóticos son clínicamente normales, pero se puede identificar mediante las pruebas de diagnóstico molecular; y son de importancia en el diagnóstico prenatal de la enfermedad, en particular en familias que han tenido un recién nacido a término fallecido de una falla respiratoria inexplicable.

En los pulmones de estos recién nacidos con déficit del SP-B, las proteínas A y C del surfactante están en cantidades y distribución anormales y se acumulan en los espacios alveolares; además, se presenta descamación e hiperplasia del epitelio alveolar y fibrosis intersticial.

El cuadro clínico se caracteriza por una dificultad respiratoria progresiva y severa, en un recién nacido a término.

El diagnóstico diferencial se debe realizar con otras enfermedades pulmonares y cardíacas del recién nacido, en particular el síndrome de dificultad respiratoria, cardiopatías congénitas y otras.

Los hallazgos radiológicos se deben a la presencia del fluido alveolar, y consisten en un infiltrado fino y difuso, que se irradia desde los hilios hacia la periferia en forma de *alas de mariposa*. A veces, este infiltrado toma un aspecto nodular ligero. En la mayor parte de los casos, las lesiones son bilaterales y simétricas. En la tomografía axial computarizada se puede observar el patrón reticulomicronodular.

El diagnóstico se confirma mediante la biopsia pulmonar a “cielo abierto” o por toracoscopia asistida por video; también mediante el lavado broncoalveolar se precisa la ausencia del SP-B.

No existe tratamiento efectivo de la enfermedad. Solo se indican medidas de soporte con oxígeno, ventilación asistida u oxigenación de membrana extracorpórea.

La mayoría de los afectados fallecen en los primeros 6 meses de vida. Se ha considerado el trasplante pulmonar, como una opción terapéutica alternativa.

Proteinosis alveolar pulmonar esporádica

La forma esporádica (forma del adulto) de la proteinosis alveolar (PRE), es rara en niños y su causa, en la forma primaria o idiopática, se desconoce. La presencia de autoanticuerpos contra el factor estimulante de colonias granulocitos/macrófagos (GM-CSF), parece tener un papel fundamental en la patogénesis de esta forma de proteinosis pulmonar en el adulto. Estos anticuerpos neutralizantes de un isotipo de inmunoglobulina G contra el factor de estimulación de colonias GM-CSF es lo que causa disfunción de los macrófagos alveolares, y como consecuencia, produce una disminución del aclaramiento del surfactante. El papel

de estos autoanticuerpos en las formas pediátricas de la PAP no está definido todavía.

Otros autores señalan que la PAE se debe primariamente, a alteraciones en la acumulación y concentración de las proteínas A y D del surfactante (SP-A) y (SP-D) en los espacios alveolares, con niveles normales de la proteína B (SP-B).

En la forma secundaria de la PAE, se plantea que la enfermedad es una reacción inespecífica a diversas injurias: polvos inorgánicos, productos químicos e infecciones, en particular en pacientes inmunodeprimidos.

Las manifestaciones clínicas son diversas y la historia natural es variable. El inicio puede ser brusco o insidioso. Generalmente, los primeros síntomas son disnea progresiva y tos, a menudo productiva, con esputos espesos y amarillentos. Además, pueden incluir fiebre, fatiga, pérdida de peso y dolor torácico. La hemoptisis ocurre de manera ocasional. Los hallazgos físicos son escasos y pueden consistir en estertores aislados, y en etapas más tardías, hipocratismo digital y cianosis.

Los estudios de la función pulmonar muestran patrones restrictivos. La capacidad vital está reducida en grado variable. Los flujos son normales y la capacidad de difusión está severamente disminuida. La gasometría arterial por lo general muestra una hipoxemia con alcalosis respiratoria crónica.

Estas anomalías mejoran cuando la enfermedad cura espontánea o terapéuticamente.

El diagnóstico diferencial se realiza fundamentalmente, con enfermedades cardiovasculares asociadas a edema pulmonar, sarcoidosis, infecciones micóticas, neumonías por *Pneumocystis jirovecii*, etc.

La evolución de la enfermedad puede ser de pocos días o meses. En lactantes y niños, son frecuentes las infecciones bacterianas secundarias y las infecciones por hongos.

En los casos de larga evolución, el curso fatal puede ser ocasionado por falla respiratoria progresiva o por superinfecciones.

Se han utilizado diferentes métodos terapéuticos, de los cuales el lavado broncoalveolar repetido es el más indicado debido a los resultados satisfactorios obtenidos, pues se observan mejorías espectaculares transitorias con aclaramiento radiológico y mejoría del intercambio gaseoso. Durante las recaídas, es necesario repetir dichos lavados. Con la introducción de este método, el pronóstico ha mejorado, en particular en adultos. Los niños, en general, tienen poca respuesta con la utilización de este proceder.

Los antibióticos deben ser indicados únicamente cuando se presenten infecciones bacterianas secundarias. El uso de corticosteroides no altera la evolución progresiva de la enfermedad.

Microlitiasis alveolar pulmonar

La microlitiasis alveolar pulmonar es una rara afección que se caracteriza por la presencia y acúmulo de materias cálcicas intraalveolares.

Fue descrita por primera vez por *Friedrich* en 1856 y posteriormente por *Harbitz* en 1918. El nombre de microlitiasis alveolar, fue utilizado por primera vez por *Puhr* en 1933. Desde entonces se han reportado en la literatura más de 300 casos.

Su causa es desconocida. No ha sido posible comprobar un factor genético, aunque en ocasiones se ha observado una asociación familiar bien definida, como en Turquía, que hasta 1993 se habían reportado 52 casos. Otros autores confirman la herencia autosómica recesiva de la enfermedad.

Se considera que el depósito de calcio se produce desde el nacimiento, por anomalías enzimáticas intraalveolares o alveolares, sin que existan alteraciones en el metabolismo del calcio y del fósforo. Posiblemente el depósito de calcio en el alveólo es debido a la alcalinidad de su pared (anhidrasa carbónica anormal).

La mayor parte de los casos han sido reportados en adultos, algunos en adolescentes y unos pocos en niños y lactantes.

No existe predominio de sexo, con excepción de los casos familiares, en que la proporción entre el femenino y el masculino es de 2:1.

DIAGNÓSTICO

Menos de la mitad de los pacientes con microlitiasis alveolar pulmonar, son asintomáticos en el momento del diagnóstico.

Con frecuencia se reconoce la enfermedad cuando se realiza una radiografía torácica por una afección no relacionada con el proceso.

Durante mucho tiempo los pacientes suelen estar sin síntomas, pero a medida que progresa el cúmulo de sustancias cálcicas en los alvéolos presentan, principalmente, tos seca persistente y rebelde, y después desarrollan disnea y en ocasionales hemoptisis. En algunos casos, pueden ocurrir episodios repetidos de neumonías o pleuresías, o presentarse neumotórax.

En el estadio final, estos pacientes desarrollan síntomas y signos de insuficiencia respiratoria progresiva: cianosis, hipocratismo digital y *cor pulmonale* con falla congestiva del corazón derecho.

Los hallazgos radiológicos torácicos simples se consideran diagnósticos y consisten en la presencia de micronódulos simétricos, predominantemente en las bases pulmonares, que dan la imagen de "tormenta de arena"; de forma gradual pueden afectar el resto de los pulmones durante la vida del adulto. De manera ocasional, en casos de larga evolución, se pueden observar bulas enfisematosas.

Las esférulas de calcio fijan el galio 69, cualidad que sirve de ayuda en el diagnóstico.

La tomografía axial computarizada de alta resolución, la resonancia magnética y la gammagrafía con Tc^{99m}, aportan patrones patognomónicos de la enfermedad.

El diagnóstico se confirma mediante el lavado broncoalveolar y la biopsia pulmonar transbronquial, a cielo abierto o por toracoscopia asistida por vídeo. En el estudio histológico se observa la presencia de microlitios de 0,1 a 0,3 mm de diámetro, formados por láminas calcificadas en "tela de cebolla", sobre un centro de sustancia proteica y mucopolisacárida. Se pueden observar, también, un infiltrado inflamatorio ligero y un aumento del tejido intersticial fibroso.

La composición de los microlitios es de sales de calcio y fósforo en una proporción de 2:1. En el análisis detallado del lavado broncoalveolar, se observa elevación de las proteínas totales, de la fosfatidilserina y del fosfatidilglicerol.

En los casos avanzados, el estudio de la función pulmonar muestra un patrón de enfermedad restrictiva pulmonar, con disminución de los flujos espiratorios y de la capacidad de difusión.

El calcio y fósforo séricos, la función parotídea y las radiografías óseas, son normales.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial se realiza fundamentalmente, con la histoplasmosis pulmonar y con otras enfermedades: proteinosis alveolar, tuberculosis miliar, sarcoidosis, hem siderosis pulmonar, edema pulmonar, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, etc.

TRATAMIENTO

No existe tratamiento específico para esta enfermedad. Solo en casos que lo necesiten se indican medidas sintomáticas y de soporte.

Deben tratarse oportunamente las infecciones respiratorias, así como disminuir los riesgos de la exposición a contaminantes ambientales, en particular el humo del tabaco. Es importante la inmunización contra enfermedades infectocontagiosas: sarampión, tos ferina, e influenza.

El trasplante pulmonar secuencial bilateral puede ser una opción en un estadio muy avanzado de la enfermedad.

Se deben realizar radiografías de tórax a todos los miembros de la familia para detectar otros posibles enfermos, e informar a los padres la posibilidad de que futuros hijos pudieran también padecer la enfermedad.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La microlitiasis alveolar pulmonar es una enfermedad de larga evolución y de curso lento y progresivo. Los pacientes mueren finalmente, en la edad media de la vida por insuficiencia cardiorrespiratoria y, a veces, por infecciones sobreañadidas.

Bibliografía

Neumonía hipostática

- Korchyn'skyi OO, Horban' VO. The morphofunctional changes in the air-blood barrier in hypostatic pneumonia. *Lik Sprava* 1996;5-6: 103-6.
- Rees J. Guillian-Barre syndrome. Clinical manifestations and directions for treatment. *Drugs* 1995;49(6): 912-920.
- Schwarz MI. Pulmonary and cardiac manifestations of polymyositis-dermatomyositis. *J Thorac Imaging* 1992;7(2): 46-54.
- Stern RC. Hypostatic pneumonia. In Behrman R, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE. *Nelson Textbook of Pediatrics* 17th ed. Philadelphia: W B Saunders Company; 2003. p.1221.

Neumonías intersticiales difusas

- Crystal RG et al. Interstitial lung disease Currents concepts of pathogenesis, staging and therapy. *Am Med* 1981;70:542-568.
- Diaz CA. Neumonitis intersticial crónica. En Meneghello RJ, Fanta NE, Paris ME, Puga TF. *Pediatría Meneghello* 5ta.ed. Buenos Aires: Editorial Médica Pan-Americana; 1997. p.1320-4.
- Orenstein DM. Obliterant Bronchiolitis. In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE. *Nelson Textbook of Pediatrics* 17th ed. Philadelphia: W B Saunders Company; 2003. p.1223-4.
- Raghu G, Mageto YN, Lockhart D, Schmidt RA, Wood DE, Godwin JD. The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease: A prospective study. *Chest* 1999;116(5):1168-74.
- Stern RC. Desquamative interstitial pneumonitis. Idiopathic diffuse interstitial fibrosis of the lung. In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE. *Nelson Textbook of Pediatrics* 15th ed. Philadelphia: W B Saunders Company; 1996. p.1220, 1223-4.
- Ziesche R, Hofbauer E, Wittmann K, Petkov V, Block LH. A preliminary study of long-term treatment with interferon gamma-1b and low dose prednisolone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 1999;341(17):1264-9.
- Cruz M, Tardío E. Bronconeumopatías crónicas. Fibrosis Pulmonar Idiopática, en Manuel Cruz Hernández, *Tratado de Pediatría* 8^a ed. p.1286. Ediciones Ergon S.A. Madrid, 2001.
- Hacking D, Smyth R, Shaw N, Kokia G, Carty H, Heaf D. Idiopathic pulmonary fibrosis in infants: good prognosis with conservative management. *Arch Dis Child* 2000;83:152-7
- Brody AS. Imaging considerations: interstitial lung disease in children. *Radiol Clin North Am.* 2005;43(2):391-403
- Swigris JJ, Berry GJ, Raffin TA, Kuschner WGLymphoid interstitial pneumonia: a narrative review. *Chest* 2002;122(6): 2150-64
- Lynch JP, Arbor A, Wurfel M, Kevin Flaherty K, White E, Martinez F, Travis W, Raghu G, M.D. Usual Interstitial Pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2001;22(4):357-85.

Pulmón eosinofílico

- Crofton JW, et al. Pulmonary eosinophilia. *Thorax* 1952;7:1-35.
- Hall LR, Mehlotra RK, Higgins AW, Haxhiu MA, Pearlman E. An essential role for interleukin and eosinophils in helminth-induced airway hyperresponsiveness. *Infect Immun* 1998;66(9):4425-30.
- Miltgen J, Nguyen Hy Thuy G, Gueguen E, Cuguilliere A, Bonnet D. The eosinophilic lung. *Med Trop (Mars)* 1998;58(4 Suppl):447-53.
- Ong RK, Doyle RL. Tropical pulmonary eosinophilia. *Chest* 1998;113(6):1673-9.
- Stern RE. Loeffler Syndrome (Eosinophilic pneumonia). In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE. *Nelson Textbook of Pediatrics* 17th ed. Philadelphia: W B Saunders Company; 2003. p.1219-20.

- Nishigaki Y, Fujiuchi S, Yamazaki Y, Matsumoto H, Takeda A, Fujita Y, Okamoto K, Fujikane T, Shimizu T, Kikuchi K. Increased vascular endothelial growth factor in acute eosinophilic pneumonia. *Eur Respir J*. 2003;21(5):774-8.
- Philit F, Etienne-Mastroianni B, Parrot A, Guerin C, Robert D, Cordier JF. Idiopathic acute eosinophilic pneumonia: a study of 22 patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(9):1235-9.
- Cruz M, Tardío E. Bronconeumopatías crónicas. Eosinofilia, en Manuel Cruz Hernández, Tratado de Pediatría 8ª ed., P.1284. Ediciones Ergon S.A. Madrid, 2001.
- Hemosiderosis pulmonar**
- Cohen S. Idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Am J Med Sci* 1999;317(1):67-74.
- Heiner DD, Sear JW, Kniker WFS. Multiple precipitins to cow's milk in chronic respiratory disease. Syndrome including poor growth, gastrointestinal symptoms, evidence of allergy, iron deficiency anemia and pulmonary hemosiderosis. *Am J Dis Child* 1962;103:634.
- Milman N, Pedersen FM. Idiopathic pulmonary haemosiderosis. Epidemiology, pathogenic aspects and diagnosis. *Resp Med* 1998;92(7):902-7.
- Montana E, Etzel RA, Allan T, Horgan TE, Dearborn DG. Environmental risk factors associated with pediatric idiopathic pulmonary hemorrhage and hemosiderosis in a Cleveland community. *Pediatrics* 1997;99(1):E5.
- Razón BR, Cubero MO. Hemosiderosis pulmonar asociada con fibrosis pancreática. Informe de un paciente. *Rev Cub Ped*. 1987;59(6):1005-10.
- Huang SH, Lee PY, Niu CK Treatment of pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis with low-dose cyclophosphamide. *Ann Pharmacother*. 2003;37:1618-21
- Cruz M, Tardío E. Bronconeumopatías crónicas. Hemosiderosis pulmonar, en Manuel Cruz Hernández. Tratado de Pediatría 8ª ed.; Pp. 1280-1 Ediciones Ergon S.A. Madrid, 2001
- Stern RC. Pulmonary hemosiderosis. In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE. *Nelson Textbook of Pediatrics* 17th ed. Philadelphia: W B Saunders Company; 2003. p.1221-2.
- Dearborn DG, Smith PG, Dahms BB, Allan TM, Sorenson WG, Montana F, Etzel RA Clinical profile of 30 infants with acute pulmonary hemorrhage in Cleveland. *Pediatrics*. 2002;110(3):627-37
- Yao TC, Hung LI, Jaing TH, Yang CPP Pitfalls in the diagnosis of idiopathic pulmonary haemosiderosis. *Arch Dis Child*. 2002;86(6):436-8
- Le Clainche L, Le Bourgeois M, Fauroux B, Forenza N, Dommergues JP, Desbois JC, Bellon G, Dorollo J, Dutau G, Marguet C, Pin I, Tillie-Leblond I, Scheinmann P, De Blic J. Long-term outcome of idiopathic pulmonary hemosiderosis in children. *Medicine (Baltimore)*. 2000;79(5):318-26
- Martínez GM, Puerta V M, Martínez B JC, Martínez C A Vasculitis y síndromes hemorrágicos pulmonares. *An Esp Pediatr* 2002;56:44-5.
- Proteinosis alveolar pulmonar**
- Colten HR, deMello DE. Pulmonary alveolar proteinosis. In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin, Nelson WE. *Nelson Textbook of Pediatrics* 17th ed. Philadelphia: W B Saunders Company; 2003. p.1222-3.
- Goldstein LS, Kavuru MS, Curtis-McCarthy P, Christie Ha, Farver C, Stoller JK. Pulmonary alveolar proteinosis: clinical features and outcomes. *Chest* 1998;114(5):1352-62.
- Kitamura T, Tanaka N, Watanabe J, Uchida, Kanegasaki S, Yamada Y et al. Idiopathic pulmonary alveolar proteinosis as an autoimmune disease with neutralizing antibody against Granulocyte/Macrophage colony-stimulating factor. *J Exp Med* 1999;190(6):875-80.
- Sakai Y, Abo W, Yoshimura H, Sano H, Kuroki Y, Satoh M, et al. Pulmonary alveolar proteinosis in infants *Eur J Pediatr* 1999;158(5):424-6.
- Williams GD, Christodoulou J, Stack J, Symons P, Wert Se, Murrell MJ, et al. Surfactant protein B deficiency: clinical, histological and molecular evaluation. *J Pediatr Child Health* 1999;35(2):214-20.
- Mazzone PJ, Thomassen MJ, Mani S, Kavuru MS. Pulmonary Alveolar Proteinosis: Recent Advances *Semin Respir Crit Care Med* 2002; 23(2):115-26
- Latzin P, Tredano M, Wust Y, de Blic J, Nicolai T, Bewig B, Stanzel F, Kohler D, Bahuau M, Griese M. Anti-GM-CSF antibodies in paediatric pulmonary alveolar proteinosis. *Thorax*. 2005;60(1):39-44
- De Blic J. Pulmonary alveolar proteinosis in children. *Paediatr Respir Rev*. 2004;5(4):316-22
- Beccaria M, Luisetti M, Rodi G, Corsico A, Zoia MC, Colato S, Pochetti P, Braschi A, Pozzi E, Cervei I. Long-term durable benefit after whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir J*. 2004;23(4):526-31
- M Cruz. Tardío E. Bronconeumopatías crónicas. Proteinosis Alveolar, en Manuel Cruz Hernández, Tratado de Pediatría 8ª ed., Pp. 1285-6. Ediciones Ergon S.A. Madrid, 2001.
- Microlitiasis alveolar pulmonar**
- Edelman JD, Bavaria J, Kaiser LR, Litzky LA, Palevsky HI, Kotloff RM. Bilateral sequential lung transplantation for pulmonary alveolar microlithiasis. *Chest* 1997;112(4):1140-4.
- Mariotta S, Guidi L, Papale, Ricci A, Bisetti A. Pulmonary alveolar microlithiasis: review of Italian reports. *Eur J Epidemiol* 1997;13(5):587-90.
- Pracyk JB, Simonson SG, Young SL, Ghio AJ, Roggli VL, Piantadosi CA. Composition of lung lavage in pulmonary alveolar microlithiasis. *Respiration* 1996;63(4):254-60.
- Stern RC. Pulmonary alveolar microlithiasis. In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE. *Nelson Textbook of Pediatrics* 17th ed. Philadelphia: W B Saunders Company; 2003. p.1224.
- Ucan ES, Keyb AI, Aydilek R, Yalen Z, Sebit S, Kudu M, Ok U. Pulmonary alveolar microlithiasis: review of Turkish reports. *Thorax* 1993;48:171-3.
- Pino APP, Gassiot NC, Ramos TTNI, Hernández LL. Microlitiasis alveolar. Diagnóstico por biopsia transbronquial. Presentación de 1 caso. *Rev Cub Med*. 40(1) ene-mar 2001
- Mariotta S et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: report on 576 cases published in the literature. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2004;21(3):173-81
- Wang HY. Pulmonary alveolar microlithiasis: report of familial cases. *Chin Med J (Engl)*. 2004;117(6):950-2
- Castellana G, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis. World cases and review of the literature. *Respiration*. 2003;70(5):549-55
- Cruz M, Tardío E. Bronconeumopatías crónicas. Microlitiasis alveolar pulmonar, en Manuel Cruz Hernández, Tratado de Pediatría 8ª ed., p. 1285 Ediciones Ergon S.A.. Madrid, 2001.



Alergia

. Capítulo 81 .

Enfermedades alérgicas

*Rubén Rodríguez Gavaldá, Mercedes Jiménez Martínez,
Cecilia Grisel Martínez Abreu, Reemberto Cantero Gutiérrez
y Ariel Jesús Jauma Rojo*

RESEÑA HISTÓRICA DEL DESARROLLO DE LOS CONOCIMIENTOS EN INMUNOLOGÍA Y ALERGOLOGÍA

En 1893 *Louis Pasteur* observó que las gallinas inyectadas con cultivo viejo del vibrión del cólera aviario quedaron protegidas, habían cambiado contra el germen vivo, y creó el término vacunación en honor a *Eduardo Jenner*, que un siglo antes había utilizado la linfa de la viruela vacuna para proteger la población.

CONCEPTO

En 1902 los franceses *Richet* y *Portier*, en busca de una vacuna contra la toxina de una anémona de mar (agua mala) que abunda en el Mediterráneo, encontraron que, al inyectarle por segunda vez la toxina al perro Neptuno, el animal murió súbitamente; de ahí surge la palabra anafilaxia que significa sin protección.

En 1906 el pediatra vienés *Clemens von Pirquet* se percató de que, tanto las gallinas que se salvaron, como el perro que murió, habían cambiado la reactividad de los animales al producto inyectado, y propuso el término alergia que, etimológicamente significa otra manera de reaccionar; por ello, cuando se dice enfermedad alérgica se comete un error porque alérgica es la persona, no la enfermedad.

En 1931, en los EE. UU., *Coca* y *Sultzberger* crean el término atopia que significa sin ubicación conocida, para designar enfermedades como el asma, la rinitis, la llamada dermatitis atópica y otras que son expresivas de un cambio de reactividad del individuo, o sea, de mecanismo alérgico.

En 1963, los profesores ingleses *Gell* y *Coombs*, con los antecedentes mencionados, hacen un aporte histórico al conocimiento de la alergia, con su esclarecedora clasificación de las reacciones alérgicas en los 4 tipos que se exponen:

- Tipo 1 o alergia anafiláctica. A este tipo pertenecen el asma, la rinoconjuntivitis, la dermatitis atópica y otras menos frecuentes. En este tipo de reacción alérgica un anticuerpo del tipo IgE de las inmunoglobulinas se fija a los receptores de superficie de los mastocitos, y cuando penetra el alérgeno, la célula libera los mediadores químicos que provocan una reacción inmediata, broncoespástica y una tardía e inflamatoria que, en el caso del asma, causa la remodelación de las vías aéreas y conduce de forma gradual hacia la cronicidad.
- Tipo II o alergia citolítica o citotóxica. En este tipo, un anticuerpo específico, al unirse con un antígeno fijado a la superficie de una célula o con una célula que se haya hecho antigénica por alteración de su estructura química, provoca grave reacción de autoagresión con severo daño hístico. A este tipo de reacción pertenecen las llamadas enfermedades autoinmunes, las reacciones transfusionales, la enfermedad hemolítica del recién nacido, la tiroiditis de Hashimoto y otras.
- Tipo III o enfermedad de los complejos tóxicos. En este tipo, el antígeno y el anticuerpo se unen en el torrente sanguíneo o en el líquido intercelular, precipitan en los tejidos y activan el sistema de complemento, cuyas enzimas proteolíticas causan daño secundario en el órgano o sistema donde se depositen, menos graves que el daño primario del tipo II.

- Tipo IV o de sensibilidad retardada. Este tipo de reacción difiere de las anteriores en que la hipersensibilidad no se manifiesta en los tejidos, sino en la célula inmunocompetente, en el linfocito T auxiliador o en el macrófago en cuya superficie se fija un anticuerpo citofílico. La principal entidad clínica de este tipo es la dermatitis por contacto.

PATOGENIA

Las enfermedades alérgicas comienzan por la sensibilidad del niño alérgico a factores patogénicos (alergenos) que le rodean. Esa primera fase transcurre durante los 3 ó 4 primeros años de la vida.

Junto con la sensibilización comienza la segunda fase de incubación, que no es silente como en las infecciones, sino prodrómica, con manifestaciones clínicas equivalentes o precursoras de la enfermedad.

ALERGIA DESDE EL NACIMIENTO HASTA LOS 6 MESES

Alrededor del 30 % de los niños nacidos de madres asmáticas tienen los estigmas alérgicos siguientes: obstrucción nasal al nacer y cólicos en las primeras semanas; más adelante los lactantes pueden presentar erupciones pápulo-eritematosas y rashes transitorios, debidos a la unión de anticuerpos maternos transplacentarios con antígenos ambientales transmamarios.

ALERGIA EN EL NIÑO Y EL ADOLESCENTE

Estudios de prevalencia muestran que el 57 % de los menores de 15 años sufren enfermedades alérgicas, lo cual constituye serio problema epidemiológico de salud, por su alta prevalencia, afectación de la calidad de vida del paciente y su familia, elevado costo para la familia y el Estado, y complejidad operacional de su manejo.

Los procesos alérgicos que con mayor frecuencia afectan la población infantil son: el asma, la rinoconjuntivitis, la dermatitis atópica, la dermatitis por contacto y el síndrome urticaria edema.

Asma

El asma es una enfermedad frecuente en Cuba y al igual que en otros países puede considerarse un problema de salud. En el año 2005 la prevalencia fue de 88,3 por 1 000 habitantes de todas las edades.

En este libro el asma se trata en la parte correspondiente a enfermedades respiratorias, pero desde el punto de vista de la alergología pediátrica se deben enfatizar algunos conceptos.

Se acepta por muchos que el asma en el niño es subdiagnosticada y subtratada, y por eso se insiste en que

el diagnóstico debe ser precoz y sospecharse ya desde el embarazo, cuando la futura madre tiene antecedentes de asma, rinitis alérgica, urticaria o migraña. En todo caso corresponde identificar o tratar el síndrome alérgico en el niño menor de 5 años que consta de los siguientes componentes:

- Nasal: rinitis, rinofaringitis, otitis media, catarros frecuentes.
- Laríngeo: tos perruna, pseudo *croup* nocturno.
- Traqueal: tos seca nocturna pertinaz.

En el manejo del paciente es esencial la estrategia preventiva, en la que tiene un papel principal el alergólogo pediatra que orienta y controla. En el tratamiento en su conjunto participan, además, el pediatra, el especialista de Medicina General Integral, enfermeras, psicólogos, psicopedagogos y fisiatras. La estrategia se basa en los siguientes principios:

- Educación de la familia y del paciente.
- Control de los factores ambientales de riesgo, incluyendo alimentos.
- Medicación controlada según criterio médico.
- Inmunoterapia mucosal metaespecífica y adyuvantes indicados y controlados por el alergólogo pediatra.
- Rehabilitación física y psicológica, según criterio especializado.

Dermatitis atópica

De las enfermedades alérgicas del niño, la dermatitis atópica (DA) le sigue al asma en importancia, por su frecuencia y por el sufrimiento individual y familiar que ocasiona. Su tasa de prevalencia en el menor de 10 años es del 8 al 10 %, y aunque tiende a desaparecer en la adolescencia, en ocasiones persiste en la adultez donde también se le conoce como prurigo de Besnier, prurigo diatésico y neurodermitis.

Casi siempre comienza en la lactancia, a los 6 ó 7 meses, por erupciones papulovesiculosas en la cara, que cambian gradualmente hacia las flexuras antecubitales y poplíteas, el cuello, las muñecas y los tobillos. En algunos casos estas manifestaciones son precedidas por eczema retroauricular desde las primeras semanas o por zonas depigmentadas llamadas pitiriasis alba.

El síntoma más característico de la DA es el prurito, a veces intenso y pertinaz, en particular cuando se infecta la piel secundariamente por un estafilococo.

Con frecuencia, en el niño con DA se observa el fenómeno conocido como alternancia mórbida, en el que el asma y la dermatitis se alternan, de modo que cuando el paciente mejora la piel, comienza o empeora el asma y viceversa. En la entrevista con las madres, el médico siempre debe tener en cuenta este aspecto que tiene gran valor diagnóstico.

La lectura cuidadosa de este epígrafe tiene mucha importancia para comprender las íntimas y necesarias relaciones entre la clínica y la ciencia básica.

La patogenia de la DA no estuvo bien esclarecida hasta hace muy poco. Se sabía que existe un reclutamiento de células inflamatorias (linfocitos, eosinófilos y macrófagos) que infiltran la piel y provocan un estado de hiperreactividad cutánea, tal como ocurre en los bronquios con el asma, y ello aparentemente justificaría el calificativo de atópica. Sin embargo, en 1943, los pioneros de la Alergología *Erich Urbach*, dermatólogo, y *Philip Gottlieb*, internista, de la Universidad de Pennsylvania, propusieron el nombre de dermatitis infantil como término puramente descriptivo y clínico, no comprometido con ningún mecanismo de los que se conocían entonces, y porque no podían comprender cómo si era atópica igual que el asma, mantenía con esta una relación inversa casi antagónica, como tampoco podían explicarse entonces los cambios migratorios de las lesiones cutáneas, características de la enfermedad.

Estas contradicciones se explican hoy con la identificación de 2 estirpes de linfocitos conocidos como Th1 y Th2 que forman un eje regulador de las respuestas de tolerancia y de hipersensibilidad.

El binomio asma-dermatitis atópica y el eje Th1-Th2 son fuertes instrumentos para restaurarle al término alergia el valor que le dio *von Pirquet*, y para comprender cuánta razón tenían *Urbach* y *Gottlieb* cuando propusieron eliminar el término atopia de la literatura médica y del pensamiento de los médicos.

En efecto, los 2 tipos de respuesta reguladas por el eje expresan un cambio de la manera de reaccionar del individuo y por consiguiente las 2 son respuestas alérgicas, como lo expresó el pediatra *von Pirquet* hace cerca de 100 años.

Desde el punto de vista alergológico la llamada DA, por su alternancia con el asma y por la típica migración de sus lesiones, puede considerarse como una más de las enfermedades de autoagresión (mal llamadas autoinmunes), que el niño alérgico, al inicio, no reconoce su piel como propia y tiende a rechazarla por un mecanismo Th2 hasta que alcance un grado de maduración tolerable, regido por la estirpe Th1

Existe una forma clínica de la DA en la que coexisten en el paciente: la DA, el asma y la rinitis; esta forma clínica se conoce como complejo de Stokes, es muy severa y difícil de tratar.

TRATAMIENTO

Se entiende por tratamiento el de las exacerbaciones agudas y por manejo, una estrategia dirigida a evitar las exacerbaciones o reducir su frecuencia e intensidad para mejorar la calidad de vida del paciente y su familia.

En las fases agudas, con exudación y costras, se aplicarán compresas o baños de inmersión para remover las costras y dejar una superficie húmeda, no irritante, con el propósito de facilitar la absorción de cualquier aplicación tópica; la más usada para ese fin es la solución de Burows, diluida al 1:20, en compresas (la solución de Burows es acetato de aluminio al 0,5 %). El acetato de aluminio es un astringente muy efectivo para reducir la exudación, pero no debe usarse en las lesiones secas, descamativas donde podría provocar fisuras.

Son muy útiles los corticosteroides tópicos en cremas, pero con la precaución de no usar los fluorinados, que tienden a afinar en exceso la piel y producir estrías, principalmente en la cara, cuello y en las áreas flexurales de los lactantes.

Cuando hay señales de infección secundaria, casi siempre por estafilococo (la DA predispone a la infección por este germen y por el herpes virus) se usarán antibióticos sistémicos y tópicos, en cremas. Como tratamiento antibacteriano pueden también usarse compresas de permanganato de potasio, al 1/5 000 y también de povidona yodada o de cloruro de benzalconio.

El objetivo principal es prevenir las exacerbaciones agudas de la enfermedad debidas a alguna de las incidencias siguientes: infecciones bacterianas, virales o micóticas para las cuales la DA es predisponente, frío o calor excesivos, tejidos irritantes (lana, seda, ropa áspera, nailon), ejercicios fuertes, retozos, exceso de calor o de frío ambiental o del agua de baño, detergentes y otros. En el manejo de la DA se han usado algunos supuestos moduladores de la respuesta alérgica, como el interferón gamma y la ciclosporina A, la cual tiene acción antipruriginosa con resultados variables y transitorios. En el hospital "William Soler" se han visto resultados alentadores con inmunoterapia metaespecífica y adyuvante por vía sublingual.

Conjuntivitis alérgica

INTRODUCCIÓN

El ojo constituye una forma frecuente de inflamación, tanto en lo referente a las reacciones alérgicas locales como de todo el cuerpo. La mayoría de los procesos alérgicos oculares afectan la conjuntiva, la cual forma una barrera natural frente a la invasión de sustancias extrañas que proceden del medio externo.

Los alérgenos (sustancias capaces de producir alergia) pueden llegar a la conjuntiva por la vía aérea (alérgenos aerotransportados o aeroalérgenos), por contacto (a través de las manos o la aplicación local de medicamentos) o por vía sanguínea. Las lágrimas ejercen una función limpiadora que elimina los alérgenos y los mediadores de la inflamación.

En la córnea, por el contrario, no se pueden producir reacciones alérgicas debido a la falta de riego sanguíneo y de células como los mastocitos.

ANTECEDENTES

El primero en establecer la conjuntivitis atópica como entidad clínica fue el inglés *Bostock*, en 1819. Años más tarde, en 1928, *MacCulloch* asoció esta condición con los cultivos de heno; no obstante, hubo que esperar hasta los años 40 para que, gracias al trabajo de varios grupos de investigadores franceses, alemanes y norteamericanos, el concepto de alergia se desvinculara de manera definitiva del origen infeccioso al que hasta entonces se encontraba ligado.

La conjuntivitis vernal fue descrita en sus inicios por *Arlt* en 1846, y la enfermedad se caracterizó como entidad en 1876 por *Saemisch*, el cual la denominó como catarro primaveral, dada su periodicidad.

El *test* de provocación conjuntival es una de las pruebas más antiguas, utilizadas para el diagnóstico de enfermedades alérgicas, y fue *Blackley* en 1870, quien lo usó por primera vez, desde entonces se emplea con las finalidades siguientes:

- Confirmar el diagnóstico de alergia.
- Estudiar los signos y síntomas de las reacciones alérgicas.
- Evaluar el mecanismo de producción de la respuesta alérgica.
- Valorar la eficacia de los tratamientos antiinflamatorios.

DEFINICIÓN

La conjuntivitis alérgica es una inflamación de la mucosa conjuntival que produce picor, eritema, sensación de quemazón en los ojos, molestias a la luz, aumento de lagrimeo y sensación de arenillas al mover los párpados.

Los párpados y la conjuntiva son los lugares más afectados por las reacciones alérgicas. La conjuntiva es

una membrana que bordea la parte interna del párpado y se extiende sobre la parte blanca en el frente del ojo (Fig. 81.1).

Mecanismo de la reacción alérgica

El fenómeno de inflamación alérgica se caracteriza por una respuesta inmediata, consecuencia de una liberación IgE-dependiente de mediadores de mastocitos y basófilos, seguida de una fase retardada y más prolongada, en la que ocurre infiltración a expensas de eosinófilos y otras células.

En este proceso existe una compleja interacción entre “células residentes” (mastocitos, células presentadoras de antígeno, células epiteliales y células endoteliales) y “células reclutadas” (linfocitos T, monocitos, eosinófilos, basófilos y plaquetas); ambas son fuentes mediadoras.

En estos complejos sistemas se puede diferenciar diversos estadios de la inflamación:

- Exposición alérgica y sensibilización, con la formación de células Th2 productoras de interleucinas (IL-4, IL-5, etc.).
- Aparición de células plasmáticas productoras de IgE, fijación de IgE a la superficie de células efectoras (mastocitos y basófilos) y aparición de interleucinas con acciones quimiotácticas de eosinófilo y citoquinas.
- Liberación de aminas preformadas del mastocito, productos de la rotura de la membrana celular con aparición de leucotrienos, prostaglandinas, otros mediadores directos, quimocinas, citoquinas, neuropéptidos, productos intermediarios reactivos del nitrógeno y oxígeno, activación de eosinófilos con producción de enzimas líticas y la expresión de moléculas de adhesión.
- Aparición de síntomas característicos en las conjuntivitis, picor, equimosis, epífora, fotofobia, sensación de cuerpo extraño, etc.

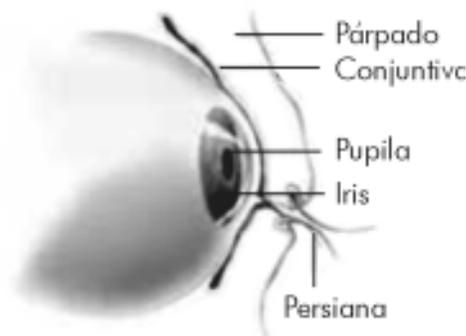


Fig. 81.1.

CLASIFICACIÓN

- Conjuntivitis alérgica (CA).
- Queratoconjuntivitis vernal (KCJV).
- Queratoconjuntivitis atópica (KCJA).
- Conjuntivitis papilar gigante (CJPG).
- Dermatoconjuntivitis alérgica por contacto (DCA).

DIAGNÓSTICOS PRINCIPALES DE ALERGIN OCULAR

Conjuntivitis alérgica. Es la fase de afección ocular de la rinoconjuntivitis alérgica, principalmente aparece en la alergia al polen, pero puede ser en la alergia a los ácaros del polvo doméstico o a epitelios de animales domésticos. A diferencia de otras conjuntivitis de origen alérgico (KCJV y KCJA) no produce lesiones residuales, por lo que es importante evitar la yatrogenia.

Queratoconjuntivitis vernal. Es una inflamación bilateral de la conjuntiva que se presenta con mayor frecuencia en los niños y adolescentes, suele dar más síntomas durante los meses de primavera-verano, aunque en algunos casos puede ser todo el año.

Queratoconjuntivitis atópica. Los pacientes con dermatitis atópica (DA) pueden presentar lesiones en los párpados al igual que en el resto de la piel. La conjuntiva y córnea también se pueden ver afectadas; estas lesiones oculares asociadas con la DA es lo que se denomina queratoconjuntivitis atópica.

Conjuntivitis papilar gigante. Es un tipo de conjuntivitis similar a la queratoconjuntivitis vernal, pero aparece solo en pacientes que usan lentes de contacto blandas. Aunque con menos frecuencia, también han sido descritas tras el uso de lentes de contacto duras e incluso prótesis oculares. Se desconoce su mecanismo de producción, aunque se ha sugerido que puede ser producido por una respuesta alérgica o irritativa a depósitos (antígenos y/o irritantes) acumulados en las lentes, o bien a preservativo como el timerosal, utilizado en algunas soluciones antisépticas para las lentes de contacto. El traumatismo crónico del párpado parece ser también un agente común precipitante.

Dermatoconjuntivitis alérgica por contacto. Debido a que la piel del párpado es fina, resulta especialmente susceptible a la dermatitis por contacto (DC), tanto de origen alérgico como de origen irritativo. Cuando el agente causal afecta, además de la piel del párpado, también la conjuntiva, se produce dermatitis conjuntivitis (DCJ).

CAUSAS DE LA CONJUNTIVITIS ALÉRGICA

Entre los factores alérgicos que pueden causar conjuntivitis alérgicas se encuentran:

- Ácaros del polvo doméstico: Dermatophagoides, Lepidoglyphus, Tyrophagus, etc.
- Pólenes, gramíneas, cupresus, pinus, platanus, betula, olea, parietaria, artemisa, etc.
- Hongos aerógenos: Aspergillus, Alternaria, etc.

- Epitelios de animales domésticos: gato, perro, caballo, hámster, conejos, cobayos y ratones.
- Otros de origen profesional como el látex, las harinas, etc.

SÍNTOMAS

El mayor síntoma es el prurito en el ojo; además, el individuo puede experimentar ardor y enrojecimiento de los ojos, así como lagrimeo. Los síntomas por lo general no están asociados con conjuntivitis alérgica, incluyen dolor severo, descarga de materia infectada y disminución de la visión.

Conjuntivitis alérgica aguda. Parece ser el tipo más frecuente relacionado con las alergias de la estación. Causa de repente una suave o severa inflamación de la conjuntiva y los párpados. La conjuntiva aparece pálida, pero los vasos sanguíneos muy visibles. Los síntomas más prominentes son prurito y ardor; también es común el lagrimeo abundante. Las personas con este tipo de conjuntivitis casi siempre tienen síntomas nasales.

Conjuntivitis alérgica crónica. Esta es menos común y potencialmente más severa que la conjuntivitis aguda, debida a un alérgeno al cual la persona está casi siempre expuesta (polvo, comida, pelos, etc.). Como no ocurre en el tipo de conjuntivitis aguda, en la crónica hay muy poca evidencia de inflamación, sin embargo, el prurito y el ardor están presentes, y la sensibilidad a la luz puede ser un problema.

Estos problemas crónicos algunas veces son mal diagnosticados, como el síndrome de ojos secos con conjuntivitis no alérgica; en ocasiones, estos síntomas son considerados como psicósomáticos hasta que el alérgeno es identificado y abolido.

DIAGNÓSTICO DE LA CONJUNTIVITIS

Lo primero que realizará un médico es recoger en la Historia Clínica el relato de los síntomas que padece el paciente, donde se obtienen los datos siguientes:

- Antecedentes personales y familiares de atopia (alergia familiar).
- Descripción de los síntomas: picor ocular, lagrimeo/epífora, fotofobia, edema o inyección conjuntival, sensación de cuerpo extraño y la asociación con síntomas de alergia nasal (estornudos, picor nasal, hidrorrea y obstrucción nasal), bronquial (tos, expectoración y sibilantes o disnea) o cutánea (picor, lesiones de la piel, etc.).
- También se recogerán datos de temporalidad de los síntomas, ¿es estacional o perenne?
- Características de la vivienda: rural o urbana, soleada o humedad.

Para confirmar posibles agentes causantes de la conjuntivitis alérgica se pueden realizar los estudios siguientes:

- Técnica del Prick, *test* para las pruebas de alergia:
 - Se realiza una pequeña punción con una lanceta, a través de una gota de alérgeno (extracto comercializado) depositada sobre la piel; suele practicarse en la superficie interna del antebrazo. Se realizan pruebas para varios alérgenos a la vez. La piel se marca con un bolígrafo o rotulador para identificar el lugar de cada prueba.

Para evitar el error de un falso negativo o un falso positivo se realizan otras 2 pruebas cutáneas -control- con histamina y suero fisiológico. La piel poco reactiva manifestará una leve reacción a la histamina, lo cual ocurre también si el paciente está en tratamiento con antihistamínicos, por lo que deberá dejar de tomarlos al menos una semana antes de la realización de la prueba, y por lo tanto los resultados serán poco representativos. Si el suero fisiológico provoca una reacción visible, nos encontraremos ante una piel con dermatografismo, especial reactividad cutánea (se observa en la piel el dibujo que se realice con un objeto romo). En ambos casos los resultados de las pruebas tendrán escaso valor diagnóstico.

Cuando una pequeña cantidad de alérgeno ha penetrado en el interior de la piel, en el lugar de la prueba ocurrirá la reacción de las células sensibilizadas, donde se liberan determinadas sustancias químicas que darán lugar a la formación de un habón sobrelevado, rodeado por un área de enrojecimiento que causa picazón.

- Pruebas cutáneas o pruebas de alergia. Son un intento de reproducir en la piel lo que se supone que ocurre en los órganos donde tienen lugar los síntomas de alergia. La piel contiene el mismo tipo de células especiales que las localizadas en las fosas nasales o el pulmón, y que están preparadas para reaccionar con los alérgenos; para ello se probarán en los alérgenos mencionados anteriormente en las causas de alergia de esta enfermedad.
- Prueba de provocación conjuntival. Se realiza para confirmar el diagnóstico de la causa de la alergia, para ello se aplica el alérgeno sospechoso en una de las conjuntivas y se compara con la otra en cuanto a la posible aparición de síntomas. A los 15 min se realizan las lecturas de las pruebas, midiendo el tamaño del habón. Es una prueba indolora y bastante segura.
- Determinación de IgE total y de IgE específica. Es una técnica que se realiza mediante la extracción de suero y en el laboratorio. Lo que se mide es el nivel de IgE específico contra los alérgenos sospechosos de causar los síntomas.

- Prueba del parche. Se realiza en el diagnóstico de la dermatconjuntivitis alérgica por contacto. Es una prueba específica que se aplica para identificar las sustancias que ocasionan las dermatitis alérgicas. Se aplican en la espalda, colocando pequeños discos impregnados con poca cantidad de la sustancia o sustancias a evaluar. Se disponen en filas y una vez colocadas se cubren con un esparadrapo. Los parches se mantienen durante 48 h, por lo que el paciente debe seguir una serie de normas para evitar que se alteren los resultados: no mojarse la espalda, evitar el calor y la sudación, no rascarse la zona y no exponerla a la luz. A las 48 h, se marca la piel en primer lugar, se retiran los parches y se realiza la primera lectura y entre las 72 y 96 h se repite la lectura. Se realizan mediante grupos y en general se comienza con un panel de 29 alérgenos que corresponden al estándar europeo. Entran en este panel los alérgenos que con mayor frecuencia causan alergia por contacto; además, según el tipo de sospecha existen paneles por diversas profesiones o por grupos de contactantes (cosméticos, metales, etc.).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la conjuntivitis alérgica debe hacerse con:

- Conjuntivitis infecciosas:
 - Conjuntivitis virales. Especialmente por adenovirus. Evolucionan sin prurito, se palpan adenopatías preauriculares y en la secreción ocular hay células mononucleares en lugar de eosinófilos.
 - Conjuntivitis bacterianas. Ausencia de prurito, secreción purulenta en lugar de serosa, en el frotis conjuntival se observan polimorfonucleares y bacterias.
 - Conjuntivitis por *Chlamydia trachomatis* (agente TRIC, tracoma y conjuntivitis de inclusión). Por las manifestaciones clínicas, en ambas se encuentran cuerpos de inclusión en los raspados conjuntivales.
- Conjuntivitis vernal. La secreción es espesa y pegajosa, se observa hipertrofia papilar marcada.
- Conjuntivitis por cuerpos extraños y/o abrasión y/o úlceras corneales. Pueden excluirse mediante la tinción del ojo con fluoresceína y examen bajo ampliación con buena luz focal.
- Dermatoconjuntivitis por contacto. A diferencia de la CJA existe afección palpebral (eccema).
- Conjuntivitis seca. En mujeres menopáusicas (más raro en jóvenes) puede haber xerostomía, la cual se confirma por la prueba de Schirmer.

TRATAMIENTO

Sintomático. Como tratamiento sintomático puede utilizarse antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tópicos,

antihistamínicos, estabilizadores de los mastocitos, vasoconstrictores y corticoides tópicos:

- AINE. El ketorolaco al 0,5 % y el pranoprofeno al 0,1 % son antiinflamatorios no esteroideos tópicos que parecen tener alguna eficacia para aliviar el prurito ocular en la conjuntivitis alérgica. Se ha sugerido que actúan por inhibición de la síntesis de prostaglandinas (en la secreción lacrimal), que son capaces de inducir prurito; no obstante, su efectividad es pobre.
- Antihistamínicos:
 - Tópicos. La levocabastina 0,5 % es un potente antihistamínico -anti-H1 con una potencia 65 veces mayor que el astemizol y que apenas produce irritación, con un perfil de seguridad similar al cromoglicato de sodio (CGDS). Es al menos tan eficaz como el CGDS o anti-H1 orales, para aliviar el prurito ocular en la conjuntivitis alérgica. Se administra de 2 a 4 veces al día y su máxima acción se consigue en pocos minutos.
La azelastina 0,05 % es también un seguro y potente antagonista de los receptores H1, con rápido comienzo de acción, y aunque desde hace algunos años se utiliza con éxito para el tratamiento de la rinitis alérgica, solo recientemente ha sido comercializada su presentación para su uso oftálmico.
La emedastina es un potente antihistamínico, de muy reciente investigación que presenta una alta y selectiva afinidad por los receptores H1 y que está también disponible en gotas oftálmicas.
 - Sistémicos. Los antihistamínicos sistémicos por vía oral tienen la ventaja no solo de mejorar los síntomas oculares, también los nasales. Es preferible utilizar aquellos carentes de efectos sedativos como la terfenadina 60 mg/12 h, o el astemizol 10 mg/24 h. El efecto terapéutico de la terfenadina comienza en el plazo de 2 h y como máximo a las 4 h. Por el contrario, la acción del astemizol se inicia mucho más tarde cuando se produce el efecto antihistamínico al cabo de 16 a 17 h de su administración y como máximo a los 4 días de iniciado el tratamiento.
La loratadina, cetirizina y ebastina son antihistamínicos no sedativos, de más reciente investigación, con buen y similar perfil de eficacia-seguridad, rápido comienzo de acción (1 a 3 h) y posología de 10 mg, administrados tan solo una vez al día.
- Estabilizadores de los mastocitos. El cromoglicato disódico al 4 %, una gota en cada ojo, cada 6 h es también beneficioso. Con este tratamiento, si bien algunos pacientes refieren mejoría de 24 a 48 h del comienzo de su administración, su máximo efecto casi siempre no se alcanza hasta los 10 a 14 días. La medicación en general es bien tolerada y carente de efectos

secundarios. Además, un efecto benéfico extra ocurre cuando existen síntomas de rinitis, al drenar el CGDS oftálmico en las fosas nasales a través de los conductos lagrimales.

El nedocromil sódico al 2 %, administrado solo 2 veces al día, presenta al menos la misma eficacia que cuando se administra el CGDS al 4 %, 4 veces al día en la conjuntivitis alérgica estacional; este presenta rápido inicio de acción y un perfil de seguridad similar al CGDS. Además, el nedocromil 4 veces al día es más eficaz que el CGDS en las conjuntivitis alérgicas perennes.

La lodoxamida al 0,1 %, administrada 4 veces al día, aunque inicialmente utilizada solo para la KCJV, CJPG y KCJA, también es útil en la CJA, e incluso es más eficaz que el CGDS al 4 % y con un perfil de seguridad bueno. La mejoría comienza a manifestarse por lo general a los 3 días, aunque pueden ser necesarias unas 4 semanas para conseguir su efecto máximo.

- Vasoconstrictores. A menudo un alivio rápido se consigue con las soluciones calmantes, como las de ácido bórico asociado con vasoconstrictor tópico como el colirio de fenilefrina (visadrón), una gota en cada ojo de 2 a 3 veces al día. No obstante, debe evitarse su empleo a largo plazo por la vasodilatación secundaria permanente que produce. Además, los vasoconstrictores tópicos no deben administrarse en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.
- Corticoides. Los esteroides tópicos son el tratamiento más eficaz, aunque debe reservarse solo a las formas más severas y en general limitarse al período de una semana. Estrictamente deben prescribirse tras garantizar que no exista enfermedad viral (queratoconjuntivitis herpética) y/o glaucoma mediante previa exploración y seguimiento por el oftalmólogo. Es preferible la clobetasona butirato o la medrisona, una gota en cada ojo, 4 veces al día, debido a su escasa absorción y menor probabilidad de ocasionar cambios en la presión intraocular.

Tratamiento causal. El tratamiento profiláctico consiste en evitar los alérgenos y la administración de inmunoterapia específica, la cual ha demostrado de manera evidente su eficacia para reducir la intensidad de síntomas oculares, tras la exposición a los alérgenos y los requerimientos de medicación sintomática. La inmunoterapia debe prolongarse como mínimo de 3 a 5 años.

Los ejemplos de advertencias dadas a los pacientes para evitar los alérgenos polínicos son:

- Mantener las ventanas cerradas durante la noche. Utilizar aire acondicionado con filtros.
- Tomar la medicación prescrita por su alergólogo.
- Evitar cortar el césped o tumbarse sobre él.

- Higiene extrema del hogar. No utilizar escobas o plumeros.
- Usar colchones y ropa de cama sintéticos.
- Durante la crisis, no utilizar lentillas. Utilice gafas si las necesita.
- Lavar los ojos con suero fisiológico estéril. No utilizar líquidos desconocidos.
- Puede usar compresas frías sobre los ojos, los alivian y descongestionan.
- Utilice gafas apropiadas para bañarse en el mar.
- No fumar y evitar los lugares cargados de humo (discotecas, bares, etc.).
- No tenga animales domésticos.
- No utilice lacas, perfumes, maquillaje o *sprays*.
- No tenga en su habitación alfombras, cortinas, peluches.
- Los días con fuerte viento procure no pasear, sobre todo, cerca de árboles.

La conjuntivitis alérgica no se cura definitivamente; se puede aliviar toda vez que aparece la crisis, y lo más importante es que se puede evitar su aparición: no ponerse en contacto con el alérgeno que la produce, que es conocido por nosotros.

La importancia de la alergia ocular se debe más a su elevada frecuencia en la población general, que su severidad, ya que solo algunos casos de queratoconjuntivitis atópica y vernal pueden producir trastornos de la visión. La mayoría de casos constituyen procesos más o menos banales, que no por ello se deben obviar, pues suelen producir molestias suficientemente intensas como para llegar a dificultar las tareas cotidianas del individuo. Los síntomas alérgicos alarman de manera especial a los pacientes, porque además de la molesta sensación de picor y escozor, la hinchazón y el enrojecimiento de los ojos son percibidos por la familia, los amigos o los compañeros. Dada la función única y altamente especializada del ojo, una reacción leve puede alterar mucho la calidad de vida del paciente.

Rinitis alérgica

INTRODUCCIÓN

La mucosa nasal es un área corporal muy vascularizada que humidifica, limpia y calienta el aire que se inspira; está cubierta por una capa epitelial y ciliada, tapizada por una secreción mucosa; en esta zona están ubicados también los receptores olfatorios que proporcionan el sentido del olfato.

Otra función de la nariz es participar en la defensa del cuerpo contra sustancias nocivas que están presentes en el aire que respiramos; cuando se produce el contacto con un agente extraño, intenta neutralizarlo con la producción de una inflamación local, la cual induce a los síntomas conocidos como secreción y obstrucción nasal. Sin embargo, en

sujetos atópicos, sustancias normalmente inofensivas como el polen o el polvo doméstico pueden producirles inflamación nasal, lo que se conoce como rinitis alérgica (RA).

Aunque no es una enfermedad grave, tiene gran importancia debido al impacto sobre la calidad de vida y el rendimiento escolar de los niños.

DEFINICIÓN

La RA se define desde el punto de vista clínico, como un trastorno sintomático de la nariz en sujetos atópicos, donde tras la exposición a un alérgeno, se produce una inflamación de las membranas nasales mediadas por un anticuerpo que es la inmunoglobulina E.

La alergia nasal puede aparecer en cualquier etapa de la vida, incluso en el lactante. Se considera que es una de las enfermedades más frecuentes de la infancia.

También la RA se puede asociar con el asma; se plantea que son enfermedades comórbidas, que sugieren el concepto: “una vía área, una enfermedad”. Un alto porcentaje de pacientes con rinitis (20 al 40 %) tienen asma, mientras que entre el 30 y 50 % de asmáticos tienen rinitis. Se ha sugerido que el tratamiento óptimo de la rinitis puede prevenir la aparición del asma o mejora el asma coexistente.

CLASIFICACIÓN

La RA tradicionalmente se ha dividido en estacional y perenne. En la actualidad existe otra clasificación, según la duración de los síntomas en: intermitente y persistente, y según la gravedad de los síntomas y el impacto sobre la calidad de vida de los pacientes también se pueden clasificar en: leve y moderada-grave.

Según la duración de los síntomas:

- Intermitente
 - Menos de 4 días a la semana.
 - Menos de 4 semanas.
- Persistente
 - Más de 4 días a la semana.
 - Más de 4 semanas.

Según la gravedad de los síntomas y el impacto sobre la calidad de vida:

- Leve
 - Sueño normal.
 - No se altera la actividad diaria, deporte y tiempo libre.
 - Escuela y trabajos normales.
 - Sin síntomas molestos.
- Moderada-grave
 - Sueño alterado.
 - Alteración de la actividad diaria, deporte y tiempo libre.
 - Escuela y trabajos alterados.
 - Síntomas molestos.

CAUSA

Los agentes que provocan alergia nasal con más frecuencia durante el primer año de vida son el polvo del hogar, los alimentos y el epitelio de los animales. La rinitis debida al polen suele aparecer después de los 3 años de edad.

Los alergenios estacionales más evidentes son el polen de los pastos, malezas, esporas de hongos y detritos de los insectos.

Las causas más importantes de la RA perenne son los alergenios inhalados de ambientes interiores como ácaros del polvo doméstico, el moho, descamaciones epiteliales de los animales, algunas plantas, cucarachas y alimentos.

El polvo doméstico es una mezcla de hilachas, ácaros, caspa, partes de insectos, fibras y otras partículas. Se ha comprobado que en muchas regiones geográficas algunos ácaros como el *Dermatophagoide farinae* y el *Dermatofagoide pteronyssinus* son las principales fuentes de antígenos en el polvo doméstico.

Los antígenos de origen animal son alergenios notorios, en particular, muy potentes los de gatos y caballos. Pueden ocurrir súbitas respuestas violentas, incluso cuando no hay un contacto directo con los animales, sino con áreas contaminadas por la caspa, la saliva u orina de estos; algunas de estas sustancias mantienen su actividad hasta 6 meses después que el animal ha desaparecido; existen opiniones de que el epitelio del perro puede sensibilizar de forma parecida. Otros animales como el hámsters y ratones son capaces de provocar síntomas en niños susceptibles.

Los alimentos constituyen una de las causas más importantes de alergias nasales en niños pequeños. Cualquier clase de alimento puede ocasionar síntomas, pero los que con mayor frecuencia la producen son: leches, huevos, cítricos, maíz, trigo y otros granos de cereales.

Las manifestaciones clínicas pueden aparecer de inmediato o después de algunas horas.

Además de todas las sustancias específicas nombradas, que actúan por inhalación e ingestión a través de una respuesta mediada por la IgE, existe un grupo de irritantes no específicos como el humo del tabaco, olores fuertes, contaminación del aire, desodorantes, vaporizaciones aromáticas y los cambios climáticos, capaces de provocar síntomas en los niños alérgicos.

Los alergenios ocupacionales son también causa de RA, pero en la edad adulta.

PATOGENIA

Entre las células involucradas en la inflamación de la RA se destacan los linfocitos, mastocitos y eosinófilos. Los alergenios durante la fase de sensibilización inducen los linfocitos Th2 a producir una serie de citocinas que estimulan la síntesis de IgE específica, la cual se fija a los

receptores específicos de los mastocitos; cuando se vuelve a poner en contacto con el alergenio ocasiona la degranulación de los mastocitos y la liberación de mediadores, también de la histamina y los leucotrienos responsables de la fase inmediata de la respuesta alérgica. De manera simultánea se produce una infiltración de la mucosa nasal por eosinófilos, cuya activación libera proteínas citotóxicas que causan la fase tardía de la inflamación alérgica y la inflamación crónica nasal.

Los síntomas de la RA son la consecuencia de la exposición a un alergenio en un individuo sensibilizado; estos alergenios son los pólenes de las gramíneas, árboles y plantas en primavera-otoño y los ácaros, los animales de compañía y los hongos en la rinitis perenne.

PREVENCIÓN

Las medidas para la prevención están dirigidas a prevenir la hiperrespuesta nasal evitando el humo del tabaco, olores fuertes, aire acondicionado, cambios bruscos de temperatura e impedir la exposición a los alergenios, ya que su eliminación contribuye al alivio de la enfermedad.

Evitar la exposición al alergenio causal es el único tratamiento necesario en la mayoría de los casos de alergia a los alimentos, medicamentos, animales y otros alergenios como restos o detritus de insectos.

CUADRO CLÍNICO

Casi siempre la RA aparece en la niñez, la adolescencia y al comienzo de la edad adulta. Un antecedente personal de otras enfermedades atópicas o antecedentes familiares de este tipo de enfermedad subraya la sospecha de su origen alérgico.

Uno o más de los síntomas siguientes como: rinorrea serosa, estornudos, obstrucción nasal, prurito nasal y conjuntivitis son sugestivos de la RA.

- **Rinitis alérgica estacional.** Los síntomas se presentan o aumentan en determinadas estaciones, son periódicos y corresponden con la variación estacional de los aeroalergenios. Entre los síntomas característicos están:
- Rinorrea acuosa y transparente.
- Obstrucción nasal total o parcial del flujo de aire. Cuando es intensa puede implicar el bloqueo de los senos paranasales o de las trompas de Eustaquio, y provocar dolor de oído o cefalea típica de la sinusitis.
- Congestión nasal, causada por la inflamación de los cornetes, es una de las quejas más frecuentes. Paroxismos de estornudos.
- Prurito en ojos, nariz, oídos y garganta.
- Lagrimeo y dolor ocular junto con una secreción gelatinosa (conjuntivitis) matinal.
- Alteración de los sentidos del gusto y del olfato.

- Se puede presentar tos seca e improductiva debido al drenaje de las secreciones nasales y a la irritación de la nasofaringe.

Rinitis alérgica perenne:

- Aquí los alérgenos muestran poca o ninguna variedad estacional.
- Los síntomas son intermitentes o continuos durante todo el año, aunque son muy similares a los de la rinitis alérgica estacional, en general son menos intensos.
- El paciente se queja con frecuencia de tener un resfriado persistente o una sinusitis crónica.
- El síntoma más común es la congestión nasal. Los estornudos, la rinorrea clara y el prurito nasofaríngeo ocular se presentan con menos frecuencia en la RA perenne que en los que sufren rinitis alérgica estacional.
- La epistaxis es rara en lactantes, pero se puede ver con frecuencia en niños mayores.

Los lactantes o niños pequeños que presentan congestión nasal pueden sentirse malhumorados, irritables y fatigarse fácilmente, estos trastornos del comportamiento descritos por algunos autores, como parte del síndrome alérgico de tensión-fatiga, a menudo se atribuyen de manera errónea a los efectos secundarios de los antihistamínicos.

Hallazgos físicos. Los hallazgos físicos positivos durante los períodos de RA están limitados a la nariz, los ojos y los oídos.

Cara: ojeras alérgicas, “saludo alérgico” (que es frotar la nariz con la mano debido al picor y la rinorrea serosa, lo que ocasiona un pliegue en la base de la nariz).

Nariz: cornetes nasales pálidos, azulosos y edematosos cubiertos por secreciones claras.

Ojos: lagrimeo, inyección de la esclera y la conjuntiva, edema e inflamación periorbital.

Oídos: ocasionalmente membrana timpánica obstruida e inmóvil.

Examen oral: paladar estrecho y arqueado, con sobremordida marcada o maloclusión dental si se ha respirado por la boca durante la infancia.

DIAGNÓSTICO

Se basa en la Historia Clínica detallada, que incluye cuadro clínico, examen físico, diagnóstico diferencial y exámenes complementarios.

Diagnóstico clínico:

- Antecedentes patológicos familiares. Presencia de enfermedades atópicas familiares.
- Antecedentes patológicos personales. Antecedente de síndrome obstructivo nasal y cólicos abdominales en la etapa de recién nacido y lactante, otras enfermedades alérgicas.

- Cuadro clínico y examen físico: ya descrito en el acápite anterior.

Diagnóstico diferencial. Se hará con las afecciones siguientes:

- Rinitis infecciosa.
- Rinitis alérgica: estacional y perenne (ya descrita).
- Rinitis eosinofílica no alérgica: tiene reacciones normales a las pruebas cutáneas; niveles normales de IgE séricas y tendencia a responder bien al tratamiento tópico con corticosteroides.
- Rinitis medicamentosa: causada por efecto rebote a las gotas nasales o a los atomizadores.
- Rinitis vasomotora: produce síntomas persistentes sin correlación, con exposición a alérgenos específicos; la obstrucción nasal aumenta frecuentemente con los cambios de tiempo, emociones, con la humedad o con la contaminación del aire.
- Trastornos de la función nasal: asociado con hipotiroidismo, cuerpo extraño, pólipos nasales, desviación del tabique nasal, adenoides y amígdalas agrandadas, enfermedad sinusal, rinorrea de líquido cefalorraquídeo por traumatismo craneal e intolerancia a la aspirina. Producen síntomas nasales unilaterales, los que se pueden reconocer en el examen físico. Las reacciones normales a las pruebas alérgicas indican que la enfermedad es de origen no alérgico.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- Pruebas cutáneas (*Prick test*): confirma cuáles alérgenos serán utilizados para el régimen de inmunoterapia.
- Frotis nasal: si se comprueban grandes cantidades de eosinófilos sugiere la presencia de un factor alérgico. Aunque también puede observarse una preponderancia de eosinófilos en casos de rinitis eosinofílica no alérgica y en la rinitis vasomotora.
- Si lo que predominan son polimorfonucleares estaremos en presencia de un factor infeccioso; sin embargo, la ausencia de eosinófilos no excluye la alergia.
- El recuento eosinofílico periférico puede o no estar elevado en el caso de la RA, tiene muy poca importancia a menos que sea moderadamente alto.
- Determinación de los niveles séricos totales de IgE: el valor clínico es limitado porque ellos están elevados solo del 30 al 40 % de los pacientes con RA, y también ocurre un aumento de los niveles totales de IgE en condiciones no alérgicas. Un nivel elevado de estos anticuerpos no establece un diagnóstico de alergia y un nivel normal no lo descarta.
- Tomografía computadorizada: se usan raras veces, excepto cuando se sospecha la complicación con rinosinusitis crónica recurrente.

- Imágenes radiográficas. Igual criterio al anterior.
- Resonancia magnética: proporciona mejores imágenes diagnósticas de los tejidos blandos que la tomografía computadorizada, pero es menos adecuada para producir imágenes de la anatomía ósea de esta región.
- Espirometría: útil para detectar asma subclínica.
- *Test* de radioalergoabsorción: determina los anticuerpos IgE específicos.

Conviene recordar que es esencial que se evalúen los resultados de los exámenes complementarios en relación con los problemas clínicos del paciente a la luz de la Historia Clínica detallada.

COMPLICACIONES

- Otitis media serosa. Como consecuencia de una disfunción obstructiva de la trompa de Eustaquio, debida al edema de la mucosa y de las secreciones. Algunas veces el proceso es agudo y cura de forma espontánea. Cuando es crónica puede conducir a la pérdida de la audición con efectos adversos en el desarrollo del lenguaje y de la esfera cognoscitiva, o ambos. El niño pequeño es el que tiene los riesgos más altos de presentar estas últimas situaciones.
- Sinusitis crónica. En los niños los síntomas incluyen secreciones nasales crónicas, tos persistente (especialmente nocturna) y otitis media recurrente. Pensemos en sinusitis:
 - Siempre que los síntomas de infección o RA sean más prolongados que lo esperado.
 - Cuando el paciente presenta dolor intenso en el área implicada de los senos.
 - Cuando el asma del paciente no responde de forma adecuada a los medicamentos.
 - Cuando el paciente presenta una bronquitis prolongada o persistente que no responde al tratamiento adecuado.

Otras consideraciones acerca de la RA que debemos tener en cuenta son las siguientes:

- La RA y el asma a menudo coexisten, por lo que:
 - Algunos pacientes con RA se quejan de aumento de los síntomas del asma, durante la estación en la que abunda el polen.
 - La rinitis y el asma afectan la misma mucosa respiratoria.
 - La inflamación interviene en la patogenia de ambas entidades.
- Las reacciones alérgicas de la mucosa nasal pueden empeorar potencialmente los procesos inflamatorios asmáticos de las vías respiratorias inferiores.

- La inflamación de la nariz puede aumentar la hiperactividad de las vías respiratorias inferiores. Algunos posibles mecanismos son:
 - Reacción nasal alérgica que altera la reactividad bronquial a través de un reflejo nasobronquial.
 - La respiración bucal causada por la obstrucción nasal produce broncospasmo frente al aire frío y seco.
 - Aspiración pulmonar del contenido nasal.
- La RA y la rinosinusitis coexisten con frecuencia y están definitivamente relacionadas:
 - Muy raras veces se presenta sinusitis en ausencia de rinitis.
 - La rinosinusitis crónica puede estar relacionada con un proceso inflamatorio similar al que se observa en la RA.
 - Los pólipos nasales se relacionan con la rinosinusitis crónica.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la RA depende del diagnóstico correcto y se deben tener en cuenta 3 aspectos básicos:

- Medidas preventivas (ya explicadas).
- Usar los medicamentos apropiados.
- La inmunoterapia.

Uso de medicamentos apropiados. El objetivo de la farmacoterapia es aliviar y prevenir los síntomas del paciente.

Los medicamentos usados en el tratamiento son:

- Antihistamínicos. Pueden usarse por vía oral o intranasal:
 - Los antihistamínicos de primera generación son clínicamente efectivos, aunque su uso es limitado por el inconveniente de su acción anticolinérgica y sedativa, por lo cual se prefieren los de segunda generación por carecer considerablemente de esas propiedades sedativas.
 - Actúan sobre los receptores H1 de la histamina, bloqueando los síntomas inducidos por esta.
 - Efectivos sobre el picor nasal, el estornudo y la rinorrea acuosa. Ineficaces sobre la congestión y el bloqueo nasal.
 - Los antihistamínicos tópicos (intranasales) son eficaces.
 - Pueden combinarse los antihistamínicos orales con descongestionantes orales.
- Corticosteroides:
 - Uso sistémico: Aunque estos agentes tienen un profundo efecto beneficioso en la RA, su uso es casuísticamente necesario en el tratamiento de esa enfermedad, excepto en pacientes con síntomas intensos y se administrará un ciclo corto (de 3 a 7 días).

- Corticosteroides nasales:
Constituyen el tratamiento de elección cuando el componente obstructivo es el síntoma más importante.
Su uso profiláctico reduce la congestión, estornudos, rinorrea, prurito del paladar y la tos. Se pueden administrar junto con antihistamínicos cuando hay síntomas nasales constantes o con síntomas oculares molestos.
El tratamiento se continúa en ausencia de síntomas. Los corticoides nasales (excepto la budesonida) no alteran el crecimiento de los niños, ni el funcionamiento del eje hipotálamohipofisopararrenal.
- Antagonistas de los receptores de leucotrienos (Montelukast):
 - Alivian los síntomas nasales en pacientes con RA; sin embargo, son relativamente débiles como única terapia. La función de esta droga es como un ayudante en el tratamiento de pacientes que no han tenido adecuada respuesta al tratamiento con antihistamínicos, a los corticoides nasales o ambos.
 - No está claramente demostrado que cuando se encuentran combinados con otros antihistamínicos o corticoides nasales reduzcan los síntomas más que los antihistamínicos o los corticoides solos.
- Estabilizadores de los mastocitos:
 - El cromolín sódico intranasal bloquea las reacciones alérgicas nasales, tanto en la fase aguda como tardía.
 - Alivia estornudos, rinorrea, congestión y prurito nasal, pero no alivia los síntomas oculares.
 - Eficaz en el tratamiento de la RA estacional y perenne.
 - Iniciar el tratamiento antes de la exposición alérgica y continuarlo durante el período de exposición.
 - Más efectivo cuando se usa de manera profiláctica de 4 a 6 veces diarias.
- Anticolinérgico:
 - El bromuro de ipratropio disminuye la rinorrea acuosa que otros medicamentos no hayan podido controlar.
 - No alivia la congestión nasal, prurito ni estornudos.
- Descongestionantes orales o nasales:
 - Estimulan los receptores adrenérgicos o inhiben la liberación de noradrenalina y reducen la congestión nasal.
 - Descongestionantes orales tienen efectos secundarios como hipertensión, agitación, insomnio, cefalea, taquicardia, etc.
 - Los descongestionantes tópicos (intranasales) actúan más rápido y más eficaces que los orales,

pero el tratamiento prolongado (más de 3 a 4 días de uso) produce obstrucción nasal progresivamente más severa, debido a un fenómeno congestivo de rebote (rinitis medicamentosa).

- La combinación de un descongestionante más un antihistamínico ha sugerido mejores resultados que cuando se emplean por separado. Esta combinación también es más efectiva para el alivio de los síntomas nasales y oculares que la beclometasona nasal.
- Preparaciones oftálmicas: los estabilizadores de los mastocitos, los antihistamínicos oculares y el antiinflamatorio no esteroideo ketorolac (ocular) son usados de forma tópica en preparaciones oftálmicas para las conjuntivitis alérgicas, y reducen de manera significativa los síntomas oculares y el prurito.
- Vapores y lavado nasal con agua: también puede ser útil la inhalación de vapor tibio por la nariz durante 10 a 15 min, de 2 a 4 veces diarias y el lavado nasal con agua salada tibia.

Inmunoterapia. Indicada en pacientes con RA sensibles a los alérgenos específicos, en los cuales las medidas preventivas y el tratamiento farmacológico no han sido eficaces.

Los anticuerpos monoclonales antiIgE son una nueva opción de tratamiento en la rinitis.

Para el tratamiento de la RA debemos recordar los aspectos siguientes:

- Verificar las causas de los síntomas alérgicos mediante la Historia Clínica y los exámenes.
- Reducir o evitar la exposición a alérgenos.
- Iniciar el tratamiento con la inhalación de corticosteroide nasal y antihistamínico oral de segunda generación o ambos.
- Si hay persistencia de síntomas nasales, añadir un antagonista de los leucotrienos; si persiste el prurito y el lagrimeo se añade un antihistamínico ocular, un estabilizador del mastocito o una droga antiinflamatoria no esteroidea.
- Se debe considerar la inmunoterapia si la calidad del alivio con la medicación es inadecuada, para prevenir la progresión de la enfermedad, o si el paciente está afectado por otra complicación, por ejemplo, asma y sinusitis

Urticaria

La piel es un órgano del cuerpo humano, no es una simple envoltura; representa la sexta parte del peso corporal. La piel es límite entre el ser humano y su medio externo, por lo que está continuamente expuesta a las agresiones físicas, químicas y biológicas que pueden modificarla en sentido anormal.

Relación de algunos medicamentos utilizados en la rinitis alérgica

<i>Clasificación</i>	<i>Modo de acción</i>	<i>Medicamento y dosis</i>
Antihistamínico de 2ª generación.	Bloqueadores de los receptores H1 Inhiben la liberación de Autacoides	Cetirizine (Zyrtec) 5mg Mayor de 12 años: 1 a 2 comprimidos 1v/día ó 1 comprimido 10 mg 1v/día Zyrtec (jarabe) 5 mg/5 ml De 2-5 años: comenzar con ½ cucharadita 1 v /día; se puede aumentar a 1cdta. 1v/día ó a ½ cdta 2v/día Loratadine (claritín, alavert) mayores de 12 años: 1comprimido (10mg) 1v/día. Jarabe 5 mg/5 ml de 2-5 años: 1cdta. 1v/día De 6-11 años: 1-2 cdta. 1v/día Desloratidina (clarinex): mayores de 12 años: 1 comprimido (5 mg) 1 v/día.
Corticosteroide nasal	Inhiben el influjo de células inflamatorias	Dipropionato de beclometasona: de 6-12 años: 1 atomización en cada fosa (beconase) 2 v/diarias. Mayores de 12 años: de 1-2 atomizaciones (42 µg/atom) en cada fosa, 2 veces al día. Budesonide Mayores de 6 años: 2 atomizaciones (Rhinocort) (32 µg/atom) en cada fosa, 1 vez al día. Propionato de fluticasona (flonase): Mayores de 4 años: comenzando con 1 atomización en cada fosa 1 vez al día ó 2 atomizaciones (50 µg/atom) en cada fosa 1 vez al día. Triamcinolona (nasalcort): de 6-12 años: 1 atomización (55 µg/atom) en cada fosa, 1 vez al día. Se puede aumentar a 2 atomizaciones 1 vez al día. Mayores de 12 años: 2 atomizaciones en cada fosa 1 vez al día.
Antagonistas de leucotrienos	Bloquean los receptores de leucotrienos	Montelukast (4 mg) de 2-5años: 1 tab al atardecer (Singulair) (5 mg) de 6-14 años: 1 tab al atardecer
Anticolinérgicos	Bloquean los receptores de acetilcolina	Ipratropium: mayores de 6 años 2 atomizaciones (Atroven nasal) (21µg/atom) en cada fosa, de 2-3 veces al día al 0,03%
Estabilizadores intranasales de los mastocitos	Inhiben la liberación de histamina	Cromolyn (nasalcrom) mayores de 6 años 1 atomización (5,2 mg/atom) en cada fosa 3-4 veces diarias (cada 8-6 horas); se puede aumentar hasta un máximo de 6 veces diarias
Agonistas α adrenérgicos	Actúa como vasoconstrictor	Pseudoefedrina (Sudafed) Niños mayores de 12 años: 1 cápsula c/12 horas (cápsula de 120 mg)

Se interrelaciona con los demás órganos del cuerpo por vías vasculares, linfáticas y nerviosas e interviene en los intercambios humorales enzimáticos y producción de anticuerpos de varios tipos, por lo que sufre las consecuencias de alteraciones patológicas de otros órganos e influye también sobre ellos.

Es por ello que en la piel se encuentra un número importante de enfermedades, producto a veces de alteraciones internas y otras, debido a las agresiones externas.

La piel contiene 3 capas netamente definidas: epidermis, dermis e hipodermis.

La epidermis es la capa más externa, es exclusivamente celular y constituye el ejemplo típico de lo que en histología se denomina: epitelio pavimentoso estratificado, pues se divide en zonas bien definidas, constituidas por células características. Desde dentro hacia fuera se denominan: capa basal, capa espinosa, capa granulosa y capa córnea. En la palma de la mano y planta de los pies está la capa lúcida entre las 2 últimas capas.

La dermis, inmediatamente por debajo de la epidermis, es una masa o magma de fibras de colágenos, de reticulina y de elastina, sostenida por la llamada sustancia fundamental. Dentro de esa masa se encuentran los vasos sanguíneos, linfáticos, los nervios, folículos y glándulas.

CONCEPTO

Es una enfermedad de la piel de causa diversa, que se manifiesta por la aparición de habones; estos son elevaciones circunscritas de la piel, de color rojo intenso, rosado o blanquecino, de consistencia elástica, forma y tamaño variable, y que es provocada por una vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular, con infiltración de la dermis con plasma procedente de los capilares, además, con engrosamiento de las papilas dérmicas y acumulación de fibras de colágeno.

Evoluciona con prurito intenso o sin él, malestar general e incluso fiebre.

El angioedema es ocasionado por las mismas alteraciones patológicas, pero al nivel de la dermis profunda y tejido celular subcutáneo.

CLASIFICACIÓN E INCIDENCIA

La urticaria es un problema de salud frecuente en el niño; se dice que hasta el 20 % puede sufrir de urticaria una vez en la vida. La duración de los episodios ayuda a su clasificación, más bien con fines de tratamiento.

Urticaria aguda. Cuando la duración total del problema es menor que 6 semanas.

Urticaria crónica. Cuando los síntomas persisten por más de 6 semanas.

Urticaria recurrente. Cuando los períodos libres de síntomas son más largos que las crisis.

PATOGENIA

El proceso central en la urticaria es la liberación de mediadores vasoactivos a través de varios mecanismos diferentes que son capaces de afectar la permeabilidad vascular cutánea, los cuales pueden ser de carácter inmunológico y no inmunológico, y de estos mediadores la histamina desempeña el papel principal.

La enfermedad no es más que una forma cutánea localizada de anafilaxia, ya que el mecanismo inmunológico y los alérgenos son semejantes.

Los anticuerpos IgE sensibles a medicamentos, alimentos o venenos de insectos reaccionan con las células dianas cutáneas (mastocitos y basófilos) y liberan mediadores químicos de la anafilaxia.

Los anticuerpos IgG o IgM, formados por la estimulación con el antígeno, pueden activar la vía clásica del complemento, que generan anafilatoxinas C5a o C3a las cuales estimulan la producción de mediadores de la anafilaxia.

La activación de la vía alterna del complemento también genera la producción de estas anafilatoxinas, puesto que ellas surgen de la vía efectora final en la secuencia del complemento.

Los agentes físicos o los traumatismos podrían liberar histamina por medio de estimulación mecánica.

La aspirina y los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos tienen un efecto inespecífico de potenciación sobre la urticaria y/o angioedema.

Existen otras sustancias involucradas en la patogenia de la urticaria que desempeñan un papel importante en el proceso inflamatorio y en las alteraciones de la permeabilidad vascular, por ejemplo, la prostaglandina D2 (vasodilatadora), los leucotrienos C y D, el factor de activación plaquetaria (PAF) (aumento de la permeabilidad vascular) y la producción de bradicinina que participa también en el proceso.

CAUSAS DE URTICARIA Y/O ANGIOEDEMA

La alergia, las infecciones, los factores físicos, determinadas enfermedades generales y la tensión emocional han sido responsable de urticaria.

También con menor frecuencia existen otros orígenes que se deben considerar siempre, como en la evolución de reacciones transfusionales, picaduras de insectos, los alérgenos inhalables o por contacto, las enfermedades del colágeno, los padecimientos malignos, las anomalías hereditarias y la urticaria crónica idiopática.

Los alérgenos ingeridos constituyen una causa más fuerte de urticaria que los inhalados. Cualquier alimento o medicamento puede causar ronchas.

Entre las causas más identificables de urticaria están los medicamentos; son innumerables los fármacos

implicados en este problema, como la penicilina y los productos que contienen este antibiótico, como queso fermentados, leche, vacunas, etc. La procaína, extractos hepáticos, vitaminas, laxantes y remedios para el dolor de cabeza deben también tenerse en cuenta. La aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos causan urticaria y/o angioedema por un mecanismo no inmunológico.

Cuando se sospecha el diagnóstico, se debe probar mediante la eliminación del agente, y si este es identificado de manera correcta, se observará una reducción gradual de los síntomas.

La infección localizada o generalizada puede provocar urticaria, concomitante con la respuesta inmunológica del huésped al organismo infectante, por ejemplo, en las enfermedades parasitarias que a menudo se encuentran asociadas con eosinofilia y una respuesta inmunológica con aumento de IgE. La urticaria también puede verse durante las fases prodrómicas de algunas infecciones virales, en especial de la hepatitis B y la mononucleosis infecciosa. La infecciones bacterianas producen urticaria con menos frecuencia.

En aquellos niños menores de 6 meses, que por alguna razón no han sido alimentados con leche materna, los alimentos son las causas de urticaria más importantes, y la leche de vaca es el principal agente involucrado.

Otros alimentos que se relacionan como causa de urticaria en el niño son: el huevo, el maní, las conservas y la soja.

También hay que tener en cuenta el papel de los aditivos alimentarios, que poseen bastante interés y se han reportado: la tartrazina, el ácido benzoico y los salicilatos como generadores de urticaria crónica.

En cuanto a los factores físicos, estos tienen características en común, como la propiedad de inducir la urticaria por factores ambientales, cambios de temperaturas o por estimulación directa de la piel mediante presión, raspado, vibración o luz. Entre sus formas clínicas están: el dermatografismo, urticaria por presión, vibratoria, inducida por el frío, calor, luz solar (actínica), agua (acuógena) y la colinérgica. Esta última es un padecimiento en el cual aparecen ronchas pequeñas, con una zona de eritema circunvecino después del ejercicio, exceso de calor o por intensa tensión emocional.

También la urticaria se acompaña de enfermedades de tipo general como: neoplasias, enfermedad de Hodgkin, los linfomas y trastornos del tejido conectivo, como lupus eritematoso sistémico. El trauma emocional puede provocar urticaria y/o angioedema, o agravar hacia la forma crónica de esta.

DIAGNÓSTICO

Como en todo diagnóstico de alergia, son esenciales una meticulosa Historia Clínica y un examen físico completo.

Las pruebas cutáneas con los alérgenos inhalables se recomiendan solo en aquellos casos en los cuales los antecedentes sugieren una relación de tales alérgenos con la urticaria del paciente.

La alergia por alimentos se diagnostica mediante los antecedentes alimentarios, el uso de alimentos para eliminar alérgenos probables y las provocaciones apropiadas con los alimentos sospechados. También resulta de interés realizar la prueba de radioalergoabsorbente (RAST), que es de utilidad.

La alergia a medicamentos requiere un minucioso análisis de la Historia Clínica del enfermo; en cuanto a la ingestión reciente de medicamentos, la eliminación del medicamento sospechoso y en ocasiones la provocación deliberada, aunque las pruebas cutáneas son útiles para describir determinados medicamentos alérgicos como la penicilina.

Cuando el estudio orienta hacia algunas de las causas físicas, se deben realizar entonces las pruebas para cada una de ellas.

Si es urticaria por el frío, se hace mediante la aplicación de un cubito de hielo al antebrazo durante 5 min para observar la aparición de urticaria localizada después que la piel ha sido recalentada.

Las pruebas semejantes con el calor, luz ultravioleta o el agua en una zona de prueba de la piel son apropiadas, si los antecedentes sugieren estas causas.

Si se sospecha infección, son de utilidad: la velocidad de sedimentación, los cultivos de orina y faringe, títulos de antiestreptolisinas, anticuerpos contra virus (de ser posible) y proteína C reactiva.

Si se piensa en una enfermedad inmunitaria de base, se debe realizar determinación del complemento y sus fracciones, así como la cuantificación de inmunoglobulinas e incluso la biopsia cutánea.

Deberá hacerse hincapié en que en la mayoría de los casos de urticaria recurrente o crónica no es posible encontrar una causa, ni aun con la investigación más minuciosa.

Existen estadísticas que refieren que la causa de la urticaria crónica solo se logra identificar en el 10 % de los casos.

TRATAMIENTO

El tratamiento ideal es la eliminación de la causa que produce la urticaria, cuando esta se puede detectar, pero cuando no es posible, ha de recurrirse a los antihistamínicos, tanto sedantes como no sedantes y solo cuando estos no resuelvan los síntomas, entonces se inicia el tratamiento con esteroides orales.

Casi siempre el tratamiento se inicia antes de definir la causa y debe estar orientado al alivio de los síntomas.

Es necesario evitar factores estimulantes no específicos y por ello, algunas medidas generales son de gran ayuda, como empleo de compresas frías, baños tibios, evitar exposición a radiación solar, etc.

La terapia medicamentosa incluye antihistamínicos de primera o segunda generación.

En casos refractarios se utilizan esteroides orales y de modo muy ocasional simpaticomiméticos (epinefrina 1:1 000 en dosis de 0,01 mL/kg de peso, hasta el máximo de 0,3 mL).

Si los antihistamínicos H1 no logran el control de los síntomas, entonces debe valorarse la adicción de un antagonista H2.

Entre los antihistamínicos clásicos el de mayor utilidad es la hidroxicina, 3 ó 4 veces al día, y la dosis dependerá de la intensidad de la urticaria y la tolerancia del paciente a la dosis de 1 a 3 mg/kg/día.

El ketotifeno también ha mostrado utilidad en la terapéutica de la urticaria crónica y en algunos pacientes con urticaria física, que puede ser administrado en las dosis convencionales y por tiempo prolongado. En la urticaria por frío es especialmente útil la ciproheptadina en dosis de 2 a 4 mg cada 8 h.

En la urticaria colinérgica, de elección se emplea la hidroxicina, en dosis de 0,5 mg/kg de peso, para la urticaria solar los filtros solares son de gran utilidad.

Cuando los antihistamínicos por sí solos son insuficientes para controlar los síntomas, entonces se usan los esteroides sistémicos, y es la prednisona o prednisolona los de primera elección, en dosis de 2 mg/kg/día en días alternos durante el menor tiempo posible.

Las preparaciones locales de esteroides, antihistamínicos y otras sustancias no han mostrado ser de utilidad.

A pesar de todo lo que hoy día se conoce acerca de los mecanismos y causas de la urticaria, así como disponer con mejores métodos diagnósticos y medicamentos, en la mayoría de los pacientes con urticaria crónica, esta continúa siendo un misterio sin resolver, por lo que el camino de la investigación en este campo aún es largo.

Enfermedad del suero

INTRODUCCIÓN

El suero es la porción de líquido claro de la sangre que no contiene células sanguíneas, pero sí contiene muchas proteínas, como los anticuerpos, los cuales se forman como parte de la respuesta inmunológica que protege al organismo contra las infecciones.

Las enfermedades mediadas por anticuerpos se producen por complejos antígeno-anticuerpo que se forman en la circulación y se depositan en las paredes vasculares.

Los inmunocomplejos pueden estar formados por autoantígenos o por antígenos extraños con anticuerpos unidos. Las características anatomopatológicas de las enfermedades por inmunocomplejos reflejan el sitio (o los sitios) de depósito de inmunocomplejos, y no están determinadas por la fuente celular del antígeno. Por consiguiente, las enfermedades mediadas por inmunocomplejos tienden a ser sistémicas, con una especificidad escasa o nula debido a un antígeno particular localizado en un tejido u órgano determinado.

En la mayoría de los casos estos anticuerpos son autoanticuerpos, aunque en algunas ocasiones pueden producirse contra un antígeno extraño que presenta reactividad cruzada inmunológica con un componente de los tejidos propios.

ANTECEDENTES

En 1911, *Clemens Von Pirquet* sospechó la existencia de las enfermedades causadas por inmunocomplejos (unión de los antígenos con sus respectivos anticuerpos). En esa época las infecciones diftéricas se trataban con suero procedente de caballos, que habían sido inmunizados con la toxina diftérica, proceso que constituía un ejemplo de inmunización pasiva contra esta toxina, mediante la transferencia de suero que contenía anticuerpos antitoxina.

Von Pirquet observó que los pacientes a los que se había inyectado suero de caballo con antitoxina desarrollaban inflamación articular (artritis), exantema y fiebre. Dos características clínicas de esta reacción sugerían que estas manifestaciones no se debían a la infección ni a un componente tóxico del propio suero. En primer lugar los síntomas aparecían incluso tras la inyección de suero de caballo sin antitoxina, de forma que las lesiones no podían atribuirse al anticuerpo antidifteria. En segundo lugar, los síntomas aparecían al menos una semana después de la primera inyección de suero de caballo, y con mayor rapidez tras cada inyección repetida.

Von Pirquet llegó a la conclusión de que esta enfermedad estaba causada por una reacción del huésped a algún componente del suero de caballo, estos anticuerpos formaban complejos con las proteínas inyectadas, y la enfermedad se debía a los anticuerpos o a los inmunocomplejos. Hoy se sabe que sus conclusiones eran absolutamente exactas. Denominó a este proceso *Trastorno del suero*; en la actualidad se le conoce habitualmente como enfermedad del suero, y representa el prototipo de los trastornos sistémicos mediados por inmunocomplejos.

DEFINICIÓN

Es un grupo de síntomas causados por respuesta inmunológica de hipersensibilidad tipo III ante determinados

medicamentos o antisueros (inmunización pasiva con anticuerpos de un animal u otra persona).

CAUSA

Se le atribuye a suero procedente de caballos que han sido inmunizados con la toxina diftérica y que posteriormente se le inyecta a humanos.

La exposición a determinados medicamentos (en particular la penicilina) puede causar un proceso similar. A diferencia de otras alergias a medicamentos, que se desarrollan muy rápido cuando se ha recibido el medicamento por segunda vez, la enfermedad del suero puede desarrollarse entre 7 y 21 días después de la primera exposición al medicamento. Es posible que las moléculas de los medicamentos se combinen con una proteína de la sangre antes de ser erróneamente identificadas como un antígeno.

Los productos sanguíneos pueden inducir también a la enfermedad del suero.

PATOGENIA

El antisuero es una preparación de suero que ha sido extraída de una persona o animal y que ya ha desarrollado inmunidad contra un microorganismo en particular, por lo que contiene anticuerpos contra el mismo. Se puede aplicar una inyección del antisuero (inmunización pasiva) cuando una persona ha estado expuesta a un microorganismo potencialmente peligroso contra el cual no ha sido inmunizada; esto brinda protección inmediata (aunque temporal), mientras la persona desarrolla su propia respuesta inmunológica contra la toxina o el microorganismo, como en el caso de los antisueros para la exposición al tétano y la rabia.

Hoy día se dispone de inmunoglobulinas de origen humano para el tratamiento del tétanos y la profilaxis de la rabia.

La enfermedad del suero es una reacción de hipersensibilidad parecida a una alergia. El sistema inmunológico identifica mal una proteína contenida en el suero, la confunde con una sustancia potencialmente peligrosa (antígeno) y desarrolla una respuesta inmune contra el antisuero. Los anticuerpos se unen a la proteína del antisuero para crear partículas más grandes (complejos inmunes), los cuales se depositan en diversos tejidos, y causa inflamación u otra variedad de síntomas.

Las enfermedades causadas por inmunocomplejos circulantes son producidas por mecanismos de hipersensibilidad tipo III, y están mediadas por inmunocomplejos de antígenos circulantes y anticuerpos IgG o IgM. El mecanismo de lesión hística y de enfermedad es el reclutamiento y activación de leucocitos mediados por el complemento y por el receptor de Fc.

La enfermedad del suero se produce debido a esta reacción, donde el organismo reconoce como extraño a

un antígeno, lo que da lugar a una reacción no controlada, no modulada, exagerada (hipersensibilidad) que implica daño hístico, debido al depósito de estos inmunocomplejos en los vasos sanguíneos, y activa a las células de la inflamación y al complemento.

Las inmunoglobulinas poseen la región Fc, la cual interactúa con el receptor Fc presente en diversas estirpes celulares, como es el caso de los leucocitos, entre ellos el neutrófilo.

Una vez que los inmunocomplejos se depositan en los vasos sanguíneos, las inmunoglobulinas que forman parte de estos inmunocomplejos a través de su región Fc, interactúa con el receptor Fc presentes en los leucocitos que llegan al lugar de depósito de estos inmunocomplejos. De esta forma se activa el complemento y los neutrófilos liberan las enzimas presentes en sus gránulos, así como los intermediarios reactivos de oxígeno, por lo que provocan vasculitis en el vaso donde ocurrió el depósito.

La enfermedad del suero es diferente al *shock* anafiláctico, el cual tiene una reacción inmediata con síntomas mucho más severos.

PREVENCIÓN

Nada se conoce para prevenir el desarrollo de la enfermedad del suero.

Las personas que han experimentado la enfermedad del suero, un *shock* anafiláctico o alergia a un medicamento deben evitar el uso futuro del antisuero o el medicamento.

Se debe limitar el uso de suero de caballos u otros animales siempre que sea posible.

CUADRO CLÍNICO

Se incluyen síntomas como:

- Erupción cutánea.
- Picazón (prurito).
- Urticaria.
- Dolor articular.
- Artritis.
- Fiebre.
- Indisposición.
- Ganglios linfáticos agrandados.

Debido a que el organismo necesita tiempo para producir anticuerpos para un antígeno nuevo, los síntomas no se desarrollan hasta un lapso de 7 a 21 días después de la exposición inicial al antisuero.

Los pacientes pueden desarrollar síntomas entre 1 y 3 días si previamente han sido expuestos al agente causal, debido a que ya se encontraban sensibilizados y la respuesta inmune secundaria de memoria es más rápida.

DIAGNÓSTICO

Un correcto interrogatorio y examen físico ayudan a establecer el diagnóstico.

El antecedente de exposición a una proteína extraña debe ser explorado. Se constata una erupción cutánea que puede llegar a ser generalizada y que se acompaña de prurito más o menos intenso.

Las grandes articulaciones (rodillas, codos y tobillos) se encuentran inflamadas, aunque en ocasiones se pueden verificar los signos cardinales de la inflamación (calor, dolor, rubor, tumor e impotencia funcional) en las pequeñas articulaciones.

Los ganglios linfáticos pueden agrandarse y presentar sensibilidad a la palpación.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con otros procesos y enfermedades autoinmunes, como son la fiebre reumática, el lupus eritematoso sistémico y las reacciones transfusionales.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

La orina puede contener hematuria macroscópica o microscópica, así como proteinuria.

Los exámenes de sangre pueden indicar vasculitis o inflamación de los vasos sanguíneos (anticuerpos anticitoplasmáticos del neutrófilo, ANCA, positivo).

Puede observarse trombocitopenia.

Se observa elevación de los inmunocomplejos circulantes (ICC).

Puede encontrarse positiva la proteína C reactiva, así como el factor reumatoideo.

Existe disminución de los niveles séricos de complemento (C3 y C4).

COMPLICACIONES

Una posible complicación es el incremento del riesgo de anafilaxia por la exposición futura a la sustancia.

Existe la posibilidad de desarrollar neuritis periférica y síndrome de Guillain-Barré.

La carditis y glomerulonefritis es rara.

PRONÓSTICO

Los síntomas tienden a desaparecer a los pocos días, ya que la enfermedad es autolimitada. Debe evitarse en el futuro el antisuero o los medicamentos causales.

Se debe buscar asistencia médica si la persona ha recibido un medicamento o antisuero durante las últimas 2 semanas y aparecen síntomas de la enfermedad del suero.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es aliviar los síntomas.

Los corticosteroides tópicos u otros medicamentos tópicos que proporcionan alivio (aplicados a un área localizada de la piel) pueden aliviar la molestia del prurito y la erupción. Los antihistamínicos pueden acortar la duración de la enfermedad y ayudan a aliviar la erupción y la picazón; los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos pueden aliviar el dolor articular. En los casos más severos se pueden prescribir corticosteroides sistémicos como la prednisona y en algunos pacientes, los inmunosupresores más potentes (ciclosporina, azatioprina, entre otros).

Se debe suspender la administración de los medicamentos causales.

En algunos casos se recurre a la plasmaféresis para remover los inmunocomplejos.

Se debe evitar el uso futuro del medicamento o antisuero en cuestión, y a los médicos (como los odontólogos y personal del hospital) se les debe advertir de las alergias a medicamentos antes de tratar al paciente.

Bibliografía

Colaboración del Dr. Alejandro Aguilar. Oftalmólogo especialista en superficie ocular. Sanatorio *Las Lomas*. San Isidro, Argentina. Datos sobre los Ojos. Centro de Oftalmología de la Universidad de Illinois en Chicago.

http://www.tuotromedico.com/tema/alergia_ocular.php

TUOTROMEDICO ALERGIAS: Alergia Ocular. Conjuntivitis Alérgica.

Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA 2001). Disponible en <http://www.whiar.com> consultado en octubre, 2004.

Fireman P. Otitis media and eustachian tube dysfunction: connection to allergic rhinitis. *J Allergic Clin Immunology* 1997; 99: 5787-797.

Marshall Plant, Martin D, Valentine D. Allergic Rhinitis. *N Engl J Med* 2005; 353: 1934-44.

Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host S, Jacobsen I et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:251-6.

Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology detection and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:2-8.

Ghosh S, Ranna AJ, Kauer S. Urticaria in children. *Pediatr Dermatol* 1993;10:107.

González G, Alcalá G. Urticaria. *Alergia e Inmunología. Temas de Pediatría* 1997.

Miller TP, Zeiss R. Urticaria and angioedema. *Allergy Proc* 1993;14 (2):131.

Vázquez-Nava F. Urticaria crónica. Características, diagnóstico y tratamiento. *Rev Alerg Mex* 1992;39:46.

Bibliografía

Roitt Iván M. *Inmunología: Fundamentos*. 9ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana;1998:356-58.

Abbas Abul K. *Inmunología Celular y Molecular*. 4ta. ed. Madrid: Mc Graw; 2002:421-23.

Stites Daniel P. *Medical Immunology*. 9na. ed. Stamford: Mc Graw, 1997:419-23.



Hematología

. Capítulo 82 .

Hematopoyesis

Ernesto de la Torre Montejo

Al proceso de producción de todas las células hemáticas se le denomina hematopoyesis. Las células hemáticas comprenden: los glóbulos rojos, los glóbulos blancos, (granulocitos, monocitos y linfocitos) y las plaquetas. Los glóbulos rojos tienen la función esencial de transportar el oxígeno a los tejidos, también transportan gases respiratorios y el dióxido de carbono. Los granulocitos y monocitos tienen un papel clave en la fagocitosis y los procesos inflamatorios. Los linfocitos son las células responsables de la inmunidad, protegen de microorganismos patógenos y de la acción de macromoléculas extrañas. Las plaquetas juegan un papel decisivo en la hemostasia por medio de varios mecanismos.

Estas células, diferentes en sus formas, estructuras y funciones, derivan de una célula común, la célula pluripotencial, capaz de autorrenovarse y dar origen mediante un proceso de proliferación y maduración a las células adultas mencionadas.

Durante el desarrollo fetal, la hematopoyesis pasa por varias etapas. Se inicia entre los 10 y 14 días de la gestación, en el saco vitelino. Entre las 6 y 8 semanas de gestación el hígado reemplaza al saco vitelino como sitio principal de producción de las células hemáticas y se convierte en el órgano fundamental de la hematopoyesis. Su actividad comienza a disminuir en el segundo trimestre

de la gestación a medida que aumenta la formación de las células hemáticas en la médula ósea.

En el niño, la médula ósea activa ocupa un espacio relativamente mayor que en el adulto, pero hacia los 4 años un número importante de células adiposas aparecen en la diáfisis de los huesos largos y progresivamente el tejido adiposo va reemplazando a la médula roja activa, de manera que a los 18 años esta última queda confinada al esternón, vértebras, pelvis, cráneo y la epífisis proximal del fémur y del húmero.

El microambiente en el que las células hematopoyéticas progenitoras crecen y se diferencian se denomina estroma y está constituido por macromoléculas extracelulares y varios tipos de células: fibroblastos especializados, adipocitos, macrófagos, linfocitos y células endoteliales de los capilares y senos (Fig. 82.1).

Algunas células derivadas de la célula madre (stem cell) hematopoyética, no se encuentran en la sangre sino en los tejidos, donde alcanzan los estadios finales de diferenciación, como son las células dendríticas, entre ellas las células de Langerhans, del tejido linfoide y de la piel.

Para que se produzca el proceso de maduración hacia un tipo celular específico son necesarias además del microambiente adecuado, un tipo de glicoproteínas, llamadas factores de crecimiento (FC), que son las encargadas de regular el proceso mediante el cual las células alcanzan su completa madurez. Algunos de estos FC tienen un potencial multilineal, ya que pueden actuar sobre la célula madre.

La producción de glóbulos rojos se realiza bajo la influencia de varios FC, derivados de macrófagos, linfocitos y células del estroma, pero ninguno tiene un papel más importante que la eritropoyetina (EPO). En el

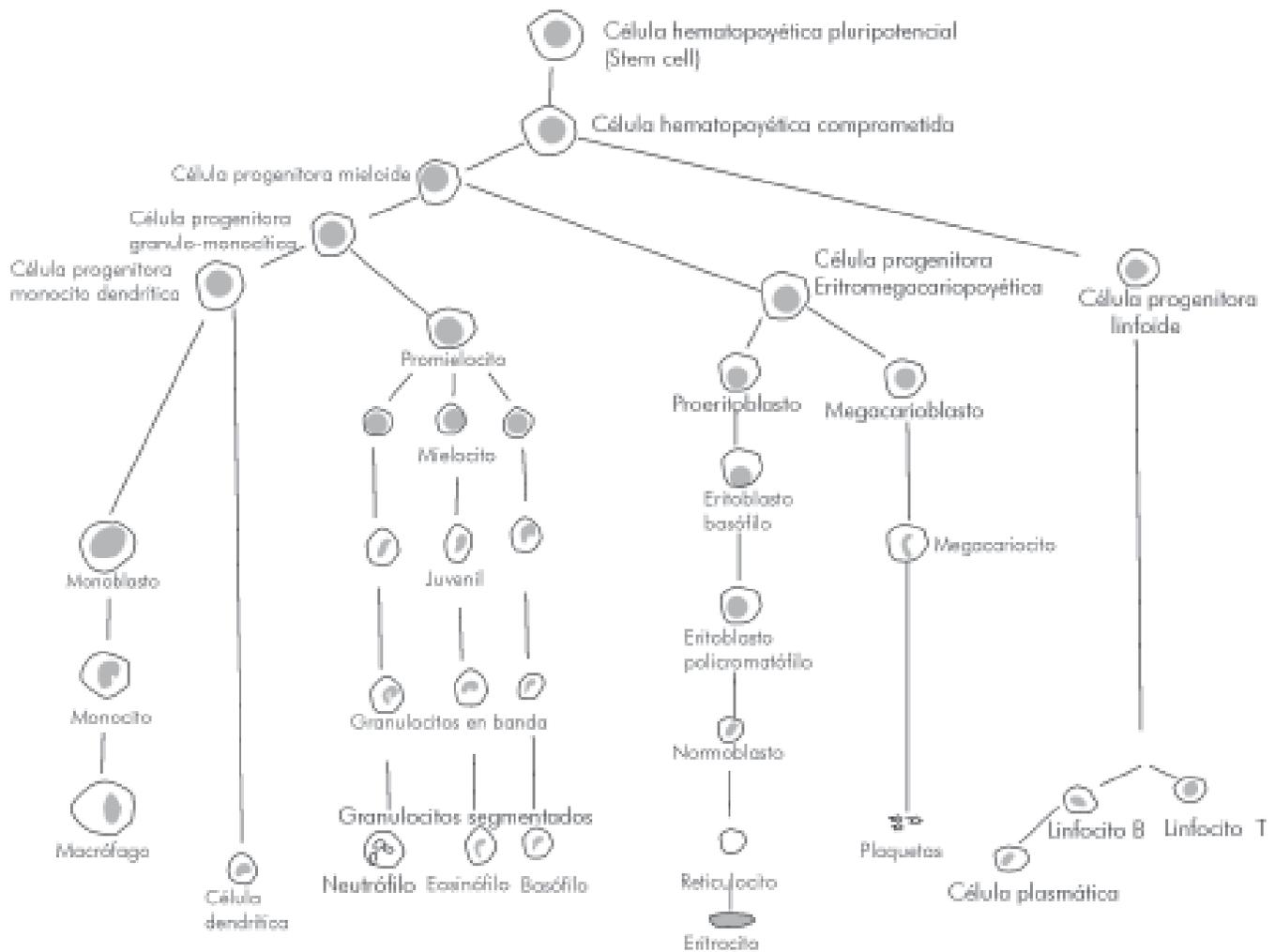


Fig.82.1 Desarrollo de las células hemáticas.

feto esta glicoproteína se produce inicialmente en el hígado, pero al final del embarazo el riñón asume esta función. La EPO se une a receptores específicos en las células progenitoras eritropoyéticas y estimula su proliferación y maduración hasta llegar al hematíe adulto. El gen responsable de la producción de EPO está localizado en el cromosoma 7q 11-22. La EPO materna no cruza la barrera placentaria, por lo que carece de influencia en la producción de glóbulos rojos por el feto.

El factor de maduración que estimula la producción de plaquetas es la trombopoyetina, cuyo gen está localizado en el cromosoma 3q 27-28.

Los factores de crecimiento que apoyan la diferenciación terminal de granulocitos y macrófagos son: GM-CSF que apoya la línea granulocítica y monocítica/macrófago; G-CSF, CF-1 y IL-5, que apoyan la diferenciación de granulocitos neutrófilos, monocitos/macrófagos y granulocitos eosinófilos respectivamente.

Los factores G-CFS, GM-CFS y CSF-1 no solo estimulan la diferenciación hasta las etapas terminales, sino que también activan la actividad fagocítica en las células maduras. El factor G-CSF está localizado en el cromosoma 17 y el GM-CSF y la IL-5 en el cromosoma 5.

El transporte de oxígeno a los tejidos se realiza por los glóbulos rojos por medio de la hemoglobina. Esta es una proteína compleja que consta de un grupo hem y una molécula proteica, la globina, que está formada a su vez por dos pares de cadenas, cuya estructura varía durante los períodos embrionarios, fetal y adulto y dan lugar a las variantes de hemoglobina embrionaria, fetal y adulta respectivamente.

Existen 3 variedades de hemoglobinas embrionarias: la Gower 1, la Gower 2 y la Portland. Las dos hemoglobinas Gower tienen 2 cadenas epsilon (ϵ), y el otro par es zeta (Z) en la Gower 1 y alpha (α) en la Gower 2. La hemoglobina Portland tiene 2 cadenas

epsilon (ϵ) y 2 cadenas gamma (γ). Las hemoglobinas embrionarias desaparecen en el 3er. mes de gestación.

La hemoglobina fetal (HbF) está formada por 2 cadenas α y 2 cadenas γ . Esta hemoglobina predomina a partir de la octava semana de gestación y comienza a declinar en el tercer trimestre del embarazo. En el momento del nacimiento la HbF representa el 70 % del total de la hemoglobina, pero su síntesis disminuye rápidamente y a los 12 meses constituye menos del 1% del total.

Es importante conocer estas variaciones fisiológicas de la HbF, ya que valores elevados se observan en varias enfermedades genéticas con alteraciones en la cadena de la globina.

La hemoglobina del adulto tiene 2 variantes normales: la A₁, que es la predominante y la A₂. La A₁ está constituida por 2 cadenas beta (β) y dos cadenas alfa (α) y la A₂ por 2 cadenas delta (δ) y 2 cadenas alfa (α). A partir del año de nacido la composición de la hemoglobina es la siguiente: Hb A, 97 %; Hb A₂ 2,5 %; Hb F menor o igual a 1 %.

Durante la gestación predominan las hemoglobinas embrionarias y fetal, pero se pueden encontrar pequeñas cantidades de hemoglobinas adultas, lo que permite mediante técnicas de biología molecular, el diagnóstico prenatal de enfermedades vinculadas a anomalías en la cadenas y de la globina.

Para el pediatra, es importante conocer las variaciones fisiológicas que se producen en los indicadores hematológicos en diferentes edades (Tablas 82.1 y 82.2).

Tabla 82.1. Valores hematológicos en el niño en diferentes edades

Edad	Hemoglobina promedio (g/L)	Hematócrito promedio (%)
Al nacer	190	61
1ra. semana	179	56
2da. semana	173	54
1mes	142	43
2 meses	107	31
3 meses	113	33
6 meses	123	36
8 meses	121	36
10 meses	119	36
1 año	116	35
2 años	117	35
4 años	126	37
6 años	127	38
8 años	129	39
10 y 12 años	130	39
13-16 años		
Sexo M	16	47
Sexo F	14	42

Tabla 82.2. Valores de leucocitos y fórmula leucocitaria

Edad	Leucoc	Fórmula leucocitaria			
		Neutróf	Linfoc	Monoc	Eosinóf
Al nacer	18,1 (9,0-30,0)	60	31	6	2
1ra. semana	12,2 (5,0-21,0)	45	42	9	4
2da. semana	11,4 (5,0-21,0)	40	48	9	3
1mes	10,8 (5,0-19,5)	35	35	7	3
6 meses	11,9 (6,0-17,5)	32	61	5	3
1 año	11,4 (6,0-17,5)	31	61	5	3
2 años	10,6 (6,0-17,0)	30	59	5	3
4 años	9,1 (5,5-15,5)	42	50	5	3
6 años	8,5 (5,0-14,5)	50	42	5	3
8 años	8,3 (4,5-13,5)	55	39	4	2
10 años	8,1 (4,5-13,5)	54	38	4	2
16 años	7,8 (4,5-13,0)	57	35	5	3

Bibliografía

Nathan DG, Oski FA, Hematology of infancy and childhood 6 th ed WB Saunders Company Philadelphia,2003

. Capítulo 83 .

Anemias

*Eva Svarch, Andrea F. Menéndez Veitía, Juan Carlos Jaime
Sergio Machín y Aramis Núñez Quintana*

GENERALIDADES

La anemia es la disminución en el número de glóbulos rojos y de la concentración de hemoglobina por debajo de los valores considerados como normales para cada edad y sexo.

Con valores de hemoglobina de más de 70g/L existen pocas manifestaciones clínicas. Por debajo de este valor aparece palidez cutaneomucosa. Cuando la anemia se instala lentamente pueden existir muy pocos síntomas; estos son taquicardia, astenia, disnea de esfuerzo, dilatación cardíaca y en casos severos, insuficiencia cardíaca congestiva.

La anemia no es una enfermedad sino una manifestación de numerosos procesos.

Son muy importantes para realizar un diagnóstico correcto el interrogatorio, el examen físico y el estudio de

la lámina de sangre periférica. Las constantes corpusculares permiten delimitar 3 grupos: las anemias microcíticas hipocrómicas, macrocíticas o megaloblásticas y las normocíticas. En el primer grupo se encuentran la anemia por deficiencia de hierro que es la anemia más frecuente no solo en los países en vías de desarrollo sino también en los desarrollados; las talasemias y la anemia de la infección crónica. En el segundo grupo están la deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico y muy raramente errores congénitos del metabolismo; y en el tercero las anemias por pérdida aguda de sangre y las anemias hemolíticas en las que existe reticulocitosis. La presencia de drepanocitos, esferocitos, o fragmentocitos puede orientar el diagnóstico causal. Si se encuentran alteraciones de las plaqueta y/o leucocitos es indispensable realizar el estudio de la médula ósea porque puede tratarse de una aplasia medular o de una leucemia.

ANEMIA POR PRODUCCIÓN INADECUADA DE GLÓBULOS ROJOS

Anemia por deficiencia de hierro

La anemia por deficiencia de hierro es la más frecuente en el lactante y la niñez. Esto se debe a aspectos básicos del metabolismo del hierro y de la nutrición. El hierro corporal del recién nacido es de 0,5 g aproximadamente, mientras que en el adulto es de unos 5 g. Por lo tanto, para superar esa diferencia es necesario la absorción de 0,8 mg de hierro diarios durante los primeros 15 años. Además, se necesitan otras pequeñas cantidades para equilibrar las pérdidas fisiológicas debidas a la descamación de las células. Para mantener un balance positivo en la niñez hay que ingresar 10 mg diarios de hierro.

Metabolismo del hierro. La mayor parte del hierro de la dieta se absorbe en el duodeno (10 % de lo que se ingiere). El hierro férrico de la dieta se reduce al estado ferroso y esto ocurre en el borde en cepillo del enterocito por medio de la enzima reductasa férrica duodenal (Dcytb). El hierro ferroso es transportado a través de la membrana plasmática apical del enterocito por la transportadora metal divalente 1 (DMT 1). Ese hierro del enterocito puede ser almacenado de forma intracelular como ferritina y después excretado por las heces cuando los enterocitos senescentes son eliminados o puede ser transferido a través de la membrana basolateral del enterocito al plasma. El hierro es transferido fuera del enterocito por la enzima ferroportina basolateral transportadora y ese proceso es facilitado por la hefastina, homóloga de la ceruloplasmina.

El hierro liberado a la circulación se une a la transferrina y así es transportado a los diferentes sitios para su utilización y almacenamiento. Su mayor uso es en

la producción de hemoglobina por el eritron. Los altos niveles de expresión del receptor de la transferrina 1 aseguran la captación de hierro dentro de ese compartimiento. El hierro de la hemoglobina tiene un intercambio substancial ya que los eritrocitos senescentes son fagocitados por los macrófagos. El hierro extraído de los macrófagos es captado primariamente por la ferroportina, la misma proteína que se expresa en el enterocito duodenal.

Los hepatocitos almacenan las reservas de hierro y liberan hierro a la circulación por la vía de la ferroportina, que es un factor determinante en la homeostasis del hierro. Recientemente, se ha descubierto la hepcidina que juega un importante papel en el hepatocito para modular la ferroportina. La hepcidina es un péptido de 25 aminoácidos que se ha identificado como la hormona principal en la modulación de la asociación del hierro. Igualmente existen hormonas involucradas en la expresión de la hepcidina como son la HFE, el receptor de la transferrina 2 (TFR 2) y la hemojuvelina (HJV) cuyo mecanismo aún es desconocido.

Cada uno de los factores que intervienen en la absorción del hierro (hierro almacenado, actividad eritropoyética, nivel de hemoglobina, contenido de oxígeno y las citocinas inflamatorias), también regulan la expresión de la hepcidina del hígado. Cuando cada uno de esos factores sufren un cambio, la absorción intestinal varía inversamente con la expresión hepática de la hepcidina.

CAUSA

En el niño menor de 3 años de edad la anemia por deficiencia de hierro tiene una alta frecuencia. Esto se debe a que en este período de la vida los depósitos del metal son muy escasos, por lo que el metabolismo del hierro se encuentra en un equilibrio inestable. El recién nacido tiene cifras de hemoglobina de 160 a 200 g/L; en los dos primeros meses de la vida disminuye a cifras entre 110 y 120 g/L. El hierro que se libera del catabolismo de la hemoglobina se deposita fundamentalmente en el hígado, en el bazo y en la médula ósea. La dieta en esos primeros meses de la vida es muy pobre en hierro, por lo que para la síntesis de hemoglobina se utiliza el de los depósitos.

En un lactante cuyo peso al nacer fue normal, aproximadamente a los 6 meses de edad se le ha agotado el hierro de los depósitos. A partir de esa época aparece la anemia si no se aporta suficiente hierro con la dieta.

En el niño, debido al aumento constante del volumen sanguíneo, el 30 % del hierro utilizado proviene del que se ingiere (en el adulto solo el 5 %).

Las causas que precipitan la aparición de la anemia en ese período de la vida son: hemorragias en la madre antes o durante el parto, transfusión fetomaterna o fetofetal en los gemelos. Estas causas privan al niño de cierta cantidad de sangre y, por lo tanto, de hierro.

Cuando se realiza una exanguinotransfusión en el período de recién nacido, se intercambia la sangre de una hemoglobina elevada con otra que tiene una hemoglobina más baja, por lo que se priva al niño de una cantidad de hierro.

En los prematuros, la anemia por deficiencia de hierro es casi inevitable porque como el peso al nacer es menor que el del niño normal, también es menor la masa total de hemoglobina y la cantidad de hierro y por lo tanto, se acumula menos hierro en los depósitos en los 2 primeros meses de la vida, en el período denominado anemia fisiológica de la infancia. A diferencia del niño con peso normal al nacer, la anemia puede aparecer antes de los 6 meses de edad y ser más severa.

A todas las causas antes mencionadas se debe añadir el crecimiento rápido que aumenta los requerimientos de hierro.

En el niño pequeño desempeña un papel importante en la causa de la anemia una ablactación y alimentación deficientes en hierro.

En el niño mayor, la causa es similar a la del adulto: alteraciones en la absorción intestinal, pérdida crónica de sangre por parasitismo (necatoriasis y tricocefaliasis), divertículo de Meckel u otras alteraciones. En el niño siempre tiene más importancia que en el adulto el contenido de hierro de la dieta.

En la adolescencia existe un crecimiento acelerado, por lo que es frecuente la deficiencia de hierro en este período de la vida y en las niñas adolescentes se añaden además los sangramientos por la menstruación (Cuadro 83.1).

Cuadro 83.1. Causas de anemia ferripriva

Niño menor de 3 años

- Prematuridad
- Hemorragias en la madre antes o durante el parto
- Transfusión feto-materna
- Transfusión feto-fetal en los gemelos
- Exanguinotransfusión
- Crecimiento rápido en el primer año de vida
- Ablactación y alimentación inadecuadas

Niño mayor de 3 años

- Pérdida crónica de sangre por parasitismo o divertículos (divertículo de Meckel)
- Crecimiento acelerado en la adolescencia
- Pérdidas menstruales en las niñas

Los requerimientos de hierro son de 1mg/kg/día desde los 4 meses de edad hasta los 3 años, cuando se trata de un recién nacido a término; de 2 mg/kg/día en el prematuro desde los 2 meses de edad. El máximo en ambos casos es de 15 mg/kg/día.

En los niños de 4 a 10 años es de 10 mg/día y en el adolescente, de 18 mg/día.

CUADRO CLÍNICO

La anemia por deficiencia de hierro es de instalación lenta por lo que se pueden alcanzar cifras muy bajas de hemoglobina sin manifestaciones clínicas importantes. Solo si la anemia es muy severa se constata taquicardia y cardiomegalia.

Cuadro 83.2. Indicadores de las diferentes etapas en la anemia por deficiencia de hierro

Indicadores	Etapas		
	Prelatente	latente	Manifiesta
	Hierro en médula ósea	↓	Ausente
Ausente			
Ferritina	↓	↓↓	↓↓↓
Protoporfirina libre	-	↑	↑
Hierro sérico	N	↓	↓
Capacidad total	±	↑	↑↑
Índice de saturación	N	↓	↓↓
Volumen corpuscular medio, y hemoglobina corpuscular media	N	N	↓
Hemoglobina	N	±	↓
Clínica	-	Astenia, adinamia y otros	Cuadro más manifiesto

Existe fatiga, irritabilidad, anorexia, en ocasiones pica, somnolencia y signos de mala absorción intestinal.

La respuesta inmune y el desarrollo intelectual pueden estar afectados. El mecanismo por el cual la deficiencia de hierro daña la función neurológica es desconocido. Se ha señalado que se relaciona con algunas enzimas del tejido neural que requieren de hierro para su función normal como son los citocromos y la monoaminoxidasa.

También se describen cambios epiteliales, en el tracto digestivo como glositis, atrofia de las papilas linguales, sobre todo en las anemias severas.

El examen físico no muestra datos de interés salvo la palidez cutaneomucosa y raramente esplenomegalia ligera.

DIAGNÓSTICO

Existen 3 etapas en la anemia por deficiencia de hierro: en la primera, hay una disminución del hierro de los depósitos; en la segunda, disminuye el hierro de la transferrina y en la tercera, aparece la anemia.

En el primer estadio, se agota el hierro de la médula ósea y por lo tanto, la coloración del azul de prusia es negativa y la ferritina sérica disminuye (valor normal: 16 a 300 μ g/L).

En la segunda etapa el hierro sérico (valor normal: 10,7 a 32,2 μ mol/L) y el porcentaje de la saturación (valor normal: 0,16 a 0,60 %) están disminuidos y la capacidad total (valor normal: 50 a 75 μ mol/L) está aumentada. En la tercera, aparecen microcitosis e hipocromía, anemia y aumento de la protoporfirina eritrocitaria (Cuadro 83.2).

Los reticulocitos están normales o disminuidos; los leucocitos y el número de plaquetas son normales, raramente disminuidos o aumentados.

Las constantes corpusculares VCM, HCM y CHCM están disminuidas. No es necesario el medulograma, pero cuando se realiza se observa hiperplasia del sistema eritropoyético y la coloración de azul prusia es negativa.

Diagnóstico diferencial. Se debe realizar con la talasemia menor en la que existe un aumento de la HbA2 y el hierro sérico es normal. La asociación de las 2 enfermedades no es rara. También se debe realizar el diagnóstico diferencial con la anemia de la infección crónica en la que el hierro sérico está bajo, pero la capacidad total también.

En la hemosiderosis pulmonar idiopática tiene lugar una deficiencia de hierro, pero el diagnóstico se realiza por la presencia de episodios pulmonares agudos a repetición, acompañados a veces de hemoptisis.

TRATAMIENTO

El tratamiento profiláctico consiste en administrar lactancia materna al recién nacido ya que el hierro de la

leche materna se absorbe mejor que el de la leche de vaca. La ablactación y la alimentación posterior deben ser correctas. Los alimentos más ricos en hierro y mejor absorbibles son la carne de res, carnero, puerco, pollo y pescado. Los frijoles, la miel y otros alimentos contienen hierro pero se absorbe poco. Es necesario evitar cantidades excesivas de leche y papillas.

En los prematuros se indica hierro profiláctico desde los 2 hasta los 6 meses de edad.

La transfusión de glóbulos rojos a 10 mL/kg de peso se utiliza solo si existen signos de insuficiencia cardíaca o si la hemoglobina desciende a cifras menores de 40 a 50 g/L. El tratamiento de elección son las sales de hierro por vía oral. Existen varios preparados (Tabla 83.1).

Tabla 83.1 Sales de hierro

Sales de hierro	Cantidad de sal (mg)	Porcentaje (%)	Cantidad de hierro elemental (mg)
Gluconato ferroso	300	12	36
Sulfato ferroso	300	20	60
Fumarato ferroso	200	33	66
Fumarato ferroso (suspensión)	150		49

La dosis es de 6 a 10 mg/kg/día de hierro elemental.

Las dosis tóxicas de hierro son muy variables. La intoxicación aguda produce shock con hemorragia gastrointestinal. Deben guardarse las tabletas fuera del alcance de los niños.

El hierro se comienza a administrar por una tercera o cuarta parte de la dosis total y se aumenta paulatinamente porque puede producir gastritis, diarreas o constipación. Tiñe las heces fecales de negro y puede manchar los dientes. Se administra fuera de las comidas, pero si hay intolerancia puede darse con los alimentos.

Si la anemia es severa una o dos semanas después del comienzo del tratamiento se produce un aumento de reticulocitos. La hemoglobina se normaliza en 1 ó 2 meses. El tratamiento total es de 3 a 4 meses para reponer el hierro de los depósitos. Raramente es necesario utilizar el hierro intramuscular: hierro dextrana (inferón), solo cuando se comprueba intolerancia al hierro oral o este no se absorbe. La dosis total se calcula por medio de la fórmula:

$$\text{Dosis total} = 13 - \text{Hb inicial} \times \text{kg de peso} \times 10$$

Esa cantidad se divide en inyecciones de 50 mg/cada 4 días. Las inyecciones deben ponerse en zigzag para no teñir la piel en el sitio de inyección. Se deben vigilar las posibles reacciones adversas. El hierro intravenoso no se utiliza en el niño.

Anemias megaloblásticas

Son trastornos caracterizados por alteraciones morfológicas en sangre periférica y en médula ósea, que son el resultado de la interrupción de la síntesis de ADN, mientras se mantiene prácticamente normal la síntesis de RNA y proteínas. Esto provoca una asincronía en la maduración nucleocitoplasmática que afecta a todas las células en proliferación fundamentalmente a aquellas de crecimiento rápido. La proliferación y maduración de los precursores hematopoyéticos requieren sustancias que deben ser aportadas al organismo por los alimentos, los denominados factores de maduración. Los más importantes por su intervención en la síntesis de ADN son la vitamina B₁₂ y el ácido fólico. Su deficiencia determina que los precursores hematopoyéticos no consigan alcanzar un grado suficiente de diferenciación y se produzca una hematopoyesis ineficaz. La causa de la anemia megaloblástica es en el 90 % de los casos por deficiencia de ácido fólico o vitamina B₁₂. En los niños casi siempre ocurre por deficiencia de ácido fólico ya que la deficiencia de vitamina B₁₂ es excepcional.

Algunas características de la vitamina B₁₂ y el ácido fólico. La vitamina B₁₂ es una cianocobalamina que interviene en una serie de reacciones por medio de las cuales el colesterol y algunos ácidos grasos, así como ciertos aminoácidos y timina, pueden ser usados como fuentes de energía para la gluconeogénesis por la vía del ciclo de Krebs o para formar ácido aminolevulínico. Las proteínas transportadoras de la vitamina B₁₂ se muestran en el cuadro 83.3.

Cuadro 83.3. Proteínas transportadoras de vitamina B₁₂

	Producción	Deficiencia
Factor intrínseco	Células parietales gástricas	Anemia perniciosa juvenil
Transcobalamina 2	Enterocitos, macrófagos fibroblastos y hepatocitos	Deficiencia congénita de TC2
Haptocorreras	Granulocitos, glándulas salivales y células endoteliales	Deficiencia congénita
Receptor TC2	Todas las células	

Una dieta normal contiene de 3 a 30 µg de vitamina B₁₂ al día. Es sintetizada exclusivamente por

microorganismos y sus más altas concentraciones se encuentran en el hígado, riñón, carne de res y productos lácteos (Cuadro 83.4).

Los requerimientos diarios son de 2 a 3 µg/día. La absorción es activa y pasiva. El proceso activo depende del factor intrínseco y de que exista un sitio receptor intacto en el íleo. El factor intrínseco es segregado por las células parietales del estómago, las mismas que segregan el ácido clorhídrico.

El ácido fólico o ácido pteroilglutámico actúa como coenzima en todos los sistemas metabólicos de los mamíferos en los que existe transferencia de unidades de un carbono, fundamentalmente en la síntesis de las purinas y pirimidinas.

Una dieta normal contiene de 1 a 1,2 mg de ácido fólico al día.

Los alimentos más ricos en ácido fólico son el hígado de res y de pollo y los vegetales verdes. La leche de cabra es muy pobre en ácido fólico.

El ácido fólico se absorbe en el duodeno y primera porción del yeyuno y se degrada con la cocción.

Las proteínas transportadoras son los receptores de folatos (FR) y los transportadores (reduced folatos carrier, RFC) (Cuadro 83.4).

Deficiencia de vitamina B₁₂.

CAUSA

Puede deberse a:

- Defectos en la absorción
 - Anemia perniciosa, fundamentalmente en menores de 10 años (rara).
 - Malabsorción por alteraciones intestinales (cirugías y enterocolitis).
 - Defecto del factor intrínseco.
 - Síndrome de Imerslund- Gräsbeck.
- Deficiencia en la dieta.
- Por drogas
 - Neomicina.
 - Ácido paraminobenzoico.
- Deficiencia enzimática.
- Infección por el VIH con o sin SIDA.

CUADRO CLÍNICO

Se caracteriza por palidez, fatigabilidad, atrofia de las papilas linguales, glositis recurrente y manifestaciones neurológicas: ataxia, parestesias, ausencia de los reflejos tendinosos, que se producen por degeneración axonal de los cordones laterales de la médula espinal.

Los diferentes síndromes clínicos son: la deficiencia dietética que se presenta en lactantes alimentados exclusivamente con leche materna de madres con

deficiencia severa; la anemia perniciosa congénita por deficiencia de factor intrínseco, autosómica recesiva; la anemia perniciosa juvenil semejante a la del adulto con atrofia gástrica, aclorhidia y ausencia del factor intrínseco. Estas enfermedades son raras en la infancia. Otras son excepcionales como el síndrome de Imerslund-Gräsbeck que se debe a un defecto de absorción de la vitamina B₁₂.

DATOS DE LABORATORIO

La anemia es macrocítica. Los leucocitos y las plaquetas pueden estar disminuidos. Existen siempre en la lámina de sangre periférica: ovalocitos, macrocitos y leucocitos hipersegmentados.

La vitamina B₁₂ está disminuida (valor normal: 120 a 700 pmol/L). El ácido metilmalónico en orina está aumentado. Las constantes corpusculares son macrocíticas.

La médula ósea presenta alteraciones morfológicas en las tres series: megacariopoyética, granulopoyética y eritopoyética que constituyen los llamados cambios megaloblásticos. El diagnóstico de la anemia perniciosa juvenil se confirma con la prueba de Schilling que consiste en medir la absorción de vitamina B₁₂ radioactiva con la administración y sin ella de factor intrínseco.

TRATAMIENTO

En la anemia perniciosa juvenil se administran de 500 a 1 000 g de vitamina B₁₂ intramuscular cada uno o dos meses durante toda la vida. Si hay manifestaciones neurológicas esta misma dosis se administra más frecuentemente.

Deficiencia de ácido fólico. La deficiencia de ácido fólico en el niño es más frecuente que la de vitamina B¹²

CAUSA

Puede deberse a:

- Defectos en la absorción (diarreas crónicas).
- Defectos en la dieta (alimentación con leche de cabra).
- Drogas: metotrexato, trimetropin, primidona y fenitoína.
- Deficiencias enzimáticas.
- Aumento de los requerimientos (lactancia, anemias hemolíticas, hipertiroidismo).

CUADRO CLÍNICO

La deficiencia de ácido fólico se puede presentar en lactantes de 5 a 11 meses de edad y especialmente en los prematuros.

Cuadro 83.4. Algunas características de la vitamina B₁₂ y el ácido fólico.

Indicadores	Vitamina B ₁₂	ácido fólico
Síntesis	Bacterias intestinales	Bacterias y plantas
Forma natural	Metil desoxiadenosil e hidroxicobalamina	Poliglutamatos
Fuentes	Vísceras, carnes, pescados, mariscos y yema de huevo	Vegetales, levaduras, viandas, frutas, legumbres e hígado
Función metabólica	Síntesis de metionina. Metabolismo de los propionatos	Síntesis de aminoácidos, purinas y pirimidinas
Absorción	Ileón terminal (factor intrínseco)	Yeyuno y duodeno
Requerimientos	1-5 øg/día 1-2 øg/día (niños)	250 øg/día
Depósitos	2-5 mg	5-15 mg
Pérdidas	1-3 øg/día	5 øg/día
Destrucción	Condiciones alcalinas, pasteurización, altas temperaturas en presencia de vitamina C	Calor, álcalis, cocción prolongada y gran volumen de agua

Excepto la palidez y a veces una ligera esplenomegalia, no existen otras manifestaciones clínicas. Se han descrito alteraciones inmunológicas.

DATOS DE LABORATORIO

Las alteraciones en sangre periférica y médula ósea son semejantes a las que se producen en la deficiencia de vitamina B₁₂. El ácido fólico sérico está disminuido (valor normal: 9,1 a 45 nmol/L). El ácido fólico eritrocitario también está disminuido (valor normal: 340 a 1 813 nmol/L). Existe un aumento del ácido formiminoglutámico en orina.

TRATAMIENTO

El tratamiento consiste en la administración de ácido fólico, una dosis de 100 a 200 μ g/día. Sin embargo, se acostumbra indicar de 1 a 5 mg/día, durante un mes.

Anemia hipoplástica congénita (anemia de Blackfan-Diamond)

CUADRO CLÍNICO

Es una aplasia pura de células rojas que se presenta en 2 a 7 por millón de niños nacidos vivos. La edad media de presentación es de 2 meses. Más del 90 % se diagnostica antes del año de edad.

El paciente presenta signos de anemia severa: palidez, letargia, irritabilidad, insuficiencia cardíaca. En el 40 ó 50 % de los niños existen malformaciones congénitas: aplanamiento de la eminencia tenar, anomalías del pulgar como pulgar trifalángico, hipogonadismo, baja talla, malformaciones renales y cardíacas; paladar o labio hendido; *Pterigium coli*; hipertelorismo; nariz aplanada y labio superior grueso. Se describe el pelo de dos colores y una mirada inteligente. La apariencia del enfermo puede ser la de un síndrome de Turner o de Noonan.

Se debe realizar el diagnóstico diferencial con la eritroblastopenia transitoria de la infancia cuyo cuadro clínico y hematológico es muy similar, pero su comienzo es más tardío, entre 1 y 4 años de edad. Existe depresión del sistema eritropoyético que se recupera espontáneamente o con prednisona entre 1 y 2 meses.

CAUSA

La mayoría de los casos son esporádicos, aunque la presentación familiar puede ocurrir en el 15 % de los pacientes con un patrón de herencia autosómico dominante o recesivo. Los genes involucrados son: el RPS19 (19q1.32) en el 25 % de los casos, el 8p23.2, p22 y otro que aún no se ha identificado. La forma de acción de la proteína RSP19 se desconoce.

DATOS DE LABORATORIO

Los hallazgos hematológicos más característicos son la macrocitosis, la reticulocitopenia y la depresión o ausencia del sistema eritropoyético en la médula ósea. Los leucocitos y plaquetas son generalmente normales, pero en ocasiones se presenta trombocitosis y más raramente neutropenia. La HbF está elevada y se observa un aumento de la expresión del antígeno. La actividad de la adenosin-desaminasa eritrocitaria está elevada.

TRATAMIENTO

Se administran transfusiones de glóbulos rojos cuando la hemoglobina es inferior a 70 g/L. Los pacientes politransfundidos deben recibir tratamiento quelante del hierro con deferoxamina cuando la ferritina se encuentre en valores mayores de 1 500 μ g/dL y preferiblemente en niños mayores de 3 años.

El tratamiento de elección es la prednisona a 40 mg/m²/día hasta que la hemoglobina se estabilice alrededor de 100 g/L, luego se disminuye la dosis lentamente hasta encontrar la cantidad mínima necesaria para mantener cifras de hemoglobina aceptables sin requerimientos transfusionales. En ocasiones, dosis tan pequeñas como 2,5 mg dos veces a la semana son suficientes para mantener una eritropoyesis adecuada. Los efectos colaterales más frecuentes de la prednisona son: retardo del crecimiento, aumento de peso, apariencia cushingoide, osteoporosis, hipertensión arterial, diabetes mellitus y trastornos gastrointestinales. Entre el 60 y 80 % de los niños responden a los corticoesteroides, pero algunos son dependientes de estos, por lo que solo en el 40 % de los pacientes el esteroide puede mantenerse a dosis bajas. El 20 % logra la remisión completa y puede suspender el tratamiento. Se describen respuestas espontáneas tardías. Se han ensayado otros tratamientos como los andrógenos, la ciclosporina, la ciclofosfamida, la globulina antilinfocítica, altas dosis de metilpred-nisolona, altas dosis de gammaglobulinas intravenosas, eritropoyetina e interleucina 3 pero los resultados han sido pobres. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas se utiliza en los pacientes resistentes a los esteroides, con una sobrevida del 80 %.

Eritroblastopenia transitoria de la infancia

Es la aplasia pura del sistema eritropoyético más frecuente en la infancia. Se presenta en niños con edades comprendidas entre 1 y 3 años, raramente entre 6 meses y un año.

Su causa es una supresión inmunológica transitoria de la eritropoyesis producida probablemente por una infección viral.

La anemia es normocítica, la HbF y la adenosin-desaminasa son normales.

No tiene tratamiento, solo transfusiones de glóbulos rojos si el descenso de la hemoglobina es muy marcado. Entre 1 y 2 meses se produce una recuperación espontánea de la eritropoyesis.

En las anemias hemolíticas crónicas puede ocurrir una depresión transitoria de la eritropoyesis causada por una infección por el parvovirus B19, dura aproximadamente de 10 a 15 días y es conocida como dosis aplástica, generalmente requiere una transfusión.

Anemia de las enfermedades crónicas

La anemia de las enfermedades crónicas es la segunda más frecuente después de la deficiencia de hierro. Se conoce también como anemia de la inflamación.

Las causas más frecuentes son:

- Infecciones agudas o crónicas:
 - Virales.
 - Bacterianas.
 - Parasitarias.
 - Micóticas.
- Enfermedades hematológicas malignas y tumores sólidos
- Procesos autoinmunes
 - Artritis reumatoide.
 - Lupus eritematoso diseminado y otras enfermedades del tejido conectivo.
 - Vasculitis.
 - Enfermedades inflamatorias digestivas.
 - Sarcoidosis.
 - Enfermedad injerto contra huésped crónica.
 - Enfermedad renal crónica.
 - Fisiopatología
- Procesos inmunes:
 - Interleucina (IL) y factor de necrosis tumoral (FNT)
 - Citoquinas (IL-1 y FNT) y células del sistema reticuloendotelial inducen cambios en la homeostasis del hierro.
 - Alteraciones de la proliferación de las células progenitoras eritroides (eritropoyesis ineficaz).
 - Disminución de la vida media eritrocitaria.
 - Disminución de la producción de eritropoyetina.

La eritropoyesis puede ser afectada también por la infiltración de células del tumor en la médula ósea o por microorganismos como se ve en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis C y malaria.

Las células tumorales pueden producir citocinas inflamatorias y radicales libres que dañan las células progenitoras eritroides. Los sangramientos, las deficiencias de vitaminas (B₁₂ y ácido fólico), el hipersplenismo, la hemólisis autoinmune, la disfunción renal y la terapéu-

tica con agentes citorreductores y radioterapia pueden agravar la anemia.

Los distintos mecanismos son los siguientes:

- La invasión de microorganismos, la emergencia de células malignas o la disregulación inmune permite la activación de células T (CD3+) y de los monocitos y estos inducen los mecanismos efectores inmunes que producen citocinas: interferón γ (de las células T) FNT α , IL6, IL 10 (de los monocitos y macrófagos).
- La IL-6 y los polisacáridos estimulan la expresión hepática de la hepcidina, la cual inhibe la absorción duodenal del hierro.
- El interferón γ , y los polisacáridos aumentan la expresión de la enzima transportadora metal divalente 1 en los macrófagos, estimulan la captación del ión ferroso (Fe²⁺) disminuyen la expresión de la ferroportina 1 transportadora de hierro e inhiben la salida de hierro de los macrófagos, proceso que es también afectado por la hepcidina. Al mismo tiempo, el FNT α , la IL-1, IL-6 y la IL-10 inducen la expresión de la ferritina y estimulan el depósito y retención de hierro dentro de los macrófagos. En resumen, esos mecanismos dan paso a una disminución de la concentración de hierro en la circulación y por lo tanto a una limitada disponibilidad de hierro en las células eritroides.
- El FNT α y el IF γ inhiben la producción de eritropoyetina en el riñón.
- El FNT α , el interferón γ y la IL-1 inhiben directamente la diferenciación y proliferación de las células progenitoras eritroides. Además, la limitada disponibilidad del hierro y la disminución de la actividad biológica de la eritropoyetina dan paso a la inhibición de la eritropoyesis y al desarrollo de la anemia.

La anemia de las enfermedades renales crónicas posee algunas características de la anemia de las enfermedades crónicas, aunque la disminución de la producción de eritropoyetina, que ocurre en la insuficiencia renal y los efectos antiproliferativos de la acumulación de toxinas urémicas contribuyen a agravar la anemia.

DATOS DE LABORATORIO

- Anemia normocítica normocrómica, habitualmente ligera o moderada.
- Recuento de reticulocitos bajo.
- Concentración de hierro sérico bajo.
- Saturación de la transferrina baja.
- Nivel de transferrina normal o disminuido.
- Ferritina normal o aumentada (Cuadro 83.5).

Cuadro 83.5. Diferencias entre la anemia de las enfermedades crónicas y la anemia ferripriva

Indicadores	Anemia de las enfermedades crónicas	Anemia ferripriva
Grado de anemia	Ligera a moderada	Variable
Volumen corpuscular medio	Normal o aumentado	Disminuido
Hierro sérico	Disminuido	Disminuido
Índice de saturación	Disminuido	Muy disminuido
Ferritina sérica	Normal o aumentada	Disminuida
Transferrina	Normal o disminuida	Aumentada
Recuento de reticulocitos	Normal o disminuido	Disminuido
Nivel de citoquinas	Aumentado	Normal

TRATAMIENTO

- Tratamiento de la enfermedad de base.
- Transfusiones: según el nivel de hemoglobina y la condición clínica del paciente.
- La eritropoyetina: puede ser efectiva en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia, en la insuficiencia renal crónica y en pacientes con infección por VIH.

Anemias diseritropoyéticas congénitas

El término anemia diseritropoyética congénita (ADC) fue propuesto por Wendt y Heimpel en 1967, para designar un grupo de trastornos hereditarios en los que la eritropoyesis se encuentra alterada tanto cuantitativa como cualitativamente. Es una anemia hereditaria, refractaria, de grado variable, caracterizada por eritropoyesis ineficaz, alteraciones morfológicas de los eritroblastos que afectan fundamentalmente al núcleo (multinuclearidad), disminución de la vida media de los eritrocitos, esplenomegalia y aumento ligero de la bilirrubina indirecta en el suero.

A la fisiopatología de la anemia en la ADC contribuyen, por lo tanto, el defecto en la formación de eritrocitos por su destrucción intramedular (eritropoyesis ineficaz) y su mayor destrucción en la sangre periférica, fenómenos que han sido demostrados por estudios eritrocinéticos.

Clasificación de las ADC. Se clasifican en 3 grandes grupos: ADC tipo I, ADC tipo II y ADC tipo III. En los últimos años se han descrito nuevas formas de ADC basadas en el análisis exhaustivo de sus aspectos morfológicos pero cuya documentación y clasificación son aún imprecisas: ADC tipo IV, V, VI, y VII.

Anemia diseritropoyética congénita de tipo I

La ADC tipo I, es una enfermedad autosómica recesiva, rara. La mayoría de los casos se originan en países europeos.

CUADRO CLÍNICO

La edad en el momento del diagnóstico puede variar y depende de la severidad neonatal del proceso. Las formas más graves se diagnostican en el período y requieren un intenso tratamiento transfusional. La forma clínica más común es de intensidad moderada y suele manifestarse en la infancia y adolescencia o incluso más tarde. La anemia es moderada, alrededor del 90 g/L, acompañada de ictericia intermitente, esplenomegalia y en ocasiones hepatomegalia.

Se describen diversas malformaciones congénitas: baja estatura, sindactilia, hipoplasia o pérdida de algunas uñas o de falanges distales en dedos de las manos o pies, metatarsianos adicionales, pie zambo, hoyuelo sacro, ojos almendrados muy azules, hipertelorismo, puente nasal amplio y pelo rubio.

DATOS DE LABORATORIO

La cifra de hemoglobina es variable. La lámina de sangre periférica muestra macrocitosis y presencia de anomalías morfológicas eritrocitarias como anisocitosis, con predominio de eliptocitos y dacriocitos. Puede observarse punteado basófilo y anillos de Cabot como consecuencia del trastorno madurativo. El recuento de reticulocitos está, por lo general, normal o disminuido.

Existe un aumento de la bilirrubina sérica de tipo indirecto y descenso de la haptoglobina.

Al microscopio óptico la médula ósea muestra hiperplasia eritroide y elementos displásicos en los eritroblastos, con frecuente precipitado citoplasmático, algunos núcleos son irregulares y con cariorrexis. Se observa también un número elevado de eritroblastos binucleados, más raramente los eritroblastos pueden tener 3 y hasta 4 núcleos y estar conectados por puentes internucleares. Son características las largas hebras de cromatina que en ocasiones unen núcleos de células

separadas. La microscopia electrónica revela condensación esponjosa de la cromatina, en queso suizo. Se ha descrito aumento de la hemoglobina A₂ como en la β-talasemia, probablemente de origen secundario.

GENÉTICA

El gen responsable se ha identificado recientemente en homocigotos de origen beduino. Este gen llamado CDAN1, está situado en el cromosoma 15 (q15.1- q15.3), muy próximo al EPB42 (15q15 - q21), un gen eritroide que codifica para la proteína 4.2 cuya ausencia produce una variedad rara de esferocitosis hereditaria. Más alejado se encuentra el gen CDAN3, responsable de la ADC III. Los pacientes beduinos con ADC I presentan 8 haplotipos diferentes y se estima que la mutación involucrada debe tener unos 400 años de antigüedad.

EVOLUCIÓN

Se ve agravada por la sobrecarga de hierro (cirrosis hepática, pigmentación cutánea, disfunción endocrina y en su forma más grave insuficiencia cardíaca congestiva) y las complicaciones biliares (obstrucción biliar, pancreatitis y perforación con peritonitis biliar).

Anemia diseritropoyética congénita de tipo II

Tipo de herencia e incidencia. Es la forma más frecuente de ADC y se hereda con carácter autosómico recesivo, los heterocigotos son sintomáticos. En su mayoría se describen en el sur de Italia.

CUADRO CLÍNICO

El diagnóstico puede ser en el período neonatal, durante la lactancia, en la infancia o al inicio de la edad adulta. Los principales hallazgos clínicos son anemia, ictericia y esplenomegalia con o sin hepatomegalia. La gravedad de la anemia es variable y se debe al efecto combinado de la eritropoyesis ineficaz y de la hemólisis. Muy rara vez se encuentran manifestaciones de hemólisis grave como prominencia frontal o parietal y retraso mental.

DATOS DE LABORATORIO

Los valores de hemoglobina son por lo general aceptables, pero pueden disminuir en el curso de las infecciones. Los reticulocitos están normales o disminuidos y la morfología eritrocitaria muestra anisopoiquilocitosis con punteado basófilo. La concentración de bilirrubina y la actividad de la LDH sérica están elevadas y la haptoglobina disminuida. La fragilidad osmótica de los eritrocitos está aumentada en un elevado número de pacientes. Los eritrocitos de la ADC II presentan una mayor aglutinación frente a los anticuerpos anti-i y cuando se incuban en suero acidificado, hemolizan por un

aloanticuerpo presente en 30 % de sueros normales. Por ello, la prueba de la hemólisis en medio ácido (prueba de Ham-Dacie), resulta útil en el diagnóstico siempre que se emplee suero heterólogo. El anticuerpo anti-i presente en el suero heterólogo reconoce un antígeno de la membrana eritrocitaria que aparece como consecuencia del trastorno de la glicosilación propio de la ADC II.

El examen de la médula ósea muestra una hiperplasia eritroide con presencia de eritroblastos binucleados y sobre todo multinucleados. Al microscopio electrónico, la característica más llamativa y específica es la presencia de imágenes vesiculares alargadas, situadas paralelamente a la membrana plasmática que se conocen como doble membrana.

La electroforesis de las proteínas de la membrana eritrocitaria muestra modificaciones en su composición proteica. Esto favorece la fagocitosis de los eritrocitos en el bazo y explica el efecto beneficioso de la esplenectomía en algunos pacientes.

GENÉTICA

El gen de la ADC II, denominado CDAN2, se ha localizado en el cromosoma 20 (20q11.2), aunque en el 10 % de los pacientes no parece ser esta la localización, lo que sugiere que existe al menos otro locus genético para el CDAN2.

Anemia diseritropoyética congénita de tipo III

ADC III es la más rara de las 3 formas clásicas de estas anemias. La mayoría de los pacientes estudiados pertenecen a familias de las que la mejor conocida es la sueca llamada Vasterbotten. En todos los casos familiares estudiados el patrón de herencia es autosómico dominante, aunque se han publicado también casos esporádicos.

Clínicamente, la ADC familiar es bien tolerada y suele cursar con astenia moderada, discreta ictericia y esplenomegalia variable. La hemoglobina se encuentra disminuida, pero nunca existen requerimientos transfusionales. La anemia generalmente normocítica, se debe a eritropoyesis ineficaz y a cierto grado de hemólisis intravascular, acompañada de hemosiderinuria. A diferencia de otras formas de la ADC, en esta no se suele observar sobrecarga de hierro. El recuento de reticulocitos es normal o está disminuido. La lámina de sangre periférica muestra anisocitosis y punteado basófilo. La médula ósea pone en evidencia hiperplasia eritroide, a veces con eritroblastos gigantes multinucleados. Se ha descrito asociación con anomalías visuales con degeneración macular y vascular y gammapatía

monoclonal. En ocasiones, las formas esporádicas pueden mostrar signos distintivos como facie mongoloide, turricefalia, cráneo en cepillo y retraso mental.

El gen responsable de la ADC III denominado CDAN3 se encuentra en el cromosoma 15 (15q21-q25).

Otras anemias diseritropoyéticas congénitas

- ADC IV:
 - Anemia grave, que requiere de transfusiones.
 - Hiperplasia eritroide con ligero aumento de eritroblastos.
 - Ausencia de precipitado proteico dentro de los eritroblastos.
- ADC V:
 - Hemoglobina normal o casi normal.
 - VCM normal o ligeramente elevado.
 - Hiperbilirrubinemia no conjugada.
 - Hiperplasia eritroide normoblástica sin displasia.
- ADC VI:
 - Hemoglobina normal o casi normal.
 - Macrocitosis.
 - Hiperplasia megaloblástica.
- ADC VII:
 - Anemia grave que requiere transfusiones.
 - Hiperplasia eritroide con anomalía de los núcleos de los eritroblastos.
 - Inclusiones intraeritroblásticas (cadena α y β de la globina).

TRATAMIENTO

No existe un tratamiento específico para la ADC, excepto el interferón α para la ADC I.

Aunque muchas veces son necesarias las transfusiones, estas se deben evitar siempre que sea posible para reducir la sobrecarga de hierro. En pacientes con ADC II grave se han publicado resultados parciales con la esplenectomía, debido a su componente hemolítico. Está indicada además la colecistectomía, pues reduce la mortalidad por complicaciones biliares. Debe evitarse en lo posible la administración de hierro sobre todo en la ADC I y II.

La eritropoyetina humana recombinante no ha resultado efectiva. Se ha demostrado la respuesta al interferón α en pacientes con ADC I con aumento de la hemoglobina de forma progresiva y desaparición de los requerimientos transfusionales. Este hallazgo fue casual en una paciente con ADC I y hepatitis C. El interferón produjo disminución de la eritropoyesis ineficaz y desaparición de las alteraciones celulares en la microscopía electrónica. El mecanismo de acción del interferón no

se conoce, pero se ha demostrado que las células en transformación linfoblastoide procedentes de pacientes con ADC I liberan menos interferón α que las células normales.

ANEMIAS HEMOLÍTICAS

La hemólisis se caracteriza por la destrucción acelerada de los glóbulos rojos. Si la velocidad de destrucción excede la capacidad de la médula ósea para producirlos aparece la anemia. La sobrevivencia normal del eritrocito es de 110 a 120 días (vida media de 55 a 60 días). En la anemia hemolítica existen reticulocitosis y aumento de la bilirrubina indirecta.

Intracorpúsculares

Anemias por alteraciones de la membrana eritrocitaria

La membrana del glóbulo rojo es la responsable de las propiedades mecánicas y de la mayoría de las funciones fisiológicas de la célula. Está formada por una bicapa lipídica constituida en el 80% por fosfolípidos y colesterol y en menor medida, por glicolípidos y aminofosfolípidos. Entre las proteínas más importantes se destacan la espectrina (Sp), la ankirina (bandas 2.1, 2.2, 2.3 y 2.6), las bandas 4.1, 4.2, 4.9, la aducina, la tropomiosina y la banda 7. Otras proteínas se disponen en la cara exterior de la bicapa lipídica y ellas son fundamentalmente antígenos de grupos sanguíneos.

Las interacciones entre las proteínas determinantes de la integridad de la membrana eritrocitaria son de dos tipos: verticales y horizontales. Las verticales son las que fijan el esqueleto a la doble capa lipídica. Las horizontales son las responsables de la estabilidad global del esqueleto.

Los defectos en algunas de estas proteínas dan lugar a trastornos clínicos en los cuales está involucrada la estabilidad del glóbulo rojo. Entre ellos los más frecuentes y mejor estudiados son la esferocitosis y la eliptocitosis hereditaria.

Esferocitosis hereditaria. La esferocitosis hereditaria (EH) es una entidad caracterizada por anemia hemolítica de severidad variable, con presencia de esferocitos en sangre periférica y una respuesta favorable a la esplenectomía. Es una de las anemias hemolíticas más frecuente en el mundo. Se ha señalado una prevalencia de 1:2 000 en algunos países europeos.

Se transmite con un patrón autosómico dominante en el 75 % de los pacientes, el 25 % restante tiene un

patrón autosómico recesivo o se debe a nuevas mutaciones

FISIOPATOLOGÍA

Existe una alteración en las interacciones verticales entre la espectrina y la proteína 4.1. También hay una disminución de los niveles de espectrina y un defecto de esta proteína. Se ha observado un defecto de la ankirina.

La lesión en la membrana es consecuencia de una disminución del área de la célula, debida a una pérdida de las microvesículas o a una contracción de la superficie de la membrana. La concentración de fosfolípidos y colesterol es del 15 al 20 % menor de lo normal.

Se produce una disminución de la relación superficie/volumen, la célula se vuelve más esférica, es menos deformable y esto hace que sea un obstáculo para su paso por los sinusoides esplénicos, donde se destruye.

CUADRO CLÍNICO

Existen cuatro formas según la severidad clínica, las cifras de hemoglobina, los niveles de bilirrubina y los reticulocitos:

- Portador asintomático: son los padres de un paciente afectado que no presentan ninguna alteración. En ocasiones la afectación es muy leve, con ligero aumento de las cifras de reticulocitos y escasos esferocitos.
- Esferocitosis hereditaria ligera: comprende entre el 20 y 30 % de todos los pacientes con esferocitosis hereditaria autosómica dominante, que en general presentan una hemólisis ligera compensada. Frecuentemente son asintomáticos y difíciles de diagnosticar. La anemia y la esplenomegalia son muy ligeras o están ausentes.
- Esferocitosis hereditaria típica: entre el 50 y 60 % de los pacientes con esferocitosis hereditaria autosómica dominante tienen esta variedad. Presentan anemia de ligera a moderada, ictericia más común en los niños y esplenomegalia en alrededor del 50 %. En general no es necesario utilizar transfusiones.
- Esferocitosis hereditaria severa: estos pacientes evolucionan con una hemólisis severa y presentan requerimientos transfusionales frecuentes. La mayoría tienen una forma autosómica recesiva de la enfermedad y representan del 5 al 10 %. La esplenectomía es el tratamiento de elección en esta forma clínica. Generalmente la enfermedad se diagnostica al nacimiento por ictericia y hemólisis.

DATOS DE LABORATORIO

La anemia generalmente es normocítica, normocrómica, con VCM, normal o disminuido y se

caracteriza por la presencia de esferocitos en la lámina de sangre periférica. Por otra parte los hallazgos morfológicos encontrados son los mismos que en otros procesos hemolíticos: cifras elevadas de reticulocitos, aumento de la bilirrubina indirecta y una elevada excreción de urobilinógeno.

La prueba más utilizada para el diagnóstico de la EH es la fragilidad o resistencia osmótica del glóbulo rojo. Debido a que los esferocitos tienen una relación superficie/volumen disminuida, tienen una capacidad disminuida para aumentar su volumen y se destruyen con más facilidad que las células normales. Otras pruebas útiles son la del glicerol y la prueba rosa.

La fijación con glutaraldehído es útil para detectar la presencia de esferocitos.

El análisis de las proteínas de la membrana eritrocitaria se utiliza para cuantificar las proteínas con migración anormal y el estudio molecular ha permitido identificar un número importante de mutaciones en diferentes proteínas de la membrana eritrocitaria.

COMPLICACIONES

Las complicaciones son: crisis hemolíticas asociadas a infecciones virales con aumento de la reticulocitosis, ictericia y esplenomegalia. En ocasiones es necesaria la transfusión de glóbulos rojos.

La crisis aplásica debida a la infección por el parvovirus B19, es una complicación más importante con disminución marcada de la hemoglobina y reticulocitopenia.

La litiasis vesicular, es más frecuente en el adulto, aunque se ha observado en todas las edades.

Otras complicaciones son: úlceras en miembros inferiores y retraso en el crecimiento y en el desarrollo sexual, debidas posiblemente a la anemia crónica.

TRATAMIENTO

Se debe realizar un seguimiento y evaluación clínica y de laboratorio en cada consulta. A todos los pacientes se les prescribe ácido fólico de forma profiláctica.

La esplenectomía es el tratamiento de elección, ya que es el más efectivo en el control de la anemia, aunque la supervivencia de los glóbulos rojos permanece acortada y los esferocitos no desaparecen. Está indicada en pacientes con anemia hemolítica severa, en aquellos con una esplenomegalia importante y en los que presentan litiasis vesicular. La esplenectomía se debe realizar, si es posible, después de los 5 años. En los menores de esta edad el peligro de sepsis fulminante posesplenectomía es mayor. La esplenectomía parcial se ha practicado con éxito y reduce este riesgo. Se debe realizar tratamiento antibiótico profiláctico con penicilina durante por lo menos 3 años posteriores a la operación.

Eliptocitosis hereditaria. La eliptocitosis hereditaria comprende un grupo de alteraciones hereditarias, diferentes desde los puntos de vistas clínico, genético y bioquímico, que tienen en común la presencia en sangre periférica de eritrocitos elipticos (eliptocitos).

Según la morfología del hematíe se divide en 3 grupos:

- La eliptocitosis hereditaria común, la más frecuente, caracterizada por eliptocitos discoides.
- La eliptocitosis hereditaria esferocítica (ovalocítica).
- La eliptocitosis hereditaria estomatocítica, también llamada del sudeste asiático.

PATOGENIA

La forma del hematíe se debe a alteraciones de la espectrina y el defecto más común es la mutación de la α o β espectrina en la unión de ambas cadenas. También se describe la deficiencia o disfunción de la proteína 4.1, así como la ausencia de la glicoforina C. Todas estas alteraciones disminuyen la integridad bidimensional del esqueleto de la membrana del eritrocito y estos defectos hacen a la membrana inestable lo que produce su fragmentación cuando los glóbulos rojos son sometidos al estrés de la circulación.

Esta entidad es más frecuente en pacientes de la raza negra y fundamentalmente en el África ecuatorial. Tanto la eliptocitosis hereditaria común como la ovalocitosis del sudeste asiático se transmiten con carácter autosómico dominante.

CUADRO CLÍNICO

Existen diferentes formas clínicas entre las que se encuentran:

- Estado de portador asintomático: solo la detección bioquímica del defecto de la membrana ha podido identificar muchos individuos con esta patología, los cuales son con frecuencia padres o familiares de pacientes con piropoiquilocitosis hereditaria y en ocasiones con eliptocitosis hereditaria.
- Eliptocitosis hereditaria ligera: los pacientes son asintomáticos y un examen de rutina detecta la alteración. A pesar de que no presentan síntomas, pueden tener evidencias de hemólisis en los exámenes de laboratorio.
- Eliptocitosis hereditaria con hemólisis esporádica: se presenta cuando se produce algún estrés, como infecciones, deficiencia de vitamina B₁₂ o embarazo.
- Eliptocitosis hereditaria con poiquilocitosis infantil: los portadores del gen de la eliptocitosis hereditaria, en ocasiones tienen anemia hemolítica severa con eliptocitos y poiquilocitos. En el segundo año de vida la hemólisis disminuye y el cuadro clínico se transforma en una eliptocitosis hereditaria ligera.

- Eliptocitosis hereditaria con hemólisis crónica: existen pacientes con eliptocitosis hereditaria asociada a hemólisis moderada o severa, que requieren esplenectomía y otros que tienen un cuadro clínico ligero.
- Piropoiquilocitosis hereditaria (PPH): esta alteración autosómica recesiva, se caracteriza por anemia hemolítica severa con micropoiquilocitosis y microesferocitosis. Los sujetos con PPH son heterocigóticos para la mutación de la α espectrina. Esta entidad es más frecuente en la raza negra y no se sabe con seguridad si representa una forma de eliptocitosis hereditaria o una alteración diferente. En muchos casos uno de los padres tiene una eliptocitosis hereditaria ligera.

DATOS DE LABORATORIO

Se observan abundantes eliptocitos en la lámina de sangre periférica. La resistencia osmótica está disminuida. La electroforesis de la membrana revela la anormalidad de las proteínas.

El diagnóstico se realiza a través de la prueba de inestabilidad térmica: el eritrocito normal se fragmenta a temperaturas de 49 a 50 °C y en la PPH se fragmenta a las temperaturas de 45 a 46 °C.

El diagnóstico diferencial se debe realizar con el deficiencia de hierro, las talasemias, la anemia megaloblástica, la mielofibrosis y la deficiencia de piruvato kinasa.

TRATAMIENTO

La forma ligera no requiere tratamiento. En los pacientes con hemólisis moderada o severa, la esplenectomía mejora el cuadro clínico y disminuye la necesidad de transfusiones de glóbulos. Todos los pacientes deben recibir siempre ácido fólico.

Hemoglobinopatías

Las complicaciones que puede presentar la hemoglobina pueden ser diversas.

La drepanocitosis. Estructura y función de la hemoglobina: La hemoglobina es una proteína constituida por dos pares de cadenas polipeptídicas diferentes, dos y dos cada una de las cuales se une al grupo hem.

Los genes de las cadenas están situados en el cromosoma 16 y los de las cadenas en el 11.

Después del nacimiento predomina la Hb F que disminuye rápidamente y en el niño de alrededor de 1 año la composición de la hemoglobina es aproximadamente: Hb A: 97 %, Hb A2: 2,5 % y Hb F: < 1 %.

Las alteraciones de la hemoglobina pueden ser estructurales y consisten frecuentemente en la sustitución

de un aminoácido por otro en la cadena polipeptídica como es el caso de la Hb S en la que el ácido glutámico es sustituido por la valina y la Hb C en la que el ácido glutámico es sustituido por la lisina. Otras alteraciones son cuantitativas como ocurre con las talasemias.

La drepanocitosis comprende a un grupo de anemias hemolíticas congénitas las más frecuentes de las cuales son la anemia drepanocítica (AD) homocigótica para la Hbs (SS), la hemoglobinopatía SC y las S β talasemias que pueden ser S β ⁺ o S β ⁰.

Anemia drepanocítica. Es la anemia hemolítica congénita frecuente en el mundo. El gen de las cadenas s se encuentra con gran frecuencia en zonas en las que el paludismo por *Plasmodium falciparum* es endémico: muchas regiones de África, el área mediterránea, algunas zonas de Turquía, el Oriente medio y la India. También es frecuente en los países de América en los que se practicó el comercio de esclavos. El gen de la Hb S se ha perpetuado porque el rasgo drepanocítico (AS o portador) es resistente al paludismo cerebral fenómeno que se denomina polimorfismo balanceado.

FISIOPATOLOGÍA

La Hb S polimeriza en condiciones de baja tensión de oxígeno, distorsiona al hematíe en su forma clásica de drepanocito. Esta célula tiene una sobrevivencia menor lo que ocasiona la anemia hemolítica y es más rígida, por lo que ocluye, en general la microcirculación, pero en ocasiones puede ocluir vasos grandes. Este cuadro aparentemente simple es en realidad muy complejo. El evento desencadenante es la polimerización de la Hb S en condiciones de baja tensión de oxígeno, pero en la oclusión vascular participan factores dependientes del glóbulo rojo como la CHCM y el porcentaje de Hb F, el mecanismo de transporte de cationes que conduce a la deshidratación por pérdida de K y agua y la adhesión de los hematíes al endotelio capilar en la que participan varias moléculas de adhesión. También existe un tono vasomotor anormal que favorece la vasoconstricción. Se produce secundariamente una activación de la coagulación con formación de trombina proadhesiva. Alteraciones cuantitativas y cualitativas de los leucocitos juegan un papel importante. La leucocitosis se relaciona de manera directa con la morbilidad y también con la mortalidad. En la actualidad, se plantea que la oclusión microvascular es una forma de injuria de reperfusión en la que el consumo de óxido nítrico (potente vasodilatador) y la generación de radicales libres activan la respuesta inflamatoria sistémica y llevan al daño crónico de los órganos.

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas no son evidentes al nacimiento por el elevado porcentaje de Hb F que dificulta la polimerización de la Hb S. A medida que la Hb F

disminuye aparecen la anemia y la reticulocitosis, alrededor de los 3 meses de edad y después de los 6 meses se pueden presentar manifestaciones clínicas. Una manifestación precoz y casi patognomónica es la dactilitis o síndrome mano-pie que consiste en dolor y signos inflamatorios del dorso de las manos y pies que puede afectar uno o todos los sitios (Fig.83.1). La repetición de esta crisis puede dejarse como secuela el acortamiento de los dedos (Fig.83.2).



Fig. 83.1. Acortamiento de los dedos secuela de crisis mano- pie repetidos.



Fig. 83.2. Crisis mano-pie.

Las manifestaciones clínicas dependen de la hemólisis y de la obstrucción vascular; las primeras son la anemia crónica, la ictericia y el retraso del crecimiento y maduración sexual. También en relación con la hemólisis crónica es frecuente la litiasis vesicular. La infección por parvovirus B 19 conduce a la crisis aplásica con disminución casi siempre severa de la hemoglobina que requiere transfusión y deja inmunidad permanente.

Las manifestaciones dependientes de la oclusión vascular más frecuentes son: las crisis vasooclusivas dolorosas (CVOD), el síndrome torácico agudo (STA) y la crisis de secuestro esplénico (CSE) (Fig. 83.3). Las CVOD se pueden producir en cualquier sitio de la economía, se pueden acompañar de fiebre de baja intensidad y signos inflamatorios, tienen una frecuencia, intensidad y duración muy variables en diferentes pacientes y aún en un mismo paciente en diferentes períodos de su vida. En ocasiones son precipitadas por procesos infecciosos o por el frío o la deshidratación, pero casi siempre se presentan sin ninguna causa específica. Cuando la CVOD es de localización abdominal se debe hacer el diagnóstico diferencial con un abdomen agudo.

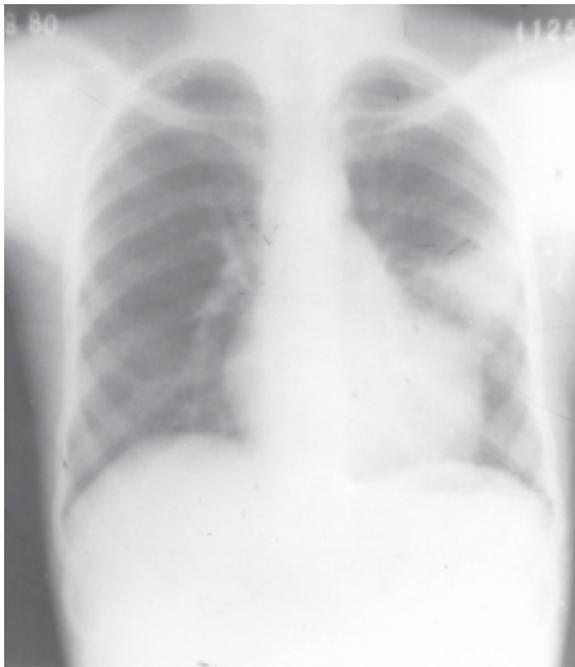


Fig.83.3 Síndrome torácico agudo.

El STA se caracteriza por la aparición de nuevos infiltrados en la radiografía de tórax acompañados casi siempre de manifestaciones respiratorias agudas, fiebre y en ocasiones, dolor torácico. Puede ser causado por infección, infarto o tromboembolismo pulmonar. En el niño la causa más frecuente es la infección. Es de severidad variable y los microorganismos más implicados son: el neumococo, el estafilococo, el micoplasma y la clamidia.

La CSE aguda se presenta en el 20 % de los niños menores de 4 años de edad con una disminución brusca de la hemoglobina de más de 20 g/L y aumento de tamaño del bazo. Es muy grave y el paciente puede fallecer si no se transfunde rápido.

Otra manifestación es el accidente vascular encefálico (AVE) que con una incidencia de 10 % en la primera década de la vida es la complicación más grave de la enfermedad porque puede conducir a la muerte o dejar secuelas graves. La manifestación más frecuente es la hemiplejía, pero cualquier signo neurológico puede ocurrir: convulsiones, toma de pares craneales y coma. Tiene la característica de que en el 60 % de los casos recurre. Existen AVE transitorios y un proceso llamado enfermedad cerebrovascular silente que se detecta con RMN en el 22 % de los niños menores de 14 años. Este proceso es causa de retraso escolar, disminución del cociente intelectual y otras alteraciones neuropsicológicas y no tiene tratamiento hasta el momento actual.

Otras manifestaciones son el priapismo, la necrosis aséptica de la cabeza de los huesos largos, la úlcera maleolar, muy rara en el niño (comienza a aparecer en el adolescente) la hipostenuria, enuresis y hematuria.

La oclusión microvascular crónica lleva al daño crónico de los órganos: en el bazo a la asplenia funcional al comienzo y orgánica después, lo que favorece las infecciones por neumococo, *Hemophilus influenzae*, *Salmonella* y *Escherichia coli*.

Las lesiones hepáticas en el adulto no son raras; fibrosis o cirrosis y la insuficiencia renal crónica afecta al 20 % de los pacientes mayores de 20 años.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza por la electroforesis de hemoglobina que muestra la banda lenta característica de la Hb S y por la prueba de solubilidad positiva. Siempre que sea posible se debe realizar EF de Hb y prueba de solubilidad a los padres. La Hb F suele estar aumentada en alrededor del 5 % en la mayoría de los pacientes.

DATOS DE LABORATORIO

La hemoglobina oscila entre 60 y 80 g/L, los reticulocitos están aumentados en cifras variables, siempre mayores del 6 %, la bilirrubina aumentada a predominio de la indirecta. En la lámina de sangre periférica el hallazgo más característico es la presencia de drepanocitos (Fig. 83.4).



Fig. 83.4. Drepanocitos en lámina de sangre periférica.

TRATAMIENTO

Depende del cuadro clínico de la enfermedad. En las formas severas con más de 3 CVOD severas al año, 1 episodio de STA en dos años consecutivos o el antecedente de AVE se utiliza la hidroxiurea a 15 mg/kg/día. El tratamiento con hidroxiurea se puede utilizar durante 3 a 5 años, pero su duración depende del cuadro clínico del paciente.

El tratamiento de las CVOD se realiza con hidratación y analgésicos. En el STA se utiliza oxigenoterapia y antibióticos. La combinación de una cefalosporina y un macrólido es una buena opción al igual que la transfusión simple. En los casos graves, se realiza exanguinotransfusión para aumentar la cifra de hemoglobina y disminuir el porcentaje de Hb S. Se debe evitar la sobrehidratación y hacer un uso juicioso de los analgésicos que deprimen el centro respiratorio. En el AVE la exanguinotransfusión debe ser inmediata y es necesario mantener un régimen de hipertransfusión durante por lo menos 3 años. En la CSE aguda es importante la transfusión. Si se produce más de una crisis está indicada la esplenectomía. En Cuba, desde 1986, se realiza esplenectomía parcial que preserva parte de tejido esplénico funcional y hace menos probable la sepsis fulminante posesplenectomía total.

La detección precoz, en niños menores de 5 años de edad, de microalbuminuria y el tratamiento con enzimas convertidoras de la angiotensina puede retrasar y eventualmente impedir el daño renal crónico.

En el priapismo no se utiliza, en general la exanguinotransfusión, el tratamiento es el lavado de los cuerpos cavernosos con soluciones muy diluidas de adrenalina de ser posible en las primeras 24 h de instalado el cuadro. Si no se obtiene en ese lapso mejoría se debe realizar tratamiento quirúrgico (derivación cavernoesponjosa).

El plan nacional de diagnóstico prenatal de la drepanocitosis se comenzó a realizar en Cuba en 1983. El diagnóstico del paciente desde el nacimiento permite realizar la prevención de muchas complicaciones. El uso de penicilina oral profiláctica desde los 3 meses de edad hasta los 5 años, la educación de los padres y la mejoría en las condiciones socioeconómicas han disminuido de manera ostensible la morbilidad y la mortalidad. El promedio de supervivencia de la anemia drepanocítica en la actualidad en el país es de 53 años.

Otras drepanocitosis. Se deben a la herencia de la Hb S y otras alteraciones de la Hb. Las más frecuentes en Cuba son la hemoglobinopatía SC y las S β^0 y S β^+ talasemias.

El cuadro clínico de la anemia drepanocítica y el de la S β^0 talasemia son semejantes. El de la hemoglobinopatía SC y el de la S β^+ talasemia son menos severos.

Estado de portador de HbS (AS). El estado de portador de Hb S es asintomático. La cantidad de Hb S en sus hematíes es menor que la cantidad de Hb A lo que impide la polimerización de la Hb en condiciones normales. En condiciones de severa hipoxia como vuelos en aviones no presurizados y en la hipoxia que acompaña a la anestesia general en cirugías de larga duración pueden ocurrir infartos esplénicos o en otros órganos. En niños mayores y adultos se puede presentar hipostenuria y raramente hematuria macroscópica.

El hemograma es totalmente normal y el diagnóstico se hace por la electroforesis de hemoglobina y la prueba de solubilidad.

Es muy importante el consejo genético sobre todo en las parejas de portadores en las que se debe realizar el diagnóstico prenatal cuando decidan tener descendencia.

Otras hemoglobinopatías. Son muy raras salvo la Hb E, muy frecuente en el sudeste asiático. Otras alteraciones son las hemoglobinas inestables, las hemoglobinas con aumento o disminución de la afinidad por el oxígeno, la metahemoglobinemia y la persistencia hereditaria de la Hb F.

Síndromes talasémicos. Constituyen un grupo heterogéneo de alteraciones de la hemoglobina producidas por diferentes alteraciones genéticas: deleciones totales o parciales de los genes de las cadenas de la globina y sustituciones, deleciones o inserciones de nucleótidos. La consecuencia de estas alteraciones es una disminución o ausencia del RNA mensajero (RNAm) para la síntesis de una o más de las cadenas de la globina o la formación de un RNAm funcionalmente defectuoso. El resultado es una disminución o ausencia completa de la síntesis de una de las cadenas de la hemoglobina. Se han descrito más de 100 mutaciones que determinan fenotipos talasémicos.

FISIOPATOLOGÍA

La disminución en la síntesis de las cadenas de la globina trae como consecuencia microcitosis e hipocromía y un exceso relativo de una de ellas que precipita y daña la membrana del glóbulo rojo, lo que produce anemia hemolítica. En la talasemia mayor (homocigótica) el exceso de cadenas forma precipitados muy insolubles que lesionan la membrana lo que disminuye la supervivencia del hematíe y trae como consecuencia una eritropoyesis ineficaz.

En el feto y en el recién nacido el exceso de cadenas y en la talasemia hace que se formen tetrámeros de

cadena (Hb Bart's). En el niño mayor y en el adulto se forman tetrámeros de cadenas β (Hb H).

Talasemia homocigótica (β^0/β^0) mayor, *anemia de Cooley*). Es la forma más severa de talasemia.

CUADRO CLÍNICO

Se caracteriza por anemia hemolítica intensa que aparece después de los 6 meses de edad. El cuadro clínico ha cambiado radicalmente después del tratamiento con el régimen de transfusiones crónicas.

Sin transfusiones existe una anemia muy severa, ictericia, hipertrofia del tejido eritropoyético dentro y fuera de la médula ósea. La expansión de la médula ósea en los huesos largos puede llevar a fracturas patológicas y en los huesos de la cara y del cráneo a deformaciones que producen una facies muy característica. La eritropoyesis extramedular determina también hepatoesplenomegalia marcada con hiperesplenismo. Si el paciente sobrevive se produce hemosiderosis, retraso del crecimiento y desarrollo sexual y alteraciones endocrinas, sobre todo diabetes, aunque la esperanza de vida sin tratamiento en esos casos alcanza muy pocos años. Como en toda anemia hemolítica crónica se puede producir litiasis vesicular.

La muerte se produce por alteraciones cardíacas, fundamentalmente arritmias e insuficiencia cardíaca congestiva.

Con transfusiones muchas de estas manifestaciones y complicaciones se pueden evitar o retrasar su aparición.

DATOS DE LABORATORIO

En los enfermos no transfundidos, las alteraciones de los glóbulos rojos son severas: microcitosis, marcada hipocromía, *target cells*, marcada poiquilocitosis y normoblastos, cuyo número aumenta después de la esplenectomía. Después de la esplenectomía se ven también en periferia y médula ósea inclusiones que están constituidas por precipitados de cadenas. Las cifras de hemoglobina descienden progresivamente a valores menores de 50 g/L, los reticulocitos están elevados, pero no tanto como en la drepanocitosis, existe un aumento de la bilirrubina indirecta, el hierro sérico está elevado, la capacidad de saturación de la transferrina y la transferrina elevadas. En la β^0 talasemia la Hb F es de más de 90 %, la Hb A₂ está elevada y no existe Hb A. En la β^+ la Hb F oscila entre 60 y 80 % y la Hb A entre 20 y 40 %. La Hb A₂ está aumentada.

TRATAMIENTO

Consiste en administrar transfusiones de glóbulos rojos a 15 a 20 mL/kg de peso corporal para mantener

una cifra de Hb entre 100 y 110 g/L. Esta conducta disminuye las alteraciones óseas y cardíacas y mejora la calidad de vida del paciente. Es importante utilizar glóbulos rojos compatibles con los grupos sanguíneos más importantes del paciente para evitar en lo posible la aloinmunización.

La hemosiderosis es una consecuencia inevitable del régimen de hipertransfusión. En 500 mL de hematíes existen 200 mg de hierro que se depositan en los tejidos, porque no hay mecanismos para excretar el exceso de hierro del organismo. Para disminuir los depósitos de hierro se debe utilizar la desferroxamina, un agente quelante del hierro que no se absorbe por vía oral y tiene una vida media muy corta, por lo que se debe utilizar por vía subcutánea (s.c.) en infusión continua durante 8 a 12 h/ 5 a 7 días por semana con una bomba de infusión portátil mientras el paciente duerme. También se puede utilizar la vía subcutánea (s.c.) directa o intramuscular (i.m.) pero su efectividad es menor. En la actualidad hay quelantes por vía oral, el más estudiado la deferriprona se usa con la desferroxamina en los pacientes con sobrecarga severa de hierro, lo que permite mejorar el cumplimiento del segundo que es muy malo en general sobre todo en los adolescentes. Con un tratamiento quelante adecuado se evitan o retrasan las complicaciones y aumenta de manera considerable la supervivencia.

La esplenectomía se indica en muchos pacientes cuando presentan hiperesplenismo. Hay que inmunizar al enfermo previamente contra el neumococo y utilizar penicilina oral profiláctica por lo menos durante 3 años después de la operación. Se puede realizar esplenectomía parcial con la que es más improbable la sepsis sobreaguda posesplenectomía que tiene una alta mortalidad. El trasplante de progenitores hematopoyéticos se ha realizado con éxito en muchos pacientes.

En la actualidad el diagnóstico prenatal ha disminuido la incidencia de la enfermedad en las zonas en la que esta tiene una alta prevalencia.

Otros síndromes talasémicos. La β talasemia intermedia (β^+/β^+) es una forma menos severa que la talasemia mayor, que se presenta con deformidades esqueléticas y hepatoesplenomegalia pero mantiene una hemoglobina estable alrededor de 60 a 80 g/L con un requerimiento transfusional muy bajo.

La β talasemia menor o heterocigótica es asintomática. Las cifras de hemoglobina pueden ser normales o estar ligeramente disminuidas. Por ser una anemia microcítica hipocrómica se confunde con la deficiencia de hierro. La Hb A₂ está aumentada. No requiere tratamiento.

Otros síndromes talasémicos son la persistencia hereditaria de la Hb F asintomática, la δ/β talasemia y la Hb Lepore.

Alfa talasemias. Son anemias microcíticas hipocrómicas causadas por la síntesis insuficiente de las cadenas α de la globina. Son frecuentes en muchas zonas de África, Asia y en países de la cuenca del Mediterráneo.

La mayoría de las α talasemias se deben a delección de los genes de la globina α . Normalmente hay 4 genes α , la delección puede ocurrir en 1, 2, 3 o los 4 genes. La delección de 1 solo gen produce el fenotipo de portador silente, la delección de 2 el rasgo α talasemia, la de 3 la enfermedad por Hb H y la de 4 el hidrops fetalís que es incompatible con la vida. Las características clínicas de cada uno se observan en el cuadro 83.6.

Anemias hemolíticas por defectos enzimáticos. El glóbulo rojo maduro desprovisto de núcleo, mitocondrias, ribosomas y otros organelos no tiene capacidad para la replicación celular, síntesis de proteínas ni fosforilación oxidativa. La producción glicolítica de adenosin-trifosfato (ATP), la única fuente conocida de energía del hematíe es suficiente para llenar sus limitados requerimientos metabólicos. La deficiencia de varias enzimas que participan en la glicolisis da lugar a anemias hemolíticas, las de piruvato kinasa (PK) y glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (GGPD) son los más frecuentes que comprometen la vía de Embden Meyerhof.

Deficiencia de piruvato kinasa. La mayoría de los casos son descritos en Europa, EE.UU. y Japón, aunque existen en todo el mundo. Es una anemia hemolítica congénita, que se transmite con carácter

autosómico recesivo y en la forma homocigótica, cursa con hemólisis.

FISIOPATOLOGÍA

La PK cataliza la conversión del fosfoenolpiruvato en piruvato, generando así adenosintrisfosfato (ATP). En la deficiencia de esta enzima se produce una acumulación de 2,3 difosfoglicerato y las concentraciones de ATP, piruvato, lactato y el consumo de glucosa disminuyen. También se produce una disminución de nicotinamida adenina dinucleótido (NAD), todo lo que lleva a potenciar la hemólisis.

A medida que los requerimientos energéticos superan la disponibilidad de ATP, las bombas de la membrana que mantienen los gradientes catiónicos comienzan a fallar. Al inicio, la pérdida de potasio es mayor que la ganancia de sodio y la eliminación obligada de agua provoca una contracción celular y formación de espículas en la superficie. Los glóbulos rojos deshidratados, distorsionados y rígidos experimentan una destrucción prematura.

CAUSA

Hay dos genes involucrados en esta entidad, pero sólo el PKLR se ha mapeado en el cromosoma 21 y se han comunicado 133 mutaciones en el gen estructural.

CUADRO CLÍNICO

La expresión de esta deficiencia enzimática es muy variable. El cuadro clínico oscila entre una ictericia neonatal acentuada que requiere exanguinotransfusión y puede producir kernicterus, hasta la hemólisis compensada que se detecta en ocasiones en el adulto.

Cuadro 83.6. Características clínicas de diferentes tipos de α talasemia

Tipo de α talasemia	Cuadro clínico	Patrón de Hb	No. de genes afectados
Portador silente	Ninguno	1-2 % de Hb Bart's al nacimiento	1
Rasgo	Hb normal o ligeramente disminuida	5-10 % de Hb Bart's al nacimiento	2
Enfermedad por Hb H	Anemia hemolítica moderada Cuerpos de inclusión en los hematíes	5-30 % de Hb Bart's al nacimiento. Luego Hb H	3
Hidrops fetalís	Muerte intrauterina o al nacimiento	Casi exclusivamente Hb Bart's. Pequeñas cantidades de Hb Portland y de Hb H	4

Las manifestaciones se presentan casi siempre en el primer año de vida: ictericia, anemia y esplenomegalia.

Las complicaciones son similares a las de otras anemias hemolíticas: litiasis vesicular, hiperplasia de la médula ósea, úlceras maleolares y sobrecarga de hierro.

DATOS DE LABORATORIO

La anemia es de moderada a severa, normocítica normocrómica y los reticulocitos están aumentados. La sangre periférica muestra policromatofilia, anisocitosis, poiquilocitosis y normoblastos. En algunos casos se observan hematíes con espículas superficiales y acantocitos.

La cuantificación de la actividad enzimática corrobora el diagnóstico.

TRATAMIENTO

Se debe administrar suplemento diario de ácido fólico. La esplenectomía puede disminuir o eliminar los requerimientos transfusionales. En lo posible se debe practicar después de los 5 años de edad, por el peligro de sepsis fulminante. Después de la esplenectomía es necesario indicar penicilina profiláctica durante los tres años posteriores a la operación.

Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa eritrocitaria. La G6PD interviene en la primera reacción del ciclo de las pentosas, cataliza la conversión de glucosa 6-fosfato (G6P) proveniente de la glucólisis anaerobia en 6-fosfogluconato (6PG) y obtiene NADPH a partir de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADP). Esta vía es la principal fuente de obtención de la forma reducida del NADP en los eritrocitos humanos.

La deficiencia de G6PD produce una falla en el metabolismo del glutatión y su resultado es la hemólisis. Se ha observado que un elevado número de variantes deficientes de G6PD no se asocian a hemólisis crónica, por lo que se puede inferir que una pequeña cantidad de actividad residual es suficiente para los requerimientos del eritrocito.

En la deficiencia de G6PD con hemólisis crónica asociada es evidente que la producción de NADPH es inadecuada, aunque se desconoce con exactitud cómo esto ocasiona la hemólisis. Los niveles de GSH son tan bajos, que los grupos sulfhidrilos no pueden ser mantenidos en su forma reducida y se producen uniones intramoleculares e intermoleculares entre estos grupos. La acumulación de sustancias que producen radicales libres, conducen a la peroxidación de los lípidos de la membrana, lo que no puede ser contrarrestado por el metabolismo del glutatión. Se ha observado la formación de agregados de las proteínas del citoesqueleto de

la membrana del glóbulo rojo, en pacientes con anemia hemolítica por deficiencia de G6PD.

La deficiencia de esta enzima no se manifiesta a menos que se ingieran algunas sustancias o se produzcan determinadas infecciones que hacen que se ponga de manifiesto la existencia del defecto enzimático.

Se han descrito 2 variantes de la deficiencia de esta enzima:

- La G6PD A. Variante que necesita agentes exógenos para que se produzca hemólisis y es un marcador de la raza negra. Es frecuente en Cuba.
- G6PD B. Variante que no necesita agentes externos para la hemólisis y no varía con el envejecimiento celular. Es frecuente en algunos países de Europa como Francia, Italia y Alemania.

CUADRO CLÍNICO

La deficiencia de G6PD es una condición hereditaria ligada al cromosoma X que se expresa por completo en varones. Existen diferentes cuadros clínicos.

• *Íctero neonatal.* Se ha comunicado ictericia en los recién nacidos, asociada a deficiencia de G6PD. Muchas de las comunicaciones provienen de la región mediterránea, aunque de manera esporádica, se han registrado casos en otras partes del mundo. La causa del íctero neonatal no está clara. Generalmente, la variante enzimática de G6PD encontrada en estos niños es del tipo B- (variante con actividad enzimática muy disminuida), lo que implica una relación directa con la presencia de un estrés oxidativo, provocado por una disminución en la defensa antioxidante del eritrocito. Los recién nacidos con íctero neonatal no tienen antecedentes de exposición a fármacos, aunque la presencia en el ambiente de un producto químico capaz de causar hemólisis no puede ser excluida. La transferencia a través de la placenta de fármacos y compuestos químicos tomados por la madre se ha implicado en ocasiones, como la causa del íctero neonatal.

• *Favismo.* Se denomina favismo a la hemólisis aguda que se desarrolla en algunos individuos después de la ingestión de los frijoles fava (*Vicia faba*) o la inhalación del polen de estos frijoles. Desde hace muchos años se ha establecido que existe una relación directa de este cuadro con la deficiencia de G6PD y se plantea que todo individuo que presenta favismo es deficiente de G6PD, pero no todos los deficientes presentan hemólisis por la ingestión de este alimento.

Los síntomas del favismo se desarrollan pocas horas después de la ingestión. Los más comunes son las náuseas, vómitos, malestar y vértigo, seguido esto de hemólisis, hemoglobinemia y hemoglobinuria. Los síntomas desaparecen de 2 a 6 días.

Anemia hemolítica inducida por infecciones.

La infección es otra de las causas de hemólisis en individuos deficientes de G6PD, sobre todo la hepatitis viral, la neumonía y la fiebre tifoidea.

El mecanismo de hemólisis inducida por infecciones no es bien conocido. Una explicación puede ser que la generación de peróxido de hidrógeno por los neutrófilos puede provocar una disminución en la cantidad de glutatión reducido, cuya función es eliminar del glóbulo rojo la acumulación de metabolitos que oxidan a los grupos sulfhidrilos formados por el estrés oxidativo. Esto disminuye la capacidad protectora de la célula. Por otra parte, la activación de los neutrófilos interviene directamente en la peroxidación de los lípidos de la membrana y provoca de forma directa la destrucción de la célula.

Anemia hemolítica inducida por fármacos. La aparición de episodios hemolíticos después de la ingestión de ciertas drogas se detectó por primera vez en individuos de la raza negra que recibieron primaquina. Posteriormente, se descubrieron muchas drogas con efecto similar. La anemia hemolítica aguda inducida por fármacos es el prototipo clínico de la deficiencia de G6PD.

El mecanismo exacto de destrucción de los glóbulos rojos por estos fármacos todavía no está esclarecido. Compuestos como el azul de metileno y el monosulfato de fenacina oxidan directamente el NADPH a NADP⁺. Otros como el ascorbato, la nitrofurantoína y la doxorubicina oxidan el GSH. Existen otros compuestos químicos como la primaquina y el daunorubicina que oxidan tanto al NADPH como al GSH. Los episodios típicos de hemólisis se producen de 1 a 3 días después de la administración del fármaco. Existe una rápida caída de la hemoglobina y la orina se torna oscura. Este cuadro cesa en 4 a 6 días.

Entre las drogas que pueden inducir la hemólisis están las siguientes:

- Anilinas.
- Antipalúdicos (primaquina, pamaquina y pentaquina).
- Aspirina.
- Efedrina.
- Cloramfenicol.
- Cloratos (sódico y potásico).
- Cotrimoxazol.
- Dapsona.
- Fenacetina.
- Nitrofurantoína.
- Probenecid.
- Procainamida.
- Quinidina.

- Ácido nalidíxico.
- Sulfamidas (sulfanilamida, sulfacetamida, sulfapiridina y sulfametoxazol).
- Vitamina C.
- Vitamina K.
- Azul de metileno.
- Trinitrotolueno.
- Azul de toluidina.
- Niridazol.
- Sulfonas (tiazosulfona y diafenilsulfona).
- Diuréticos de tiazida.
- Fenotiazina.
- Orinasa.
- Dimercaprol.
- Habas.
- Naftalina.

Anemia hemolítica crónica. Presencia de ictero neonatal, con evidencias de hemólisis o sin ella y pacientes con anemia hemolítica crónica o episodios de hemólisis relacionados con la ingestión de medicamentos o de habas o con infecciones; casi siempre en varones.

DATOS DE LABORATORIO

Las pruebas que conforman el diagnóstico son:

- Cuantificación de la actividad enzimática.
- Electroforesis en gel de almidón.
- Estudio de los padres.
- Prueba de estabilidad del GSH.
- Prueba de la autohemólisis.
- Formación de cuerpos de Heinz.

TRATAMIENTO

La profilaxis consiste en evitar la ingestión de sustancias o medicamentos que pueden desencadenar la hemólisis.

Se han utilizado diferentes drogas como la vitamina E por su acción antioxidante y el xilitol, por su capacidad de producir NADPH.

Si la caída de la hemoglobina es importante se indican transfusiones de glóbulos rojos.

Extracorpusculares

Anemias hemolíticas autoinmunes

Constituyen un grupo de trastornos, caracterizados por la presencia de autoanticuerpos contra antígenos presentes en la membrana de los eritrocitos que provocan el acortamiento de su vida media.

La destrucción de los eritrocitos mediada por autoanticuerpos se puede producir por la activación del sistema del complemento y provocar hemólisis intravascular o por mecanismos celulares (opsonización y fagocitosis) que llevan a la hemólisis extravascular o a una combinación de ambos mecanismos.

La activación de todo el sistema del complemento provoca la ruptura de la membrana eritrocitaria y una hemólisis intravascular que se caracteriza por la presencia de hemoglobinemia y hemoglobinuria. El mecanismo principal de citólisis mediada por el complemento es a través de la activación de la vía clásica. Los anticuerpos que son capaces de activar la cascada clásica del complemento son las inmunoglobulinas IgM, IgG1 o IgG3. Si los eritrocitos se sensibilizan con anticuerpos que no fijan el complemento o si están sensibilizados con componentes del complemento, pero no continúan a través de toda la cascada hasta la lisis, pueden ser destruidos o dañados por células del sistema mononuclear fagocítico. Este mecanismo produce hemólisis extravascular que se caracteriza por hiperbilirrubinemia, deshidrogenasa láctica (LDH) elevada y haptoglobina sérica baja, pero no hemoglobinemia ni hemoglobinuria. En la hemólisis extravascular el proceso de adherencia inmune es fundamental para la destrucción mediada por células. En este proceso, son esenciales las inmunoproteínas bifuncionales, que pueden adherirse a la célula diana y a componentes específicos sobre la célula destructora. Los dos tipos principales de estas inmunoproteínas son los anticuerpos tipo IgG y los componentes del complemento C4b y C3b. Como consecuencia de la adherencia inmune el eritrocito puede ser destruido por dos mecanismos:

- Las moléculas de IgG unidas a los eritrocitos interactúan con receptores Fc sobre leucocitos polimorfonucleares y monocitos. Esto provoca la unión del eritrocito a la célula destructora que puede llevar a la fagocitosis. La hemólisis extravascular, en la que los eritrocitos son destruidos por contacto directo con los monocitos y macrófagos del sistema mononuclear fagocítico (SMF) es más frecuente que la hemólisis intravascular por activación del complemento. El SMF tiene una función dual como sitio de aclaramiento de eritrocitos (sensibilizados por anticuerpos y complemento, senescentes o estructuralmente anormales) y de generación de respuesta inmune. El bazo es el órgano principal del SMF. Los macrófagos esplénicos tienen receptores Fc que facilitan la unión de la porción Fc de la IgG unida al eritrocito y por tanto, su fagocitosis. La hemoconcentración en los cordones esplénicos favorece el contacto entre los eritrocitos sensibilizados y los macrófagos. El segundo órgano

en importancia es el hígado, que es capaz de aclarar eritrocitos sensibilizados con C3b por activación del complemento por anticuerpos de tipo IgM. El hematíe es fagocitado total o parcialmente; la fagocitosis parcial produce pérdida de superficie de la membrana con conservación del contenido celular lo que da lugar al esferocito.

- La destrucción de células cubiertas por anticuerpos puede suceder sin fagocitosis. Si un eritrocito cubierto por anticuerpos se adhiere a una célula fagocítica, pero no es ingerido, se puede producir la lisis mediante un proceso conocido como citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos. Los gránulos citoplasmáticos son capaces de verter su contenido y provocar la lisis del eritrocito.

Clasificación de las anemias hemolíticas autoinmunes. Las anemias hemolíticas autoinmunes (AHAI) se pueden clasificar de acuerdo con las propiedades específicas del autoanticuerpo. El 70 al 80 % son producidas por anticuerpos calientes, preferentemente reactivos a 37 ...C. Una pequeña proporción son producidas por anticuerpos fríos, que muestran una actividad óptima a temperaturas menores de 37 ...C (4 a 22 ...C). Esta clasificación es importante, no solo, por las diferencias en la fisiopatología de la destrucción del eritrocito, sino también por las características propias del autoanticuerpo (tipo y especificidad) y mucho más por las diferencias en el enfoque terapéutico en uno u otro caso. Una proporción más pequeña de pacientes con AHAI tienen anticuerpos fríos y calientes (AHAI mixta) que aparentemente reconocen antígenos diferentes en la membrana eritrocitaria. La destrucción eritrocitaria es por lo general más severa en estos casos.

Otra forma de clasificar las AHAI está basada en la ausencia o presencia de enfermedades relacionadas (AHAI primaria o idiopática y AHAI secundaria) lo cual tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas.

AHAI por anticuerpos calientes

- Idiopática.
- Secundaria.
 - Infecciones.
 - Procesos linfoproliferativos.
 - Colagenopatías.

Síndrome de aglutininas frías (SAF)

- Idiopático.
- Secundario.
 - Infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*; mononucleosis infecciosa y otras infecciones virales.
 - Procesos linfoproliferativos malignos.

Hemoglobinuria paroxística por frío

- Idiopática.
- Secundaria
- Infecciones virales.
- Sífilis terciaria.

AHAI atípica

- Mixta (anticuerpo frío y caliente).
- Con prueba de antiglobulinas negativa.

Anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes. Son producidas por autoanticuerpos que poseen una alta afinidad por los eritrocitos a 37 ...C. Estos autoanticuerpos, predominantemente IgG, producen opsonización y fagocitosis de los eritrocitos por medio de receptores Fc presentes en los macrófagos del bazo y fijan complemento de forma ineficiente por lo que la hemólisis intravascular es excepcional. Dos tercios de los casos tienen especificidad por antígenos eritrocitarios del sistema de grupo Rh.

CUADRO CLÍNICO

La presentación depende no solo de la severidad de la anemia sino también de la rapidez con que se instala el proceso hemolítico. El inicio puede ser insidioso, con aparición gradual de síntomas de anemia, acompañado a menudo de ictericia, hepatomegalia y esplenomegalia. En otros, el comienzo es súbito, con dolor en abdomen y región lumbar, malestar, fiebre y manifestaciones de anemia rápidamente crecientes (polipnea, taquicardia y falla cardíaca). Es frecuente una historia de orinas oscuras debida a la presencia de pigmentos biliares o hemoglobinuria. Se encuentra ictericia en más del 40 % de los pacientes. En las formas secundarias se añaden las manifestaciones clínicas de la enfermedad asociada.

Existe un predominio del sexo masculino, más del 50 % de los pacientes son menores de 4 años en el momento de la presentación. La forma aguda transitoria es relativamente más frecuente que la forma insidiosa o crónica, la hepatoesplenomegalia está presente en más del 50 % de los casos en la forma crónica y es menos frecuente en la forma aguda. Existen manifestaciones de infección viral, fundamentalmente infecciones respiratorias altas en ambas formas, pero más frecuentemente en la forma aguda. La asociación con enfermedades crónicas como el lupus eritematoso sistémico (LES) y los procesos linfoproliferativos es poco frecuente, pero su incidencia es mayor en pacientes con forma de presentación crónica y mayores de 12 años de edad. La mortalidad es relativamente baja (aproximadamente 11 %) no relacionada con la severidad de la hemólisis, por lo general asociada a complicaciones del tratamiento

(inmunosupresión y esplenectomía) o a sangramientos incontrolables por trombocitopenia (síndrome de Evans).

DATOS DE LABORATORIO

En la mayoría de los pacientes la anemia es severa con cifras de hemoglobina que pueden variar de 30 a 90 g/L. Los leucocitos son en su mayoría normales, aunque en algunos casos pueden estar elevado con presencia de precursores (mielocitos y metamielocitos) en sangre periférica. El número de plaquetas es variable, por lo general normal o elevados. Menos frecuentemente se puede encontrar trombocitopenia también de causa inmune (síndrome de Evans).

Los reticulocitos están elevados en grado variable en la mayoría de los pacientes. Puede existir reticulocitopenia en casos con hemólisis hiperaguda en la etapa inicial, en parte por el tiempo fisiológico requerido para el aumento de la producción de nuevos hematíes. Otros pacientes pueden tener reticulocitopenia persistente, posiblemente porque el anticuerpo antieritrocitario también reconoce el mismo antígeno presente en los precursores eritroides con la consecuente hemólisis intramedular.

El extendido de sangre periférica muestra signos característicos de anemia hemolítica: esferocitos, macrocitos, policromatofilia, punteado basófilo, poiquilocitosis y presencia de normoblastos. El examen de la médula ósea muestra hiperplasia eritroide y aumento de los depósitos de hierro.

ESTUDIO SEROLÓGICO

El estudio más importante es la prueba de antiglobulinas directa (PAD) o prueba de Coombs directa que demuestra la presencia de inmunoglobulinas y/o complemento unido a los eritrocitos del paciente, por medio del suero de Coombs poliespecífico que contiene anticuerpos contra inmunoglobulinas humanas y componentes del complemento, principalmente C3. Si se produce aglutinación con el suero de Coombs, el uso del suero monoespecífico que reacciona selectivamente con IgG o con C3 puede definir el patrón de especificidad. Sueros monoespecíficos para IgM o IgA se pueden usar en casos seleccionados.

Existen 3 patrones de reacción de la PAD en la AHAI por anticuerpos calientes:

- Eritrocitos sensibilizados con IgG.
- Eritrocitos sensibilizados con IgG y complemento (C3 y C4).
- Eritrocitos sensibilizados con componentes del complemento, sin inmunoglobulinas detectables.

El anticuerpo detectado con mayor frecuencia es de tipo IgG (IgG1 y IgG3). Este anticuerpo se puede

unir a todos los eritrocitos del panel (no especificidad). En ocasiones, se ha demostrado que reaccionan de forma preferente con antígenos específicos, habitualmente del sistema de grupos Rh.

Existen pacientes con hallazgos sugestivos de AHAI, con respuesta al tratamiento esteroideo en los cuales la PAD es negativa. En muchos de estos enfermos los glóbulos rojos están cubiertos con cantidades de autoanticuerpos IgG menores que lo necesario para que se produzca una reacción de antiglobulinas positiva (IgG subnormal). Métodos más sensibles permiten detectar pequeñas cantidades de IgG sobre la superficie del eritrocito o en un eluido altamente concentrado.

Otras pruebas de hemólisis son la disminución de la haptoglobina y el aumento de la LDH y de la bilirrubina indirecta.

DIAGNÓSTICO

Las manifestaciones clínicas asociadas a la anemia y a la hemólisis, el examen de la lámina de sangre periférica, la reticulocitosis, así como la elevación de la bilirrubina indirecta de la LDH y la disminución de la haptoglobina pueden hacer sospechar el diagnóstico. El elemento más importante para el diagnóstico es la positividad de la PAD aunque su negatividad no la excluye.

El diagnóstico diferencial se debe realizar con otras anemias esferocíticas como la esferocitosis hereditaria, otros procesos hemolíticos: hemoglobinuria paroxística nocturna y anemias hemolíticas microangiopáticas. En todos estos procesos la PAD es negativa.

En las anemias hemolíticas con PAD positiva, el interrogatorio minucioso y la caracterización serológica del anticuerpo pueden diferenciar a la AHAI por anticuerpos calientes de la AHAI por anticuerpos fríos, de la anemia hemolítica inmune relacionada con drogas, de la reacción hemolítica postransfusional inmediata y de la enfermedad hemolítica del recién nacido.

PRONÓSTICO

En el niño, la AHAI por anticuerpos calientes es precedida por lo general por una infección viral o inmunización y tiene una presentación aguda. La mayoría de los casos tienen un curso autolimitado y una rápida respuesta a los esteroides. La secundaria o asociada a otras enfermedades es más insidiosa y la respuesta al esteroide es variable. Los pacientes que se recuperan del proceso hemolítico inicial tienen un buen pronóstico y las recaídas son raras. El pronóstico en las formas secundarias depende del curso de la enfermedad de base.

La mortalidad es en general baja, entre 10 y 12 %. Puede ser más alta en la forma crónica debida a las complicaciones del tratamiento y a la trombocitopenia

autoinmune si está presente. En el lactante, la enfermedad puede ser fulminante, con resistencia a todos los tratamientos incluyendo la esplenectomía y la timectomía.

TRATAMIENTO

Algunos pacientes con AHAI por anticuerpos calientes tienen un proceso hemolítico ligero autolimitado que no requiere tratamiento. La mayoría de los enfermos tiene una hemólisis moderada o severa y necesitan intervención terapéutica inmediata.

El tratamiento inicial se realiza con prednisona a la dosis de 2,5 mg/kg de peso corporal por día, administrada por vía oral. Este tratamiento produce respuesta en el 75 % de los niños con anticuerpos IgG. No se ha documentado un aumento en la efectividad de dosis mayores o de la administración parenteral.

El tratamiento esteroideo debe mantenerse aproximadamente 3 meses.

Los enfermos que no responden al tratamiento después de 3 semanas, dependientes del esteroide (reaparición de la hemólisis al disminuir la dosis o suspenderlo) o que requieren altas dosis para mantener cifras de hemoglobina y hematócrito aceptables deben ser evaluados para otros tratamientos. Esta decisión debe ser tomada dentro de los primeros 6 a 12 meses después del diagnóstico para evitar los efectos adversos de la administración a largo plazo de los esteroides. Si la respuesta al esteroide no es adecuada, se indicara la esplenectomía, a no ser que la cirugía esté completamente contraindicada. La esplenectomía elimina el sitio primario donde los glóbulos rojos son destruidos y el sitio potencial de producción de autoanticuerpos. Aproximadamente del 50 al 75 % de los pacientes tienen una remisión hematológica completa o parcial después de la esplenectomía. Este proceder no debe ser realizado en niños menores de 5 años de edad, a menos que la condición clínica lo requiera. La mortalidad y morbilidad inmediata de la esplenectomía es baja. Después de esta los pacientes tienen un riesgo aumentado de sepsis fulminante, con una susceptibilidad especial a gérmenes encapsulados como el Pneumococo. La vacunación antineumocócica administrada antes de la esplenectomía y la administración profiláctica de penicilina oral, 250 a 500 mg/día disminuyen este riesgo. Los pacientes deben ser educados al respecto y orientados para que acudan a su médico ante cualquier signo de infección.

En los enfermos en los que no se logre un control adecuado de la hemólisis con esteroides y esplenectomía, en los que recaen después de la esplenectomía o en los que tienen un riesgo quirúrgico alto, se pueden utilizar otros inmunosupresores como la ciclofosfamida o la

azatioprina (inmurán). Otras drogas como la vincristina, el danazol y la gammaglobulina i.v. (GIV) se han empleado con resultados variables. Más recientemente se ha ensayado el uso del anticuerpo monoclonal antiCD20 (Rituximab).

La transfusión de glóbulos rojos debe ser evitada en lo posible, se reserva para algunas situaciones en las que las manifestaciones clínicas de la anemia amenacen la vida del paciente.

Síndrome de Evans. Se caracteriza por la asociación de AHAI y trombocitopenia inmune. Ambas citopenias pueden no estar presentes de forma simultánea. Aparecen con frecuencia en momentos diferentes.

Se origina por el desarrollo de múltiples autoanticuerpos que reaccionan contra antígenos eritrocitarios y plaquetarios.

Este síndrome se puede presentar asociado a LES, otras enfermedades del colágeno, enfermedades malignas y hemoglobinuria poraxística nocturna.

El pronóstico es menos favorable que el de la AHAI. El manejo inicial debe ser similar al de la AHAI no complicada. La respuesta a esteroides, esplenectomía e inmunosupresores es menor, con mayor tendencia a la recaída.

Anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos fríos. Se conoce como síndrome de aglutininas frías. Es producida por anticuerpos de tipo IgM, que solo son activos a temperatura de 5 ...C; sin embargo, pueden ser clínicamente significativos si su intervalo térmico de reacción alcanza de 28 a 31 ...C. Estos anticuerpos producen hemólisis intravascular y/o extravascular por activación del complemento sobre la superficie del eritrocito. Por lo general, se trata de formas transitorias asociadas a infecciones como la mononucleosis infecciosa y la neumonía por mycoplasma.

Se presenta con cuadros de hemólisis aguda dependientes de la exposición al frío, caracterizados por hemoglobinuria y episodios de acrocianosis. Los pacientes con este tipo de anemia tienen una PAD positiva. Aunque el anticuerpo implicado es de tipo IgM, activador del complemento, en la membrana del eritrocito solo se detecta C3d. El autoanticuerpo suele tener una especificidad anti-I.

La AHAI por aglutininas frías idiopática tiene un pronóstico mejor que la AHAI por anticuerpos calientes, aunque el tratamiento con corticosteroides no es muy efectivo.

Hemoglobinuria paroxística por frío. Se trata de una forma de AHAI de baja incidencia aproxima-

damente 1 %. Históricamente se describió en pacientes afectados por formas congénitas o terciarias de sífilis después de una exposición al frío. En la actualidad su causa se relaciona con infecciones virales recientes.

Las manifestaciones clínicas corresponden a un proceso agudo de hemólisis intravascular: fiebre, escalofríos, dolor lumbar, hemoglobinemia, hemoglobinuria y anemia. En la lámina de sangre periférica aparecen anisopoiquilocitosis, esferocitos, eritroblastos y fenómenos de eritrofagocitosis. El anticuerpo responsable es una IgG que se eluye de los eritrocitos del paciente, pero no se detecta en la PAD. La positividad de la prueba es débil y causada por moléculas de C3d unidas a la membrana del eritrocito. Este anticuerpo es una hemolisina bifásica, porque se une a los eritrocitos en frío y con posterioridad causa su destrucción al subir la temperatura hasta 37 ...C (prueba de Donath-Landsteiner). El anticuerpo tiene especificidad antiP.

Anemia hemolítica microangiopática

La microangiopatía trombótica (MAT) es un término anatomopatológico que describe la existencia de trombosis en los pequeños vasos del organismo. La trombocitopenia y la anemia hemolítica están casi invariablemente presentes en pacientes con MAT y son el reflejo de la disrupción y consumo de plaquetas y hematíes en la microcirculación. La presencia de otros signos clínicos depende de la distribución de las lesiones microvasculares y la consecuente disfunción orgánica. Algunos autores adoptan esta denominación para referirse en su conjunto a dos enfermedades: el síndrome urémico hemolítico (SUH) y la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), los cuales comparten muchas características.

Clásicamente, el diagnóstico de SUH se realiza cuando predomina la afección renal y es más frecuente en niños. En adultos predomina la afección neurológica y el síndrome se denomina PTT.

Las anemias hemolíticas por trombosis en los vasos pueden ser secundarias a microtrombosis o macrotrombosis y estas a su vez pueden ser congénitas o adquiridas (Cuadro 83.6.)

Síndrome urémico hemolítico. EL SUH es un cuadro caracterizado por insuficiencia renal aguda, trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática y está causado, en la mayoría de los casos, por cepas de *Escherichia coli* productoras de verotoxinas (*Escherichia coli* enterohemorrágica ECEH). La más frecuente es la del serotipo $O_{157}: H7$.

Cuadro 83.6. Causas de anemia hemolítica angiopática

<i>Hemólisis secundaria a alteraciones macrovasculares</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Valvulopatías cardíacas • Reparación quirúrgica de defectos cardíacos • Inserción de válvulas cardíacas 	
<i>Hemólisis secundaria a alteraciones microvasculares</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Congénitas <ul style="list-style-type: none"> – Síndrome de Kasabach-Merritt – Síndrome hemolítico urémico familiar 	<ul style="list-style-type: none"> • Adquiridas <ul style="list-style-type: none"> – Vasculitis inmunológicas secundarias a: <ul style="list-style-type: none"> glomerulonefritis aguda, poliarteritis, esclerodermia y granulomatosis de Wegener Rechazo del trasplante renal Vasculitis alérgicas Microangiopatía con hipertensión Preclamsia y eclampsia Microangiopatía por enfermedades malignas Síndrome hemolítico urémico Púrpura trombocitopénica trombótica

Clasificación del SUH. Se divide en:

- Idiopático.
- Secundario que se puede producir por:
 - Causas infecciosas: *Escherichia coli* O₁₅₇: H7, *Shigella dysenteriae* tipo 1, neumococo, *Salmonella typhi*, *Campylobacter fetus jejuni*, *Yersinia pseudotuberculosis*, bacterioides, virus portillo, cocksackie, ECHO virus, influenza, Epstein Barr, rotavirus, y el virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH).
 - Causas no infecciosas (esporádico): tumores, drogas como contraceptivos orales, ciclosporina A, mitomicina C, FK 506, OKT3, metronidazol, penicilina, cisplatino, daunorubicina, arabinósido de citosina, desoxycoformicina, ticlopidina y quinina, embarazo, enfermedades sistémicas, trasplantes de médula ósea o riñón y glomerulonefritis. También se describe el SUH familiar autosómico recesivo o dominante.

EPIDEMIOLOGÍA

Aunque siempre se relaciona la presencia de SUH con el antecedente de diarreas de tipo invasivo, no es así en todos los casos, pues existe una división importante en SUH típico o D+, que presenta como antecedente enfermedades diarreicas agudas, y el atípico o D-, que no tiene este antecedente (Cuadro 83.7).

La ECEH O₁₅₇: H7, que es el agente causal de la colitis hemorrágica, produce una potente toxina conocida como Shiga-like toxin, llamada así por su semejanza con la producida por la *Shigella dysenteriae* o verotoxina.

Basadas en cultivos de heces fecales, existen evidencias que relacionan a la infección por la ECEH con el clásico SUH posdiarreico debido a la presencia de una citotoxina fecal o de anticuerpos en el paciente, aunque una gran variedad de organismos se han implicado en la patogénesis de este síndrome.

En general, el SUH afecta con mayor frecuencia a los lactantes y a los niños menores de 5 años y es mucho menos frecuente en los adultos. Se ha descrito una mayor incidencia en el sexo femenino y en pacientes de la raza blanca.

Cuadro 83.7. Diferencias entre el síndrome urémico hemolítico típico (SUH D+) y el SUH atípico (SUH D-)

Características	SUH D+	SUH D-
Antecedentes patológicos familiares	No	Sí
Edad	< 1 año	> 5 años
Variación estacional	Sí	No
Pródromos	Diarrea	No diarrea
Hipertensión endocraneana	Moderada	Severa
Complicaciones	Poco comunes	Comunes
Histología	Microangiopatía glomerular	Arteriopatía
Recurrencia	Rara	Común
Frecuencia	90 % de los casos	10 % de los casos
Evolución	Favorable	Desfavorable
Factor von Willebrand disfuncional	Presente	Ausente
Alteración del factor H	No	Sí

CAUSA

El SUH/PTT puede corresponder a causas muy diversas, entre las cuales se pueden citar: las formas posinfecciosas, descritas en infecciones por *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *pseudomonas*, *estreptococos*, *Yersinia* y varios tipos de virus (coxsackie, ECHO, adenovirus, etc.), y el VIH-1

Existen formas familiares hereditarias y recurrentes, y formas de patogenia inmunológica, que pueden cursar con hipocomplementemia, depósitos glomerulares de C3 y de forma excepcional, presencia de factor nefrítico C3.

El SUH/PTT se puede presentar en enfermedades sistémicas, como el LES, la esclerodermia, la nefropatía por radiación, el trasplante renal, la hipertensión arterial esencial y la hipertensión maligna.

Se describe el SUH/PTT debido a anovulatorios mitomicina C, ciclosporina A y antiinflamatorios no esteroideos (fenilbutazona, diclofenaco y quinina).

PATOGENIA

La *Escherichia coli* productora de una toxina citopática, es la causa de la enfermedad. La asociación entre *Escherichia coli* productora de verotoxina y el SUH, está mediada por la producción de una citotoxina similar a la exotoxina que produce la *Shigella dysenteriae* tipo 1.

La *Escherichia coli* 0₁₅₇: H7 productora de la verotoxina o la Shigella, se ingiere con los alimentos contaminados poco cocidos (carne, leche no pasteurizada, etc.), coloniza el intestino grueso y se adhiere a las células epiteliales de la mucosa del colon. Después de invadir y destruir dichas células, el tejido subyacente y su vascularización, se produce la diarrea, que generalmente es hemorrágica.

El efecto dañino de las toxinas bacterianas sobre las células endoteliales renales y de otros órganos puede ser potenciado por otras sustancias, como los lipopolisacáridos (un componente de la *Shigella dysenteriae* y de la *Escherichia coli* 0₁₅₇: H7), las interleucinas y el factor de necrosis tumoral liberado por los monocitos, macrófagos y posiblemente por las células mesangiales expuestas a las endotoxinas. Las proteasas liberadas por los neutrófilos contribuyen también al daño de las células endoteliales y explican la relación entre la intensidad de la neutrofilia y un mal pronóstico.

El daño de las células endoteliales glomerulares produce una disminución de la luz glomerular, que es favorecida por la liberación de citocinas de potente acción vasoconstrictora, lo cual aumenta la resistencia vascular, disminuye el flujo sanguíneo renal, y lleva de esta forma a la insuficiencia renal.

Por otro lado, la anemia hemolítica es secundaria a la disminución de la luz de los pequeños vasos. Cuando los eritrocitos pasan por estos vasos con la luz disminuida, se fragmentan y adquieren formas abigarradas (fragmentocitos) y son destruidos.

Existe en la actualidad evidencia de que la forma no diarreica del SUH (SUH D-), está asociada con alteraciones y mutaciones de la proteína plasmática multifuncional y multidominio del factor H y varios estudios han mostrado una clara asociación entre niveles bajos de complemento y mutaciones del gen del factor H en el SUH D.

El factor H, entre otras funciones, actúa como un regulador temprano de la cascada del complemento. Este factor determina el destino de las moléculas de C3b recién generadas, y actúa como un cofactor del factor I en la degradación de C3b, regulando la estabilidad y formación de la convertasa de la vía alternativa del complemento C3bBb. Ante una agresión endotelial de cualquier origen, la activación de plaquetas y leucocitos contribuye a promover la formación de esta convertasa, la cual a su vez lleva a la separación del tercer componente del sistema de complemento (C3) a su forma activa C3b disponible para reaccionar con cualquier superficie celular.

CUADRO CLÍNICO

La infección por *Escherichia coli* 0₁₅₇:H7 se puede manifestar como una infección asintomática o llegar a causar la muerte, pasando por cuadros diarreicos sanguinolentos, no sanguinolentos, PTT o SUH. Se estima que aproximadamente el 10 % de las infecciones por *Escherichia coli* productora de verotoxinas, en niños menores de 10 años, evolucionan hacia el SUH.

Este cuadro suele ser precedido por diarrea sanguinolenta, fiebre elevada y dolor abdominal importante de tipo cólico. Existen una serie de factores, cuya presencia hace más probable la evolución de una infección por *Escherichia coli* hacia un SUH y que por lo tanto, son un signo de alarma: fiebre elevada (temperatura rectal mayor de 39 °C), leucocitosis importante (mayor de 13/109/L), diarrea sanguinolenta, edad inferior a los 2 años y tratamiento previo con agentes espasmolíticos.

Pueden existir también signos de afectación del riñón, como hematuria macroscópica y proteinuria de hasta 3 g/24 h.

Además de la insuficiencia renal, un hallazgo frecuente es la hipertensión arterial grave y a veces maligna, probablemente a causa de la lesión microvascular y la consiguiente activación del sistema reninaangiotensina. En la actualidad, se están observando casos secundarios a la infección neumocócica llamados casos atípicos, ya que no están asociados en su mayoría con diarreas,

de los cuales se piensa que tengan una patogenia diferente y generalmente afectan a niños mayores de 2 años.

Algunos pacientes desarrollan insuficiencia cardíaca y anomalías electrocardiográficas en los que pueden influir varios factores como la hipertensión, la retención hidrosalina secundaria a la insuficiencia renal y la anemia, pero se piensa que existe una miocardiopatía específica ligada al síndrome. Las manifestaciones neurológicas del SUH/PTT se pueden presentar como desorientación, confusión, convulsiones, signos focales o coma.

El segundo componente esencial del SUH es la anemia hemolítica microangiopática.

Para su diagnóstico, es esencial observar en la lámina de sangre periférica hematíes fragmentados, esquistocitos y células en casco. A menudo se encuentran otros signos de hemólisis: reticulocitosis, disminución de la haptoglobina, hiperbilirrubinemia indirecta y aumento de la LDH.

El tercer componente de la tríada es la trombocitopenia causada por el consumo periférico. La plaquetopenia suele ser moderada alrededor de $100 / 10^9 / L$, pero puede ser severa.

Los estudios de la coagulación pueden mostrar además de la trombocitopenia, un discreto aumento de los productos de degradación del fibrinógeno.

DIAGNÓSTICO

Los criterios diagnósticos tradicionales incluyen: anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda. El diagnóstico es fácil si esta tríada ocurre en un niño después de un episodio de diarrea y sobre todo si esta es sanguinolenta. Los síndromes incompletos también ocurren, la anemia y la trombocitopenia pueden ser ligeras o estar ausentes y la nefropatía aguda puede no existir o ser ligera.

Se deben realizar coprocultivos en búsqueda de *Escherichia coli* 0₁₅₇:H7. Las pruebas serológicas para la detección de anticuerpos contra 0₁₅₇ se realizan solo en laboratorios de investigación.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se realiza con otros procesos que cursan con trombocitopenia como el LES, la púrpura trombocitopénica inmunológica y la coagulación intravascular diseminada (CID).

DATOS DE LABORATORIO

En el hemograma se observa anemia de grado variable, que puede llegar hasta valores entre 40 y 50 g/L. Esta es secundaria a una hemólisis intravascular con prueba de Coombs casi siempre negativa. En la lámina de sangre periférica se observan fragmentocitos. Los reticulocitos están aumentados y las plaquetas disminu-

das en el 90 % de los casos. En el medulograma existe una respuesta compensatoria, con hiperplasia de los sistemas eritropoyético y megacariopoyético. También se detecta una hiperbilirrubinemia indirecta que rara vez excede de 2 a 3 mg/dL, así como una disminución de la haptoglobina, y elevación de la LDH.

Las pruebas de función renal muestran una elevación de la urea y de la creatinina. Pueden aparecer trastornos electrolíticos como hipercalcemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia, hiponatremia, hipocalcemia e hipocarbonatemia.

En las heces fecales hay un crecimiento de la *Escherichia coli* 0₁₅₇:H7. La toxina se detecta en heces fecales y en sangre.

Se puede observar hematuria, leucocituria, proteinuria y cilindruria.

También existen pruebas serológicas para la detección de anticuerpos contra el serotipo 0₁₅₇:H7.

TRATAMIENTO

Los niños con SUH debido a la shiga-toxina de la *Escherichia coli*, casi siempre se recuperan espontáneamente y no requieren tratamiento con plasma. La corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas y el reposo intestinal son el tratamiento de elección en los casos de SUH D+. La recuperación espontánea se produce en algunas semanas en el 85 al 95 % de los niños.

El tratamiento específico debe comenzar tan pronto como se establezca el diagnóstico, para controlar rápidamente la enfermedad y minimizar el riesgo de secuelas. El recuento de plaquetas y el nivel sérico de la LDH son los marcadores más sensibles para monitorear la respuesta a la terapia con plasma. El tratamiento se debe continuar hasta la remisión completa de la enfermedad. No obstante, no existen parámetros clínicos que puedan predecir exactamente la duración del tratamiento.

La mortalidad en esta entidad se ha reducido significativamente en los últimos 40 años, del 40 al 50 % a el 3 al 5 %, probablemente como resultado de un mejor manejo de las medidas de soporte, control de la anemia, insuficiencia renal, hipertensión arterial y desbalance del agua y electrolitos. Los agentes antidiarreicos pueden aumentar el riesgo de megacolon tóxico. El uso de antibióticos para tratar la infección por *Escherichia coli*, ha aumentado el riesgo de SUH. La injuria de la membrana bacteriana inducida por el antibiótico podría favorecer la liberación de grandes cantidades de toxina preformada, sumado a que la terapia antibiótica podría dar a la *Escherichia coli* 0₁₅₇:H7 una ventaja selectiva, si estos organismos no son eliminados del intestino tan rápidamente, como lo es la flora intestinal normal. Además, ciertos antibióticos, en particular las quinolonas, el trimetopin y la flurazolidona,

son potentes inductores de expresión del gen de la shigatoxina y pueden incrementar el nivel de la toxina en el intestino.

Se encuentran en estudio nuevos agentes destinados a prevenir la exposición de los órganos a la shigatoxina. El más promisorio es la resina, synsorb-Pk (chromosorb) compuesta por carbohidratos sintéticos unidos a una sílice coloidal que se une con ella; otra posibilidad es utilizar una *Escherichia coli* modificada por recombinación genética, que muestra sobre su superficie un receptor que se asemeja al receptor para la shiga-toxina, que la absorbe y neutraliza con alta eficiencia. Por último, el *starfish*, que es un carbohidrato oligovalente soluble en agua que puede unirse a las moléculas de la toxina.

El tratamiento con vitamina E se ha utilizado para corregir el reducido poder antioxidante detectado en el SUH y posiblemente involucrado en el daño peroxidativo de los hematíes. La vitamina E administrada en una dosis de 1 000 mg/m² /día durante al menos una semana, se ha asociado con un buen curso clínico.

Medidas que se deben emplear para el tratamiento

- Control estricto del equilibrio hidromineral con restricción de los líquidos a 400 mL/m² y manejo de la hiponatremia.
- Transfusión de glóbulos rojos solo si existen signos o síntomas de hipovolemia o Hb < a 70 g/L.
- No se usarán antibióticos de forma rutinaria.
- Si el ritmo diurético es < a 1 mL/kg/h, se utilizará una infusión de furosemida.
- Dopamina a dosis renales, con el objetivo de mejorar la perfusión a este nivel.
- Control estricto de la tensión arterial.
- Se valorará la administración de plasma y la realización de plasmáferesis.
- Diálisis peritoneal, cuando se produce:
 - Oliguria que no responde a dosis altas de furosemida.
 - Sobrecarga hídrica.
 - Acidosis que no responde a la administración de bicarbonato.
 - Hipertensión arterial refractaria a las medidas farmacológicas.

En los casos en los que sea difícil o esté contraindicada la diálisis peritoneal, se recomienda el uso de hemodiálisis. En casos extremos, cuando el paciente evoluciona hacia la insuficiencia renal crónica, se debe realizar trasplante renal.

PRONÓSTICO

El resumen del pronóstico del SUH se muestra a continuación:

- Aproximadamente el 85 % de los niños con SUH se recuperan completamente con terapia de soporte.
- Aproximadamente del 15 al 20 % de los niños pueden presentar hipertensión de 3 a 5 años, después de la aparición de la enfermedad.
- En adultos con SUH la mortalidad es baja, sin embargo, la función renal se puede comprometer en pacientes no tratados.
- Se estima que cerca del 80 % de los adultos con SUH, pueden requerir diálisis o trasplante renal a largo plazo.

Criterios de mal pronóstico. Son factores de mal pronóstico: la insuficiencia renal prolongada, el compromiso glomerular extenso (> 80 %), la edad superior a 5 años, el compromiso de arterias de mediano calibre, el consumo persistente de factores de la coagulación, la hipertensión arterial severa (especialmente de aparición tardía), el compromiso del SNC, y la neutrofilia. En los niños mayores que desarrollan la enfermedad en los meses de invierno y en los pacientes con cáncer que reciben quimioterapia el pronóstico es también pobre.

Bibliografía

Anemia por deficiencia de hierro

McKie AT, Barrow D, LATUNDE-DADA, et al. An iron-regulated ferric reductase associated with the absorption of dietary iron *Science* 2001; 291:1755.

Cook JD, Skikne BS. Estimates of iron subficiency in the US population *Blood* 1986;68:726

Bothwell TH, Charlton RWA general approach of the problems of iron deficiency and iron overload in the population at large *Semin Hematol* 1982;19:54.

Anemias megaloblásticas

Hoffbrand AV and Hebert V. Nutritional anemias. *Semin Hematol* 1999;36, suppl 7:13-23.

Chanarin I The megaloblastic anaemias. London, Blackwell Scientific Publications, 1979.

Zittoun J Folate and nutrition chemotherapy 1985;4:388

Anemias de enfermedades crónicas

Weiss g, Goodnough LT. Anemia of chronic disease *N Eng J Med* 2005; 352:1011-1023.

Means RT Jr Recent developments in the anemia of chronic disease *Curr Hematol Rep* 2003;2:116-21

Anemias diseritropoyéticas congénitas

Hodges VM, Molloy GY, Wickramasinghe SN. Genetic heterogeneity of congenital dyserythropoietic anemia type I. *Blood* 1999;94:1139-40.

Iolascon A, Delaunay J, Wickramasinghe SN, Perrotta S, Gigante M, Camaschella C. Natural history of congenital dyserythropoietic anemia type II. *Blood* 2001; 98: 1258-60.

Sandstrom H, Wahlin A. Congenital dyserythropoietic anemia type III. *Haematologica* 2000; 85: 753-7.

Virjee S, Hatton C. Congenital dyserythropoiesis type I and alpha-interferon therapy. *BR J Haematol* 1996; 94: 579.

Esferocitosis hereditaria

- Tse WT, Lux SE. Red blood cells membrane disorders Br J Haematol, 1999;104:2
- iolacona, Miraglia del Giudice E Hereditary spherocytosis; from clinical to molecular defects haematologica 1998;83:240
- Gallagher PG, Ferreira JD. Molecular basis of erythrocyte membrane disorders. Curr Opin Hematol 1997;4:128-34

Drepanocitosis

- Colombo B, Svarch E, Martinez G. Genética y clínica de las hemoglobinas humanas. 2a.ed. Ed Pueblo y Educación, La Habana, 1993
- Stuart MJ, Nagel RL. Sickle-cell disease Lancet 2004; 364:1343.
- Svarch E, Machín S Nieves RM, et al. H Hydroxyurea treatment in children with sickle cell anemia in Central America and the Caribbean countries. Pediatric Blood Cancer 2006; 47:111
- Granda H, Gispert S, Dorticos A, et al. Cuban program for prevention of sickle cell disease. Lancet 1991;337:152.

Síndromes talasémicos

- Colombo B, Svarch E, Martinez G Genética y clínica de las hemoglobinas anormales:2a ed. Ed Pueblo y Educación. La Habana 1993 Pag 196-228
- Nathan DG Oski FA Hemato of infancy end childhood 6th ed. WB Saunders Company Philadelphia 2003 p 842-919.
- Borgna-Pignatti C. A Few New tiles in a large mosaic.Haematologica 2006;91;1159

Deficiencia de piruvato kinasa

- Glader BE, Lukens JN: Hereditary hemolytic anemias associated with abnormalities of erythrocyte glycolysis and nucleotide metabolism. In: Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM, eds. Wintrobe's Clinical Hematology. 10th ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1999: 1160-75.

Deficiencia de glucosa-6- fosfato deshidrogenasa

- Metha A. Glucose-6-phosphate-dehydrogenase deficiency. Best Pract Res Clin Haematol 2000;13:21.
- Jacobach G. Biochemical and genetic bases of red cell enzyme deficiency. Best Pract Res Clin Haematol 2000; 13:1-20.
- Arese P, De Fiora A: Pathophysiology of hemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Sem of Hematology 1990; 27: 1-40.

Anemias hemolíticas autoinmunes

- Garraty G, Martin-Vega C, Petz LD, et al. Immune Haemolytic Anaemias. En: Immune Haemolytic Anaemias. Ed. Proceedings of de European School of Trasfusion Medicine. 1996.p. 1-116.
- Warren RW, Collins ML. Immune hemolytic anemia in children. Crit Rev Oncol Hematol 1988; 8: 65.
- Shulman IA, Branch DR, Nelson JM, .Autoimmune hemolytic anemia with both cold and warm autoantibodies. JAMA 1985; 254:1175.
- Quartier P, Brethon B, Philipper P, et al. Treatment of childhood autoimmune haemolytic anemia with rituximab. Lancet 2001;358: 1511.

Anemia hemolítica microangiopática

- Valles PG, Pesle S, Piovano L, et al. Postdiarrheal Shiga toxin-mediated hemolytic uremic syndrome similar to septic shock. Medicina (B Aires). 2005;65:395-401.
- Trippaerts M, Demaret P, Lombet J,. The hemolytic uremic syndrome prime reason for acute renal failure in children. Rev Med Liege. 2005;60:729.

Síndromes de insuficiencia medular

Sergio Machín

INSUFICIENCIAS MEDULARES CONGÉNITAS

Las insuficiencias medulares son un conjunto de trastornos poco frecuentes en pediatría, que se caracterizan por citopenias aisladas o combinadas como consecuencia de una producción ineficaz en la médula ósea. Pueden ser congénitas o adquiridas. El 25 % de las insuficiencias medulares son congénitas y tienen alguna alteración genética.

Se describirán los siguientes síndromes:

- Anemia de Fanconi.
- Trombocitopenia amegacariocítica.
- Disqueratosis congénita.
- Síndrome de Shwachman-Diamond.
- Síndrome de Kostman.

Anemia de Fanconi

CUADRO CLÍNICO

Es una enfermedad autosómica recesiva genéticamente compleja, heterogénea desde el punto de vista fenotípico, que se caracteriza por una insuficiencia medular progresiva. En la actualidad se han descrito 11 subtipos genéticos y en 8 se ha identificado el gen involucrado. El sitio A (gen FANCA) es el más frecuente (65 a 70 %) y en él se han descrito más de 100 mutaciones, lo que explica la gran heterogeneidad clínica de la anemia de Fanconi que puede ir desde ninguna hasta múltiples malformaciones congénitas: hiperpigmentación de la piel, manchas café con leche, alteraciones esqueléticas, como aplasia o hipoplasia del radio, ausencia o hipoplasia del dedo pulgar, pulgar supernumerario; microcefalia, estrabismo, microftalmía, sordera, retraso mental, hipogonadismo, malformaciones renales y cardíacas. La media de edad de aparición de las manifestaciones hematológicas es de 7 años, pero se puede diagnosticar en el adulto. En el curso de la enfermedad se pueden presentar procesos malignos: leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplástico o tumores sólidos.

DATOS DE LABORATORIO

La hemoglobina, leucocitos, plaquetas y reticulocitos están disminuidos. El aspirado y la biopsia de la médula ósea presentan hipocelularidad, con pocos elementos hematopoyéticos y aumento de linfocitos, histiocitos, células plasmáticas y tejido graso. En ocasiones, en el período inicial de la enfermedad, el aspirado puede ser celular y hasta hiper celular con solo depresión del sistema megacariopoyético. Con el tiempo se produce una depresión progresiva de la celularidad. La HbF y el antígeno i están aumentados. La eritropoyetina está aumentada.

En la anemia aplásica de Fanconi las células hematopoyéticas presentan inestabilidad genética y aumento de la apoptosis, con mayor número de rupturas cromosómicas espontáneas o inducidas por agentes clastogénicos como el diepoxibutano y la mitomicina C. El análisis de las rupturas, reordenamientos, intercambios y endorreduplicaciones cromosómicas inducidas por estos agentes en los linfocitos de la sangre periférica o fibroblastos de la piel han demostrado ser una prueba diagnóstica de la enfermedad.

TRATAMIENTO

El único tratamiento potencialmente curativo es el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) alogénico. En los pacientes que no tienen donante se utiliza tratamiento de soporte: transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas y antifibrinolíticos. El tratamiento con andrógenos combinado o no con corticoesteroides disminuye los requerimientos transfusionales, raramente aumentan los leucocitos y excepcionalmente las plaquetas. El andrógeno más utilizado es la oximetolona. Los andrógenos producen virilización y son hepatotóxicos. En infecciones severas se puede utilizar el factor de crecimiento granulocítico-monocítico (GM-CSF) que aumenta la cifra de neutrófilos y monocitos. La terapia génica es una posibilidad en el futuro.

Con los tratamientos actuales la supervivencia de la enfermedad ha aumentado. La mediana de supervivencia entre el inicio de las manifestaciones hematológicas y el fallecimiento es de 7 años y el riesgo de muerte es de 80 % a los 20 años si no se realiza TPH alogénico

Trombocitopenia amegacariocítica

Es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva muy rara que se diagnostica en el primer año de la vida por hemorragias cutaneomucosas y/o gastrointestinales, con trombocitopenia aislada y ausencia o disminución del sistema megacariopoyético en el aspirado y en la biopsia de la médula ósea. Cuando se presentan cuadros hemorrágicos se administra concentrado de

plaquetas y medidas específicas según la localización del sangramiento. El TPH es el único tratamiento curativo.

Disqueratosis congénita

Es una forma rara de displasia ectodérmica, recesiva ligada al sexo, con hiperpigmentación reticulada de la piel, atrofia de la uñas y leucoplaquia. La anemia aplásica se presenta en la mitad de los pacientes, generalmente en la segunda década de la vida.

Síndrome de Shwachman Diamond

Consiste en una insuficiencia del páncreas exocrino asociada a neutropenia. Es autosómica recesiva y aparece en el lactante o niño pequeño. El 40 % de los pacientes desarrollan anemia y trombocitopenia.

Síndrome de Kostman

Llamado también agranulocitosis infantil. Es autosómico dominante en la mayoría de los pacientes. Se presenta en el primer año de la vida con infecciones piógenas graves y muerte temprana. El uso del factor de crecimiento granulocítico (G-CGF) ha mejorado el pronóstico.

Anemia aplásica adquirida

La incidencia de esta enfermedad es de 2 a 6 por millón de personas, menos frecuente en el niño. Se caracteriza por pancitopenia con hipocelularidad de la médula ósea en ausencia de una infiltración anormal o aumento de reticulina. Las formas más severas presentan $< 0,5/10^9/L$ neutrófilos, $< 20/10^9/L$ plaquetas, $< 1/10^9/L$ de reticulocitos y/o $< 25\%$ de celularidad ó de 25 al 50 % con $< 30\%$ de células hematopoyéticas en la médula ósea. Puede ser idiopática (70 al 80 %) o secundaria a drogas como el cloramfenicol, sales de oro, antiinflamatorios no esteroideos y carbamazepina, químicos como el benceno, radiaciones ionizantes; infecciones virales (hepatitis no-A, no-B, no-C y no-G), LES y timoma.

Existen múltiples evidencias que indican que en la fisiopatología de esta enfermedad participa un proceso inmunológico con aumento de los linfocitos T activados circulantes que producen citocinas como el interferón que suprime la hematopoyesis. También contribuyen las alteraciones del microambiente de la médula ósea.

CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico depende de la intensidad de la pancitopenia: palidez cutaneomucosa, fatigabilidad, taquicardia, infecciones bacterianas frecuentes, úlceras

en mucosas y manifestaciones hemorrágicas fundamentalmente petequias, equimosis y sangramientos mucosos. No existe visceromegalia.

DATOS DE LABORATORIO

La anemia es normocítica normocrómica. Los leucocitos están disminuidos al igual que las plaquetas. El aspirado y la biopsia de la médula ósea presentan hipocelularidad con aumento del tejido graso, depresión de los tres sistemas hematopoyéticos y ausencia de infiltración por células ajenas al parénquima medular o reticulina. La biopsia de médula ósea es indispensable para el diagnóstico, clasificación y tratamiento de la enfermedad.

El estudio ferrocinético muestra un tiempo de aclaramiento del hierro plasmático prolongado y una disminución de su intercambio y de su utilización.

En esta variedad de aplasia no existen alteraciones citogenéticas, pero siempre se debe realizar el estudio del cariotipo utilizando agentes clastogénicos que inducen las rupturas cromosómicas para el diagnóstico diferencial con la anemia de Fanconi.

La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) en ocasiones se presenta como una aplasia, sobre todo en niños pequeños. En alrededor del 50 % de enfermos con aplasia, la prueba de Hams es positiva y se ha demostrado la ausencia de la enzima fosfatidilinositol glicosilada. Esto se conoce como síndrome HPN/aplasia, por lo que en todos los casos se deben realizar las pruebas de Hams, Crosby y sucrosa y el inmunofenotipo con antiCD55 y antiCD59 para identificar esta asociación.

TRATAMIENTO

Se debe iniciar inmediatamente después del diagnóstico, dirigido a la identificación y eliminación de posibles factores causales, a las complicaciones secundarias a la pancitopenia y a la restauración de la hematopoyesis normal.

Se administran transfusiones de glóbulos rojos para mantener la hemoglobina alrededor de 70 g/L y de concentrado de plaquetas solo cuando se presenten cuadros hemorrágicos. Se recomienda el uso de agentes quelantes del hierro en los pacientes politransfundidos.

Las infecciones bacterianas en enfermos con neutropenia pueden ser rápidamente fatales, por lo que está indicado siempre el uso de antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa, no se debe utilizar la vía intramuscular por el riesgo de sangramiento. Cuando se sospecha una infección micótica se debe tratar energicamente. Las infecciones virales son raras.

El TPH es el único tratamiento curativo, pero solo una minoría de los pacientes tiene un donante

histocompatible. El tratamiento inmunosupresor con gammaglobulina antitimocítica y ciclosporina A puede producir una recuperación parcial o total de la hematopoyesis hasta en el 80 % de los enfermos que no tienen donante. El 40 % de estos enfermos están expuestos a desarrollar una enfermedad clonal.

El uso de GM-CSF o G-CSF es muy discutido y siempre debe ser utilizados asociados a los tratamientos anteriores, nunca como medida terapéutica inicial aislada.

Los andrógenos se pueden indicar cuando no hay respuesta al tratamiento inmunosupresor con el objetivo de disminuir temporalmente los requerimientos transfusionales.

Bibliografía

- Alter BP. Inherited bone marrow failure syndromes. In: Nathan OQ, Oski SH, Ginsburg D, Look AT, eds. 6th ed Hematology of infancy and childhood. Philadelphia, W.B. Saunders Co; 2003. p. 280.
- Bagdy GC Jr. Genetics basis of Fanconi anemia. *Curr Opin Hematol* 2003; 10: 68.
- Guidelines for the diagnosis and management of acquired aplastic anaemia. *Brit J Haematol* 2003; 123: 782.

. Capítulo 85 .

Policitemia

Eva Svarch

La policitemia se define como un aumento en el número de hematíes circulantes, de la hemoglobina y del hematócrito por encima de los valores considerados como normales. Existen tres variedades: primaria o vera, secundaria y relativa. En los primeros dos tipos hay un aumento de la masa total de glóbulos rojos mientras que en el tercero la masa total de glóbulos rojos es normal y existe una disminución del volumen plasmático.

POLICITEMIA VERA

Está clasificada como un síndrome mieloproliferativo y se caracteriza por la expansión clonal de una célula progenitora multipotencial que se diferencia hacia las células precursoras eritroides capaces de proliferar en ausencia de eritropoyetina.

Es muy rara en niños. Se han descrito 20 casos hasta el 2003 y no todos ellos están bien caracterizados.

Su patogenia se desconoce.

La dosificación de eritropoyetina en suero es normal o está disminuida y su receptor es normal.

La poliglobulina puede causar síntomas cardíacos como disnea e hipertensión y síntomas neurológicos como mareos y parestesias. Se pueden producir trombosis y hemorragias por trombocitosis y alteración de la función plaquetaria. Al examen físico se constata casi siempre hepatoesplenomegalia e hipertensión arterial.

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico se utilizan criterios mayores (categoría A) y criterios menores (categoría B)

Categoría A

- Aumento de la masa total de glóbulos rojos (sexo masculino = 36 mL/kg y sexo femenino = 32 mL/kg).
- Saturación arterial de oxígeno = 92 %.
- Esplenomegalia

Categoría B

- Trombocitosis ($>400 \times 10^9/L$).
- Leucocitosis ($>12 \times 10^9/L$).
- Aumento de la fosfatasa alcalina leucocitaria.
- Aumento de la vitamina B_{12} y de la capacidad de captación de la vitamina B_{12} .

El diagnóstico se realiza con A1+, A2 + y A3 + o A1 + y A2+ y dos de la categoría B.

La flebotomía y los agentes antiplaquetarios como la aspirina disminuyen el riesgo de trombosis y hemorragia. Si el paciente no mejora con estas medidas se pueden utilizar fármacos antiproliferativos como la hidroxiurea, el interferón α o el anagrelide.

El riesgo de transformación en mielofibrosis o leucemia aguda ha disminuido desde que se dejaron de emplear los agentes alquilantes y el fósforo radiactivo.

No son raras las supervivencias prolongadas.

POLICITEMIAS SECUNDARIAS

Existen diferentes tipos:

- Neonatales.
 - Transfusión materno-fetal o feto-fetal en el caso de gemelos.
 - Trisomías 13,18, ó 21.
 - Madre diabética.
 - Retraso del crecimiento intrauterino.
 - Hiperplasia suprarrenal.
 - Tirotoxicosis.
- Por hipoxia.
 - Altitud.
 - Enfermedad cardíaca o pulmonar.
 - Hipoventilación central.

- Hemoglobinopatías.
 - Variantes de hemoglobina con aumento de la afinidad por el oxígeno.
 - Deficiencia de metahemoglobina reductasa.
 - Tumores malignos (renales, hepáticos, suprarrenales o cerebelosos).
 - Quistes renales o hidronefrosis.
 - Síndrome de Cushing.
 - Tratamiento con esteroides anabolizantes.
- Familiar.
 - Las causas más frecuentes de policitemia secundaria son las alteraciones cardiovasculares con cortocircuito de derecha a izquierda y las enfermedades pulmonares.

Las manifestaciones clínicas son: cianosis, hiperemia de las mucosas y acropaquia. Cuando el hematócrito es mayor de 65 % las manifestaciones de hiperviscosidad pueden obligar a realizar flebotomía. La mayor demanda de producción de glóbulos rojos puede traer como consecuencia una deficiencia de hierro en cuyo caso debe realizarse tratamiento. Los hematíes deficientes en hierro son más rígidos, lo que aumenta aún más el riesgo de trombosis intracraneal, debe hacerse periódicamente estudio del hierro. Las personas que viven a grandes alturas desarrollan policitemia por hipoxia. La hemoglobina aumenta 4 % por cada 1 000 m de altura.

POLICITEMIA RELATIVA

La policitemia relativa es en realidad una hemoconcentración que desaparece cuando se restaura el volumen plasmático. Esta situación se produce en la deshidratación aguda por quemaduras u otras causas.

Bibliografía

Nathan DG Osk, FA. Hematology of infancy and childhood 6th ed
WB Saunders Company. Philadelphia, 2003 p 1193-5

. Capítulo 86 .

Alteraciones de los leucocitos

Alejandro González Otero

Se incluyen diferentes aspectos:

- Alteraciones en el número de los leucocitos.
- Alteraciones de la función normal.
- Alteraciones malignas: las leucemias.

- Alteraciones clonales con predisposición al desarrollo de enfermedades malignas (síndromes mieloproliferativos, mielodisplásicos y mielodisplásicos-mieloproliferativos).

Alteraciones en el número de los leucocitos

En condiciones fisiológicas el número de leucocitos después de la etapa de recién nacido se encuentra entre 5 y $10/10^9/L$ con una composición de la fórmula diferencial que cambia de acuerdo con la edad. En el recién nacido hay predominio de neutrófilos o segmentados, y ya desde la etapa de lactante hasta los 6 años hay linfocitosis que después disminuye hasta alcanzar una fórmula diferencial como la del adulto. Las causas de leucocitosis son diversas, pero dentro de las no malignas las infecciones son las más comunes.

Se considera leucopenia cuando las cifras son inferiores a $5/10^9/L$ y casi siempre son neutropenias con valores inferiores a $1,5/10^9/L$. La severidad de la neutropenia depende del número absoluto de neutrófilos, que se obtiene mediante una regla de 3 entre el porcentaje de neutrófilos y el número total de leucocitos; por ejemplo, con $4/10^9/L$ leucocitos y 20 % de neutrófilos, la cifra total de estas células sería $800/10^9/L$. La función fundamental de los neutrófilos y de los monocitos es la fagocitosis. Las neutropenias se clasifican como ligeras con valores entre 1 y $1,5/10^9/L$, moderadas con valores entre $0,5$ y $1/10^9/L$, severas con valores $< 0,5/10^9/L$ y muy severas $< 0,2/10^9/L$.

Las causas más frecuentes son adquiridas como consecuencia de algunas infecciones, por un tratamiento citostático o por una aplasia medular, aunque se han descrito causas congénitas. Dentro de estas últimas se describen síndromes como el de Shwachman-Diamond, donde existen alteraciones múltiples de diferentes tejidos o la disqueratosis congénita, aunque hay otros que solo afectan la hematopoyesis, como la enfermedad de Kostman o la neutropenia cíclica. En la enfermedad de Kostman, el niño tiene infecciones desde el nacimiento con una neutropenia severa y tendencia a la transformación en una leucemia aguda. En esta enfermedad hay un defecto de la enzima elastasa neutrofílica, con respuesta al factor estimulador de colonias granulocítica (G-CSF).

Alteraciones de la función normal

Los leucocitos tienen diferentes funciones: los neutrófilos y los monocitos tienen como función fundamental la fagocitosis, los eosinófilos producen citocinas que intervienen en las respuestas de hipersensibilidad, los basófilos que se cargan de histamina (el nombre de

estas células mieloides depende de las características de la tinción con coloraciones supravitales) y los linfocitos que tienen que ver con la producción de anticuerpos, la respuesta inmune y la memoria inmunológica.

Este tema tratará fundamentalmente de los neutrófilos. Para una fagocitosis adecuada el neutrófilo debe efectuar diferentes procesos: adhesión al endotelio, migración al sitio requerido (quimiotaxis), endocitosis con formación del fagosoma, que es una vacuola que engloba al germen o partícula, en la cual se produce la destrucción y la peroxidación por la descarga de los gránulos donde existen enzimas de diferentes tipos; además, para que se produzca la endocitosis tiene que ocurrir la opsonización del germen o partícula, que no depende del neutrófilo, sino de factores presentes en el plasma (opsoninas) y que permiten la fagocitosis.

Se describen alteraciones con traducción clínica en cada una de las etapas, así como en la opsonización. En los pacientes afectados la cifra de leucocitos es normal, pero tienen un cuadro clínico caracterizado por la formación de abscesos e infecciones graves; un ejemplo es la enfermedad granulomatosa crónica, donde la función granulocítica es normal, aunque no se produce la peroxidación. Esta enfermedad es más frecuente en varones, pues hay una forma ligada al cromosoma X.

Otra de las alteraciones funcionales es el síndrome de Beguez-Chediak-Higashi donde hay defectos en la descarga de los gránulos primarios. Este síndrome fue descrito desde el punto de vista clínico por el doctor *Antonio Beguez César*, en Santiago de Cuba, y las alteraciones leucocitarias fueron descritas simultáneamente en Cuba y en Japón. El trastorno se hereda de forma autosómica recesiva y los pacientes padecen de albinismo oculocutáneo, hepatoesplenomegalia, disfunción neurológica, sangramientos debidos a trombocitopenia y a defectos de la función plaquetaria y susceptibilidad a las infecciones. En sangre periférica y en la médula ósea existen lisosomas gigantes fundamentalmente en los neutrófilos.

Los eosinófilos representan alrededor del 3 al 4 % de la fórmula leucocitaria normal y se ha descrito su aumento en numerosas condiciones sobre todo en las infestaciones parasitarias, los procesos alérgicos y algunas enfermedades malignas como los linfomas. Se discute mucho la existencia de leucemia eosinofílica. El síndrome hipereosinofílico primario está bien definido y se caracteriza por eosinofilia absoluta $> 1500/10^9/L$ sin causa aparente, por lo menos 6 meses de evolución con repercusión orgánica. Fundamentalmente cardíaca, neurológica y pulmonar.

Las leucemias

Las leucemias son procesos neoplásicos del tejido hematopoyético de naturaleza clonal, que se caracterizan por ausencia de la regulación fisiológica con anomalías de la proliferación de los leucocitos y de los mecanismos de apoptosis. Se originan en la médula ósea y su evolución sin tratamiento es uniformemente fatal.

Es la enfermedad maligna más frecuente en la infancia. Según los datos del Registro Nacional de Cáncer de Cuba comprende del 37 al 38 % de las neoplasias de la infancia. Cada año se diagnostican entre 3 y 4 nuevos enfermos por cada 100 000 niños menores de 18 años.

PATOGENIA

No se conoce con exactitud su causa pero, al igual que para el resto de las enfermedades malignas, sin duda es multifactorial. Se han implicado muchas causas ambientales, y es bien conocido que la incidencia de las leucemias aumenta al mejorar las condiciones socioeconómicas y el desarrollo social, posiblemente debido a que disminuye la morbimortalidad por otras causas, sobre todo por enfermedades infecciosas. En más del 50 % de las leucemias se detectan alteraciones cromosómicas y en las que no aparecen, su ausencia posiblemente solo refleja la incapacidad para diagnosticarlas por los métodos actuales. Sin embargo, se reafirma que esta no es la única causa, por ejemplo, la t(12:21) que involucra a los genes TEL-AML y que ocurre en alrededor del 30 % de las leucemias linfoides agudas (LLA), se ha podido detectar desde el nacimiento, pero solo en una parte de los niños que la tienen se desarrolla la enfermedad maligna. En los niños con el síndrome de Down y en otros síndromes genéticos, las leucemias son más frecuentes. Se han mencionado infecciones virales como ocurre con las leucemias de otras especies animales, pero esto no se ha comprobado con certeza.

CLASIFICACIÓN

Se clasifican en agudas y crónicas de acuerdo con las características morfológicas y el grado de maduración celular. También dentro de una perspectiva histórica, cuando no existía ningún tratamiento efectivo tenía importancia para esta clasificación el tiempo de supervivencia después del diagnóstico, pues en las agudas era excepcional que sobrepasara los 3 meses. Las leucemias agudas se dividen desde el punto de vista morfológico en linfoides y mieloides. No llegan a 100 los niños con leucemia linfóide crónica descritos en la literatura y la leucemia mielóide crónica (LMC) será analizada en los síndromes mieloproliferativos crónicos. En la infancia el 75 % de las leucemias son de estirpe linfóide y el resto

son no linfoides, por lo que hay 2 formas: la LLA, ligeramente más frecuente en varones y con un pico de mayor incidencia entre los 2 y 6 años, y las leucemias mieloides agudas (LMA). En la edad adulta ocurre a la inversa.

Existen diferentes métodos para caracterizar y clasificar la célula leucémica.

Métodos morfológicos. Con estas técnicas de coloración supravital es posible clasificar alrededor del 95 % de las leucemias agudas. En 1975 hubo un acuerdo entre morfológicos de diferentes países, que dio origen a la clasificación franco-americano-británica (FAB), la cual dividió las LLA en 3 grupos y la LMA en 7 (Cuadro 86.1). Después de esta clasificación se añadieron modificaciones que han tratado de incorporar los hallazgos del inmunofenotipaje y las alteraciones citogenéticas y moleculares. En un inicio se consideraba que era necesario que existiera más del 30 % de blastos en la aspiración medular, para considerar que el enfermo tenía leucemia aguda. En la actualidad el diagnóstico de leucemia aguda se realiza cuando en médula ósea se detecta a más del 20 % de blastos.

Cuadro 86.1. Clasificación de las LLA

Tipo	Características morfológicas
L1	Homogeneidad celular >75 % de blastos pequeños
L2	Heterogeneidad <75 % de blastos pequeños
L3	Homogeneidad de blastos grandes, vacuolados de tipo Burkitt

La variedad más frecuente es la L1 y se señala que en la L2 el pronóstico es peor, porque tiene mayor actividad proliferativa, aunque en realidad el pronóstico depende de múltiples factores y no solo de la morfología. No hay una relación entre estos 2 subtipos y el resto de las formas de clasificación; salvo en la L3 que constituye menos del 3 % de las LLA, y que se asocia con marcadores de células B maduras. Esta variedad de LLA requiere un tratamiento diferenciado.

La clasificación FAB de las LMA se observa en el cuadro 86.2.

Pueden existir leucemias provenientes de cada tipo celular mielóide, o sea, granulocítico con menor o mayor diferenciación, mixto como la mielomonocítica, monocítica pura, derivadas de los precursores eritroides que es poco frecuente en general, y muy rara en la infancia y provenientes de los megacarioblastos.

Cuadro 86.2. Clasificación FAB de las LMA

Tipo	Características morfológicas
M0	Leucemia indiferenciada
M1	Leucemia mieloide con poca diferenciación
M2	Leucemia mieloide con diferenciación
M3	Leucemia promielocítica
M4	Leucemia mielomonocítica
M5	Leucemia monocítica
M6	Eritroleucemia
M7	Leucemia megacarioblástica

Las coloraciones citoquímicas ayudan a establecer el diagnóstico. Las más importantes son la mieloperoxidasa, cuya positividad afirma el origen mieloide y las esterasas inespecíficas de inhibición, con fluoruro de sodio que establecen el origen monocítico.

Las leucemias morfológicamente más diferenciadas tienen mejor pronóstico.

Métodos inmunológicos. La clasificación inmunológica es imprescindible en el estudio de la biología de la célula leucémica. En un inicio solo fue aplicable al estudio de la LLA, pero con el desarrollo de los anticuerpos monoclonales y la citometría de flujo, en la actualidad es muy útil también en las LMA.

Los blastos expresan los marcadores de las células normales de donde derivó el clon leucémico; de esta manera, alrededor del 75 % de las LLA son de origen B inmaduro; cerca del 20 % expresan marcadores T y el 3 % expresan marcadores de célula B madura que tienen una evolución desfavorable si son tratadas con los esquemas habituales.

Las LMA también se clasifican inmunológicamente, pues hay anticuerpos monoclonales específicos para los diferentes tipos, y es posible establecer el diagnóstico cuando existen dudas con la morfología. Las leucemias híbridas comparten marcadores, tanto linfoides como

mieloides en proporciones similares, y también es posible que una LLA exprese un marcador mieloide o viceversa.

Alteraciones cromosómicas. Se han descrito múltiples alteraciones cromosómicas en las leucemias agudas. Las alteraciones pueden ser numéricas y estructurales. En las numéricas se describe hiperdiploidía cuando hay más de 46 cromosomas, hipodiploidía cuando la cifra es menor de 46. El cariotipo puede ser numéricamente normal. La hipodiploidia tiene mal pronóstico.

Las alteraciones estructurales más frecuentes son las translocaciones. Se han detectado translocaciones en más del 50 % de las leucemias agudas tanto linfoides como mieloides y estas tienen valor pronóstico independiente (Cuadro 86.3).

En el 70 % de los lactantes está presente la t(4;11) y solo en el 5 % de los demás enfermos, por lo cual se plantea que la leucemia del lactante puede ser una entidad diferente. Las translocaciones que involucran al cromosoma 8 están relacionadas con la síntesis de inmunoglobulinas que tiene lugar en las células B maduras. Las alteraciones citogenéticas y moleculares con mayor importancia en las LMA se exponen en el cuadro 86.4.

La M3 es una de las leucemias agudas con más posibilidades de curación, si se logra obtener la remisión, y como es bastante homogénea en cuanto a la translocación presente, no es difícil monitorearla al nivel molecular. Existen varias técnicas para el estudio citogenético, como la técnica de bandas y el FISH (hibridación in situ), que permiten con mayor o menor precisión el estudio de los genes.

El índice de ADN realizado por citometría de flujo tiene un valor normal de 1,16. Valores superiores o inferiores se corresponden con hiperdiploía o hipodiploidía, respectivamente. Se han detectado genes que tienen que ver con la resistencia a las drogas y que aumentan su expresión antes de una recaída.

Se han descrito alteraciones que aparecen en las leucemias secundarias como son la delección de los cromosomas 5 ó 7 que tienen un pronóstico desfavorable.

Cuadro 86.3. Translocaciones más frecuentes en la LLA

Translocación	Genes implicados	Frecuencia (%)	Pronóstico
12,21	TEL-AML	25-30	Favorable
9,22	bcr-abl	5	Muy desfavorable
4,11	MLL-AF4	5 (en los lactantes: 70)	Muy desfavorable
8:14, 2:8, 8:22	MYC-IGH, IGI-MYC, MYC_IGk	3	Desfavorable con los tratamientos clásicos

Cuadro 86.4. Translocaciones más frecuentes en la LMA

Translocación	Genes implicados	Frecuencia (%)	Pronóstico
M2 (8:21)	CBFA2-AML1	60	Favorable
M3(15:17)	PML-RAR α	80	Favorable
M4(Eo) inv 16	MYH11-CBFB	10	Favorable
M5 (alt 11)	Combinaciones del MLL con otros genes	70	Desfavorable
M7 (1:22)	OTT-MAL	30	Desfavorable

Alteraciones moleculares. No es posible definir la patogenia de las leucemias sin comentar que pueden existir múltiples mecanismos moleculares, que van desde la formación de un gen de fusión, como ocurre con el cromosoma Filadelfia (Ph), que será mencionado en detalle cuando se aborde la LMC y que puede observarse en el 5 % de las LLA del niño. Este gen híbrido forma un cromosoma nuevo con parte del cromosoma 9 y parte del 22, pero lo más importante es que se produce una proteína nueva con actividad de tirosinquinasa, que aumenta la proliferación celular. De esta manera suele ocurrir que una traslocación al nivel molecular puede mover de lugar un gen represor o activador y alterar su función normal.

Otra aplicación del estudio molecular es que se puede detectar la alteración cuando es conocida al inicio, hasta en una sola célula en un millón. La remisión molecular es mucho más precisa que la remisión morfológica e indica la efectividad del tratamiento empleado. Para realizar estas técnicas se utilizan los métodos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permiten amplificar el ADN.

Clasificación actual. En los últimos años se ha tratado de establecer clasificaciones que tengan en consideración los diferentes métodos de estudio y si bien en la LLA no han existido demasiados cambios excepto la incorporación del inmunofenotipo (de células B o T) y las alteraciones citogenéticas y moleculares, sobre todo las de mal pronóstico como la t(4:11) y la t(9, 22) en las LMA han ocurrido cambios importantes. En el cuadro 86.5 se exponen los aspectos más relevantes de la clasificación de la OMS del 2003.

CUADRO CLÍNICO

Los signos y síntomas dependen tanto del grado de infiltración medular como de la diseminación extramedular. Los hallazgos clínicos iniciales más frecuentes de la LLA son: palidez cutáneo-mucosa, astenia, manifestaciones hemorrágicas de sangramiento o púrpura y fiebre de causa infecciosa o por la propia enfermedad.

Estas manifestaciones reflejan la anemia, la trombocitopenia y la neutropenia debidas a la infiltración

medular. Como manifestaciones extramedulares se pueden detectar adenopatías cervicales, axilares y/o inguinales de tamaño variable. Las adenopatías mediastinales son características de la variedad T. Además, puede palparse hepatomegalia y esplenomegalia de tamaño variable. Es raro que existan síntomas neurológicos al inicio debidos a la enfermedad, aunque la infiltración meníngea no es rara durante la evolución. La duración de los síntomas antes de establecer el diagnóstico de la LLA puede variar de días a semanas y en casos raros hasta meses. La anorexia es común y los dolores óseos son frecuentes, debidos a la infiltración leucémica del periostio. Los niños pequeños en particular pueden presentar claudicación o negarse a caminar. Puede haber artralgias y síntomas generales poco específicos, que en ocasiones hacen difícil el diagnóstico clínico.

En las LMA los síntomas y signos son similares, aunque en general más agudos. Las adenopatías mediastínicas y la visceromegalia son raras. Hay características más frecuentes en los diferentes subtipos. En la M3 (promielocítica) son bastante comunes los trastornos de la hemostasia, que se pueden manifestar por hemorragias importantes, ya sean debidas a una coagulación intravascular diseminada (CID) o a una fibrinólisis primaria. En la actualidad es infrecuente que el enfermo muera debido a sangramientos, porque el tratamiento es muy efectivo. En las variedades con componente monocítico (M4 y M5) es común la hipertrofia gingival y pueden verse lesiones cutáneas. Son las leucemias que presentan mayor incidencia de infiltración del sistema nervioso central (SNC) en la fase inicial debido a las características migratorias del monocito. En las LMA, sobre todo, en las que tienen un componente mieloide o monocítico se puede observar el sarcoma granulocítico o monocítico que se presenta como una tumoración extramedular con frecuente localización retroorbitaria. Esta manifestación se puede acompañar de infiltración medular o no y causa una exoftalmía unilateral. Cuando es de origen mieloide la tumoración es verdosa, debido al contenido de mieloperoxidasa, de ahí el nombre de cloroma con que también se le conoce.

Cuadro 86.5. Clasificación de la OMS de la LMA

Clasificación	Tipos de Leucemia
Leucemias con anomalías cromosómicas recurrentes	M2 t(8:21), M3 t(15:17), M4 inv(16), M5 t(4:11)
Leucemias sin anomalías cromosómicas recurrentes	M0, M1, M2, M4, M5, M6 y M7 de la clasificación FAB
Leucemias secundarias a un tratamiento citostático	Fundamentalmente secundarias a tratamiento con agentes alquilantes o epipodofilotoxinas
Leucemias derivadas de un síndrome mieloproliferativo o mielodisplásico previo	Cualquier tipo morfológico generalmente con mielodisplasia asociada

DATOS DE LABORATORIO

Los elementos diagnósticos más importantes están en el hemograma y el medulograma. En el primero se detecta anemia que puede ser severa, generalmente hay trombocitopenia y puede existir leucopenia, un número normal de leucocitos o leucocitosis. De forma habitual hay células blásticas en sangre periférica, y es posible a través del examen de la lámina de periferia llegar a un diagnóstico morfológico. El hallazgo de los bastones de Auer, que son inclusiones citoplasmáticas características, permite establecer que es una variedad mieloide y, si son muy numerosos, se debe realizar el diagnóstico de una M3 (leucemia promielocítica) hipergranular. Las coloraciones citoquímicas son importantes sobre todo la mieloperoxidasa que confirma la variedad mieloide. En ocasiones, puede ser necesario realizar biopsia de médula ósea.

Los estudios de la hemostasia son importantes para descartar CID u otras alteraciones. Los exámenes radiográficos de huesos pueden ser útiles en la LLA, porque muestran las bandas radiotransparentes típicas y lesiones osteolíticas; también la radiografía de tórax para precisar lesiones inflamatorias y adenopatías mediastínicas. La sonografía es útil para precisar las características de la visceromegalia.

Es imprescindible en la LLA y en las variedades con componente monocítico (M4 y M5) realizar el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) para detectar la infiltración del SNC.

Los estudios de química sanguínea que miden función hepática, renal y otros parámetros como glicemia durante el tratamiento esteroideo son necesarios, así como los niveles de la deshidrogenasa láctica (LDH), que aunque casi siempre se correlaciona con la cifra de leucocitos es un índice de masa tumoral, cifras elevadas (>500 UI/L) se asocian con un peor pronóstico. La lisozima (muramidasa) está casi siempre elevada en el

plasma y presente en la orina en las variedades con componente monocítico. Es importante realizar el inmunofenotipaje y los estudios citogenéticos y moleculares. Además de lo señalado, en la actualidad se emplean métodos de estudio del perfil de expresión de los genes (microarrays) que permiten estudiar de forma rápida miles de genes.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es habitual que no existan dificultades para realizar el diagnóstico; en ocasiones puede ser difícil cuando el cuadro morfológico no es típico en sangre periférica y no se obtiene material de la médula ósea. En estos casos debe realizarse el diagnóstico diferencial con la anemia aplásica. En esta entidad, a pesar de que el cuadro clínico puede ser semejante, no hay visceromegalia y en el medulograma o en la biopsia se observa depresión de la médula ósea sin blastos. La púrpura trombocitopénica inmunológica (PTI) puede también confundirse, pero en esta entidad solo existe trombocitopenia y la aspiración medular es normal.

En los linfomas no Hodgkin no hay infiltración medular y cuando esta existe es focal. Si la infiltración fuese masiva con blastos en periferia, no es posible el diagnóstico diferencial y el tratamiento es el de una LLA. Otros tumores como el neuroblastoma pueden tener un cuadro clínico sugestivo, pero en el medulograma es posible establecer el diagnóstico. Una enfermedad que puede provocar dificultades diagnóstica es la mononucleosis infecciosa, aunque la ausencia de infiltración medular, el título de anticuerpos heterófilos o específicos contra el virus de Epstein Barr y la evolución autolimitada de la enfermedad descartan la leucemia. Algunas infecciones en particular: la fiebre reumática, las colagenopatías y algunas afecciones ortopédicas como la osteomielitis y con mayor frecuencia la sinovitis de cadera pueden incluirse en el diagnóstico diferencial.

Antes del uso efectivo de los citostáticos, el pronóstico de las leucemias agudas era fatal, con una supervivencia no mayor de 3 meses a partir del diagnóstico. En la actualidad más del 90 % de los enfermos con LLA obtienen remisión inicial (se denomina remisión al estado en que no hay evidencias clínicas ni hematológicas de la enfermedad), y más del 70 % de ellos cura definitivamente.

En las LMA también ha mejorado el pronóstico: más del 60 % obtiene remisión inicial y cerca del 40 % puede curar con quimioterapia, este porcentaje puede aumentar en ambos tipos si se aplica el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) en los enfermos que lo requieran.

En la LPA (M3) más de la mitad de los pacientes fallecía al inicio de la enfermedad debido a las complicaciones hemorrágicas, esta situación se ha revertido con el uso del ácido transretinoico (ATRA) o del trióxido de arsénico, que actúan específicamente al nivel molecular sobre la traslocación genética. En la actualidad pueden curar más del 80 % de los pacientes.

En las leucemias agudas se han descrito numerosos factores pronósticos que permiten clasificar los enfermos en grupos de riesgo. De acuerdo con esta clasificación se utilizan tratamientos diferenciados (Cuadro 86.6).

Existen muchos factores pronósticos más, pero sin duda el más importante es la respuesta al tratamiento. A pesar de tener todos los factores favorables, alrededor del 20 % de los niños de buen pronóstico sufren recaídas. La detección de enfermedad mínima residual (EMR) después del tratamiento es muy desfavorable, pero en los enfermos en que no se comprueba, no se puede descartar de manera absoluta el riesgo de recaída. Para las LMA

también se describen algunos factores pronósticos favorables (Cuadro 86.7).

En las LMA ocurre algo similar a lo descrito en la LLA, el factor pronóstico más relevante es la respuesta al tratamiento.

Una de las complicaciones que influyen en la evolución de la enfermedad son las infecciones. En los períodos de infiltración leucémica o de neutropenia posquimioterapia las infecciones más frecuentes son bacterianas y micóticas. Cuando el enfermo está en remisión con el tratamiento que es inmunosupresor, las infecciones más comunes son virales y protozoarias sobre todo por *Pneumocystis carinii*. La infección por el virus de la hepatitis B ha disminuido de manera significativa en Cuba, debido a que casi siempre los pacientes ya han sido inmunizados previamente con esquema de vacunación vigente. Aún existe el riesgo de la infección por el virus de la hepatitis C.

TRATAMIENTO

En los últimos años el tratamiento de la leucemia aguda se ha perfeccionado y se ha hecho muy complejo, por lo que estos enfermos deben tratarse en centros que puedan ofrecer las condiciones necesarias y además que tengan un personal médico y de enfermería entrenados. Está demostrado que los pacientes tratados con protocolos establecidos, atendidos en centros especializados que tratan más de 10 enfermos al año, evolucionan mejor. Otro factor muy importante, sobre todo para países pequeños como Cuba, donde se diagnostican menos de 100 enfermos nuevos por año, es la integración en grupos cooperativos multinacionales para obtener experiencias y solucionar interrogantes, que permitan mejorar la supervivencia en poco tiempo

Cuadro 86.6. Factores pronósticos en la LLA

Factor pronóstico	Evolución favorable
Edad	Mayores de 2 años y menores de 5 años
Sexo	Femenino
Color de la piel	Blanca
Adenopatías mediastínicas	Ausentes
Infiltración inicial del SNC	Ausente
Leucocitos en sangre periférica	<20 x 10 ⁹ /L
Hiperdiploidía	>50 cromosomas
Inmunofenotipo	Precursor B (CD10 +)
Estudio molecular	Ausencia t(9:22), t(4:11)
LDH	<500 UI/L
Respuesta a la monoterapia con prednisona	<1 000 bastos el día 8 de tratamiento
Respuesta al tratamiento	Obtención de la remisión

Cuadro 86.7. Factores pronósticos en la LMA

Factor pronóstico	Evolución favorable
Leucemia secundaria	Ausente
SDMP o SMPC previo	Ausente
Alteraciones cromosómicas recurrentes de t(8:21), M3 con t(15:17), M4 (inv 16)	buen pronóstico
Respuesta al tratamiento	Precoz

Desde 1972 hasta 2002, Cuba formó parte del Grupo Latinoamericano de Tratamiento de Hemopatías Malignas (GLATHEM), que agrupaba a varios países del área y se emplearon 7 protocolos diferentes para la LLA y 3 para las LMA, con los que se trataron más de 900 y 120 niños, respectivamente. Desde 2002 Cuba se integró al Grupo de Estudio Internacional BFM (I-BFM-SG) que agrupa a más de 20 países en varios continentes y que solo en su primer año pudo tratar con un esquema único más de 1 200 niños con LLA.

El tratamiento de las leucemias comprende 2 aspectos: el tratamiento específico y el tratamiento de sostén, que ha ido adquiriendo mayor relevancia en los últimos años y que es común para ambos tipos de leucemia. Para las etapas de tratamiento intensivo es necesario tener condiciones de aislamiento en cubículos con al menos un flujo de aire inverso. Es importante el uso de ropa limpia y en ocasiones estéril y el lavado de manos exhaustivo antes de manipular al paciente. Los antibióticos deben ser de amplio espectro y se debe incluir una cefalosporina de tercera o cuarta generación y un aminoglucósido o carbapenemo. La vancomicina se utiliza para el tratamiento del estafilococo coagulasa negativo si el enfermo tiene instalado un catéter venoso central (recomendable cuando se van a realizar tratamientos intensivos)

Los antimicóticos sistémicos se emplean cuando no existe respuesta a los antimicrobianos o hay evidencia de una infección por hongos. Para acortar los períodos de neutropenia, disminuir la incidencia de infecciones bacterianas y evitar atrasos importantes en la administración de los citostáticos se ha empleado con éxito el G-CSF. El trimetoprim-sulfametoxazol se administra durante todo el tratamiento para disminuir la incidencia de infecciones bacterianas y por *Pneumocystis carinii*. El control de los vómitos y las náuseas es imprescindible

para mejorar la calidad de vida. En la actualidad existen inhibidores de la serotonina como el ondasetron, el granisetron u otros "setrones" que son muy efectivos.

Otro aspecto importante del tratamiento de soporte es la terapia transfusional. Siempre es preferible el uso de componentes y evitar al máximo la sangre total. La transfusión de glóbulos debe ser empleada durante la administración del tratamiento citostático para mantener una cifra de Hb superior a 100 g/L. La transfusión de plaquetas está indicada siempre que hay sangramientos debidos a trombocitopenia y en la LMA cuando la cifra de plaquetas es $<10/10^9/L$. El riesgo de hemorragias en este tipo de leucemias es mayor, por lo que se deben emplear los concentrados de plaquetas profilácticos. El uso de plasma, albúmina o de crioprecipitado que contiene altas concentraciones de fibrinógeno y fibronectina pueden estar indicados.

Tratamiento de la LLA. En la mayoría de los protocolos el tratamiento se divide en 4 fases: inducción, consolidación, profilaxis de la leucemia meníngea y mantenimiento. Los medicamentos más utilizados son: los esteroides (prednisona o dexametasona), la vincristina (VCR), la L-asparaginasa (L-asa), las antraciclina (daunorubicina o doxorubicina), la ciclofosfamida (CFM), el arabinósido de citosina (ara-C), el methotrexato (MTX) y la mercaptopurina (6-MP). En casos seleccionados se han empleado también el etopósido o el tenipósido.

Inducción. El propósito inicial del tratamiento es obtener la remisión. Aunque con la combinación de VCR y prednisona (p) se puede obtener la remisión inicial en aproximadamente el 85 % de los enfermos, la adición de L-asa o daunorubicina (DNR) hace que el porcentaje sea del 95 % o más y además se prolonga la duración de la remisión. No está comprobado que la administración de una droga más sea útil en los pacientes de bajo riesgo. Los pacientes que no responden a este tratamiento tienen muy mal pronóstico. Es importante también la rapidez con que se logre la disminución de los blastos en sangre periférica y se obtenga la remisión.

Consolidación. En todos los protocolos se realiza y por lo general incluye diferentes etapas. Al inicio se emplean drogas que no se utilizaron en la inducción inmediatamente después de obtenida esta. Más tarde se emplean dosis altas de MTX que varían entre 2 y 5 g/m² con rescate con ácido fólico de acuerdo con los resultados del fenotipo inmunológico de la célula leucémica y del grupo de riesgo (en las variantes T y en los enfermos

de alto riesgo la dosis de MTX es mayor) y después hay una etapa de reinducción tardía donde se administran drogas de forma similar a la inducción y a la primera parte de la consolidación.

Profilaxis de la leucemia meníngea. En los años previos a la introducción de esta fase, los éxitos obtenidos con la quimioterapia sistémica estaban asociados de manera paradójica con una alta incidencia de infiltración leucémica de las meninges que llegaba a más del 50 % de los enfermos y era la causa de terminación de la remisión. En la década de los años 70 del pasado siglo se planteó que el SNC era un "santuario" donde las células leucémicas que no se detectan o erradican en el momento del diagnóstico o durante la inducción de la remisión se mantienen protegidas por la barrera hematoencefálica de la acción citotóxica de los medicamentos administrados por vía sistémica. Esto llevó a los investigadores del Hospital "St Jude" de Memphis, EE.UU. a utilizar el concepto de terapia total. Ellos administraron cobaltoterapia craneoespinal y redujeron de manera significativa la infiltración meníngea. Este método aunque efectivo se emplea en la actualidad solo en pacientes seleccionados pues es muy tóxico y produce muchas secuelas. Más tarde se demostró que la administración de MTX intratecal (IT) solo o asociado con ara-C y esteroides era efectiva en el control de la enfermedad del SNC. En la actualidad se considera que es suficiente el uso de MTX IT solo en los enfermos con buen riesgo asociado con el uso de dosis altas de MTX por vía i.v.

Mantenimiento. Es conocido que cuando se obtiene la remisión y terminan las etapas de consolidación quedan aún células leucémicas que pueden producir una recaída de la enfermedad en un tiempo más o menos breve. Por esta causa es necesario el tratamiento de mantenimiento para tratar de eliminar estas células residuales. Los medicamentos más empleados en esta fase son la 6-MP diaria y el MTX una vez a la semana ambos por vía oral. La duración de esta fase debe ser de 2 años a partir del diagnóstico

El pronóstico de los enfermos que completan el tratamiento es bueno con >80 % de probabilidades de supervivencia. Para poder considerar a un paciente definitivamente curado deben haber transcurrido 10 años desde el diagnóstico sin complicaciones debidas a la enfermedad. La complicación más grave es la recaída que puede ser medular o extramedular (meníngea, testicular, ocular o en otras localizaciones). Cuando la recaída es extramedular el pronóstico es mejor que en las recaídas hematológicas aunque el pronóstico también depende del momento en que esta se produzca; es peor si se produce durante el tratamiento que cuando ocurre después de

suspendido este. En este grupo de enfermos así como en los de muy alto riesgo en el momento del diagnóstico está indicado después de completada la quimioterapia el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) alogénico si el paciente tiene un donante compatible.

Tratamiento de las LMA. El tratamiento de las LMA ha evolucionado de manera similar al de las LLA aunque con particularidades como ocurre por ejemplo en la leucemia promielocítica LPA M3. Las fases del tratamiento son inducción, consolidación e intensificación. En la mayoría de las LMA parece no ser necesario el mantenimiento salvo en la M3 y la profilaxis de la infiltración meníngea solo es imprescindible en las variedades con componente monocítico.

Inducción. Consta de ciclos cortos de combinación de dos o tres citostáticos con una duración de 7 a 10 días lo que causa una aplasia muy severa. Es necesario un tratamiento de soporte energético con antibióticos, hemoderivados y estrictas medidas de aislamiento, pues en esta fase el paciente puede morir por infección o hemorragia. Las combinaciones más empleadas son las de una antraciclina (DNR, idarubicina o doxorubicina) durante 3 días y ara-C durante 7 días. La antraciclina puede ser sustituida por carboplatino o mitoxantrona. Algunos añaden una tercera droga: el etopósido o la 6-tioguanina pero no parece esencial. Las posibilidades de obtener una remisión son de alrededor del 60 %

Consolidación. Se han empleado las llamadas "megadosis" de ara-C (3g/m²)/4 a 6 dosis asociadas con mitoxantrona. En el grupo BFM se utiliza un protocolo similar a la inducción de la LLA, sin L-asa que es inefectiva en las LMA y con adición del ara-C. Cuando se indica la profilaxis de la infiltración meníngea se utiliza el ara-C IT.

Intensificación. Para esta etapa se han empleado las megadosis de ara-C asociadas con etopósido y se puede realizar un TPH incluso autólogo si no existe un donante HLA compatible para un TPH alogénico que siempre es la mejor opción. En algunos tipos de LMA se han empleado anticuerpos monoclonales contra antígenos mieloides con éxito variable, pero todavía no hay suficiente experiencia con este tipo de terapéutica.

Tratamiento de la leucemia promielocítica (M3). Esta leucemia tiene particularidades que son características. En la inducción se combinan las antraciclinas con el ATRA. Posteriormente se hacen varias consolidaciones con antraciclinas y ATRA y es necesario una etapa de mantenimiento con 6-MP y MTX oral como en la LLA durante 2 años con refuerzos con ATRA. El pronóstico de la M3 con el gen de fusión PML-RAR α es favorable con un porcentaje de curación > de 80 %.

En general el pronóstico de la LMA excepto el de la leucemia promielocítica es peor que el de la LLA pero con quimioterapia es posible obtener alrededor de 40 % de supervivencia a los 5 años. Estos valores pueden aumentar cuando se realiza TPH.

Alteraciones clonales con predisposición al desarrollo de enfermedades malignas

En este grupo se incluyen alteraciones derivadas de un clon celular con potencialidad variable para una transformación maligna. Las formas de presentación varían desde la proliferación marcada, la displasia o una combinación de las dos condiciones.

Síndromes mieloproliferativos crónicos (SMPC)

Este grupo de enfermedades se caracteriza por una proliferación severa de todas las líneas celulares incluyendo los fibroblastos con pérdida de los espacios medulares fisiológicos y por una disminución de la apoptosis. Son más frecuentes en el adulto mayor, pero se han descrito en el niño. Se denominan de acuerdo con la línea celular que predomine o con la presencia de alteraciones cromosómicas o moleculares específicas. Las manifestaciones clínicas son variables. Se clasifican en policitemia vera, en la que predomina la eritrocitosis absoluta con cifras muy elevadas de hemoglobina, la trombocitemia esencial con cifras muy elevadas de plaquetas e hiperplasia del sistema megacariopoyético, la mielofibrosis idiopática en la que hay una proliferación del sistema megacariopoyético y de los fibroblastos y la LMC que se caracteriza por una proliferación predominante de la serie granulopoyética con todas las formas madurativas en la sangre periférica y la presencia de una alteración cromosómica específica descrita en 1960 que se denomina cromosoma Filadelfia o Ph. Este representa una traslocación recíproca 9:22 que al nivel molecular implica la formación de un gen de fusión bcr/abl con actividad de tirosinquinasa. Esta alteración molecular determina la proliferación celular; y es la característica definitoria de esta enfermedad independientemente de la presentación clínica, es decir, que si el cuadro clínico es el de una policitemia vera, pero tiene el cromosoma Ph o la traslocación bcr/abl es una LMC. Es importante señalar que en todas las LMC existe la traslocación, pero en ocasiones no aparece el cromosoma Ph.

En todo este grupo de enfermedades mieloproliferativas la evolución es hacia una leucemia aguda sal-

vo que el paciente fallezca antes debido a las complicaciones o a otras causas no relacionadas. Hasta la actualidad el único tratamiento curativo de estos procesos es el TPH alogénico aunque desde hace unos años se ha empleado en la LMC el imatinib. Esta droga inhibe la tirosinquinasa. Con ella se han logrado remisiones cromosómicas y moleculares con restauración de la hematopoyesis normal en muchos pacientes. Además posibilita que se pueda efectuar un TPH autólogo. Otras drogas útiles en la fase crónica son el interferón α y la hidroxiurea.

Síndromes mielodisplásicos

En este grupo de entidades se combina la hipocelularidad de la médula con alguna citopenia periférica y signos de dismielopoyesis. Entre estos se encuentran trastornos de la segmentación de los granulocitos, asincronía de la maduración nucleocitoplasmática, depósito anormal de hierro en los precursores eritropoyéticos entre otras anomalías. Además puede haber un aumento del porcentaje de blastos en la médula $>$ de 5 %, pero $<$ de 20 %. Estas entidades son más frecuentes en el adulto mayor aunque se han descrito en niños sobre todo las anemias refractarias con exceso de blastos. La evolución puede ser hacia una leucemia aguda, pero puede permanecer el cuadro clínico y hematológico sin variación por largos períodos de tiempo. En la anemia refractaria con exceso de blastos se recomienda realizar un tratamiento citostático como en una leucemia mieloide aguda y realizar posteriormente un TPH.

Síndromes mielodisplásicos-mieloproliferativos

En este grupo de entidades coexisten elementos de ambas alteraciones. Son infrecuentes en el niño excepto la leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) que representa alrededor del 3 % de todas las leucemias en la edad pediátrica y aparece fundamentalmente antes de los 4 años de edad. Se caracteriza por anemia variable, trombocitopenia, leucocitosis raramente $>100/109/L$ con monocitosis o células mononucleares atípicas. En el medulograma no se observa un aumento de blastos. El examen físico muestra un niño enfermo con hepatoesplenomegalia variable y en algunos pacientes se aprecian manchas café con leche, pues en el 20 % de estos niños está presente el gen de la neurofibromatosis tipo 1. Hay elementos de hematopoyesis fetal y puede detectarse aumento de hemoglobina fetal y aunque se discute si son dos entidades diferentes o la misma puede haber alteraciones citogenéticas dadas por la presencia

de monosomía 7. El tratamiento citostático habitual no es efectivo y la evolución es variable. El paciente puede morir debido a infecciones o hemorragias aunque se ha descrito la transformación a una leucemia aguda. Se describen enfermos con larga supervivencia. Aparentemente el pronóstico es mejor cuando el diagnóstico se hace más temprano en la vida. El TPH puede ser curativo de esta entidad.

Bibliografía

Alteraciones de los leucocitos

Nathan DG, Oski FA Hematology of infancy and childhood 6th ed WB Saunders Company. Philadelphia 2003 p. 923-1010.

Bonilla MA, Dale D, Zeidler C., et al. Long-term safety of treatment with recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (r-met HUG-CSF) in patients with severe congenital neutropenias Br J Haematol 1994;88:723.

Bux J, Behrens G, Jaeger G, Welte K Diagnosis and clinical course of autoimmune neutropenia in infancy Analysis of 240 cases. Blood 1998;91:181-

Las leucemias

Abstracts 5th Bi-annual symposium on childhood leukemia. Noordwijkerhout, The Netherlands, 2006

Pui CH, Evans WE. Treatment of acute lymphoblastic leukemia. N Eng J Med 2006;354:166-76.

Brenner MK, Pinkel D [Cure of leukemia. Sem Hematol 1999;36 (suppl 7);73

Alteraciones clonales

Nishino HT, Chang CC Myelodysplastic syndromes.

Clinicopathologic features, pathobiology and molecular pathogenesis. Arch Pathol Lab Med 2005;129:1299.

. Capítulo 87 .

El bazo

Eva Svarch

El bazo es un órgano linfoide, altamente vascularizado no indispensable para la vida. Tiene como una de sus funciones la de filtro de elementos formes de la sangre periférica que presentan alguna alteración. En la pulpa roja existe un enlentecimiento del flujo sanguíneo, disminución del pH, de la glucosa y del oxígeno que hace que los hematíes envejecidos se destruyan y también aquellos con alguna alteración como los esferocitos. Tiene también funciones inmunológicas: produce anticuerpos especialmente del tipo Ig M y sustancias que potencian la fagocitosis como el complemento y la tuftsin. El bazo es el principal lugar de eliminación de microorganismos sobre todo encapsulados y actúa también como reservorio

de los elementos formes de la sangre periférica como lo demuestran la trombocitosis y leucocitosis que aparecen después de la esplenectomía.

El bazo puede afectarse desde el punto de vista funcional. La hipofunción (hipoesplenismo o asplenia funcional) ocurre sobre todo en la anemia drepanocítica en la que con el transcurso del tiempo se produce una asplenia orgánica por fibrosis. También se describe en la enfermedad celíaca. En estos casos se encuentran en sangre periférica corpúsculos de Howell Jolly y aumento de *pitted cells*. La complicación más grave de la asplenia es la sepsis sobreaguda sobre todo por neumococo, meningococo o hemofilus. Es más frecuente en los primeros 3 años después de la esplenectomía, pero puede ocurrir en cualquier momento de la vida.

La profilaxis se realiza con vacuna antineumocócica y penicilina por vía oral, durante 3 años después de la operación, pero lo más importante es instruir al paciente y familiares de los peligros que corre para que en presencia de fiebre acuda rápidamente al médico y le comunique su estado de enfermo esplenectomizado para ser tratado con antibióticos de inmediato. Para el tratamiento empírico se recomiendan cefotaxima, ceftriaxona o vancomicina.

El hiperesplenismo se asocia siempre a esplenomegalia. Las causas más frecuentes de esplenomegalia son: hipertensión portal, hepatopatías crónicas, anemias hemolíticas congénitas, anemias hemolíticas autoinmunes, infecciones, collagenopatías, enfermedades malignas como leucemias agudas y crónicas, síndromes mieloproliferativos y linfomas. También se encuentra esplenomegalia en alteraciones congénitas del metabolismo lipídico como la enfermedad de Gaucher y de Niemann Pick.

Las indicaciones más frecuentes de esplenectomía en el niño son: la púrpura trombocitopénica idiopática, la ruptura traumática del bazo, las anemias hemolíticas congénitas como esferocitosis y ovalocitosis hereditarias, la drepanocitosis con crisis de secuestro esplénico y la talasemia mayor con hiperesplenismo.

En los casos en que existe indicación de esplenectomía total esta se puede practicar por mínimo acceso. En las anemias hemolíticas congénitas en las que es útil dejar un remanente esplénico es preferible realizar esplenectomía parcial.

Bibliografía

Svarch E, Nordet I, Valdes J, González A, de la Torre E. Partial splenectomy in children with sickle cell disease. *Hematológica* 2003;88:222.

. Capítulo 88 .

Enfermedades del sistema histiofagocítico

Eva Svarch

Las histiocitosis son enfermedades del sistema histiofagocítico. El histiocito es una célula del sistema inmune que incluye entre otras a los macrófagos, encargados de procesar al antígeno y a las células dendríticas que tienen como función presentar el antígeno a los linfocitos T. Una de las células dendríticas más importantes es la de Langerhans que tiene su origen en la médula ósea y reside en condiciones normales en la piel, mucosas y pulmón.

- De comportamiento biológico variable
 - Relacionadas con las células de Langerhans: las más importantes son la histiocitosis a células de Langerhans y el xantogranuloma infantil.
 - Relacionadas con el macrófago: la linfocitosis hemofagocítica primaria (familiar o esporádica), los síndromes hemofagocíticos secundarios por infecciones o procesos malignos y la enfermedad de Rosai Dorfman.
- Alteraciones malignas
 - Leucemia monocítica aguda (M_5 a o b), leucemia mielomonocítica (M_4) y leucemia monocítica crónica.

Existen otras enfermedades de comportamiento biológico variable y malignas pero son excepcionales.

Las que más interesan al pediatra son la histiocitosis a células de Langerhans y la linfocitosis hemofagocítica.

Histiocitosis a células de Langerhans

Su incidencia es de 1,64/100 000 niños entre 0 y 2 años de edad con un ligero predominio en varones. Conocida anteriormente como histiocitosis X tiene un espectro clínico muy amplio; desde una lesión única casi siempre ósea que puede curar espontáneamente (granuloma eosinófilo), hasta una forma multisistémica semejante a la leucemia muchas veces de evolución fatal (enfermedad de Letterer-Siwe).

PATOGENIA

La patogenia es desconocida. A pesar de su naturaleza monoclonal la mayoría de los estudios indican que se trata de un proceso reactivo más que neoplásico. Las células de Langerhans pueden infiltrar todos los órga-

nos. Es probable que en su migración participen moléculas de adhesión específicas. También las citocinas juegan papel en manifestaciones clínicas como la fiebre, la pérdida de peso y muchas otras desencadenando lo que se ha dado en llamar tormenta de citocinas.

CUADRO CLÍNICO

Depende de la extensión del proceso y del tejido u órgano comprometido. Puede ser unifocal, granuloma eosinófilo, localizado en hueso, piel, mucosas, ganglio u otros sitios. La localización más frecuente es en el hueso y los más afectados son: cráneo, huesos largos de miembros superiores y planos (costillas, pelvis y vértebras). Puede existir exoftalmía. Se describen formas multifocales con lesiones múltiples en huesos u otros tejidos y formas especiales como la localización en el SNC.

La forma multisistémica se presenta con fiebre, pérdida de peso, lesiones en la piel del tipo de la dermatitis seborreica, otitis media, hepatoesplenomegalia y adenopatías. Pueden existir también anemia, manifestaciones hemorrágicas y un aumento de la susceptibilidad a las infecciones bacterianas. En ocasiones se pueden presentar lesiones pulmonares, del tubo digestivo (síndrome de malabsorción) y del SNC, sobre todo diabetes insípida. La forma multisistémica puede ser de alto riesgo si están involucrados la médula ósea, el hígado, el bazo y el pulmón y de bajo riesgo si estos órganos no están comprometidos.

La asociación de la histiocitosis a células de Langerhans con enfermedades malignas es más frecuente de lo que cabría esperar por el azar.

DIAGNÓSTICO

Se realiza por el cuadro clínico, las alteraciones radiológicas y el estudio anatomopatológico. En contraste con la heterogeneidad clínica de la enfermedad los hallazgos histológicos son semejantes en todas las variedades. El más característico es la presencia de las células de Langerhans en un contexto semejante al de la inflamación: neutrófilos, eosinófilos, células plasmáticas, linfocitos e histiocitos gigantes multinucleados. El diagnóstico de certeza requiere la presencia de los gránulos de Birbeck en la microscopía electrónica y de un marcador específico el CD1a.

Las lesiones en el aspirado de médula ósea son inespecíficas aunque exista anemia y trombocitopenia. Raramente se encuentra infiltración por histiocitos. La presencia del CD1a estudiado por citometría de flujo parece tener cierta importancia.

TRATAMIENTO

Depende de la extensión de la enfermedad. Si la lesión es única y está localizada en hueso se puede observar su evolución sin tratamiento o realizar curetaje con o sin inyección intralesional de esteroides. Este procedimiento

es aconsejable porque permite la comprobación histológica de que se trata de un granuloma eosinófilo. Si la lesión no es accesible a la cirugía se administra radioterapia a bajas dosis (alrededor de 600 cGy).

En las formas multifocal y multisistémica se debe utilizar quimioterapia. El último protocolo de la Sociedad Internacional del Histiocito tiene dos ramas A y B. En la rama A para pacientes de bajo riesgo se utiliza prednisona y vinblastina en la etapa inicial y mercaptopurina con pulsos de prednisona y vinblastina en el tratamiento de continuación. En los pacientes de alto riesgo se utiliza la rama B que incluye prednisona, vinblastina y metotrexato en la fase inicial y un tratamiento de continuación igual al de la rama A más metotrexato.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Dependen de la edad del paciente en el momento del diagnóstico, de la extensión de la enfermedad, de los órganos involucrados y de la respuesta al tratamiento. Los menores de 2 años con disfunción hepática, pulmonar o de la médula ósea tienen mal pronóstico. Existe una correlación lineal entre el número de órganos afectados y la mortalidad. Cuando están afectados 1 ó 2 órganos la mortalidad es de alrededor del 10 %, cuando están afectados más de 2 es del 90 %. Los pacientes con enfermedad localizada tienen excelente pronóstico con mortalidad casi nula.

La respuesta al tratamiento no se puede evaluar como la de la leucemia aguda por lo que no se deben utilizar los términos remisión y recaída. La respuesta más favorable es aquella en la que no se demuestran evidencias de la enfermedad. En ocasiones, los síntomas y signos mejoran, pero no desaparecen y no se presentan lesiones nuevas y en otras la enfermedad progresa ya sea porque empeoran los síntomas y signos presentes antes de la quimioterapia o porque aparecen otros nuevos. En los cuadros 88.1 y 88.2 se describen los tipos de evolución más frecuentes.

Cuadro.88.1. Definición del estado de enfermedad

No activa	No evidencias de enfermedad	Resolución de todos los signos y síntomas.
	Enfermedad en regresión	Regresión de signos y/o síntomas. No nuevas lesiones
Enfermedad activa	Enfermedad estable	Persistencia de signos y/o síntomas
	Enfermedad progresiva	Progresión de signos y/o síntomas. Aparición de nuevas lesiones

Cuadro 88.2. Definición de respuesta al tratamiento.

Mejor	Resolución completa	No enfermedad activa
	Regresión	Enfermedad activa mejor
Intermedia	Mixta	Regresión en un sitio. Nuevas lesiones en otro
Peor	Estable	No cambios en las lesiones
	Progresión	

Linfohistiocitosis hemofagocítica

La linfohistiocitosis hemofagocítica (LHHF) puede ser familiar, autosómica recesiva o secundaria. La LHHF familiar se sospecha cuando algún otro miembro de la familia ha sido afectado o cuando existe consanguinidad en los padres. Se presenta en los primeros meses de la vida, siempre en niños menores de 2 años de edad, y es uniformemente fatal. La variedad secundaria aparece después de los 2 años, se asocia a infecciones virales, sobre todo por el virus de Epstein Barr (síndrome hemofagocítico asociado a virus) y puede curar.

La patogenia es desconocida. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: fiebre, hepatoesplenomegalia, disfunción hepática, ictericia, alteraciones del SNC, adenopatías y citopenias fundamentalmente trombocitopenia.

Los datos de laboratorio más importantes son: la hemofagocitosis, la ferritina, la LDH, el receptor de la IL2 y el interferón γ están elevados. La actividad de las células asesinas naturales está disminuida, los triglicéridos elevados, el fibrinógeno bajo y existen anemia, trombocitopenia y leucopenia.

En todos los órganos afectados hay proliferación marcada de histiocitos con hemofagocitosis.

Sin tratamiento la variedad familiar es rápidamente fatal. Se han utilizado exanguinotransfusiones o plasmaféresis, diferentes citostáticos con los cuales se ha logrado prolongar la vida, pero no la curación. El único tratamiento curativo es el TPH alogénico.

En la LHHF secundaria se han obtenido algunos éxitos con quimioterapia o con TPH.

Enfermedad de Rosai Dorfman

Es más frecuente en adultos jóvenes.

Su causa es desconocida. Se ha relacionado con una infección por el virus de Epstein Barr lo que podría

alterar la respuesta a un antígeno específico, pero desconocido.

Existen evidencias de que la célula infiltrante es de naturaleza policlonal.

El cuadro clínico clásico se caracteriza por grandes adenopatías cervicales bilaterales, indoloras, que a veces constituyen un problema estético. Cualquier grupo ganglionar puede estar afectado. En el 30 % de los enfermos las manifestaciones pueden ser extraganglionares. Los sitios involucrados más frecuentes son la nasofaringe, las glándulas salivales, la cavidad oral, los huesos y la piel. En ocasiones, el paciente presenta fiebre y corta estatura.

Las alteraciones anatomopatológicas consisten en la presencia en los sinusoides de los ganglios de gran cantidad de linfocitos e histiocitos que conducen a un borramiento casi total de la arquitectura del ganglio linfático con elementos importantes de leucofagocitosis y eritrofagocitosis.

Las lesiones cutáneas son xantomatosas y las del hueso líticas, difíciles de diferenciar de las de la histiocitosis a células de Langerhans.

Si la enfermedad es indolente no se aconseja tratamiento.

Bibliografía

- Nathan DG, Oski FA Hematology of infancy and childhood 6th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 2003. p1375-96.
- Svarch E, Arteaga R, Pavón V, González A Las histiocitosis. Rev Cubana Hematol, Inmunol Hemot 2001; 17: 151-63.
- Favara BE, Feller AC, Pauli M, Jaffe ES, Weis LM, Arico M et al. A contemporary clasification of histiocytic disorders of childhood. Med Pediatr Oncol 1997; 29: 157-66.

sistemas biológicos que participan en el mecanismo hemostático son los sistemas quinina y complemento y los inhibidores fisiológicos del mecanismo de la coagulación (Cuadro 89.1).

Cuadro 89.1. Componentes del mecanismo hemostático

- Pared vascular
- Plaquetas
- Mecanismo de la coagulación sanguínea
- Sistema fibrinolítico
- Inhibidores fisiológicos del mecanismo de la coagulación
- Sistema quinina
- Sistema complemento

La secuencia de reacciones que ocurren en la hemostasia se pueden expresar de manera esquemática de la forma siguiente: vasoconstricción localizada, adhesión y agregación plaquetarias con formación del tapón plaquetario, su reforzamiento con la formación de fibrina y aparición del tapón fibrinoplaquetario y finalmente su eliminación a través del sistema fibrinolítico.

Participación de los vasos sanguíneos en la hemostasia

Después de la lesión de la pared vascular se produce una vasoconstricción refleja, que se manifiesta particularmente en las pequeñas arteriolas y el esfínter precapilar, lo que provoca una marcada disminución del flujo sanguíneo. Esta vasoconstricción es mantenida por sustancias vasoespásticas como la serotonina y el tromboxano A₂ (TXA₂) liberadas de las plaquetas.

La función del endotelio vascular en relación con la regulación de la hemostasia se efectúa por la presencia de diversos componentes con actividad tanto procoagulante como anticoagulante (Cuadro 89.2). Entre los factores procoagulantes o protrombóticos que promueven la hemostasia se encuentran entre otros, el factor tisular, colágeno, factor von Willebrand (FvW), fibronectina, inhibidores del activador del plasminógeno (PAI-1) y moléculas de adhesión. Los componentes con actividad anticoagulante o antitrombótica más relevantes que previenen la formación de trombos y la oclusión vascular son la prostaciclina (PGI₂), antitrombina III (AT-III), activador tisular del plasminógeno (t-PA) y los glucosaminoglicanos.

. Capítulo 89 .

Hemostasia

Delfina Almagro

COMPONENTES DEL MECANISMO HEMOSTÁTICO

La hemostasia es el mecanismo para detener el flujo sanguíneo a través de la pared vascular y eliminar los trombos una vez formados. Sus principales componentes son los vasos sanguíneos, las plaquetas, el mecanismo de la coagulación y el sistema fibrinolítico. Otros

Cuadro 89.2. Componentes de la pared vascular

- Procoagulantes:
 - Factor tisular
 - Colágeno
 - Factor von Willebrand
 - Fibronectina
 - Inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1)
 - Moléculas de adhesión
- Anticoagulantes:
 - Prostaciclina (PGI₂)
 - Antitrombina III (AT-III)
 - Activador tisular del plasminógeno (t-PA)
 - Glucosaminoglicanos

Participación de las plaquetas en la hemostasia

Las plaquetas son células secretoras anucleadas derivadas de los megacariocitos de la médula ósea. Bajo condiciones fisiológicas las plaquetas se encuentran en estado, de reposo una vez activadas por diversos agonistas (ADP, trombina, TXA₂, epinefrina y colágeno), se produce el cambio de forma donde la plaqueta pierde su forma discoide, se convierte en una esfera con pseudópodos, secreta las sustancias contenidas en sus gránulos intracelulares, se agrega y forma el tapón hemostático primario.

En la formación del tapón hemostático que es plaqueta-dependiente, se manifiestan las funciones fundamentales de las plaquetas: adhesión, reacción de liberación y agregación.

La adhesión plaquetaria se produce por la unión de las plaquetas al colágeno subendotelial expuesto, esta interacción requiere la presencia del FvW que se une al complejo glicoproteína (GP) Ib-IX de la membrana plaquetaria y al colágeno a través de sus receptores y actúa como un puente entre las plaquetas y el subendotelio.

La reacción de liberación o secreción plaquetaria, que ocurre de inmediato después de la adhesión, juega un importante papel en la hemostasia, ya que permite la liberación local y concentrada, en el sitio de daño vascular, de sustancias contenidas en los gránulos densos y alfa del citoplasma y que son esenciales para lograr una hemostasia normal (Cuadro 89.3). En los gránulos densos se encuentran los nucleótidos de adenina, serotonina y calcio y en los gránulos alfa, beta-tromboglobulina, factor plaquetario 4, FvW, fibrinógeno, factor V, factor de crecimiento derivado de las plaquetas y trombospondina.

Cuadro 89.3. Contenido de los gránulos plaquetarios

- Gránulos densos:
 - Difosfato de adenosina (ADP)
 - Trifosfato de adenosina (ATP)
 - Serotonina
 - Calcio
- Gránulos alfa:
 - Beta-tromboglobulina
 - Factor plaquetario 4
 - Factor de crecimiento derivado de las plaquetas
 - Fibrinógeno
 - Factor V
 - Factor von Willebrand
 - Fibronectina
 - Trombospondina

La agregación plaquetaria es un complejo proceso biológico mediante el cual las plaquetas se unen entre sí para formar el tapón hemostático y en el que participan de manera decisiva los inductores de la agregación como el ADP, epinefrina colágeno, trombina y el fibrinógeno y su receptor en la membrana plaquetaria la GPIIb/IIIa.

Las plaquetas tienen una participación relevante en el mecanismo de la coagulación sanguínea a través de los fosfolípidos de la membrana, en particular la fosfatidilserina que es un importante mediador de la actividad procoagulante de la membrana. Los fosfolípidos plaquetarios ofrecen la superficie necesaria para la interacción de los factores de la coagulación.

Mecanismo de la coagulación sanguínea

El mecanismo de la coagulación sanguínea es uno de los principales componentes de la hemostasia normal y si bien la formación del tapón hemostático primario es plaqueta dependiente, su estabilidad está relacionada con la presencia de fibrina.

Clásicamente se ha considerado que el proceso de la coagulación sanguínea consiste en una serie de reacciones del tipo enzimasastrato que comienza con la activación por una superficie de contacto y culmina con la formación del coágulo de fibrina, lo que se ha conocido como teoría de la cascada enzimática. Se ha propuesto la existencia de 2 vías de activación del mecanismo de la coagulación: la vía intrínseca, activada por una

superficie de contacto y la vía extrínseca iniciada por el daño hístico.

Los conocimientos del mecanismo de la coagulación adquiridos con posterioridad indican que un simple modelo secuencial no es adecuado para explicar este complejo sistema y en la actualidad se considera que las reacciones de la coagulación se producen a partir de complejos en el que participan un zimógeno, una proteasa y cofactores sobre una membrana unidos por puentes de calcio.

En el llamado sistema contacto de la coagulación (Fig 89.1), que forma parte del sistema intrínseco, participan los factores XII, XI, precalicreína (factor Fletcher), y quinínógeno de alto molecular (QAPM) (factor Fitzgerald). Se considera que este sistema se inicia con la unión del factor XII a una superficie cargada negativa y que el factor XII activado (FXIIa) actúa sobre el factor XI y la precalicreína; la calicreína formada a su vez activa al FXII. El factor XIa activa al factor IX y el factor IXa en presencia del factor VIIIa, fosfolípidos e iones de calcio activa al factor X.



Fig. 89.1 Sistema intrínseco de la coagulación sanguínea.

Las deficiencias de FXII, precalicreína y QAPM no provocan manifestaciones hemorrágicas, lo que demuestra que el llamado sistema contacto tiene poca importancia en el mecanismo hemostático.

La vía extrínseca se inicia a partir de la exposición del factor tisular y es la vía principal de la activación del mecanismo de la coagulación sanguínea normal (Fig. 89.2). La secuencia factor VII-factor X-factor II se vería reforzada por las reacciones factor VII-factor IX-factor X. A esta última interacción del sistema extrínseco se le denomina vía alternativa de la coagulación.

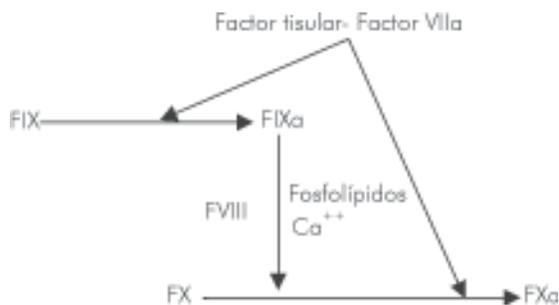


Fig 89.2. Vía extrínseca de la coagulación sanguínea.

La vía común de la coagulación sanguínea se inicia a partir del factor Xa que con el factor Va, fosfolípidos e iones de calcio forman el complejo protrombinasa que convierte la protrombina en trombina, la cual actúa sobre el fibrinógeno y el factor XIII para formar la fibrina estable (Fig. 89.3).

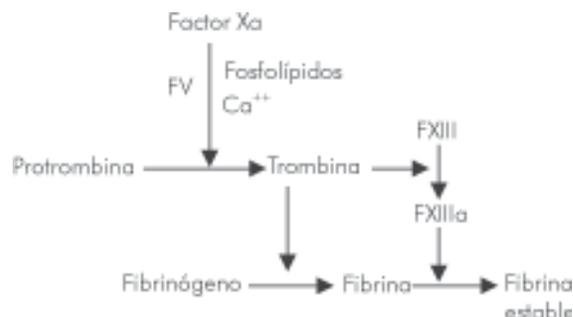


Fig. 89.3. Vía común de la coagulación sanguínea.

En la actualidad se consideran tres etapas o fases en el mecanismo de la coagulación: iniciación, propagación o amplificación y finalización.

Las reacciones en la cascada enzimática de la coagulación que previamente fueron conocidas como la vía extrínseca corresponden con la fase de iniciación de este proceso. Las pequeñas cantidades de trombina generadas durante esta fase son suficientes para activar las plaquetas y algunos factores de la coagulación, pero no son capaces de formar un coágulo de fibrina estable. La fase de amplificación o propagación se produce a partir de la trombina generada en la fase anterior la cual activa nuevos factores de la coagulación y determina una generación explosiva de trombina. En la fase de finalización intervienen los mecanismos inhibitorios de este proceso.

El mecanismo de la coagulación sanguínea posee inhibidores fisiológicos, entre los cuales el inhibidor de la

vía del factor tisular (IVFT), proteína C, proteína S y la antitrombina III (ATIII) son las de mayor importancia.

El IVFT regula la actividad del complejo FVIIa/FT. Para la acción de este inhibidor se requiere la presencia del FXa.

La proteína C, cuya síntesis hepática es dependiente de la vitamina K, es activada por la trombina unida a la trombomodulina, proteína que se encuentra en la superficie de las células endoteliales. La proteína C activada inactiva los factores Va y VIIIa y por lo tanto limita la generación de trombina. La proteína S forma parte también de las proteínas sintetizadas en el hígado en presencia de la vitamina K y actúa como cofactor del sistema de la proteína C.

La AT-III es el inhibidor más importante para la regulación del mecanismo de la coagulación ya que neutraliza más del 50 % de la trombina generada, así como inhibe los factores VIIa, IXa, Xa, XIa y XIIa. Su acción sobre las proteínas de la coagulación es notablemente acelerada por la heparina, por lo que se denomina también cofactor de la heparina.

La presencia de episodios trombóticos recurrentes en familias con deficiencia congénita de estas proteínas demuestra su importancia fisiológica.

Sistema fibrinolítico

El sistema fibrinolítico participa en la etapa final del proceso hemostático y su función fundamental es la eliminación de la fibrina depositada en los vasos sanguíneos, por lo que tiene una notable importancia en la recanalización de los vasos trombosados (Fig. 89.4).

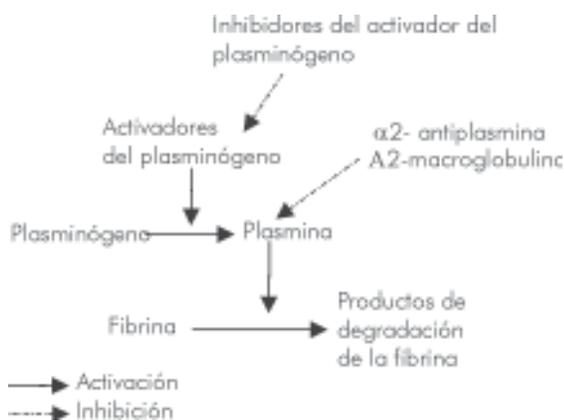


Fig. 89.4. Sistema fibrinolítico.

En la fibrinólisis intervienen numerosas proteínas: proactivadores, activadores e inhibidores, de su interacción resulta la conversión de un zimógeno: el

plasminógeno en una enzima proteolítica, la plasmina cuyo sustrato natural es la fibrina, aunque puede ejercer su acción sobre otras proteínas de la coagulación, entre ellas el fibrinógeno y los factores V y VIII. De la acción de la plasmina sobre el fibrinógeno se generan los productos de degradación del fibrinógeno (PDF).

Los activadores del plasminógeno pueden ser de tipo hístico o de tipo uroquinasa, el primero es el de mayor importancia fisiológica y se encuentra en el endotelio vascular.

La inhibición del sistema fibrinolítico puede ocurrir al nivel de los activadores o de la plasmina generada. La acción de los activadores del plasminógeno es regulada por los inhibidores del activador del plasminógeno que en los últimos años han adquirido notable importancia en algunos estados patológicos con tendencia trombótica.

Los inhibidores fundamentales de la plasmina son la alfa 2-antiplasmina, que inhibe de manera instantánea la actividad de esta enzima y la alfa 2-macroglobulina con una velocidad de inhibición más lenta, por lo que se considera un inhibidor de segunda línea.

PÚRPURAS VASCULARES

Las púrpuras vasculares comprenden un grupo de trastornos hemorrágicos caracterizados por la presencia de sangramientos en piel y mucosas debido a alteraciones estructurales y/o funcionales de la pared vascular y sus tejidos de sostén, estas pueden ser hereditarias o adquiridas (Cuadro 89.4).

Cuadro 89.4. Clasificación de las púrpuras vasculares

- Hereditarias:
 - Telangiectasia hemorrágica hereditaria (enfermedad de Rendú Osler)
 - Síndrome de Ehlers-Danlos
 - Ataxia telangiectasia
 - Síndrome de Marfán
 - Osteogénesis imperfecta
 - Pseudoxantoma elástico
- Adquiridas:
 - Púrpura Schonlein-Henoch
 - Púrpura inducida por drogas
 - Púrpura secundaria a infección
 - Escorbuto
 - Púrpura mecánica

Púrpuras vasculares hereditarias

Telangiectasia hemorrágica hereditaria (enfermedad de Rendú Osler)

La enfermedad de Rendú Osler es un trastorno vascular caracterizado por dilatación y tortuosidad de los capilares y vénulas que dan lugar a la formación de telangiectasias en piel y mucosas que constituyen las manifestaciones fundamentales de la enfermedad (Cuadro 89.5). Su modo de herencia es autosómico dominante. Las lesiones características de este trastorno, que son de color rojo brillante o púrpura de hasta 3 mm de diámetro, pueden ser también nodulares o estrelladas. Se localizan habitualmente en la cara, lengua, labios, y pabellones auriculares, mucosa nasal y dedos; aunque pueden aparecer en cualquier región del cuerpo. Las manifestaciones más comunes son: epistaxis, sangramientos digestivos, genitourinarios y respiratorios. La anemia se observa con frecuencia y depende de la magnitud de los episodios hemorrágicos. Pueden presentarse fístulas arteriovenosas en pulmón que pueden provocar insuficiencia respiratoria crónica, infecciones pulmonares recurrentes y policitemia. Se han observado fístulas arteriovenosas y otras malformaciones vasculares en vasos retinianos cerebrales y hepáticos.

Cuadro 89.5. Manifestaciones clínicas de la enfermedad de Rendú-Osler

- Lesiones telangiectásicas
- Epistaxis
- Hematuria
- Hemoptisis
- Fístulas arteriovenosas
- Anemia

Las pruebas de laboratorio de la hemostasia son normales y solo un pequeño número de pacientes tienen trastornos de la función plaquetaria.

El tratamiento de la enfermedad de Rendú Osler es sintomático. Se ha utilizado la compresión, cauterización y electrocoagulación de las lesiones, así como la dermoplastia septal, embolización y ligadura arterial. En las epistaxis se ha obtenido variable éxito con el uso de estrógenos o su combinación con progesterona para inducir la metaplasia escamosa de la mucosa nasal y la fotocoagulación endonasal con láser. El tratamiento quirúrgico está indicado cuando existen fístulas sintomáticas y en aquellos casos con lesiones localizadas en el tubo digestivo. La anemia consecutiva a sangramientos recurrentes debe ser corregida con sales de hierro.

Síndrome de Ehlers-Danlos

El síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un trastorno hereditario del tejido conectivo clínica y genéticamente heterogéneo que está relacionado con defectos específicos de la biosíntesis del colágeno. Las manifestaciones clínicas se caracterizan en su forma más común por la presencia de hiperelasticidad cutánea, hiperextensibilidad articular, equimosis espontáneas, sangramiento gingival al cepillado y hematomas después de traumas ligeros. El SED se ha clasificado en seis formas clínicas en dependencia de las alteraciones moleculares y bioquímicas de este trastorno. No se conoce ningún tratamiento efectivo para este síndrome.

Ataxia telangiectasia

La ataxia telangiectasia se expresa en varios órganos y sistemas y se hereda con carácter autosómico recesivo. Se caracteriza por ataxia cerebelosa progresiva, telangiectasia oculocutánea, severos trastornos inmunológicos y una alta incidencia de neoplasias. La presencia de telangiectasias se puede observar también en los vasos meníngeos y pulmonares. Habitualmente los primeros síntomas, que son dificultad en el balance y la marcha, aparecen temprano en la niñez.

Otras púrpuras vasculares congénitas como el síndrome de Marfán, la osteogénesis imperfecta y el pseudoxantoma elástico, presentan en general alteraciones óseas, oculares y de la piel.

Púrpuras vasculares adquiridas

Púrpura de Schonlein-Henoch

La púrpura de Schonlein-Henoch (PSH) es una vasculitis sistémica en la cual se presentan depósitos de IgA en la pared vascular de los pequeños vasos de la piel, intestino y glomérulos y se caracteriza clínicamente por púrpura, dolor abdominal a tipo cólico, artralgia o artritis y hematuria.

Diversos agentes se han relacionado con este trastorno: infección por estreptococo del grupo A, adenovirus, parvovirus B19, hipersensibilidad a algunos alimentos o medicamentos así como picadura de insectos y vacunas. Tiene su mayor frecuencia en niños entre 3 y 10 años de edad y es rara en menores de 2 años.

En este trastorno se encuentra una vasculitis aguda de capilares y arteriolas con acumulación perivascular de leucocitos y eritrocitos y sufusiones serosanguíneas en los tejidos subcutáneos, submucosos y subserosos.

Las manifestaciones cutáneas de la PSH se presentan en diversas fases evolutivas (Cuadro 89.6). Se pueden observar lesiones urticarianas, pápulas, vesículas y bulas hemorrágicas que pueden evolucionar hacia la necrosis. Se localizan por lo general, en las extremidades, sobre todo en las inferiores y en la región glútea con una distribución simétrica. Estas lesiones no se observan en el tronco. Pueden no ser llamativas e incluso estar ausentes y la fiebre, cefalea, dolor abdominal o articular ser los síntomas iniciales de la enfermedad.

Cuadro 89.6. Características clínicas de la púrpura de Schonlen-Henoch

- Lesiones purpúricas
- Manifestaciones gastrointestinales:
 - Dolor abdominal tipo cólico
 - Náuseas
 - Vómitos
 - Sangramiento digestivo
 - Invaginación intestinal
- Manifestaciones articulares:
 - Artralgias
 - Artritis
- Manifestaciones renales:
 - Hematuria
 - Proteinuria
 - Insuficiencia renal

Las manifestaciones digestivas, que se presentan aproximadamente en dos tercios de los pacientes, son provocadas por extravasación serosanguínea dentro de la pared intestinal y se caracteriza por dolor abdominal tipo cólico y puede acompañarse de vómitos, diarreas, enterorragia y melena. La perforación y la invaginación intestinal son complicaciones que ocurren en ocasiones en estos enfermos.

La toma articular en la PSH ocurre entre el 60 y el 80 % de los casos. Las artralgias y artritis se presentan habitualmente en las articulaciones de mediano tamaño, en particular rodilla y tobillo. Estas manifestaciones son transitorias y no dejan secuelas permanentes.

La lesión renal, que se expresa clínicamente por hematuria y albuminuria, es la manifestación más grave de este trastorno y ocurre en el 50 % de los niños, aunque solo el 10 % de los casos evolucionan hacia la insuficiencia renal crónica.

DIAGNÓSTICO

Aunque en la mayoría de los casos con las manifestaciones clínicas, en particular las lesiones cutáneas

típicas puede realizarse el diagnóstico, la presencia de la IgA en las paredes de los vasos asociada con las manifestaciones de vasculitis, constituyen el diagnóstico de certeza de la PSH. En el caso de sospecha clínica se debe realizar biopsia de piel para corroborar el diagnóstico. El examen de orina en busca de hematuria y proteinuria no debe faltar en ningún caso. En la sangre periférica se puede encontrar neutrofilia y eosinofilia. El estudio de la coagulación es normal, salvo la prueba del lazo que es positiva en aproximadamente 25 % de los casos.

En ausencia de las lesiones purpúricas, las manifestaciones abdominales pueden semejar un abdomen agudo, la afectación renal una glomerulonefritis aguda y las manifestaciones articulares confundirse con las que se hallan en la fiebre reumática.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

En general, la enfermedad tiene un buen pronóstico con una duración entre 1 y 6 semanas salvo en aquellos casos en que se presenta alguna complicación como la insuficiencia renal, perforación e invaginación intestinal o hemorragia cerebral. En un número escaso de pacientes se presentan cuadros clínicos recurrentes con períodos de tiempo que van desde semanas hasta varios meses.

TRATAMIENTO

En la mayoría de los pacientes se utiliza tratamiento sintomático y reposo. Aunque la prednisona ha sido empleada con frecuencia en el tratamiento de la PSH, sus resultados han sido inciertos y solo se ha obtenido alguna mejoría de los síntomas articulares y abdominales. En la afectación renal no han demostrado ser de utilidad. Entre los agentes terapéuticos utilizados con variable respuesta se encuentran la metilprednisolona en bolo, plasmaféresis, danazol e inmunosupresores.

Púrpuras vasculares inducidas por drogas

Existe un número importante de drogas que pueden provocar manifestaciones hemorrágicas secundarias a trastornos de la pared vascular (Cuadro 89.7). Las púrpuras vasculares inducidas por drogas se caracterizan clásicamente por la presencia de lesiones purpúricas en ocasiones pruriginosas que en la mayoría de los casos desaparecen al discontinuar el medicamento. En general, el curso de este trastorno es benigno. Probablemente estas sustancias actúan como haptenos con la producción de inmunocomplejos que se depositan en el endotelio vascular.

Cuadro 89.7. Algunas drogas que inducen púrpura vascular

- Penicilina
- Sulfamida
- Aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos
- Propiltiuracilo
- Hidralazina
- Allopurinol
- Cefalosporinas
- Meticilina
- Diuréticos
- Factores estimulantes de colonias

Púrpuras vasculares inducidas por procesos infecciosos

Un numeroso grupo de agentes infecciosos son capaces de producir lesiones purpúricas por daño del endotelio vascular. La lesión vascular puede ser consecuencia de la acción directa de estos agentes o sus productos. Por otra parte, se ha sugerido que las toxinas bacterianas pueden desencadenar procesos autoinmunes con alteración de la pared vascular.

La púrpura fulminans se caracteriza por comienzo súbito, gran toma del estado general y equimosis de distribución simétrica con lesiones de infarto en la piel. Con alguna frecuencia se observa gangrena en las extremidades y shock. Este cuadro está relacionado con las infecciones agudas, en particular con la meningococcemia. La mayoría de los casos tiene un curso fatal.

Escorbuto

Las manifestaciones clínicas del escorbuto son la expresión de alteraciones estructurales del colágeno, defectos en la formación de la matrix osteoide y aumento de la reabsorción ósea provocada por la deficiencia de la vitamina C (Cuadro 89.8). Clínicamente se caracteriza por astenia, gingivorragias, lesiones purpúricas en la piel y hematomas subcutáneos. En el 80 % de los casos se presentan artralgiás, mialgiás y hemorragias subperiósticas. Con la administración de vitamina C desaparecen los síntomas.

Cuadro 89.8. Manifestaciones del escorbuto

- Gingivorragias
- Astenia
- Lesiones purpúricas
- Hematomas subcutáneos
- Mialgiás
- Hemorragias subperiósticas
- Hematomas musculares

Púrpura mecánica

La púrpura mecánica se presenta con cierta frecuencia en el niño. Las lesiones, por lo general en forma de petequias, aparecen en la cara y el cuello por un aumento local de la presión intracapilar que puede ser provocada por tos, vómitos o convulsiones.

TRASTORNOS CUANTITATIVOS Y CUALITATIVOS DE LAS PLAQUETAS

Las enfermedades hemorrágicas producidas por trastornos plaquetarios se caracterizan por la presencia de manifestaciones hemorrágicas principalmente en piel y mucosas, en particular en los casos de disminución del número de plaquetas o alteración de una o varias de sus funciones.

Púrpuras trombocitopénicas

Las púrpuras trombocitopénicas incluyen un número importante de trastornos que tiene como característica común una disminución del número de plaquetas y manifestaciones hemorrágicas que en general se presentan en forma de petequias, equimosis y sangramientos mucosos (Cuadro 89.9).

Trombocitopenias por disminución de la producción plaquetaria

Las púrpuras trombocitopénicas por disminución de la producción de plaquetas pueden ser congénitas o adquiridas, se caracterizan por la disminución de los megacariocitos de la médula ósea y en un número importante de estos trastornos la médula ósea está globalmente dañada, por lo que se asocian con anemia y leucopenia.

Trombocitopenias por aumento de la destrucción plaquetaria

Las púrpuras trombocitopénicas por aumento de la destrucción plaquetaria se caracterizan por una disminución brusca del número de plaquetas y manifestaciones hemorrágicas de moderadas a severas y pueden ser de origen inmune y no inmune.

Púrpuras trombocitopénicas idiopáticas. La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) es una enfermedad inmunológica que se caracteriza por trombocitopenia debida a la fagocitosis de las plaquetas cubiertas por anticuerpos por los macrófagos, un número normal o aumentado de megacariocitos de la médula ósea y que no está relacionada con otros procesos patológicos ni con la exposición a drogas o agentes químicos.

Cuadro 89.9. Clasificación de las trombocitopenias

Trombocitopenias por disminución de la producción de plaquetas	Trombocitopenias por aumento de la destrucción plaquetaria
<ul style="list-style-type: none"> • Congénitas: <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de Fanconi - Púrpura amegacariocítica con ausencia de radios - Trombocitopenia hereditaria ligada al sexo (síndrome de Winkott-Aldrich) • Adquiridas: <ul style="list-style-type: none"> - Anemia aplástica - Infiltración medular (leucemia y mielofibrosis) - Agentes físicos-químicos - Fármacos - Deficiencia de vitamina B₁₂ y ácido fólico - Síndromes mielodisplásticos - Insuficiencia renal 	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunes: <ul style="list-style-type: none"> - Púrpura trombocitopénica idiopática - Púrpura trombocitopénica idiopática materna - Púrpura postransfusional - Inducida por drogas - Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) - Trombocitopenia aloinmune neonatal - Colagenopatías (LES) • No inmunes: <ul style="list-style-type: none"> - Coagulación intravascular diseminada - Síndrome urémico hemolítico - Procesos infecciosos
Trombocitopenias por pérdidas de plaquetas	Trombocitopenia secuestro plaquetas
<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia • Hemodiálisis • Perfusión extracorpórea 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperesplenismo

La PTI es frecuente en niños entre 2 y 6 años de edad, no tiene predilección en cuanto al sexo en este grupo etario y es rara en el primer año de la vida. Su incidencia anual es de alrededor de 4 por 100 000 niños.

FISIOPATOLOGÍA

Harrington et. al. ofrecieron las primeras evidencias de la participación del sistema inmunológico en esta enfermedad, al demostrar que el plasma de pacientes con PTI provocaba trombocitopenia severa cuando era transfundido a sujetos normales. Se ha demostrado que la mayoría de los pacientes con PTI tienen aumento de la IgG sobre la superficie plaquetaria. Existen algunas evidencias de una pérdida del balance linfocitario, por defecto de la función de los linfocitos T supresores.

El bazo desempeña un papel importante en esta enfermedad ya que es el sitio principal de destrucción plaquetaria.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico de la PTI se caracteriza por la presencia de manifestaciones hemorrágicas fundamentalmente en piel y mucosas. Son frecuentes las petequias, equimosis, epistaxis y gingivorragias. La hematuria, los sangramientos digestivos y la hemorragia conjuntival

aparecen en un menor número de casos. La hemorragia intracraneal, la complicación más grave de la PTI, se presenta en menos del 2 % de los niños y ocurre en el período inicial de la enfermedad.

La esplenomegalia se observa en un número muy escaso de enfermos, por lo que cuando se presenta es necesario investigar la posibilidad de otro estado patológico, en particular lupus eritematoso sistémico (LES), mononucleosis infecciosa o trastornos linfoproliferativos (Cuadro 89.10).

Cuadro 89.10. Manifestaciones clínicas de la púrpura trombocitopénica idiopática

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Petequias • Equimosis • Epistaxis • Hematuria • Sangramientos digestivos • Hemorragia intracraneal (rara) |
|--|

En la PTI se han descrito dos formas clínicas: aguda y crónica. La aguda es la más frecuente en el niño, tiene un comienzo súbito y en más del 60 % de los casos remite espontáneamente. Entre el 50 y el 85 % de estos

pacientes se encuentran antecedentes de procesos infecciosos inespecíficos de la porción superior del aparato respiratorio. La variedad crónica de la enfermedad, que se ha definido como aquella en que la trombocitopenia se prolonga por más de 6 meses y es más frecuente en el adulto. Su comienzo es insidioso, no está precedido por procesos infecciosos y las remisiones espontáneas son infrecuentes.

Se ha observado que un grupo de pacientes con PTI crónica presentan otros trastornos inmunes que incluyen el LES, artritis reumatoidea y anemia hemolítica autoinmune.

Alrededor del 50 % de los recién nacidos de madres con PTI crónica presentan trombocitopenia provocada por el paso de los anticuerpos antiplaquetarios maternos a través de la placenta.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la PTI se realiza, en esencia, por exclusión, por lo que es necesario realizar el diagnóstico diferencial con un grupo de trastornos que se acompañan de trombocitopenia. Clínicamente se pueden excluir aquellos que presentan hepatomegalia, esplenomegalia, fiebre o anemia severa no relacionada con el sangramiento. Los exámenes de laboratorio diferencian otro grupo importante de estados trombocitopénicos, en particular el medulograma que excluye las trombocitopenias provocadas por infiltración medular. Las trombocitopenias que tienen realmente importancia en cuanto al diagnóstico diferencial son aquellas indistinguibles de la PTI desde el punto de vista clínico y de laboratorio, como las secundarias a ingestión de drogas y exposición de algunas sustancias tóxicas.

Debe tenerse en cuenta que en algunos casos con LES la trombocitopenia puede aparecer meses antes de que se manifiesten los síntomas y signos propios de la enfermedad.

El estudio de laboratorio muestra por lo general trombocitopenia por debajo de $20/10^9/L$ plaquetas, particularmente al inicio de la enfermedad.

Las pruebas de la hemostasia muestran las alteraciones relacionadas con la trombocitopenia: tiempo de sangramiento prolongado, prueba del lazo positiva y trastornos de la retracción del coágulo. La vida media de las plaquetas está muy disminuida. La anemia, si existe, está relacionada y es proporcional a la pérdida de sangre. Aunque el número de leucocitos es normal, se puede encontrar una ligera eosinofilia. El medulograma muestra un número normal o aumentado de megacariocitos con alteraciones morfológicas que expresan trastornos de la maduración. También es posible encontrar un

aumento de linfocitos maduros y eosinofilia. Un elemento diagnóstico de importancia es la presencia de anticuerpos antiplaquetarios. Se ha observado en algunos pacientes trastornos de la función plaquetaria.

TRATAMIENTO

La PTI aguda, que es la más frecuente en el niño, tiene una alta incidencia de remisiones espontáneas, por lo que la mayoría de los pacientes no requieren tratamiento.

En el tratamiento de esta enfermedad se han utilizado un número importante de medidas terapéuticas con resultados variables (Cuadro 89.11).

Cuadro 89.11. Tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática

- Corticosteroides
- Esplenectomía
- Azatioprina
- Danazol
- Dexametasona
- IgG i.v.
- Interferón-alfa recombinante
- Ciclofosfamida
- Vincristina
- Vinblastina

Los corticosteroides son de uso común y en general se recomiendan como tratamiento inicial, del 25 al 60 % de los pacientes tienen una respuesta favorable, con elevación del recuento plaquetario entre 3 y 7 días después de comenzado el tratamiento. En un número importante de pacientes ocurre una recaída una vez suspendido el medicamento. Su utilización a largo plazo no es recomendable, ya que no aporta mejores resultados y puede provocar graves efectos secundarios. La prednisona se usa a la dosis de 1 a 2 mg/kg/día durante 4 semanas.

La esplenectomía es el tratamiento más efectivo de la PTI crónica con un número de remisiones completas que fluctúan entre el 65 y el 75 %. La frecuencia de procesos sépticos severos después de este proceder hacen recomendable su posposición hasta, por lo menos, los 4 años de edad y el uso de tratamiento profiláctico con vacuna antineumocócica 2 semanas antes del acto quirúrgico y penicilina v.o. después de su realización. La esplenectomía produce una rápida elevación de las plaquetas, que aparece tan pronto se pinza el pedículo esplénico. Las recaídas después de la esplenectomía se han atribuido en algunos casos a la presencia de bazo accesorios.

En el tratamiento de los pacientes refractarios a los corticosteroides y la esplenectomía se han utilizado un gran número de drogas con variable resultado, entre ellas: azatioprina, danazol, dexametasona a grandes dosis, interferón-alfa recombinante y ciclosporina. Los agentes quimioterapéuticos como la ciclofosfamida, vincristina y vinblastina han tenido poco éxito y gran cantidad de efectos secundarios indeseables. Con el uso de IgG i.v. en altas dosis e IgG antiD se han obtenido respuestas satisfactorias pero habitualmente transitorias por lo que estos agentes estarían indicados en situaciones de emergencia y en la preparación para la esplenectomía o cualquier otro proceder quirúrgico.

Las transfusiones de plaquetas no son de uso común en el tratamiento de la PTI, por cuanto una vez transfundidas son destruidas muy rápido y raramente se observa un aumento detectable en su número en el paciente; se consideran de alguna utilidad en el sangramiento intracraneal junto con la infusión de IgG i.v.

Púrpura postransfusional. En este trastorno el comienzo de la trombocitopenia es brusco y ocurre aproximadamente una semana después de la transfusión. En más del 90 % de los casos se encuentra un anticuerpo contra el antígeno plaquetario PI^{Al} que está presente en el 97 % de la población normal, de manera que el 3 % de las personas con ausencia de este antígeno plaquetario se encuentran en riesgo de desarrollar una púrpura postransfusional.

Púrpura inducida por drogas. La trombocitopenia inducida por quinina fue observada a principios el siglo pasado. Hoy se conoce un grupo numeroso de medicamentos que pueden provocar trombocitopenia (Cuadro 89.12).

Cuadro 89.12. Algunos medicamentos que provocan trombocitopenia

• Quinina	• Ampicilina
• Quinidina	• Gentamicina
• Heparina	• Norfloxacin
• Levamisol	• Cido naldíxico
• Antiinflamatorios no esteroideos	• Anticonvulsivantes
• Penicilina	• Novobiocina

La droga parece actuar como un hapteno y provocar la formación del anticuerpo cuando se une a una proteína transportadora. El complejo anticuerpo-droga-plaqueta induce la trombocitopenia. El trastorno es habitualmente autolimitado y el recuento plaquetario regresa a la normalidad una vez que la droga es eliminada de la circulación.

Trombocitopenia en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. La trombocitopenia es el trastorno hemostático más frecuente en los pacientes infectados por el VIH. El cuadro clínico es similar a la PTI y la presencia de autoanticuerpos parece jugar el papel patogénico principal. Se considera que el tratamiento más efectivo son los agentes antirretrovirales.

Trombocitopenia neonatal aloinmune. La trombocitopenia neonatal aloinmune se produce por la respuesta inmune de la madre contra los antígenos de las plaquetas fetales. Alrededor de la mitad de los casos el antígeno plaquetario PI^{Al} es el responsable de este trastorno.

Los niños afectados desarrollan lesiones purpúricas en la etapa neonatal; la hemorragia intracraneal se observa con cierta frecuencia, puede aparecer íctero en la 1ra. semana de vida y los casos leves no requieren tratamiento. En aquellos casos con trombocitopenia severa el tratamiento de elección es la infusión de IgG i.v. La exsanguinotransfusión también ha sido empleada en algunos casos.

Púrpuras trombocitopénicas no inmunes. **Coagulación intravascular diseminada.** La coagulación intravascular diseminada (CID) es un síndrome trombohemorrágico que se caracteriza por la presencia de depósitos de fibrina en la microcirculación y se presenta como complicación de un número importante de procesos patológicos. La trombocitopenia forma parte esencial de este trastorno.

Síndrome urémico hemolítico. El síndrome urémico hemolítico (SUH) se caracteriza por la presencia de trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática e insuficiencia renal aguda. Es muy similar a la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT). Se diferencian en que el SUH es más frecuente en niños menores de 8 años de edad, no tiene predilección por el sexo, la lesión está prácticamente limitada al riñón y el pronóstico es más favorable. Las manifestaciones neurológicas son raras y de menor severidad y la insuficiencia renal es frecuente y severa.

Trombocitopenia no inmune inducida por infecciones. En los procesos infecciosos la trombocitopenia es variable desde leve hasta severa. En los casos de infecciones congénitas la trombocitopenia está presente en recién nacidos con diversas enfermedades entre otras la toxoplasmosis, rubéola, enfermedad de inclusión citomegálica, herpes virus y sífilis. En el niño mayor puede presentarse con frecuencia durante procesos bacterianos, virales y por rickettsias.

Trombocitosis

El aumento del número de plaquetas puede ser consecuencia de un incremento de la producción o de la proliferación de los megacariocitos de la médula ósea (Cuadro 89.13).

Cuadro 89.13. Causas de trombocitosis

- Primarias:
 - Síndromes mieloproliferativos
 - Trombocitemia esencial
 - Policitemia vera
 - Metaplasia mieloide agnógena
 - Leucemia mieloide crónica
- Secundarias:
 - Posesplenectomía
 - Pérdida aguda de sangre
 - Deficiencia de hierro
 - Recuperación de la médula ósea
 - Tratamiento con vitamina B₁₂
 - Tratamiento con ácido fólico
 - Infecciones crónicas

La trombocitosis secundaria o reactiva se ha observado después de la esplenectomía, en la pérdida aguda de sangre, deficiencia de hierro y en ocasiones, en la recuperación de la médula ósea después del tratamiento con vitamina B₁₂ o ácido fólico. La trombocitosis en estos casos es transitoria, benigna y habitualmente no supera la cifra de 1 000/10⁹/L.

La trombocitosis que acompaña los síndromes mieloproliferativos en particular la trombocitemia esencial generalmente excede 1 000/10⁹/L. A pesar del elevado número de plaquetas, las manifestaciones trombóticas no son frecuentes ya que en estos trastornos coexiste una disfunción plaquetaria.

Púrpuras por trastornos cualitativos de las plaquetas

Las trombocitopatías son un grupo de enfermedades provocadas por alteraciones de la función plaquetaria que pueden ser congénitas o adquiridas. Su expresión clínica es muy variable, desde pacientes con manifestaciones hemorrágicas severas hasta enfermos prácticamente asintomáticos.

Trombocitopatías congénitas

Alteraciones de la membrana plaquetaria. Dentro de los trastornos congénitos de la membrana plaquetaria, entre los más estudiados se encuentran el síndrome de Bernard-Soulier y la trombostenia de Glanzmann (Cuadro 89.14).

Cuadro 89.14. Trombocitopatías congénitas

- Trastornos de la membrana plaquetaria
 - Síndrome de Bernard Soulier
 - Enfermedad de Glanzmann
- Trastornos de los gránulos
 - Deficiencia de gránulos densos:
 - Síndrome de Beguez-Chediak-Higashi
 - Síndrome de Wiskott-Aldrich
 - Deficiencia de gránulos alfa
 - Síndrome de la plaqueta gris
 - Deficiencia de gránulos densos y alfa
- Trastornos de la síntesis del tromboxano
 - Deficiencia de la ciclooxigenasa
 - Deficiencia de la tromboxano sintetasa
- Trastornos de la movilización del calcio

Síndrome de Bernard-Soulier. El síndrome de Bernard-Soulier (SBS) se caracteriza por la presencia de manifestaciones hemorrágicas que comienzan en etapas tempranas de la vida. Los episodios hemorrágicos son habitualmente severos y frecuentes en particular epistaxis, sangramientos cutáneos, gingivorragia y metrorragia. La hematuria, los sangramientos digestivos y la hemorragia intracraneal se observan con menor frecuencia. Este síndrome se hereda con carácter autosómico recesivo. El estudio de laboratorio muestra tiempo de sangramiento prolongado, trombocitopenia moderada con plaquetas gigantes, disminución de la adhesión plaquetaria, trastornos de la agregación plaquetaria con ristocetina y defecto del complejo GP Ib/IX de la membrana plaquetaria.

Enfermedad de Glanzmann. La enfermedad de Glanzmann o trombostenia de Glanzmann es clínicamente indistinguible del síndrome de Bernard-Soulier y de manera similar se hereda con carácter autosómico recesivo.

Desde el punto de vista de laboratorio se caracteriza por tiempo de sangramiento prolongado, defecto en la retracción del coágulo, número normal de plaquetas, ausencia de agregación plaquetaria con ADP, epinefrina, colágeno y trombina con respuesta normal a la ristocetina, disminución del fibrinógeno plaquetario y disminución o ausencia de la GP IIb/IIIa de la membrana plaquetaria.

Alteración de los gránulos plaquetarios. Los trastornos de la liberación del contenido de los gránulos intraplaquetarios pueden ser por alteraciones de los gránulos o del mecanismo de secreción de estos. Los defectos de los gránulos densos, que se conocen también

como enfermedad del Pool de almacenamiento, son los más frecuentes. Las manifestaciones clínicas son muy variables y se caracterizan por la ausencia de la segunda onda de agregación plaquetaria inducida por ADP y epinefrina.

Se han encontrado también defectos en los gránulos alfa (síndrome de la plaqueta gris) y en ambos tipos de gránulos con manifestaciones hemorrágicas muy variables.

Trastornos de la síntesis del tromboxano. Este tipo de trastorno es raro y se presenta con tendencia hemorrágica leve o moderada. Puede ser causado por defecto en varias enzimas que toman parte en la vía metabólica del araquidonato: fosfolipasas, ciclooxigenasa y tromboxano sintetasa.

Trastornos de la movilización del calcio. La movilización del calcio de su sitio de almacenamiento, el sistema tubular denso, es necesaria para la activación plaquetaria. Se han encontrado un grupo de pacientes con trastornos de la función plaquetaria a los que se ha atribuido como elemento causal un defecto en la movilización del calcio.

No existe tratamiento curativo para las trombocitopatías congénitas. Es importante recomendar a los pacientes que eviten los traumatismos y la ingestión de medicamentos que interfieren con la hemostasia como la aspirina y otras drogas antiinflamatorias no esteroideas, los antihistamínicos y antidepresivos. En el tratamiento sintomático de estas enfermedades se han utilizado con éxito los antifibrinolíticos, ácido epsilon amino caproico y ácido tranexámico, en particular en los sangramientos menstruales y de la mucosa oral. El uso de transfusiones de plaquetas se reserva para aquellos casos con sangramientos severos o que van a ser sometidos a intervenciones quirúrgicas.

Trombocitopatías adquiridas

Los defectos adquiridos de la función plaquetaria han sido observados en numerosos trastornos, lo que demuestra que la disfunción plaquetaria puede ser consecuencia de la acción de múltiples factores (Cuadro 89.15).

Con frecuencia la uremia se acompaña de tendencia al sangramiento y aunque se han encontrado otros defectos de la hemostasia, la disfunción plaquetaria es el hallazgo más común y con probabilidad el de mayor importancia clínica. Se han observado un número importante de defectos plaquetarios, entre ellos, trastornos de la interacción del FvW y su receptor en la membrana plaquetaria, en la síntesis de las prostaglandinas con disminución del TXA₂ y disminución de la actividad procoagulante de la membrana plaquetaria.

Cuadro 89.15. Trombocitopatías adquiridas

- Uremia
- Drogas con acción antiplaquetaria
 - Aspirina
 - Dipiridamol
 - Ticlopidina
 - Clopidogrel
 - Dazoxibén
 - Antiinflamatorios no esteroideos
 - Dextrán
 - Antidepresivos
- Síndromes mieloproliferativos
- Disproteinemias
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Cardiopatías congénitas

Un número de drogas cada día mayor interfieren en la función plaquetaria, entre las cuales se destacan por su acción antiplaquetaria: la aspirina, el dipiridamol, la ticlopidina, el clopidogrel, los antiinflamatorios no esteroideos, los antihistamínicos y los antidepresivos.

Los síndromes mieloproliferativos, las leucemias agudas y la PTI son las enfermedades hematológicas que con mayor frecuencia se asocian a disfunción plaquetaria.

En las cardiopatías congénitas se han encontrado trastornos de la función plaquetaria, lo que constituye un hallazgo importante, ya que el tratamiento habitual de estos pacientes es quirúrgico con el riesgo de sangramiento que comporta este tipo de terapéutica.

TRASTORNOS DE LOS FACTORES PLASMÁTICOS DE LA COAGULACIÓN

Las manifestaciones hemorrágicas que caracterizan las enfermedades por trastornos de los factores plasmáticos de la coagulación son por lo general del tipo de grandes equimosis, hematomas intramusculares y sangramientos intraarticulares y viscerales. Estos trastornos pueden ser congénitos o adquiridos (Cuadro 89.16); los primeros afectan con mayor frecuencia un solo factor de la coagulación, mientras que en los adquiridos existe disminución de varios factores. A pesar de la complejidad de la alteración, del mecanismo de la coagulación en este último caso, en general las manifestaciones hemorrágicas, son menos severas que en los defectos de origen congénito.

Cuadro 89.16. Trastornos hemorrágicos por alteración de los factores plasmáticos de la coagulación

Congénitos:	Adquiridos:
<ul style="list-style-type: none"> • Ligado al sexo: <ul style="list-style-type: none"> – Hemofilia A – Hemofilia B • Autosómico recesivo: <ul style="list-style-type: none"> – Afibrinogenemia – Hipofibrinogenemia – Deficiencia de: <ul style="list-style-type: none"> protrombina, factor V, factor VII, factor X, factor XI, factor XII y factor XIII • Autosómico dominante o recesivo: <ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad de von Willebrand 	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de los factores dependientes de vitamina K: <ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad hemorrágica del recién nacido – Síndrome de malabsorción – Hepatopatías – Drogas antagonistas de la vitamina K – Terapéutica antibiótica prolongada – ŝtero obstructivo • Inhibidores de la coagulación: <ul style="list-style-type: none"> – Inhibidores específicos de factores de la coagulación – Lupus eritematoso sistémico • Consumo acelerado de factores de la coagulación <ul style="list-style-type: none"> – Coagulación intravascular diseminada

Trastornos congénitos de los factores de la coagulación

Hemofilia

La hemofilia es una enfermedad hemorrágica hereditaria producida por la disminución del factor VIII (hemofilia A) o del factor IX (hemofilia B) de la coagulación. La incidencia de la hemofilia A es de 1 en 10 000 varones y de la hemofilia B de 1 en 60 000 varones. Ambas enfermedades son indistinguibles desde el punto de vista genético y clínico.

Herencia. La hemofilia es un ejemplo típico de herencia recesiva ligada al sexo, de manera que la alteración genética se encuentra en el cromosoma X (Fig.89.5). Las posibilidades de transmisión en cada embarazo serán, en el caso de la unión de un individuo sano con una mujer portadora, ella podría transmitir la enfermedad a la mitad de sus hijos varones y el estado de portadora, a la mitad de sus hijas. Cuando se trate de una mujer sana y un hombre afectado, todos los hijos varones serán sanos y sus hijas, portadoras de la enfermedad. Más raramente, se podría dar el caso de la unión

de un hemofílico con una mujer portadora, en el cual el 50% de los varones tendrían la posibilidad de ser hemofílicos, la mitad de las hijas portadoras y la mitad hemofílicas.

Se consideran portadoras de esta enfermedad obligadas las hijas de los hemofílicos, las madres de más de un paciente hemofílico y las madres de un hemofílico con antecedentes familiares de hemofilia. Las llamadas posibles portadoras son las madres de un hemofílico sin antecedentes familiares de hemofilia y aquellas mujeres con hermanos u otros familiares maternos con hemofilia (Cuadro 89.17).

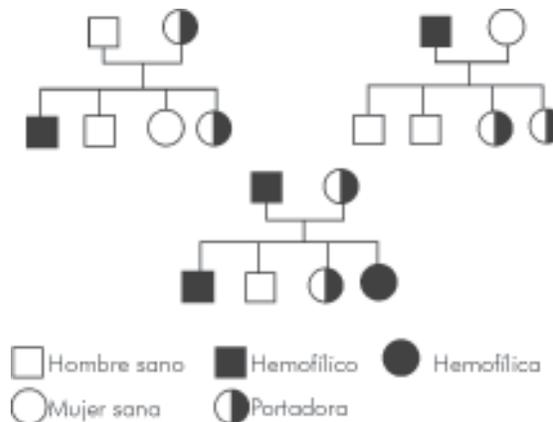


Fig.89.5. Herencia de la hemofilia.

Cuadro 89.17. Tipos de portadoras de hemofilia

- Portadoras obligadas:
 - Hijas de pacientes hemofílicos
 - Madres de más de un hijo hemofílico
 - Madres de un hijo hemofílico y familiares maternos con hemofilia
- Posibles portadoras:
 - Madres de un hijo hemofílico
 - Mujeres con familiares maternos con hemofilia

Alrededor del 25 % de los pacientes no refieren antecedentes familiares de la enfermedad, lo que podría estar relacionado con mutaciones genéticas o con la existencia, en algunos casos, de familias poco numerosas en las cuales predomina el sexo femenino.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la hemofilia, la severidad de los sangramientos mantiene una relación directa con la actividad del factor en el plasma, de manera que estos pacientes se han clasificado en: graves, aquellos que muestran menos del 1 % de la actividad del factor; moderados, del 1 al

5 % de actividad; y leves, del 6 al 30 % de la actividad del factor.

En los casos graves, las manifestaciones hemorrágicas se producen con frecuencia de manera espontánea. Los pacientes moderados no suelen sangrar espontáneamente, pero el menor traumatismo les puede provocar hemorragias profundas. Los hemofílicos leves solo presentan sangramientos en respuesta a traumatismos importantes, cirugía o extracciones dentarias.

La edad de aparición de las manifestaciones hemorrágicas depende del grado de severidad de la enfermedad, aunque con frecuencia son raras en la etapa neonatal, ya que el recién nacido está relativamente protegido por su escasa movilidad. Los sangramientos se presentan en forma de grandes equimosis, hematomas, sangramientos musculares y articulares y hemorragias viscerales (Cuadro 89.18).

Cuadro 89.18. Manifestaciones clínicas de la hemofilia

- Sangramientos articulares:
 - Rodilla
 - Tobillo
 - Codo
 - Hombro
 - Cadera
- Sangramientos musculares:
 - Psoas-iliaco
 - Glúteo
 - Muslo
 - Pantorrilla
- Hematuria
- Sangramiento digestivo
- Sangramientos nasales y de la mucosa oral
- Sangramiento en el sistema nervioso central

Los sangramientos articulares (hemartrosis) constituyen una de las manifestaciones clínicas más características de la hemofilia y hacen su aparición cuando el niño comienza a gatear o caminar. El comienzo del sangramiento se caracteriza por la presencia de cosquilleo, sensación de ardor y parestesia en la zona articular. Pocas horas después, aparece aumento de volumen, elevación importante de la temperatura local, dolor intenso y la piel, al nivel de la articulación, toma un color rojo vivo. El sangramiento se produce probablemente a partir de los vasos sinoviales. Las hemartrosis tienden a ser recidivantes y son la causa principal de las deformidades e invalidez que en ocasiones presentan estos enfermos (Fig. 89.6). En orden de frecuencia, las articulaciones más afectadas son: rodilla, tobillo, codo, hombro y cadera.



Fig. 89. 6. Artropatía hemofílica.

Los sangramientos intramusculares son muy frecuentes en la hemofilia y juegan también un papel importante en el desarrollo de las secuelas que muestran estos enfermos, ya que pueden comprimir músculos, nervios o vasos sanguíneos y producen isquemia, parálisis o contracturas permanentes. De particular importancia es el sangramiento en el psoas-iliaco que en ocasiones es recidivante y se puede presentar como un abdomen agudo y si es del lado derecho semejar una apendicitis aguda. Con frecuencia, puede palparse una masa dolorosa en fosa iliaca con flexión de la cadera y sensación de parestesia en la cara anterior del muslo. El diagnóstico de certeza se establece por ultrasonografía abdominal.

La hematuria es una manifestación clínica frecuente en el paciente hemofílico y en general, no expresa un trastorno renal grave. Puede ser recidivante y en ocasiones puede complicarse con una uropatía obstructiva debida a la presencia de coágulos en las vías urinarias.

Los sangramientos digestivos se suelen presentar con menor frecuencia y en el caso de recurrencia casi siempre obedecen a una lesión orgánica como gastritis, úlcera péptica o poliposis intestinal. Los sangramientos de la mucosa oral son frecuentes, pero en general de fácil control.

El sangramiento del sistema nervioso central (SNC), aunque no es frecuente, es una de las causas principales de muerte. Su localización de mayor a menor frecuencia es subdural, epidural, subaracnoidea e intracerebral. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son cefalea,

náuseas, vómitos, irritabilidad y crisis convulsivas que pueden llegar a pérdida de la conciencia.

El sangramiento intraespinal es más raro y en la mayoría de los casos no está asociado a un traumatismo significativo o a una fractura de la columna vertebral. El diagnóstico se debe sospechar ante la presencia de dolor agudo en la espalda o en el cuello, de intensidad creciente aún en ausencia de una parálisis motora-sensitiva ascendente.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la hemofilia se establece por los antecedentes familiares y personales, manifestaciones clínicas y el hallazgo de laboratorio de la disminución de la actividad del factor VIII o del factor IX, lo cual constituye el diagnóstico de certeza de la enfermedad. En el estudio de despistaje tanto el tiempo de sangramiento, tiempo de protrombina y tiempo de trombina son normales. El tiempo parcial de tromboplastina activado se encuentra prolongado. Esta prueba aunque no es específica, cuando está alterada, hace sospechar el diagnóstico en la mayoría de los casos.

En la actualidad es posible realizar el diagnóstico prenatal y detectar a la portadora de hemofilia por técnicas de análisis del ADN.

TRATAMIENTO

La hemofilia es una enfermedad que requiere del concurso de un grupo de especialistas para lograr un tratamiento adecuado, ya que este no es solo necesario durante los episodios agudos sino también entre ellos (Cuadro 89.19). Las secuelas provocadas por los sangramientos intraarticulares e intramusculares que pueden llevar a profundos cambios musculoesqueléticos y llegar a grados variables de invalidez, determinan que el tratamiento integral de estos enfermos no se puede alcanzar de manera plena si no se toma en consideración la rehabilitación de estas secuelas y el impacto de esta enfermedad en la esfera psicosocial, y se logra ofrecer a estos pacientes la posibilidad de una integración óptima a la vida social. Por lo tanto, en el tratamiento integral de la hemofilia participará el hematólogo, ortopédico, estomatólogo, fisioterapeuta y psicólogo.

En el niño pequeño constituye un elemento de gran importancia la prevención de traumas mediante la protección de la cuna y el corral.

Durante los episodios hemorrágicos lo primario es la valoración del tipo y sitio del sangramiento, ya que de ello dependerá la cantidad y frecuencia del tratamiento sustitutivo. Es necesario puntualizar que el nivel del factor para asegurar la hemostasia después de traumatismos es mayor que el indicado para el control del sangramiento espontáneo.

Cuadro 89.19. Tratamiento integral del paciente hemofílico

- | |
|--|
| Ortopédico-rehabilitador |
| Estomatológico |
| Psicológico |
| <ul style="list-style-type: none"> • Durante los episodios hemorrágicos <ul style="list-style-type: none"> – Sustitutivo – Plasma fresco congelado – Crioprecipitado – Concentrado de complejo protrombínico – Concentrados de factor VIII y factor IX – Concentrado de factor VIII porcino – Concentrado de factor VIIa recombinante • Otros agentes terapéuticos <ul style="list-style-type: none"> – Antifibrinolíticos (ácido epsilon amino caproico y ácido tranexámico) – DDAVP – Corticosteroides |

Para el tratamiento de la hemofilia están disponibles algunos productos: plasma fresco congelado, crioprecipitado, concentrados de factor VIII y factor IX de origen plasmático y recombinante, concentrado de factor VIII porcino y más recientemente concentrado de factor VIIa recombinante.

El tratamiento sustitutivo idóneo en la hemofilia son los concentrados de factor VIII o factor IX. La dosis se calcula teniendo en cuenta que 1 unidad de factor VIII/kg de peso eleva el 2 % este factor en el plasma y 1 unidad de factor IX/kg de peso lleva 1,5 % este factor en el plasma. En el caso de la hemofilia A se ha utilizado el crioprecipitado cuando no está disponible el concentrado. Tanto el crioprecipitado como el plasma tienen el riesgo potencial de transmisión viral (Cuadro 89.20).

Cuadro 89.20. Tratamiento sustitutivo de la hemofilia

Tipo de sangramiento	Porcentaje del factor a elevar
Hemartrosis	20-40
Hematomas profundos	40-50
Extracciones dentarias	30-40
Hematuria	25-30
Intervenciones quirúrgicas	Niveles normales
Sangramientos en sitios peligrosos: sistema nervioso central, base de la lengua, cuello, orofaringe e intratorácico	Niveles normales

El tratamiento de la hemartrosis aguda va dirigido fundamentalmente a detener el sangramiento, aliviar el dolor, mantener o restablecer la función articular y tratar de evitar los cambios crónicos de la articulación. En estos casos, se elevará el nivel de factor VIII o factor IX entre 20 y 40 %, en dependencia de la intensidad de la hemorragia y las condiciones de la articulación, bolsa de hielo e inmovilización con férula de yeso. Está contraindicado el uso de cilindros de yeso. La punción articular solo se realizará cuando exista aumento de volumen importante con dolor intenso. Una vez transcurrida la fase aguda, es necesario comenzar un programa de rehabilitación. Para la prevención de las hemartrosis recidivantes, por lo general, se utilizan dos métodos terapéuticos, la resección de la sinovial (sinovectomía) por artroscopia o la fibrosis de esta (sinoviortesis) más utilizada en la actualidad.

Los hematomas musculares profundos deben tratarse rápida e intensamente con la reposición de factores a niveles mínimos de 40 a 50 % durante varios días.

En la mayoría de los pacientes con hematuria es necesario el uso de tratamiento sustitutivo para elevar el factor entre el 25 y el 30 %, reposo e hidratación. Los antifibrinolíticos están contraindicados ya que pueden provocar una uropatía obstructiva.

En el caso de las intervenciones quirúrgicas se debe investigar previamente la presencia de inhibidores del factor VIII o factor IX. Los niveles del factor deben mantenerse dentro de límites normales durante el acto quirúrgico y 2 días después de la intervención, el resto, el posoperatorio, se mantendrá el factor con niveles de actividad entre 25 y 30 %.

Las extracciones dentarias requieren el uso de tratamiento sustitutivo para alcanzar entre el 30 y 40 % del factor en el plasma. Se añadirá ácido epsilón amino caproico (AEAC) a la dosis de 0,1g/kg de peso/6 h.

Para evitar las extracciones dentarias se debe dar especial atención al tratamiento estomatológico profiláctico. En el niño son suficientes de 3 a 4 visitas anuales al especialista para una adecuada atención estomatológica.

Las hemorragias en sitios que pueden poner en peligro la vida del paciente como los sangramientos del SNC, base de la lengua, orofaringe, cuello e intratorácicas requieren tratamiento sustitutivo inmediato cada 8 a 12 h o en infusión continua para mantener niveles normales del factor.

Además del tratamiento sustitutivo, que es el principal elemento terapéutico, en la hemofilia se han empleado otros medicamentos en determinadas situaciones.

Los antifibrinolíticos como el AEAC y el ácido tranexámico se asocian al tratamiento sustitutivo en particular en casos de extracciones dentarias y sangramiento bucal. El DDAVP, que es un análogo

sintético de la vasopresina puede aumentar el nivel de factor VIII alrededor de 3 veces los niveles básicos del paciente. El paracetamol o dextropropoxifeno pueden ser utilizados para aliviar el dolor y la fiebre. La aspirina y el resto de los antiinflamatorios no esteroideos están contraindicados por su conocida acción antiagregante plaquetaria.

Complicaciones del tratamiento. Las principales complicaciones del tratamiento de la hemofilia son el desarrollo de inhibidores del factor VIII o factor IX y la transmisión de virus en particular el virus de la hepatitis C (VHC) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

La presencia de inhibidores del factor VIII o del factor IX continúa siendo un desafío en el tratamiento de estos enfermos ya que puede poner en peligro su vida cuando se produce un episodio hemorrágico severo. Su tratamiento dependerá del nivel de los inhibidores, en los casos con menos de 10UB/mL (bajos respondedores) puede utilizarse altas dosis del factor en deficiencia y en el caso de la hemofilia A habitualmente se asocia concentrado de complejo protrombínico activado y en algunos casos concentrado de factor VIII porcino. El tratamiento de los pacientes altos respondedores, más de 10UB/mL, es mucho más complejo, en particular cuando se presentan episodios hemorrágicos que pueden poner en peligro la vida del paciente o es necesario una intervención quirúrgica de urgencia. En estos pacientes se han utilizado varios métodos terapéuticos: plasmaféresis, inmunoadsorción o inmunosupresores e IgG i.v.

En la actualidad el tratamiento de elección en pacientes con inhibidores es el concentrado de factor VIIa recombinante.

La hepatitis C es otra de las complicaciones relevantes del tratamiento de la hemofilia, ya que la enfermedad hepática tiene una contribución importante en los índices de mortalidad de estos pacientes. Puede considerarse a la hepatitis C como una enfermedad progresiva si se tiene en cuenta que del 50 al 75 % de los pacientes evolucionan hacia la cronicidad y que del 20 al 30 % de estos desarrollan cirrosis hepática. Por otra parte, se ha encontrado que la incidencia de carcinoma hepatocelular es 30 veces mayor en hemofílicos que en la población general.

La transmisión del VIH fue un hecho común en la década del 80 del pasado siglo, causado por la utilización de concentrados de factores sin inactivación viral, se contaminó hasta el 85 % de los hemofílicos tratados con estos concentrados. En la actualidad se ha logrado evitar la transmisión del virus por esta vía con el uso de concentrados tratados con métodos de inactivación viral.

Enfermedad de von Willebrand

La enfermedad de von Willebrand (EvW) es un trastorno hemorrágico hereditario cuya incidencia ha sido difícil de establecer, ya que las pruebas específicas para el diagnóstico no siempre están disponibles. En general, se considera que la incidencia puede llegar hasta el 1 % de la población general. Este trastorno es causado por un déficit cuantitativo o cualitativo del factor von Willebrand (FvW), una proteína de gran tamaño que se sintetiza en el endotelio vascular y en los megacariocitos de la médula ósea. Su sitio de almacenamiento son los cuerpos de Weibel-Palade del endotelio vascular. El FvW tiene 2 funciones principales en el mecanismo hemostático, participa de manera relevante en la adhesión plaquetaria y al unirse al factor VIII en el plasma, ejerce una acción protectora sobre esta proteína y evita su rápida destrucción.

CLASIFICACIÓN

La EvW se ha clasificado en 3 fenotipos principales (Cuadro 89.21). En el tipo 1, que es el más frecuente, existe una disminución cuantitativa del FvW y del factor VIII. El tipo 2 se caracteriza por cambios cualitativos del FvW y se han descrito 4 subtipos relacionados con la afinidad de este factor a su receptor en la membrana plaquetaria, presencia de grandes multímeros y su afinidad con el factor VIII. En el tipo 3 el FvW está ausente.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La expresión clínica de este trastorno es muy variable (Cuadro 89.22). En la mayoría de los pacientes con el tipo 1 de la enfermedad el cuadro clínico es leve, con sangramientos mucosos ocasionales como epistaxis, menorragia y gingivorragia. La hemorragia después de extracciones dentarias u otros procedimientos invasivos está siempre presente. Los pacientes del tipo 2 con frecuencia presentan episodios hemorrágicos más severos. Ambos tipos pueden presentar sangramientos digestivos que en su mayoría son recurrentes, de difícil tratamiento y que en algunos casos, se asocian con lesiones angioplásticas. El cuadro clínico de los pacientes con el tipo 3 de la enfermedad es mucho más severo y puede semejar al de la hemofilia A.

DIAGNÓSTICO

En general, el diagnóstico de la EvW se apoya en un grupo de pruebas de laboratorio: tiempo de sangramiento, determinación del FvW antigénico, actividad del cofactor ristocetina, dosificación del factor VIII y la agregación plaquetaria inducida por ristocetina; esta última prueba es útil en el diagnóstico del tipo 2B

Cuadro 89.21. Clasificación de la enfermedad de von Willebrand

Tipo	Trastorno molecular	Herencia
1	Disminución cuantitativa del factor von Willebrand	Autosómica dominante
2A	Disminución de la función dependiente de las plaquetas Ausencia de grandes multímeros en plasma y plaquetas	Autosómica dominante
2B	Aumento de la afinidad del factor von Willebrand a la GPIb de las plaquetas	Autosómica dominante
2M	Disminución de la función dependiente de las plaquetas. Presencia de grandes multímeros	Autosómica recesiva
2N	Disminución de la afinidad del factor von Willebrand por el factor VIII	Autosómica recesiva
3	Ausencia del factor von Willebrand	Autosómica recesiva

Cuadro 89.22. Manifestaciones clínicas de la enfermedad de von Willebrand

<i>Tipo 1 y 2</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Epistaxis • Gingivorragia • Menorragia • Sangramiento digestivo
<i>Tipo 3</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Hemartrosis • Hematomas musculares

donde se observa una respuesta aumentada con bajas concentraciones de esta sustancia. Otros métodos que se utilizan en laboratorios más especializados son la determinación de la unión del FvW al colágeno y el estudio del patrón multimérico del FvW.

Las dos medidas terapéuticas esenciales en el tratamiento de la EvW son la desmopresina (DDAVP) y el tratamiento sustitutivo (Cuadro 89.23).

Cuadro 89.23. Tratamiento de la enfermedad de von Willebrand

- Desmopresina (DDAVP)
- Tratamiento sustitutivo:
 - Crioprecipitado
 - Concentrado de factor VIII de pureza intermedia
 - Concentrado de factor von Willebrand
- Otros agentes terapéuticos:
- Antifibrinolíticos
 - ácido epsilon aminocaproico
 - ácido tranexámico
- Anticonceptivos orales

La desmopresina es un derivado sintético de la hormona antidiurética (ADH) que libera el FvW de los cuerpos de Wiebel-Palade de las células endoteliales. La dosis habitual es de 0,3 μ g/kg i.v. en infusión continua por 30 min. Puede ser también administrado por vía s.c. a la misma dosis o por inhalación nasal a dosis de 150 a 300 μ g/kg. Está indicado en los pacientes con tipo 1 de la enfermedad. Está contraindicado en los pacientes con tipo 2B.

El tratamiento sustitutivo se utiliza en aquellos casos que no responden o que no son candidatos al uso del DDAVP. Los productos más utilizados son el crioprecipitado, concentrado de factor VIII de pureza intermedia y concentrados de FvW. El crioprecipitado puede detener la mayoría de los episodios hemorrágicos de estos pacientes, aunque su uso está limitado por el peligro potencial de transmisión de virus.

Los sangramientos menstruales profusos pueden controlarse en un grupo numeroso de casos con el uso de antifibrinolíticos.

Afrinogenemia e hipofibrinogenemia

La afibrinogenemia es una enfermedad hemorrágica congénita que se caracteriza por sangramientos profusos por pequeños traumas, menorragias, epistaxis, equimosis, y sangramientos digestivos. Con frecuencia, el primer signo clínico de este trastorno es el sangramiento por el cordón umbilical. En el estudio de laboratorio se detecta la ausencia de fibrinógeno y la prolongación del tiempo de protrombina

(TP), tiempo parcial de tromboplastina activado (TPTA), tiempo de trombina (TT) y tiempo de reptilasa. En algunos pacientes se han encontrado trastornos de la función plaquetaria.

En la hipofibrinogenemia, a diferencia de la afibrinogenemia se pueden encontrar niveles de fibrinógeno entre 0,2 g/L y 1 g/L. Aunque el sangramiento por el cordón umbilical es frecuente, el resto de las manifestaciones hemorrágicas son más leves. La prolongación de las pruebas de laboratorio dependerá del nivel de fibrinógeno en el plasma del paciente.

Otros defectos congénitos de los factores plasmáticos de la coagulación

Los defectos congénitos de los otros factores de la coagulación (II, V, VII, X, XI, XII y XIII) son en extremo raros, se heredan con carácter autosómico recesivo y en general presentan manifestaciones hemorrágicas de moderadas a severas. Sería útil hacer hincapié en algunas características clínicas que los diferencian. En la deficiencia del factor V se observa con cierta frecuencia el sangramiento por el cordón umbilical. La deficiencia de los factores VII y X se caracteriza por sangramientos severos que incluyen las hemartrosis y los hematomas musculares. Los pacientes con deficiencia de factor XII, como sucede con otros componentes del sistema contacto (precalicreína y quininógeno de alto peso molecular), no presentan manifestaciones hemorrágicas y lo que con cierta frecuencia se ha observado es un aumento de la incidencia de eventos trombóticos en pacientes con deficiencia de este factor. En los casos con deficiencia de factor XIII, el sangramiento después de extracciones dentarias y otros procedimientos quirúrgicos se presentan varias horas después y existen trastornos en la cicatrización de las heridas.

Trastornos adquiridos de los factores plasmáticos de la coagulación

Deficiencia de los factores dependientes de la vitamina K

La vitamina K es indispensable para la síntesis de los factores II, VII, IX y X y los inhibidores del mecanismo de la coagulación proteína C y proteína S.

Para una adecuada actividad de estos factores plasmáticos es necesaria la conversión de varios residuos de ácido glutámico en gamma-carboxiglutámico, mediante la adición de un grupo carboxilo al átomo de carbono gamma, lo que aumenta su afinidad por el

calcio que es el elemento que lo une a los fosfolípidos. La vitamina K es un cofactor necesario para esta reacción de carboxilación (Fig. 89.7).

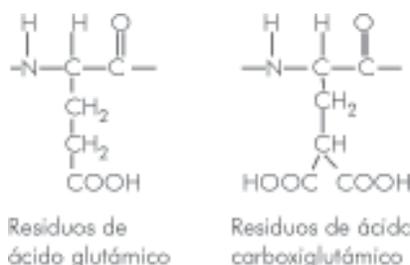


Fig 89.7. Carboxilación de los residuos de ácido glutámico de la protrombina.

Enfermedad hemorrágica del recién nacido. Es un trastorno provocado por la deficiencia de vitamina K. El uso profiláctico de esta vitamina en el recién nacido prácticamente ha hecho desaparecer esta enfermedad. Suele presentarse entre el 2do. y el 7mo. día después del nacimiento con manifestaciones hemorrágicas de moderada a severa intensidad. Con el uso de vitamina K las manifestaciones hemorrágicas desaparecen entre 4 y 12 h.

Hepatopatías. Aunque en el hígado se sintetizan prácticamente todos los factores plasmáticos de la coagulación y en las hepatopatías severas, en particular en las hepatitis crónicas, cirrosis hepática y enfermedades con infiltración hepática, puede existir disminución en un número importante de factores de la coagulación; los factores involucrados inicialmente son los dependientes de la vitamina K. El factor VII en general es el primer factor afectado debido a que su vida media es más corta (4 a 6 h). Las manifestaciones hemorrágicas son en general leves y el uso de plasma fresco congelado o concentrado de complejo protrombínico solo es necesario para realizar una biopsia hepática o cualquier otro proceder quirúrgico.

Coagulación intravascular diseminada

La coagulación intravascular diseminada (CID) es un trastorno adquirido que se presenta como complicación de un grupo variado de enfermedades y se caracteriza por la presencia de microtrombosis y hemorragia. La deposición intravascular de fibrina fundamentalmente en la microcirculación, la disminución de los factores plasmáticos de la coagulación y las plaquetas y la activación del sistema fibrinolítico como respuesta fisiológica, constituyen los elementos esenciales del síndrome.

La CID se puede presentar en una amplia variedad de condiciones clínicas (Cuadro 89.24). Los procesos sépticos son probablemente la causa más común de CID. La endotoxina bacteriana o lipopolisacáridos (LPS) componentes de la pared de las bacterias gramnegativas son uno de los desencadenantes mejor conocidos de la CID. Los LPS son los responsables del cuadro séptico y del shock endotóxico por inducción de una respuesta inflamatoria generalizada, caracterizada por la liberación de citocinas, entre ellas, el factor de necrosis tumoral (FNT) que juega un papel relevante en este proceso ya que provoca la exposición del factor tisular que se encuentra en la pared vascular. La CID se puede presentar también en la sepsis a bacterias grampositivas en un proceso similar a través de los mucopolisacáridos de la pared de estas bacterias.

Cuadro 89.24. Procesos clínicos asociados con coagulación intravascular diseminada

- Sepsis
- Traumas
- Enfermedades malignas
 - Tumores sólidos
 - Leucemia aguda promielocítica
- Hemangioma gigante (síndrome de Kasabach-Merritt)
- Hemólisis masiva
- Reacción postransfusional
- Rechazo de trasplante
- Quemaduras

La CID es también frecuente en los traumas severos. La liberación de fosfolípidos, hemólisis y daño endotelial pueden promover la activación de la coagulación.

Un grupo importante de enfermedades malignas puede provocar CID, probablemente por la expresión del factor tisular en la superficie de las células tumorales. En el caso de la leucemia aguda promielocítica, la liberación de sustancias procoagulantes de los promielocitos malignos son el elemento esencial en el desarrollo de la CID.

En los quemados graves, la CID es desencadenada por varias vías, exposición al factor tisular, microhemólisis y procesos sépticos.

En los pacientes con hemangioma gigante (síndrome de Kasabach-Merritt) se produce una activación del mecanismo de la coagulación localmente con consumo de factores de la coagulación y plaquetas, eventualmente los factores de la coagulación activados en el hemangioma alcanzan la circulación sistémica y desencadenan una CID.

En el proceso de activación de la coagulación se producen una serie de factores activados, la generación de trombina juega un papel central en la fisiopatología de la CID (Fig 89.8). La formación de plasmina es también una consecuencia relevante del proceso de CID. Durante la coagulación se produce una activación del sistema quinina que provoca un aumento de la permeabilidad vascular, hipotensión y *shock*. La acción de la trombina generada sobre el fibrinógeno produce un incremento de los monómeros de fibrina y de los fibrinopéptidos A y B. La plasmina ejerce una acción proteolítica sobre los factores de la coagulación que contribuyen a la disminución de estos y activa al complemento con la subsecuente lisis celular; la lisis de los eritrocitos libera ADP y fosfolípidos de la membrana y la lisis plaquetaria no solo causa una mayor trombocitopenia, sino que ofrece más material procoagulante plaquetario. Por otra parte, la plasmina actúa sobre el fibrinógeno con formación de los productos de degradación del fibrinógeno (PDF) que inhiben la polimerización de la fibrina y producen disfunción plaquetaria, lo que contribuye al sangramiento. La obstrucción vascular por la fibrina depositada, elemento central del síndrome, provoca la isquemia hística que es la causa principal de muerte y de la anemia hemolítica microangiopática. Es necesario hacer hincapié en que

los inhibidores fisiológicos de la coagulación están afectados en la CID, en particular la ATIII que se encuentra muy disminuida por la activación de la coagulación y trastornos de su síntesis.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la CID son muy variables y, en ocasiones, están determinadas por la enfermedad de base. Se pueden presentar petequias y equimosis, así como sangramientos después de actos quirúrgicos y por los sitios de puntura. En algunos enfermos las manifestaciones de la enfermedad de base son opacadas por la presencia de sangramiento profuso, isquemia con falla múltiple de órganos y *shock*.

Se han descrito 3 formas clínicas de la CID: la forma aguda que ocurre en los politraumatizados, la subaguda que caracteriza los procesos infecciosos y la forma crónica típica de los procesos malignos.

DIAGNÓSTICO

Los hallazgos de laboratorio en la CID son expresión de los cambios fisiopatológicos que ocurren en este proceso, por lo que son variables y en ocasiones difíciles de interpretar. Estos resultados deben correlacionarse con la enfermedad de base y las manifestaciones clínicas del paciente (Cuadro 89.25).

Existe una disminución de la cifra de plaquetas y de los factores de la coagulación que se expresa por una prolongación del TP, TPTA y TT.

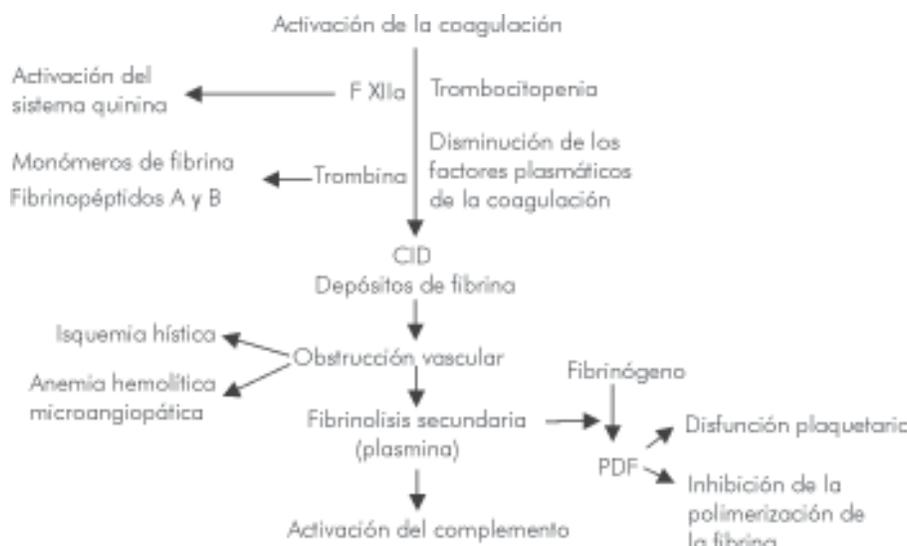


Fig. 89.8. Fisiopatología de la coagulación intravascular diseminada.

Cuadro 89.25. Diagnóstico de laboratorio de la coagulación intravascular diseminada.

- Trombocitopenia.
- Disminución de los factores de la coagulación.
- Aumento de los monómeros de fibrina.
- Aumento de PDF.
- Aumento del dímero-D.
- Aumento del fibrinopéptido A.
- Disminución de la antitrombina III.

Aunque se ha afirmado que el fibrinógeno y el factor VIII siempre se encuentran disminuidos en este trastorno, pueden estar dentro de límites normales, ya que estas proteínas son reactantes de fase aguda y, por lo tanto, se elevan en múltiples situaciones fisiológicas y patológicas. Por otra parte, en algunos casos puede encontrarse disminución de todos los factores plasmáticos de la coagulación. La disminución de la ATIII no solo tiene importancia diagnóstica y evolutiva sino implicaciones terapéuticas. En la lámina de sangre periférica se observan las alteraciones características de una anemia hemolítica microangiopática.

La determinación de los monómeros de fibrina, de los PDF y el dímero-D y la dosificación del fibrinopéptido A son, junto con el recuento plaquetario, los elementos diagnósticos esenciales de este síndrome.

TRATAMIENTO

El elemento central del tratamiento de la CID es el tratamiento de la enfermedad de base acompañado de medidas generales de sostén, que permitan mantener al paciente en condiciones fisiológicas aceptables. Solo en los casos en que la causa de la CID no puede ser eliminada lo antes posible mediante estas medidas terapéuticas, o en aquellos pacientes con tromboembolismo o extensa deposición de fibrina, estará justificado el uso de heparina (Cuadro 89.26).

La heparina se utiliza por vía i.v. en infusión continua, se comienza con una dosis de 150 hasta 180 U/kg en 24 h (7,5 U/kg/h) y si no se obtiene respuesta se aumenta la dosis a 10 U/kg/h. Por lo general, no es necesario elevar ulteriormente la dosis. La heparina de bajo peso molecular por vía s.c. se puede también emplear como una alternativa sobre todo en pacientes con formas subagudas y crónicas del síndrome.

La terapéutica sustitutiva con hemoderivados puede incluirse dentro de las medidas de sostén y el uso de plasma fresco congelado, plaquetas y crioprecipitado, dependerá de las manifestaciones clínicas y de los

Cuadro 89.26. Tratamiento de la coagulación intravascular diseminada.

- Tratamiento de la enfermedad de base.
- Tratamiento de sostén.
 - Tratamiento del shock
 - Tratamiento de la disfunción orgánica
- Tratamiento de reemplazo.
- Detención de la coagulación intravascular.
 - Heparina
- Tratamiento de reemplazo.
- Plasma fresco congelado.
- Crioprecipitado.
- Concentrado de AT LL.

resultados de laboratorio. La administración de concentrado de ATIII ha sido utilizado con variable éxito. Los antifibrinolíticos están, en general, contraindicados en la CID.

Bibliografía

Componentes del mecanismo hemostático

- Almagro D. Fisiología plaquetaria. *Act Hematol Inmunol* 1980; 4: 2-9.
- Brouwer J P, Veeger NJGM, Kluin- Nelemans HC, van der Meer J. The pathogenesis of venous thrombo embolism: evidence for multiple interrelated causes. *Ann Intern Med* 2006; 145:807-15.
- De Fouw NJ, Haverkate F, Bertina RM. Protein C and fibrinolysis: a link between coagulation and fibrinolysis. *Adv. Exp Med Biol* 1990;281:235-43.
- Díaz A, Almagro D. Estado actual del mecanismo de la coagulación sanguínea. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2001; 17: 77-89.
- González I, Almagro D. Glicoproteínas de la membrana plaquetaria. *Hematol Inmunol* 1984;5:55-62.
- Jaffe EA. The role of blood vessels in hemostasis In: William WJ, Beutler E, Erslev AJ et al (eds) *Hematology* 4th edition McGraw- Hill New York, 1990, pp 1322-8.
- Kaiserer-Friede A, Ware J, Leng L, Marchese P, Guggeri ZM Astil SJ. Lateral clustering of platelet GPIb-IX complexes leads to up-regulation of the adhesive function of integrin J *Biol Chem* 2002;297:11949-56.
- Kozek-Langenreker SA. The effects of drugs used in anaesthesia in platelet membrana receptors and on platelet function. *Curr Drug Targets* 2002;3:247-58.
- Mannucci PM. Laboratory detection of inherited thrombophilia: a historical perspective. *Semin thromb Hemost* 2005;31:5-10
- Reed GL Fitzgerald L, Polgar j. Molecular mechanism of platelet exocitosis: insights into the „secretory“ life of thrombocytes. *Blood* 2000;96:3334-42.
- Rubio R, Almagro D. Sistema fibrinolítico. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1990;6:317-33.
- Ruggeri ZM. New insights into the mechanisms of platelet adhesion and aggregation. *Semin Hematol* 1994;31:229-237.
- Sandset M, Abilgaard V. Extrinsic pathway inhibitor- the key of feedback control of blood coagulation initiated by thromboplastin. *Haemostasis* 1990;21:219-39.

- Solonvaara M, Kuismanen K, Mononen T, Riikonen P. Diagnosis and treatment of newborn with homocystinuria protein C deficiency. *Acta Paediatr* 2004;93:137-9.
- Van Tilburg NH, Rosendaal FR, Bertina RM. Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor and the risk for deep vein thrombosis. *Blood* 2000;95:2855-9.
- Wilman B. Plasminogen activator inhibitor1 (PAI-1) in plasma: its role in thrombotic disease. *Thromb Haemost* 1995;74:71-6.

Púrpuras vasculares

- Albright JA, Millar EA. Osteogenesis Imperfecta. *Clin Orthop* 1981;159:2-10.
- Ansell BM, Falcini F. Cutaneous vasculitis in children. *Clin Dermatol* 1999;17:577-80.
- Arrigoni M, Spolare R. Pseudoxantoma elasticum. A rare cause of upper digestive hemorrhage. *Minerva Chir* 1992;47:1641-5.
- Davin JC, Weening JJ. Diagnosis of Henoch-Schonlein purpura: renal or skin biopsy? *Pediatr Nephrol* 2004;19:702-3.
- Fain O. Musculoskeletal manifestation of scurvy. *Joint Bone Spine* 2005;72:124-8.
- Haitjema T, Wasterman CJ, Overtoom TT. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu disease): a new insight in pathogenesis, complications and treatment. *Arch Intern Med* 1996;156:714-20.
- Holder T, Joy MS, Falk RJ. Cutaneous and systemic manifestations of drug-induced vasculitis. *Ann Pharmacother* 2002;36:130-147.
- Mao JR, Bristol J. The Ehlers-Danlos syndrome: on beyond collagens. *J Clin Invest* 2001;107:1063-9.
- Noguera A, Fortuny C, Pons M. Pneumococcal-associated purpura fulminans in a healthy infant. *Pediatr Emerg care* 2004;20:528-30.
- Olgunturk R, Oguz D, Tunaoglu S, Ikizler C, Sezgin A, Kula S. Pulmonary arteriovenous fistula in the newborn: a case report of Rendu-Osler-Weber syndrome and a review of the literature. *Turk J Pediatr* 2001;43:332-7.
- Tizard EJ. Henoch-Schonlein purpura. *Arch Dis Child* 1999;80:380-3.
- Triki C, Feki I, Meziou M, Torki H, Zahaf A, Mhiri C. Clinical biological and genetic study of 24 patients with ataxia telangiectasia from southern Tunisia. *Rev Neurol* 2000;156:634-7.

Trastornos cuantitativos y cualitativos de las plaquetas

- Almagro D. Danazol in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Haemat* 1985;7:120.
- Almagro D. Trombocitopatías congénitas. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1986;2:197-212.
- Almagro D, Martínez T, Roque MC. Respuesta terapéutica en la púrpura trombocitopenia idiopática. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1988;4:28-42.
- Almagro D, Hernández P, López-Saura P, Apezteguia I. Interferon-alfa recombinante en el tratamiento de la púrpura trombocitopenia idiopática crónica. *Rev Iberoamer Tromb Hemost* 1990;3:39-41.
- Almagro D, Crespo O, Gonzalez X, Espinosa E. Dosis intermedias de danazol en la púrpura trombocitopenia idiopática crónica. *Rev Iberoamer Tromb Hemost* 1996;9:19-21.
- Aster RH. Can drugs cause autoimmune thrombocytopenic purpura? *Semin Hematol* 2000;37:229-38.
- Brolikova D, Belusa M, Bajer M, Buriakova M, Penka M. Thrombocytopenia and thrombocytopathy in neonates and infants. *Cesk Pediatr* 1990;45:209-13.
- Caen J, Castaldi P, Ruan C. Thrombocytopenias and thrombocytopathies. *Rev Invest Clin* 1994; suppl, 153-62.

- Cheng Y, Wong RSM, Soo YOY et al. Initial treatment of immune thrombocytopenic purpura with high-dose Dexamethasone. *New Engl J Med* 2003;349:831-36.
- Chiari L, Bertoldi C, Narmi F. Management of patients with coagulation disorders in oral and maxillofacial surgery I. Management of patients with hypocoagulation caused by primary thrombocytopathy. *Minerva stomatol* 1997;46:61-71.
- Deloughery TG. Thrombocytopenia in critical care patients. *J Intensive Care Med* 2002;17:267-82.
- George JN, Vesely SK. Immune thrombocytopenic purpura- Let the treatment fit the patient. *New Engl J Med* 2003;249:903-5.
- Kumar R, Ghali A, Ekaldious AN, Mahmoud OI, Al-Lumci AS. Post-transfusion purpura: a case report. *Ann Hematol* 2001;80:488-91.
- Maroto AA, Cabrera MH, Pérez-Arellano JL. HIV-related thrombocytopenic purpura not relapsing during CD4 cell-guided treatment interruptions. *AIDS* 2005;19:1111-2.
- Repetto HA. Long-term course and mechanism of progression of renal disease in hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int* 2005;97:102-6.
- Schafer AI. Thrombocytosis and thrombocythemia. *Blood Rev* 2001;15:159-66.
- Scharf RE. Congenital and acquired platelet function disorders. *Hamostaseologie* 2003;23:170-80.
- Sukhovyi MV, Vozniva VP, Iushchenko N, Vdovtsov AA, Tomilin VV. Clinical criteria in the diagnosis of mild and occult forms of coagulopathy and thrombocytopathy. *Klin Khir* 2001;9:17-9.
- Williams JA, Boxer LA. Combination therapy for Refractory Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in adolescents. *Hematol Oncol* 2003;25:232-5.
- Wyrick-Glatzel J. Quantitative and Qualitative vascular and platelet disorders, both congenital and acquired. In: Harmening DM (Ed) *Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis*. Third Ed. FA Davis Company-Philadelphia, 1997 pp.509-30.
- Zeller B, Rajantie J, Hedlund-Treutiger et al. Childhood Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in the Nordic Countries: epidemiology and predictors of chronic disease. *Acta Paediatr* 2005;94:178-84.

Trastorno de los factores plasmáticos de la coagulación

- Almagro D, Corral JF, Cruz A. Parahemofilia (deficiencia congénita de factor V). Reporte de un caso. *Rev Invest Clín (Mex)* 1974; 26:175-9.
- Almagro D, Espinosa E, Cruz Y, Corral JF. Afibrinogenemia congénita. Descripción de dos casos. *Sangre* 1979;24:187-94.
- Almagro D. Algunos aspectos del tratamiento de la hemofilia. *Rev Cubana Ped* 1984;56:109-15.
- Almagro D. Recientes avances en hemofilia. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemotr* 1989;5:470-6.
- Almagro D, Rubio R, González I, Díaz A. Vida natural de los inhibidores del factor VIII en pacientes hemofílicos. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1990;6:355-63.
- Antunes SV, Vicari P, Cavalheiro S, Bordin JO. Intracranial haemorrhage among a population of haemophilic patients in Brazil. *Haemophilia* 2003;9:573-77.
- Berntrop E, Ingerslev J, Schulman S. von Willebrand disease: an update in the Aland Islands. *Haemophilia* 1999; 5(suppl 2):1-6.
- Carvana CC, Schwartz L. Disorders of plasma clotting factors In: Harmening (Ed). *Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis*. Third Edition FA Davis Company. Philadelphia 1997; 531-53.
- Dempfle CE. Sepsis-associated coagulation disorders. *Hamostaseologie* 2005;35:183-9.

- Green D. Complication associated with the treatment of haemophilias with inhibitors. *Haemophilia* 1999;5:11-7.
- Ingerslev J, Gursel T. Diagnosis of von Willebrand disease. *Haemophilia* 1999;5 (suppl 2):50-6.
- Kaufmann JE, Oksche A, Wollheim CB, Gunther G, Rosenthal W, Vischer UM. Vasopressin-induced von Willebrand factor secretion from endothelial cells involves V2 receptors and cAMP. *J Clin Invest* 2000;106:107-16.
- Levy M, Ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. *New Engl J Med* 1999;341:586-92.
- Levy M. Disseminated intravascular coagulation: what's new? *Crit Care Clin* 2005;21:449-67.
- Makris M. Systematic review of the management of patients with haemophilia A and inhibitors. *Blood Coagul Fibrinol* 2004;15:525-7.
- Oranwiroon S, Akkarapatumwong V, Pung-Amrilt P et al. Determination of haemophilia A carriers status by mutation analysis. *Haemophilia* 2001;7:20-5.
- Procharec-Sobioszek M, Windyga J, Maryniak RK, Misiak A, Szczepanik A. Angiodysplasia as a cause of recurrent bleeding from the small bowel in patients with von-Willebrand disease. Report of 4 patients, *Pol J Pathol* 2004;55:173-6.
- Rodeghiero F, Castaman G. treatment of von Willebrand disease. *Semin Hematol* 2005;42:29-35.
- Rodriguez-Merchan EC. Effects of haemophilia joints of children and adults. *Clin Orthop* 1996;328:7-13.
- Sagarra M, González J, Cantero D, Nordet I, Almagro D. Sinovectomía artroscópica en la artropatía hemofílica de la rodilla. *Rev Iberoamer Tromb Hemost* 1992;5:29-30.
- Sadler JE. A revised classification of von Willebrand disease. *Thomb Haemost* 1994;71:520-25.
- Slofstra SH, Van't veer C, Buurman WA, Reitsma PH, ten Cate H, Spek CA. Low molecular weight heparin attenuates multiple organ failure in a murine model of disseminated intravascular coagulation. *Crit Care Med* 2005;33:1455-7.
- Tradati F, Colombo M, Mannucci PM et al. A multicenter study of hepatocellular carcinoma in Italian hemophiliacs with chronic hepatitis C. *Blood* 1998;91:1173-7.
- Trasi S, Ghosh K, Shetty S, Mohanty D. von W Disease: a laboratory approach. *Natl Med J India* 2005;18:78-84.
- Young G, Aledort L. Therapy for haemophilia: recent advances and goals for the future. *Expert Opin Emerg Drugs* 2005;10:173-84.

. Capítulo 90.

Terapia transfusional

Luz Marina Pérez Torres

INTRODUCCIÓN

La medicina transfusional ha experimentado en los últimos años un considerable progreso como resultado de los aportes de la medicina y la tecnología instrumental. Su objetivo principal es la obtención y transfusión de componentes sanguíneos de manera segura, eficaz y eficiente.

Las transfusiones de sangre y sus componentes no están libres de riesgos, a pesar de todas las pruebas seroepidemiológicas que se realizan como pesquisa a la sangre después de donada, debido al conocido período de ventana que tienen los más importantes marcadores virales (VIH, VHC, VHB). Otros o efectos adversos de la transfusión son la aloinmunización, y las reacciones alérgicas, febriles y hemolíticas. Las transfusiones deben ser administradas solo cuando se obtengan verdaderos beneficios como es corregir una deficiencia o disfunción de un componente sanguíneo que causa un evidente y significativo problema clínico.

Cuando el tratamiento con componentes sanguíneos se administra por una indicación médica correcta, se obtiene un beneficio terapéutico. La transfusión solo se realizará si los beneficios superan los riesgos potenciales.

Los comités transfusionales o de sangre de las instituciones hospitalarias del país deben asegurar la existencia, consulta y cumplimiento de los procedimientos de banco de sangre y servicios de transfusión que estipulan las normas y los procedimientos para la actividad de la medicina transfusional.

Los principios del tratamiento transfusional en niños y adolescentes son similares a los del adulto, pero los lactantes tienen necesidades especiales por lo tanto, cada uno de estos grupos serán discutidos por separado.

Transfusiones de eritrocitos

Si se tienen en cuenta los cambios fisiológicos que ocurren en el feto y durante el transcurso de la infancia, las transfusiones en el niño suelen dividirse en 2 períodos: desde el nacimiento hasta los 4 meses y lactantes mayores de 4 meses y niños.

En algunos casos de transfusión en neonatos, algunas instituciones solicitan sangre total (o las mezclas equivalentes) para las siguientes situaciones terapéuticas:

- Exanguinotransfusión.
- Oxigenación extracorpórea de membrana y bypass (desvío) cardiopulmonar.
- Reemplazo de más de un volumen de sangre dentro de un período de 24 h.

La llamada sangre fresca total es una práctica transfusional del pasado.

Los concentrados de eritrocitos (CE) se transfunden para aumentar la capacidad transportadora de oxígeno de la sangre, y mantener una oxigenación satisfactoria de los tejidos.

Las transfusiones en niños tienen lineamientos diferentes que se deben considerar, ya que los niveles de hemoglobina en niños sanos son menores que en adultos y además, porque estos por lo general no presentan las enfermedades características de los adultos.

En niños mayores de 4 meses se deben considerar los siguientes criterios para la transfusión de hematíes en CE:

- Hemoglobina en el preoperatorio < 80 g/L cuando no existe una terapia alternativa.
- Hemoglobina < 80 g/L en pacientes con signos y síntomas de anemia.
- Pérdida de sangre > 25 % del volumen sanguíneo circulante y condición hemodinámica inestable.
- Hemoglobina < 130 g/L en niños con enfermedades agudas severas (enfermedad pulmonar severa que requiere ventilación asistida). Es una práctica común mantener los niveles de hemoglobina lo más cercanos posibles al rango normal como por ejemplo:
 - Hemoglobina > 80 g/L en pacientes que están recibiendo quimioterapia y/o radioterapia.
 - Hemoglobina > 80 g/L en pacientes con anemia crónica sin respuesta a tratamientos y medicamentos. La anemia por deficiencia de hierro se trata con éxito con hierro oral aún con niveles de hemoglobina por debajo de 70 g/L. Otros factores diferentes de la concentración de hemoglobina tienen que ser considerados en la decisión de transfundir.

Las transfusiones de CE para enfermedades tales como la drepanocitosis y la talasemia se discuten en los capítulos correspondientes.

En la actualidad, se utilizan terapias alternativas tales como la eritropoyetina humana recombinante que ha demostrado ser capaz de disminuir las transfusiones de CE y mejorar la condición de los niños con insuficiencia renal crónica. Cuando existe anemia severa se debe balancear su efecto adverso sobre el crecimiento y el desarrollo contra los efectos adversos de las transfusiones a repetición.

En niños menores de 4 meses deben ser considerados los siguientes criterios para la transfusión de hematíes, aunque no estén basados en estudios científicos controlados:

- Hb < 130 g/L y enfermedad pulmonar severa, cardiopatía cianótica o falla cardíaca.
- Pérdida aguda de más del 10 % del volumen sanguíneo o síntomas y signos de anemia sin respuesta a la administración de fluidos.
- Hb < 80 g/L en un recién nacido con manifestaciones clínicas de anemia.

En general, los CE se administran para mantener un valor de hemoglobina que se cree el más deseable para cada estado clínico. Este enfoque clínico es impreciso, pero indicaciones fisiológicas como la masa de glóbulos rojos, el oxígeno disponible, las mediciones de transporte de oxígeno y extracción en los tejidos son demasiado engorrosas para la práctica clínica. Debido a que los datos definidos están limitados, es importante que los pediatras evalúen críticamente la necesidad de transfusiones de CE a la luz de la fisiología involucrada.

Durante las primeras semanas de vida, todos los recién nacidos experimentan una disminución en la masa de los eritrocitos circulantes causadas por factores fisiológicos y en niños enfermos por pérdida de sangre por extracciones para pruebas de laboratorio (flebotomía). En recién nacidos a término saludables, el valor de hemoglobina raramente cae por debajo de 90 g/L a la edad de 10 a 12 semanas. Esta disminución de la hemoglobina no requiere transfusiones. En contraste, la disminución aparece más temprano y es más pronunciada en niños prematuros, aun en aquellos sin complicaciones, en quienes la concentración promedio de hemoglobina cae a aproximadamente 80 g/L en recién nacidos de 1,0 a 1,5 kg de peso al nacer y a 70 g/L en aquellos que pesan menos de 1,0 kg. Muchos niños con peso al nacer de menos de 1,0 kg necesitan CE.

El nivel óptimo de hemoglobina para recién nacidos que enfrentan una cirugía mayor no ha sido establecido por estudios definidos, sin embargo, parece razonable mantener la hemoglobina por encima de los 100 g/L (hematócrito >30) debido a la limitada capacidad del corazón, pulmones y vasculatura de estos niños para compensar la anemia, la inferior sobrecarga de oxígeno debido a la disminuida interacción entre la hemoglobina fetal y el 2,3 difosfoglicérido (DPG) y la inmadurez de órganos vitales como el riñón e hígado.

El CE de elección para niños y adolescentes es la suspensión estándar de eritrocitos separados de la sangre total por centrifugación y resuspensión en una solución anticoagulante/preservante a un valor de hematócrito de alrededor del 60 %. La dosis usual es de 10 a 15 mL/kg, pero los volúmenes transfundidos varían mucho en dependencia de las circunstancias clínicas.

La infusión debe ser lenta (2 ó 4 h). Los neonatólogos que insisten en transfundir CE frescos generalmente temen que el potasio plasmático aumente en las bolsas de CE durante un almacenamiento prolongado.

Criterios para las transfusiones de concentrado de eritrocitos en el niño:

- Niños y adolescentes:
 - Pérdida aguda > 25 % del volumen sanguíneo circulante.
 - Hemoglobina < 800 g/L en el período perioperatorio.
 - Hemoglobina < 1 300 g/L y enfermedad cardiopulmonar severa.
 - Hemoglobina < 80 g/L y anemia crónica sintomática.
 - Hemoglobina < 80 g/L e insuficiencia medular.
- Lactantes en los primeros 4 meses de vida:
 - Hemoglobina < 130 g/L y enfermedad pulmonar severa.
 - Hemoglobina < 130 g/L y enfermedad cardíaca severa.
 - Hemoglobina < 100 g/L y cirugía mayor.
 - Hemoglobina < 80 g/L y anemia sintomática.

Transfusiones de plaquetas

Las indicaciones de transfusiones de plaquetas en niños con alteraciones cualitativas y cuantitativas son similares a la de los adultos.

El concentrado de plaquetas obtenido de una unidad de sangre total contiene de 0,55 a 0,75 / 10⁹ plaquetas en 40 a 60 mL de plasma y en condiciones óptimas debe elevar las plaquetas de 5 000 a 10 000 en un paciente de 70 kg de peso. La dosis de 1 unidad/kg de peso o 4 unidades/m² de superficie corporal, aumenta la cifra de plaquetas a 50/10⁹ o más, con lo que se obtiene un efecto terapéutico adecuado. Las siguientes dosis dependen del estado del paciente y de la existencia de situaciones que disminuyan la sobrevida plaquetaria.

La velocidad de administración debe estar entre 2 y 4 h y las plaquetas deben ser almacenadas en agitación continua suave durante un período de hasta 5 días. Si permanecen a 4 ...C sin agitación, la viabilidad plaquetaria disminuye.

Las transfusiones de plaquetas se deben administrar a pacientes con cifras de plaquetas de menos de 50/10⁹/L cuando existe un sangramiento activo a previo a un procedimiento invasivo. Los estudios de pacientes con trombocitopenia por una insuficiencia de la médula ósea indican que los sangramientos espontáneos se incrementan marcadamente cuando los niveles de plaquetas caen por debajo de 20/10⁹/L.

En pacientes con trastornos cualitativos de las plaquetas, las transfusiones de plaquetas se justifican solamente si ocurren sangramientos significativos o si es necesario realizar un procedimiento invasivo. Terapias alternativas, en particular el acetato de desmopresina, pueden ser consideradas para evitar las transfusiones de plaquetas.

La literatura señala que alrededor del 25 % de los recién nacidos tratados en unidades de cuidados intensivos tienen un número de plaquetas de menos de 150/10⁹/L al ingreso. Múltiples mecanismos patogénicos están involucrados en estos niños.

Los valores de plaquetas de menos de 100/10⁹/L tienen riesgos clínicos significativos en los prematuros. No es necesario transfundir plaquetas cuando la trombocitopenia es ligera (plaquetas <150 pero >100/10⁹/L).

El objetivo ideal de la mayoría de las transfusiones de plaquetas es aumentar las plaquetas a más de 50/10⁹/L y en recién nacidos a más de 100/10⁹/L, esto puede obtenerse infundiendo 10 mL/kg de concentrado de plaquetas estándar obtenidas de unidades de sangre total o por trombofèresis.

Para niños mayores, la dosis apropiada es un pool de 4 a 6 unidades de plaquetas de sangre total o una unidad de plaquetas por aféresis. Los concentrados de plaquetas deben ser transfundidos tan rápidamente como las condiciones del paciente lo permitan y dentro de las 2 h.

Los enfermos que requieren repetidas transfusiones deben recibir productos sanguíneos pobres en leucocitos, incluyendo los concentrados plaquetarios, para disminuir la aloinmunización y la refractariedad a las plaquetas y reducir el riesgo de infecciones por citomegalovirus transmitidas por la transfusión.

Es importante disminuir las transfusiones repetidas de plaquetas del grupo O a receptores del grupo A o B porque los anticuerpos antiA o antiB pasivos en el plasma del grupo O pueden producir hemólisis.

Criterios para la transfusión de plaquetas en pediatría

- Niños y adolescentes:
 - Plaquetas (PLTs) < 50/10⁹/L y sangramiento.
 - PLTs < 50/10⁹/L y procedimiento invasivo.
 - PLTs < 20/10⁹/L y falla medular con factores de riesgo para hemorragias.
 - PLTs < 10/10⁹/L y falla medular sin factores de riesgo para hemorragias.
 - PLTs con cualquier recuento, pero con disfunción plaquetaria más sangramiento o procedimiento invasivo.
- Lactantes en los primeros 4 meses de vida.
 - PLTs < 100/10⁹/L y sangramiento.
 - PLTs < 50/10⁹/L y procedimiento invasivo.
 - PLTs < 20/10⁹/L clínicamente estables.
 - PLTs < 100/10⁹/L clínicamente inestables.
 - PLTs con cualquier recuento, pero con disfunción plaquetaria más sangramiento o procedimiento invasivo.

Transfusiones de granulocitos neutrófilos

La transfusión de granulocitos (GTX) ha sido muy poco utilizada, sin embargo, la disponibilidad actual para colectar altos números de neutrófilos de donantes estimulados con el factor estimulante de colonias granulocíticas recombinante (G-CSF) ha creado un renovado interés, en particular para trasplante de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica o médula ósea. El uso de GTX en sepsis bacteriana que no responde a antibióticos en pacientes con neutropenia severa ($<0,5/10^9/L$) es apoyado por muchos estudios controlados.

Niños con defectos cualitativos de los neutrófilos (disfunción de neutrófilos) usualmente tienen un adecuado número de neutrófilos, pero son susceptibles a serias infecciones porque sus células destruyen de forma ineficiente a los microorganismos patógenos. Los síndromes de disfunción de neutrófilos son raros y ningún estudio definido ha establecido la eficacia de los GTX, sin embargo, algunos pacientes con infecciones progresivas con riesgo para la vida han mejorado notablemente con la GTX más la terapia antimicrobiana. Estas alteraciones son crónicas y por el riesgo de inducir aloinmunización, la GTX es recomendada solamente cuando las infecciones no responden rápidamente al tratamiento con antibióticos.

Los recién nacidos son susceptibles a padecer infecciones bacterianas severas y un número de defectos de las defensas corporales neonatales pueden ser factores contribuyentes. Estas anomalías se acentúan en prematuros enfermos y es lógico considerar entonces la utilización de GTX. Los recién nacidos que presentan sepsis fulminante, con una neutropenia relativa ($< 3/10^9/L$ durante la primera semana de vida; $< 1,0/10^9/L$ después), y una disminución severa del pool de almacenamiento medular de neutrófilos (10 % de células medulares nucleadas) tienen un riesgo grande de morir si solo se tratan con antibióticos. A pesar de que algunos estudios han demostrado un beneficio significativo de las GTX, estas no se usan habitualmente. La literatura señala en la actualidad la utilización de terapias alternativas incluyendo inmunoglobulina intravenosa y G-CSF o GM-CSF. Los resultados de los estudios que evalúan la utilidad de la inmunoglobulina intravenosa son variables. Los datos actuales son insuficientes para determinar si los factores de los G-CSF o G-M-CSF tienen un papel significativo en el tratamiento de estos niños a pesar de que ambos, han demostrado aumentar la

mielopoyesis y los neutrófilos en recién nacidos. El G-CSF es muy eficaz para el tratamiento de algunos tipos de neutropenia congénita severa.

Una vez que la decisión de utilizar GTX se ha tomado, se debe transfundir una dosis adecuada de células frescas por leucoféresis. Los recién nacidos y lactantes con peso menor de 10 kg deben recibir $<$ de $1-2/10^9$ neutrófilos/kg. Los lactantes mayores y los niños deben recibir una dosis total de por lo menos $1/10^{10}$ neutrófilos por cada GTX, la dosis para el adolescente es 5 a $8/10^{10}$ por GTX, una dosis que requiere que los donantes sean estimulados con G-CSF. Los GTX deben ser dadas todos los días hasta que la infección mejore o los neutrófilos en sangre excedan $1/10^9/L$ durante varios días.

Criterios para las transfusiones de granulocitos en pediatría

- Niños y adolescentes:
 - Neutrófilos $< 0,5/10^9/L$ e infección bacteriana sin respuesta al tratamiento antimicrobiano.
 - Defecto cualitativo de neutrófilos e infección (bacteria o hongos) sin respuesta a una apropiada terapia antimicrobiana.

Recién nacidos en los primeros 4 meses de vida.
Neutrófilos $< 3/10^9/L$ en la primera semana de vida ó $< 1/10^9/L$ después e infección bacteriana fulminante. No administrar anfotericin B con la GTX.

Transfusiones de plasma fresco congelado

Los criterios para las transfusiones de plasma fresco congelado (PFC) en niños, son similares a las de los adultos. El PFC se transfunde para reemplazar deficiencias clínicamente significativas de proteínas plasmáticas para las cuales no existen concentrados altamente purificados. Los requerimientos para el uso de PFC varían con el factor específico que se debe reemplazar, pero una dosis inicial de 15 mL/kg es generalmente satisfactoria. Las transfusiones de PFC son eficaces para el tratamiento de deficiencias de los factores de la coagulación II, V, IX, X y XI. Las deficiencias de factor XIII y de fibrinógeno son tratadas con crioprecipitado. Las transfusiones de PFC ya no se recomiendan para el tratamiento de pacientes con hemofilia A o B y deficiencias de factor VII porque están disponibles concentrados más seguros de factor VIII, IX y VII. En Cuba la hemofilia A ligera o moderada y ciertos tipos de enfermedad de von Willebrand se tratan con crioprecipitado, aunque en algunas situaciones pueden ser necesario utilizar los

concentrados. Para el tratamiento de la hemofilia B se utiliza generalmente PFC aunque en algunas situaciones también pueden estar disponible los concentrados. Un importante uso del PFC, aunque raro en niños, es para la reversión rápida de los efectos de la warfarina en pacientes que están sangrando activamente o que requieren cirugía de emergencia (en quienes las deficiencias funcionales de factores II, VII, IX y X no pueden ser rápidamente revertidas por la vitamina K). Las transfusiones de PFC en pacientes con enfermedad hepática crónica y tiempo de coagulación prolongado no se recomiendan, a menos que el sangramiento esté presente o sea necesario un procedimiento invasivo.

A pesar de que su principal beneficio es en el tratamiento de sangramientos asociados con deficiencias de factores de la coagulación, el PFC también contiene algunas proteínas anticoagulantes (antitrombina III, proteína C y S) cuyas deficiencias se han asociado con trombosis. En determinadas situaciones el PFC puede ser apropiado como tratamiento sustitutivo (con tratamiento anticoagulante) en pacientes con predisposición a las trombosis. Sin embargo, cuando están disponibles, es preferible utilizarlos en concentrados purificados. Otras indicaciones del PFC son para la plasmaféresis en pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica u otras alteraciones como en las hemorragias o coagulopatías severas. El PFC no está indicado para corregir la hipovolemia o como terapia de reemplazo de inmunoglobulinas debido a que existen alternativas más seguras (soluciones de albúmina e inmunoglobulinas intravenosas respectivamente).

En recién nacidos, las transfusiones de PFC merecen consideraciones especiales. Las indicaciones de PFC son las siguientes:

- Reconstitución de CE para simular sangre total y ser utilizada en transfusiones masivas (transfusiones de intercambio o cirugía cardiovascular).
- Hemorragia secundaria a deficiencia de vitamina K.
- Coagulación intravascular diseminada con sangramiento.
- Sangramientos en deficiencias congénitas de factores de la coagulación cuando un tratamiento más específico no está disponible o es inapropiado.

El uso de transfusiones profilácticas de PFC para prevenir la hemorragia intraventricular en prematuros no se recomienda. El uso de PFC en transfusiones de intercambio parcial para el tratamiento del síndrome de hiperviscosidad neonatal es innecesario porque se dispone de soluciones coloidales más seguras.

Cuando se tratan lactantes con hemorragias, el crioprecipitado debe ser considerado por su pequeño volumen de infusión. Sin embargo, el crioprecipitado contiene solamente fibrinógeno y factores VIII y XIII, por lo que no es efectivo para el tratamiento de las situaciones clínicas usuales en lactantes por deficiencias múltiples de factores de la coagulación, a pesar de la conveniencia de su pequeño volumen de infusión. En estudios preliminares, la infusión de muy pequeños volúmenes de factor VII activado recombinante ha salvado vidas en pacientes con hemorragias debido a diferentes mecanismos.

Criterios para las transfusiones de plasma fresco congelado en pediatría

- Deficiencia severa de factores de la coagulación y sangramiento.
- Deficiencia severa de factores de la coagulación y procedimiento invasivo.
- Revertir los efectos de la warfarina de forma emergente.
- Coagulopatía por dilución y sangramiento.
- Reemplazo de proteínas anticoagulantes (antitrombina-III, proteína C y S).
- Fluido de reemplazo para intercambio plasmático en la púrpura trombocitopénica trombótica.

Selección de la sangre para transfusiones en pediatría

Todos los componentes sanguíneos para la transfusión en pediatría tienen que ser isogrupo con relación al receptor y solo excepcionalmente (cuando existe riesgo para la vida del paciente) se utilizará sangre compatible. Para los antígenos del sistema Rh también debe existir compatibilidad.

Enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido

La enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido es una afección inmunológica aloinmune en la cual la supervivencia del hematíe EHRN está acortada, debido a la acción de anticuerpos maternos que pasan a través de la placenta y que son específicos contra antígenos de origen paterno presentes en los hematíes del feto y del recién nacido.

Exanguinotransfusión

Este proceder fue introducido por Wallerstein en 1945. Se emplea en el tratamiento de la EHRN severa, pues corrige la anemia, elimina los hematíes unidos a las

inmunoglobulinas así como las inmunoglobulinas libres y disminuye la bilirrubina liberadas por la hemólisis eritrocitaria.

Las indicaciones son las siguientes:

- Bilirrubina sanguínea no conjugada entre 6 y 9 mg/L en los recién nacidos pretérmino.
- Bilirrubina sanguínea no conjugada en 18 mg/dL en los recién nacidos a término.
- Incremento rápido de la bilirrubina sanguínea no conjugada, excediendo los 8,6 μ mol/L/h.

El mayor problema de la exanguinotransfusión en la EHRN es la selección de la sangre adecuada. Como la madre y el niño pueden pertenecer a grupos ABO distintos, normalmente se utilizan hematíes del grupo O. Si el anticuerpo problema es antiD, los hematíes tienen que ser Rh negativos. Si la madre y el niño tienen el mismo grupo ABO, pueden utilizarse hematíes isogrupo y si el anticuerpo problema no es antiD los hematíes administrados deben ser carentes del antígeno problema.

Para los recién nacidos, por lo general se recomienda una exanguinotransfusión equivalente a dos veces su volumen sanguíneo.

Para realizar este proceder, los concentrados de eritrocitos pueden combinarse con PFC, compatible con los hematíes del neonato y de los glóbulos rojos que se van a transfundir; o administrar sangre total (de menos de 4 días) exenta de capa leucoplaquetaria, libre de citomegalovirus e irradiada (2 500 rads), para evitar el riesgo potencial de enfermedad de injerto contra huésped y carente de Hb S.

El cálculo del volumen de los componentes sanguíneos que se va a emplear en una exanguinotransfusión de doble volumen se realiza de la forma siguiente:

- Volumen sanguíneo total del recién nacido VST = 85 mL/kg.
- Volumen de la exanguinotransfusión VET = 2 (VST).
- Volumen de glóbulos a infundir VG = VET 0,7(VET) (donde 0,7 es el hematócrito aproximado de los hematíes que se va a infundir).
- Volumen de plasma fresco congelado a infundir (VPFC), VPFC = VET- VG.

Riesgo de las transfusiones sanguíneas

A pesar de que los riesgos de las transfusiones de sangre alogénicas son muy bajos, las transfusiones deben ser administradas solo cuando el beneficio que se espera obtener excede a los riesgos.

Infecciones transmitidas por la sangre. Una de las complicaciones poco frecuentes, que tiene la transfusión de sangre, es la posibilidad de transmisión de infecciones, tanto endógenas, ya sea por el donante,

como exógenas, por contaminación en el procesamiento.

Si se cumplen las *buenas prácticas* en todo el proceso, este riesgo es ínfimo.

A continuación se muestran los microorganismos más importantes que pueden transmitir infecciones en las transfusiones de sangre:

- Virus
 - Plasmáticos.
 - Hepatitis C.
 - Hepatitis B.
 - Hepatitis A.
 - Otras: D, E, GC, Delta.
 - VIH 1 y 2 (SIDA).
 - HHV-8 (sarcoma de Kaposi).
 - HHV-6.
 - TTV.
 - Parvovirus B 19.
 - Virus del Oeste del Nilo.
- Parásitos:
 - Plasmodios (*falciparum*, *vivax*, *ovale* o *malaria*s)
 - *Trypanosoma cruzi* (Chagas).
 - Babesiosis.
 - *Borrelia burgdorferi* (enfermedad de Lyme).
 - Leishmania (*Wuchereria bancrofti*).
 - *Toxoplasma gondii*.
- Bacterias:
 - Estafilococos.
 - *B. difteroides*.
 - Micrococos.
 - Pseudomonas.
 - Acromobacterias.
 - Coniformes.
 - Salmonella.
 - *Yersinia enterocolítica*.
 - *Serratia M*.
 - *Treponema pallidum*.

En la actualidad, el riesgo de enfermedades infecciosas es muy bajo con la metodología de amplificación de los ácidos nucleicos y otras pruebas de pesquiasje realizadas internacionalmente. El riesgo de transmitir el VIH asociado con la transfusión es de 1/1 millón de donantes expuestos con estimados que promedian de 1/800 000 a 500 000 donantes expuestos. De forma similar, el riesgo de hepatitis C viral es 1/1 millón de donantes expuestos. Los citomegalovirus asociados con la transfusión pueden ser casi eliminados transfundiendo productos sanguíneos celulares reducidos en leucocitos o seleccionando sangre de donantes seronegativos para anticuerpos a citomegalovirus. Los riesgos de infecciones adicionales incluyen otros tipos de hepatitis y

retrovirus, parvovirus B19, virus de Epstein-Barr y las enfermedades de Chagas y Creutzfeldt-Jacob.

Los riesgos asociados a la transfusión de naturaleza no infecciosa que pueden ocurrir son: sobrecarga de líquido, enfermedad injerto contra huésped, desbalance electrolítico y ácido-base, sobrecarga de hierro, aumento de la susceptibilidad al daño oxidativo, exposición a plasticidas, hemólisis cuando ocurre activación del antígeno T de los hematíes, inmunosupresión y aloinmunización. La aloinmunización a hematíes y antígenos leucocitarios parece ser muy poco común en niños.

En niños prematuros existe una disfunción inmunológica, pero el riesgo de que adquieran la enfermedad injerto contra huésped postransfusional se discute. La edad, el número de linfocitos inmunocompetentes en la transfusión, el grado de compatibilidad HLA entre donante y receptor y otros fenómenos que no se conocen bien, determinan qué pacientes tienen más riesgo.

Muchos centros que tratan a niños pretérmino, transfunden exclusivamente productos celulares irradiados. Los productos sanguíneos celulares utilizados en transfusiones intrauterinas deben ser irradiados ya que son transfusiones para pacientes con severos desórdenes de inmunodeficiencia congénita y receptores de trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas.

La práctica actual utiliza irradiación gamma de una fuente de aceleración lineal de cesio, o cobalto a una dosis promedio de 2 500 a 5 000 cGy, con una dosis mínima de 2,500. Todos los componentes sanguíneos celulares deben ser irradiados pero los productos congelados acelulares tales como el plasma y el crioprecipitado no lo requieren.

La reducción de leucocitos no puede ser sustituida por la irradiación gamma para prevenir la enfermedad injerto contra huésped.

Acciones para la reducción de los riesgos de transmisión de infecciones por la sangre y componentes

- Selección adecuada de los donantes de sangre.
- Pesquisaje cuidadoso de la sangre.
- Disponibilidad de donantes voluntarios y habituales.
- Indicación científica y racional de la transfusión.
- Cumplimiento riguroso de las buenas prácticas clínicas y de laboratorio.

Frecuencia de grupos sanguíneos en donantes de sangre en Cuba

Sistema ABO. (n=2107)	
Grupo Sanguíneo	Frecuencia %
O	49,03
A	36,68
B	11,20
AB	3,09
Sistema Rh Hr. (n=1607)	
Grupo Sanguíneo	Frecuencia %
Positivos	86,5
Negativos	13,5

Bibliografía

- Behrman RE, Kliegman R M, Jenson HB. Nelson- Tratado de pediatría 17 ed Elsevier Madrid 2004
- Ballester JM ABC de la medicina transfusional guías clínicas MINSAP La Habana 2006
- American association blood banks. Manual técnico. 12... edición. 1997.
- Borbolla L, Contreras E, Pujol MM. Manual práctico de medicina transfusional, 2002.
- Ballester J M y col. Procederes para bancos de sangre y servicios de transfusión. Cuba 2004.



Reumatología

. Capítulo 91 .

Enfermedades reumáticas

Gloria Varela Puente †, Cecilia Coto Hermosilla, Victor Hernández González y Melba Méndez Méndez

Artritis idiopática juvenil

La artritis idiopática juvenil se caracteriza por la inflamación crónica de la sinovial articular de causa desconocida. Es la más frecuente de las enfermedades articulares crónicas encontradas en el niño y su expresión clínica es variable; a veces las manifestaciones son escasas, con toma articular discreta, pero en ocasiones puede acompañarse de síntomas extrarticulares importantes que ensombrecen el pronóstico. Durante su evolución se pueden ir instalando limitaciones y deformidades del aparato locomotor que pueden ser definitivas o agravarse los síntomas extrarticulares y complicaciones.

Se ha cuestionado, si se trata de una sola enfermedad, con formas variables de presentación y evolución, o son varias enfermedades de causa diferente.

Apuntes históricos. La primera descripción de la ocurrencia de problemas reumáticos en el niño se debe a *Conil* en 1884; posteriormente en 1980, *Diamont-Berger* describió 35 casos de niños con problemas reumáticos. De gran importancia fue el trabajo de *Jorge Frederic Still*, en 1987 donde describía 22 pacientes, que además de las alteraciones articulares, presentaban grandes alteraciones extrarticulares como fiebre, exantema, poliserositis, adenopatías y otras alteraciones, se le dió el nombre de enfermedad de Still. Posteriormente *Bywater* describió este mismo cuadro en adultos por lo que se llamó enfermedad de Still del adulto.

Ha sido conocido bajo otros nombres síndrome de Whisler-Fanconi, enfermedad de Still-Chaufard y otros, actualmente en desuso.

En 1977 en la reunión de la EULAR las opiniones en cuanto al nombre de la enfermedad, se dividieron y los europeos prefieren llamarla Artritis Crónica Juvenil, pero en América seguía llamándose Artritis Reumatoidea Juvenil. En 1994, un grupo de reumatólogos pediátricos de todo el mundo se reunieron en Santiago de Chile bajo la supervisión de la OMS y la Liga Internacional Contra el Reumatismo (ILAR). La reunión presidida por el doctor *Chester Fin* elaboró un sistema de clasificación de las artritis en la infancia para tratar de englobar las clasificaciones. Dicho grupo se reunió nuevamente en 1997 en Durban modificando algunos criterios (Cuadro 91.1). Actualmente, a partir de 2002 se están usando nuevos criterios de clasificación que consideran 7 categorías diagnósticas (Cuadro 91.2) que son las que utilizaremos en esta parte de esta obra. Tenemos que tener en cuenta que se trata de criterios de clasificación, que se han creado para tratar de agrupar a pacientes de un modo homogéneo. Es posible que más adelante se vaya modificando dicha clasificación para reducir el número de niños que se incluyen en la categoría de "otras artritis".

CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

Los términos de artritis crónica juvenil y artritis reumatoide juvenil han sido reemplazados por artritis idiopática juvenil (AIJ) según los acuerdos de la ILAR 2002. El término de AIJ se aplica a la inflamación crónica de la sinovial articular, por más de 6 semanas, de causa desconocida, con manifestaciones extrarticulares o sin ellas, que comienza antes de los 16 años. Se divide en 7 tipos relacionados con la forma de comienzo en los primeros 6 meses que son: forma sistémica cuando predominan los síntomas extraarticulares, forma poliarticular seronegativa cuando hay toma de más de 5 articulaciones

y el factor reumatoideo es negativo, forma poliarticular seropositiva con afectación de más de 5 articulaciones y con factor reumatoideo positivo, forma oligoarticular persistente si se afectan 4 o menos articulaciones, forma oligoarticular extendida cuando hay compromiso de 4 articulaciones o menos al inicio de la enfermedad pero se extiende posteriormente a toma de más articulaciones, artritis psoriásica cuando existen manifestaciones de psoriasis en el niño o artritis y antecedentes familiares de psoriasis; artritis relacionada con entesitis en presencia de inflamación articular con toma de las entesis (síndrome SEA), otras artritis, las inflamaciones articulares que no se puedan clasificar en los otros grupos.

Se han producido numerosas controversias entre los reumatólogos pediátricos, en relación con la denominación y clasificaciones para llegar a un acuerdo unánime que sería muy importante para los trabajos o investigaciones cooperadas.

Es de gran interés conocer las proposiciones utilizadas hasta hace poco y la actual.

Cuadro 91.1. Artritis idiopáticas

Santiago de Chile 1994	Durban, África del sur 1997
Sistémica	Sistémica
Definitiva	
Probable	
Oligoartritis	Oligoartritis
	Persistente
Oligoartritis extendida	Extendida
Poliartritis FR positivo	Poliartritis FR positivo
Poliartritis FR negativo	Poliartritis FR negativo
Artritis psoriásica	Artritis psoriásica
Artritis entesitis	Artritis entesitis
	Otras artritis.

En estos momentos se están usando nuevos criterios de clasificación que consideran 7 categorías diagnósticas (ILAR 2002):

Cuadro 91.2. Artritis idiopática juvenil

- Forma sistémica.
- Forma poliarticular seronegativa.
- Forma poliarticular seropositiva.
- Forma oligoarticular:
 - Persistente
 - Extendida
- Artritis psoriásica.
- Artritis relacionada con entesitis (SEA).
- Otras artritis.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia es variable en diferentes países donde se ha estudiado, EEUU, Francia, Inglaterra y otros, pero se puede estimar que es de 10 por 100 000 niños por año. La prevalencia se calcula en alrededor de 100 pacientes por 100 000 niños. En general es más frecuente en niñas con una relación de 7:1. Puede presentarse a cualquier edad, pero hay 2 picos de mayor frecuencia: a los 2 años y después de los 9 años.

PATOGENIA

En la patogenia se deben considerar factores ambientales, genéticos y los inmunopatógenos.

Factores ambientales: Se han investigado varios microorganismos como el virus de la rubéola, en los que se observó la presentación de una enfermedad parecida a la AIJ en niños que habían sido vacunados previamente con este virus. La clamidia ha sido aislada en algunos pacientes con un cuadro parecido a la AIJ.

Se ha descrito poliartitis después de la infección por parvovirus 19. También las infecciones por micoplasmas han sido relacionadas con la enfermedad; sin llegar a conclusiones que puedan afirmar la relación de estos microorganismos como causa de la enfermedad. Se ha observado la producción de artritis idiopática después de un traumatismo.

Factores genéticos: En la práctica es poco frecuente encontrar pacientes con familiares que padecen la enfermedad. No obstante algunos autores como *Bywater* y *Ansell* han investigado concordancia en gemelos y describen casos familiares.

En la medida que se analizan las enfermedades autoinmunes como la AIJ, se han ido descubriendo relaciones con los diferentes tipos del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH). En los pacientes poliarticulares de AIJ con factor reumatoideo positivo existe asociación con HLA-DR4 (DRB1* 0401/0404/0405) como sucede en el adulto con factor reumatoideo positivo (FR+).

En las niñas menores de 6 años se ha observado asociación con los HLA-DR5 (DRB1*11) DR8 (DRB1*0801), DR6 (DRB1*1301) y DPB*0201. Esta forma con cierta frecuencia es anticuerpos antinucleares (ANA) positivos y se puede asociar con la iridociclitis crónica y anticuerpos antiDEK.

Factores inmunológicos: En el sinovium se encuentran las células T, macrófagos y fibroblastos, además de las células B y las presentadoras de antígenos.

En las enfermedades autoinmunes, se ha evidenciado que las células T CD4+ juegan un papel importante, principalmente las Th1 que producen factor de necrosis tumoral α (TNF α), interleuquina 1 (IL1) e

interferón gamma (INF γ) que son citocinas proinflamatorias; los factores que determinan la diferenciación en células Th1 o su contrapartida Th2 son multifactoriales y en esta enfermedad hay una desviación de la respuesta inmune hacia el predominio de las Th1.

Las células T CD4 son el principal componente del infiltrado sinovial. En un mismo individuo el tipo de células T es restringido y se pueden encontrar clones idénticos en diferentes articulaciones y en diferentes tiempos de la enfermedad. En sangre periférica, en pacientes diferentes, se han descrito estructuras compartidas en la cadena β del receptor de la célula T (TCR); parecen existir clones de células con una predisposición a algunos productos microbianos o autoantígenos encontrándose en la selección de esta respuesta con ciertos alelos de HLA-D4 (DRB1*0401, DRB*0404) o HLA-DR1* (DRB1*0101). Estos resultados podían hacer pensar que las células T tienen la mayor importancia en el control y el progreso de la enfermedad. Sin embargo las terapias experimentales anticélulas T no han aportado la mejoría esperada.

Además de las citoquinas proinflamatorias se encuentran también citocinas antiinflamatorias: Th2, IL-4, IL-6 incluyendo IL-10 que no han podido regular el proceso inflamatorio, por lo que se interpreta la AIJ como un desequilibrio entre las citoquinas.

En la reacción inflamatoria de la sinovial, intervienen otras citoquinas que resultan de la interacción entre el endotelio de la membrana sinovial y los leucocitos y linfocitos; en el endotelio, hay grandes cantidades de selectinas P y E, ICAM-1 y VCAM-1 que pueden ser bloqueadas por anticuerpos monoclonales y por drogas antiinflamatorias.

También se encuentran enzimas: metaloproteinasas (colagenasas, gelatinasas), serineproteasas y catepsinas que intervienen en la destrucción oseocartilaginosa.

Las citoquinas IL-1 y TNF α constituyen las de mayor actividad en el proceso inflamatorio principalmente el TNF α y se ha comprobado que cuando es neutralizado, se inhibe la producción de IL-1 y otras moléculas inflamatorias, por lo cual constituye uno de los blancos terapéuticos más prometedores.

Recientemente se ha investigado la IL-15 en la inflamación sinovial y se ha encontrado que es una molécula proinflamatoria de gran potencia por ser quimiotáctica sobre los linfocitos T; es secretada por macrófagos y/o fibroblastos y su presencia aumenta el número y actividad de las células T en la membrana sinovial, aumentando la producción del TNF α que desencadena las vías proinflamatorias.

Las citoquinas, entre las que se encuentran el TNF α y la IL-1, son reguladoras de la inflamación *sinovial*

Se ha comprobado que cuando se neutralizaba el TNF α se inhibía la producción de IL-1 y otras moléculas, como la colagenasa, que es estimulada y aumenta las moléculas de adhesión en el endotelio vascular que tiene capacidad para aumentar la actividad quimiotáctica para los linfocitos T. La IL-15 es secretada por macrófagos y fibroblastos y aumenta el reclutamiento y activación de las células T. Las citoquinas antagonistas podrían inhibir el proceso y ello constituye la base de propuestas terapéuticas.

Se hace evidente que diferentes acciones moleculares y celulares desencadenan en el sinovium una cascada de eventos fisiopatológicos que llevan a un daño característico y progresivo.

El estudio de todos los elementos celulares, de las citocinas y enzimas, pueden conducir al descubrimiento de factores capaces de inhibir los mecanismos productores de la enfermedad.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Las lesiones iniciales parecen corresponder a la activación o lesión de las células microvasculares del endotelio de la sinovial, lo que sugiere que el factor desencadenante o agente causal es llevado a la sinovial por la corriente sanguínea; la luz de estos vasos sanguíneos aparecen ocluidas por plaquetas, leucocitos y trombos de fibrina y hay exudación de plasma y edema en el tejido subsinovial y efusión en la cavidad articular. Las células de la capa superficial son activadas y aumentan el número y grosor; alrededor de los vasos se aumentan células mononucleares entre la capa superficial y el tejido sinovial más profundo. Según progresa la enfermedad a los estadios crónicos, la sinovial se edematiza y se hipertrofia masivamente. Las capas superficiales que normalmente son de 1 a 3 células pueden aumentar a 5 ó 10 células. Hay infiltración de células parecidas a macrófagos, fibroblastos y sinoviocitos. Por debajo de estas capas se infiltran células mononucleares formando nódulos alrededor de los vasos sanguíneos.

En la periferia de los nódulos se observan macrófagos, células T CD4 + predominantemente, células plasmáticas y células B.

Este proceso inflamatorio se acompaña de proliferación y activación del tejido conectivo que invaden y destruyen el cartílago y el hueso subcondral en las márgenes de las articulaciones. Este tejido granulomatoso e invasivo es lo que se designa como *pannus* que no es más que la representación histológica del proceso inmunológico. El cartílago y el hueso periarticulares van destruyendo la cápsula articular que puede llevar a la deformidad y limitación funcional.

Forma de comienzo sistémico: Para su definición, además de manifestaciones sistémicas, se requiere que la artritis se acompañe, precediéndola o no de fiebre de al menos 2 semanas de duración. Esta forma se caracteriza por la importancia de los síntomas extrarticulares. Representa el 10 ó 20 % de los niños, se inicia a cualquier edad, pero es más frecuente por debajo de los 6 años. El comienzo es agudo con fiebre alta que aparece en el 100 % de los pacientes, de tipo intermitente, diaria, con cifras máximas hasta 40 °C o más, que puede tener uno o dos ascensos en el día notándose diferencias hasta de 4 °C; rara vez se acompaña de escalofríos o convulsiones. Durante la hiperpirexia el niño puede aparecer irritable o apático y anoréxico; la fiebre es prolongada y a veces constituye el único síntoma durante un período más o menos largo. Los pacientes pueden aparecer alarmantemente enfermos durante el período febril y sorprendentemente bien durante su remisión. Le sigue en importancia el exantema, aparece en el 90 % de los pacientes, es evanescente y acompaña los picos febriles; es maculoso o maculopapuloso de color rojo salmón de localización con preferencia en tronco y extremidades y también se puede observar en palmas y plantas, puede intensificarse con el calor y se provoca cuando se estimula la piel (fenómeno de Koebner).

Habitualmente la fiebre y el exantema suelen preceder a la artritis. Las manifestaciones articulares a veces no aparecen en las primeras etapas, aunque puede haber mialgias y artralgias, durante las crisis febriles. La artritis puede presentar un patrón oligoarticular o poliarticular afectando grandes articulaciones de miembros inferiores (rodillas, tobillos y caderas), y también puede afectar muñecas, pequeñas articulaciones de las manos y con menor frecuencia de los pies. La afectación de la temporomandibular en esta forma de inicio no es frecuente, pero puede aparecer si el proceso evoluciona a la forma poliarticular. Con bastante frecuencia existe cervicalgia con afectación de las vértebras cervicales, con envaramiento matutino.

Las adenopatías se observan hasta en 80 %, son simétricas, indoloras de tamaño variable, que pueden hacerse prominentes en cuello, axilas, regiones pitrocleares e inguinales.

La hepatomegalia se presenta en gran número de pacientes, es generalmente moderada y no suele acompañarse de alteraciones importantes de las pruebas de función hepática, el uso de AINEs debe ser con precaución por ser mayor el riesgo de desarrollar hepatotoxicidad.

El bazo puede aumentar de tamaño en el 30 % de los casos, en ausencia del síndrome de Felty (asociación

de artritis idiopática seropositiva, esplenomegalia y neutropenia).

Las serositis se presentan en 1/3 de los casos: las pleuritis son generalmente subclínicas; se han observado miocarditis, que pueden llevar a la insuficiencia cardíaca lo que es muy raro. La toma peritoneal puede manifestarse por dolores abdominales de localización variable y puede semejar un cuadro de abdomen agudo.

Las investigaciones complementarias no son diagnósticas; se presenta anemia, la eritrosedimentación se eleva a cifras importantes y la proteína C reactiva es positiva. La leucocitosis muy elevada con cifras de 20 000 a 30 000 o más leucocitos con predominio de segmentados. El FR y los ANA son negativos.

La evolución de la forma sistémica es variable, hay casos que son monocíclicos, con una sola crisis inicial que no se repite, se describe que 50 % de casos cursa por brotes, que en un período de tiempo de difícil determinación no vuelven a recaer y aparece una curación aparente. El 30 % toman un curso poliarticular con importantes lesiones osteoarticulares y una incapacidad funcional de moderada a severa. Del 5 al 6 % de los casos pueden desarrollar amiloidosis y 2 % pueden morir.

Forma de comienzo poliarticular. Este tipo presenta 5 o más articulaciones tomadas; representa del 20 al 30 % de todas las artritis idiopáticas juveniles. Se dividen en 2 subtipos: con factor reumatoideo negativo (FR-) o factor reumatoideo positivo (FR+). La enfermedad seropositiva es menos frecuente que la seronegativa.

Subtipo poliarticular seronegativa. Se puede presentar a cualquier edad, afecta las grandes articulaciones (rodillas, muñecas, codos y tobillos) y simultáneamente pequeñas articulaciones de las manos y los pies, puede haber afectación de las articulaciones tanto interfalángicas proximales como distales. Es simétrica. Es característica la artritis de las articulaciones interapofisarias de la columna cervical, que ocurre en aproximadamente 50 % de los niños con forma poliarticular, la artritis de las temporomandibulares es relativamente frecuente y a veces produce micrognatia. Las articulaciones se encuentran tumefactas y calientes, aunque no suelen estar eritematosas y hay poco dolor espontáneo, que aparece a la presión o movilidad de las zonas articulares inflamadas. Puede haber tenosinovitis al nivel de los extensores y flexores de las manos y de los pies, dejando grandes limitaciones, que van a ocasionar la poca movilidad en las manos de estos pacientes.

A veces exhiben manifestaciones, como fiebre, anorexia, astenia y puede tener afectación del crecimiento.

Las investigaciones de laboratorio: generalmente ausentes, puede haber anemia, con leucocitosis, a veces aumento de la eritrosedimentación y proteína C reactiva. Los ANA son positivos en más del 25%. El factor reumatoideo siempre es negativo. Las alteraciones radiológicas pueden ser erosiones, fusiones, anquilosis, luxaciones, osteoporosis. etc.

La evolución de la enfermedad es por brotes que va dejando limitaciones; esta forma tiene un mejor pronóstico funcional que la forma seropositiva, porque tiene menor incidencia de lesiones erosivas (Fig.91.1).



Fig. 91.1. Niño de 10 años, poliarticular seronegativo, con toma de las articulaciones interfalángicas proximales de las manos y ambas rodillas con aumento de volumen, dolor y limitación a los movimientos.

Subtipo poliarticular seropositiva. Se presenta por lo general en niñas de más de 8 años de edad, pero puede afectar a niños más pequeños. Se manifiesta en cualquier articulación grande: rodillas, muñecas, caderas; y a medida que avanza el proceso, hombros y codos o articulaciones pequeñas, con toma de las MTCF e IFP y IFD de las manos y las MTTF de los pies. Es simétrica. La afectación de las manos con alteraciones de los tendones flexores y con formación de nódulos, además de la deformidad de los carpos, le confieren el aspecto de manos en garra, los pies pueden sufrir similares alteraciones. Puede producirse, como en el adulto, el síndrome del túnel carpiano.

La aparición de nódulos subcutáneos en las partes de presión (olécranon) y en las vainas tendinosas es de mal pronóstico.

En los análisis complementarios se encuentra anemia, aumento de eritrosedimentación y proteína C reactiva positiva. El FR positivo es la característica de este tipo, debe ser positivo al menos en 2 ocasiones en un período de 3 meses, durante los 6 primeros meses de la enfermedad. El 75 % de los pacientes pueden ser ANA positivos.

La evolución es muy variable; en algunos pacientes llegan a presentarse importantes limitaciones y deformidades articulares. En otras ocasiones, es de tipo policíclico, con períodos de remisión. La diferencia mayor con la forma seronegativa es su agresividad clínica con mayor tendencia a desarrollar deformidades. En esta forma es rara la uveítis. Se han reportado casos asociados al síndrome seco y queratitis. Pueden aparecer complicaciones importantes a lo largo de la evolución; subluxación atlóidoaxoidea, insuficiencia aórtica, fibrosis pulmonar, vasculitis, síndrome de Sjögren y síndrome de Felty.

Si se consideran todas las formas poliarticulares, aproximadamente el 5 % de los pacientes presentan uveítis crónica, de los cuales 15 % son seronegativos.

Forma de comienzo oligoarticular. Se clasifican en este tipo los pacientes con toma de 4 articulaciones o menos, durante los primeros 6 meses de la enfermedad. La forma oligoarticular es la más frecuente y representa el 60 % de los casos. Se divide en 2 subgrupos que quedan definidos según su evolución:

- Oligoarticular persistente: no afecta a más de 4 articulaciones a lo largo de la enfermedad.
- Oligoarticular extendida: afecta a 5 o más articulaciones diferentes después de los primeros seis meses del diagnóstico de la enfermedad.

En esta forma de AIJ, en aproximadamente el 75 % de los casos suele comenzar como una monoartritis de rodilla (Fig. 91.2). Después de las rodillas se afectan los tobillos, casi nunca comienza afectando la cadera, con posterioridad y en orden decreciente se toman las articulaciones de los dedos de las manos, de los pies, las muñecas, los codos y por último la cadera. Algunos autores han señalado que esta forma evoluciona hacia la forma oligoarticular extendida a los 6 años de seguimiento. Los factores de predicción para la extensión poliarticular son la presencia de destrucción articular, elevación persistente de la velocidad de sedimentación globular, afectación de más de una articulación al inicio y de al menos una articulación de miembros superiores (Fig. 91.3).



Fig.91.2. Monoartritis de rodilla izquierda con aumento de volumen, dolor, limitación a la extensión, sin rubor.



Fig. 91.3. Niña de 3 años con aumento de volumen y flexo de rodilla izquierda, aumento de volumen en tobillo izquierdo, tipo oligoarticular extendida, sin toma ocular.

La complicación más temible es la iritis o iridociclitis crónica que en algunos casos puede ser asintomática, pero se puede manifestar por enrojecimiento de los ojos y fotofobia. Tiene una alta incidencia, hasta 20% en algunas estadísticas. Puede preceder a la artritis en años e igualmente se puede presentar después de ella. No hay relación entre la gravedad de la artritis y la iridociclitis. La afectación ocular evoluciona por crisis y puede conducir a la pérdida de la visión. En ocasiones es bilateral, a veces llegan al reumatólogo ya con complicaciones de la lesión ocular, debido a su escasa sintomatología y la corta edad del niño. Estos pacientes deben ser seguidos por un oftalmólogo y deben examinarse por lámpara de hendidura, periódicamente.

Los complementarios son importantes en este grupo ya que tienen anticuerpos antinucleares (ANA) positivos en el 68 al 85 % de los casos y está asociado a un mayor riesgo de uveítis y de complicaciones oculares: cataratas, glaucoma, queratitis en banda. Los ANA son positivos en el 91 % de los niños con uveítis.

No deben incluirse en este grupo oligoarticular los pacientes que tengan uno de estos enunciados:

- Historia familiar de psoriasis confirmada por un especialista en al menos un familiar directo de primero o segundo grado.
- Historia familiar de enfermedad asociada al marcador genético HLA B27 en un familiar directo.
- Ser varón HLA B 27 positivo con brote de artritis después de los 8 años e edad.
- Tener criterios de artritis sistémica.

Artritis psoriásica de comienzo infantil

Para clasificar a un niño dentro de esta categoría debe de padecer de artritis más psoriasis, o artritis y al menos 2 de los siguientes puntos.

- Dactilitis
- Antecedente familiar de psoriasis en parientes de primer grado
- Punteado ungueal u onicolisis.

El cuadro clínico en los niños es variable. Es más frecuente en niñas que en varones. Puede incluir pacientes que tienen artritis y/o lesiones psoriásicas, dactilitis (30 al 50 %), pocillos ungueales, rash parecido a la psoriasis o historia familiar de psoriasis. La edad de comienzo es a menudo entre los 7 y los 11 años y la psoriasis entre los 9 y los 13 años. Representa del 2 al 15 % de todos los casos de AIJ.

La artritis psoriásica de comienzo juvenil, como grupo, se ha asociado con HLA-A2, HLA-B17, HLA-DR1 y HLA-DR6. La artritis severa ha sido asociada al HLA-A11 y HLA-B7. La oligoartritis está asociada al HLA-DR5 y HLA-Drw8.

La artritis es la manifestación inicial en el 50 % de los casos, la psoriasis en el 40 % y ambas simultáneamente en el 10 %. Al inicio el 70 % de los niños con artritis psoriásica juvenil tienen oligoartritis. Se afectan más frecuentemente las rodillas, tobillos, IFP de los pies e IFP de las manos. Poco después varios pacientes desarrollan poliartritis en las extremidades superiores e inferiores. La dactilitis es relativamente común (35 al 50 % de los pacientes). Recordar que la afectación de una pequeña articulación o vaina sinovial de un pie es muy típica de la artritis psoriásica infantil. La artritis de las IFD ocurre en el 30 % de los pacientes. Después de varios años de enfermedad se incrementa la frecuencia de toma de codos, MCF, MTF, muñecas y caderas. Se ha observado que en los niños es muy poco frecuente la afectación de las sacroilíacas, la entesitis, la uveítis y la asociación con HLA B 27. La toma de la columna cervical es mayor que el de otros segmentos. Los cambios radiográficos consisten en osteopenia y estrechamiento del espacio articular, algunos casos tienen periostitis, erosiones, cambios destructivos y anquilosis de manos, columna cervical y articulaciones de las caderas.

Los niños tienen lesiones de la piel ligera o moderada, del cuero cabelludo, ombligo, superficies extensoras y pliegues Las uñas en el 70 % de niños con artritis, particularmente de las articulaciones IFP, tiene pocillos y estrías y más rara vez adelgazamiento o lisis. La actividad de la enfermedad de la piel no necesariamente es paralela a la artritis. Las manifestaciones sistémicas en 15 % de los casos incluyen fiebre, pericarditis, enfermedades inflamatorias intestinales e iridociclitis.

Artritis relacionada con entesitis (síndrome SEA)

En este síndrome se incluyen los pacientes que presentan artritis y entesitis o artritis más entesitis con al menos 2 de los siguientes datos:

- Dolor al nivel de las sacroilíacas.
- Raquialgia de tipo inflamatorio.
- Presencia de HLA B27.
- APF de 1er. o 2do. grado con enfermedad asociada a HLA B27.
- Uveítis anterior.
- Inicio de artritis en niño mayor de 8 años.

Predomina en el sexo masculino, comienza alrededor de los 10 años, con entesitis en todos los casos, el 76 % tiene HLA-B27, los factores reumatoideos y los anticuerpos antinucleares son negativos. La artropatía y la entesopatía comprometen de forma característica las extremidades inferiores. Las manifestaciones extraarticulares en pacientes con el síndrome SEA incluye enfermedades inespecíficas del intestino, uveítis aguda, y síntomas sistémicos.

Otras artritis

Se trata de niños con una "artritis indiferenciada", de causa desconocida, que dura al menos 6 semanas y que no cumple criterios de ninguna de las otras categorías o bien los cumple en más de una de ellas. Es necesaria una evaluación cuidadosa de estos pacientes a lo largo del tiempo.

Alteraciones del crecimiento

En la AIJ se puede afectar el crecimiento, de manera directa, por ser una enfermedad crónica e inflamatoria, principalmente en las formas de comienzo sistémico y poliarticular y durante los períodos de actividad clínica y biológica de la enfermedad.

El proceso de crecimiento, determinado genéticamente y modulado por un conjunto de factores extragenéticos, es el resultado de una interacción compleja y continuada de genes y ambiente que se inicia en la vida intrauterina y se mantiene a lo largo de toda la infancia. Intervienen diversos factores, los intrínsecos donde influyen determinadas hormonas como las de crecimiento, la somatomedina, la tiroidea, y en la adolescencia, las hormonas sexuales y los factores extrínsecos como los nutrientes, la actividad física y otros.

El crecimiento en longitud, se determina al nivel del cartílago de crecimiento donde interactúan los diferentes factores, además de los anteriores, el movimiento y las posiciones a que están sometidos, así como las etapas de reposo.

Las alteraciones del crecimiento, pueden ser localizadas cuando se toman las articulaciones temporomandibulares, que generan una hipognatia dando la llamada "cara de pájaro". En las extremidades pueden producir discrepancias, más notables en extremidades inferiores, cuando se toman una sola rodilla o un solo tobillo. También se puede producir el crecimiento exagerado de un solo dedo o acortamiento de un pie. Tratamientos con los glucocorticoides por tiempo prolongado intervienen negativamente en la talla final.

Se presenta anemia, generalmente normocítica, puede ser microcítica si hay sangramiento digestivo por la ingestión de salicilatos o por reacción a otras drogas; leucocitosis elevada, más de 20 000 en la forma sistémica.

En la electroforesis de proteínas hay aumento de alfa-1, alfa-2 y gammaglobulina. El factor reumatoideo puede ser positivo del 5 al 10 % coincidiendo más con la artritis poliarticular. Los anticuerpos antinucleares pueden ser positivos en los pacientes de comienzo oligoarticular y poliarticular, y son negativos en la forma sistémica.

El complemento hemolítico es normal o aumentado en sangre periférica y disminuido en líquido sinovial.

El líquido sinovial es de aspecto turbio, con leucocitos de 3 000 a 30 000 a predominio de neutrófilos; la glucosa disminuida y el coágulo pobre.

Los cambios estructurales que determinan los cambios radiológicos son básicamente: inflamación subaguda o crónica del tejido articular o periarticular, seguido de exagerado crecimiento de la sinovial (formación de pannus) lo cual lleva a la destrucción del tejido subyacente y al extremo del hueso que recubre el cartílago, cuando la penetración del pannus es suficientemente profunda. El tejido conectivo en la cavidad medular intraósea, contigua a la artritis también se hipertrofia y es responsable, en parte, de rarefacción severa terminal que se observa en los rayos X. La cápsula articular, también interviene en la reacción inflamatoria; ella se vuelve vascularizada, fibrosada y redundante de la misma manera que en la sinovial.

Estos cambios capsulares en asociación con la fibrosis regional y los músculos de la región son responsables de las contracturas. En algunos casos, hay necrosis focal suficiente en los músculos para producir calcificaciones focales en la proximidad de la articulación afectada. Cuando la destrucción del cartílago es extensa, se produce fibrosis y se desarrollan adherencias entre las partes distales de huesos opuestos, en una rígida anquilosis ósea, permanente.

Los hallazgos radiológicos dependen del estadio de la enfermedad, en la cual se examina el paciente. Durante las primeras semanas de las manifestaciones clínicas, el aumento de volumen de la articulación y periarticular es visible. Puede afectarse de inicio una sola articulación.

Cuando la AIJ aparece en las articulaciones de los dedos durante los años tempranos de la vida, la inflamación difusa de partes blandas de un dedo e hiper-

trofia de la falange subyacente puede ser el único cambio durante muchos meses. La rarefacción regional radiológica se puede ver por varios meses en la articulación afectada.

La osteoporosis regional está en desproporción con el desuso de la articulación. Después de pocos meses en los niños pequeños y antes que haya destrucción del cartílago, los centros de osificación epifisarios aumentan y empiezan a diferenciarse más tempranamente. Esta aceleración de la madurez de los huesos redondos, centros epifisarios y los sesamoideos son debidos también a hiperemia. El acortamiento residual de los dedos puede confundirse con hipoplasia congénita.

La columna cervical puede ser el primer lugar afectado y los hallazgos radiológicos recuerdan la falta de segmentación congénita. La toma de las articulaciones temporomandibulares lleva con frecuencia a hipoplasia severa y atrofia de la mandíbula. La erosión ósea es un signo radiológico tardío. En la actualidad, además de la radiología simple se emplea la ecografía en la valoración de los procesos articulares, puesto que permite visualizar, con gran definición anatómica, las diferentes estructuras de una articulación. La ultrasonografía permite analizar con gran definición estructuras tenosinoviales. En manos expertas, puede incluso definir el pannus en forma de nódulos hiperecoicos alrededor del tendón.

Otros métodos imagenológicos pueden ser útiles, la TAC y la resonancia magnética (RM) que en determinadas articulaciones como las temporomandibulares, sacroilíacas y columna vertebral es de mucha utilidad.

La gammagrafía puede expresar un aumento de la captación del radiofármaco en las articulaciones afectadas.

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Depende de la forma de comienzo; en la forma sistémica, cuando predominan la fiebre y el eritema, hay que descartar, en primer lugar, las sepsis generalizadas ya sea de origen viral o bacteriana, sobre todo cuando el cuadro febril es prolongado; aquí son de interés los hemocultivos, cuando hay adenopatías, además de las enfermedades infecciosas como la mononucleosis, la rubéola y de otros microorganismos, es necesario descartar una leucosis aguda u otro proceso oncoproliferativo. En las formas de comienzo monoarticular, hay que pensar en una artritis séptica, la artritis tuberculosa, la sinovitis vellonodular pigmentaria u otras tumoraciones óseas, además del parvovirus 19 y la enfermedad de Lyme.

La fiebre reumática puede ser objeto de diferenciación, en las formas oligoarticular y poliarticular con toma de grandes articulaciones, pero no cumple con el criterio de 6 semanas de toma de una articulación, es fugaz y es frecuente la carditis.

La mayoría de las enfermedades inflamatorias del tejido conectivo en su comienzo se pueden confundir con AIJ, entre ellas el lupus eritematoso sistémico, la dermatomiositis, los síndromes vasculíticos; menos frecuentes, la colitis ulcerativa, la enfermedad de Crohn y la sarcoidosis.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La evolución de la enfermedad está en relación con la forma clínica.

Los casos con manifestaciones sistémicas, pueden mantener su actividad durante semanas o meses en dependencia de su respuesta al tratamiento; otras veces hacen remisiones más o menos duraderas, presentando nuevas crisis, algunos pueden complicarse con alteraciones cardíacas, pericarditis o miocarditis o infecciones, debido al tratamiento con los medicamentos inmunosupresores que ensombrecen el pronóstico. La forma oligoarticular persistente puede mantener el mismo número de articulaciones más o menos activas; la uveítis o iridociclitis es una complicación típica de este subtipo y pueden llevar a la pérdida de la visión.

Otras oligoarticulares extendidas, pueden ir aumentando el número de articulaciones y evolucionar hacia una poliarticular.

Consideradas en conjunto, el 70 % pueden hacer remisiones prolongadas con escasa o nula incapacidad funcional.

La mortalidad es escasa, casi siempre causada, bien por una sepsis favorecida por los inmunosupresores o por amiloidosis renal.

COMPLICACIONES

Los pacientes con forma de comienzo sistémico, principalmente, si están en tratamiento con inmunosupresores pueden hacer sepsis, generalmente bacteriana. Otra complicación grave es el síndrome de activación macrófaga (MAS) que puede terminar con la vida del paciente; se puede sospechar en un caso aparentemente mejorado que comienza a hacer fiebre alta, decaimiento, trastornos digestivos y sangramiento.

Otra complicación en cualquiera de las formas es la amiloidosis renal, que se plantea cuando hay proteinuria persistente.

TRATAMIENTO

En la AIJ, hay que tener en cuenta que se está tratando un individuo en crecimiento por tanto es

necesario que cuente con una atención fisioterapéutica, que evite la tendencia a las deformidades y limitaciones de su aparato locomotor. Se trata de un paciente crónico donde las relaciones médico-paciente, familia y escuela adecuadas deben contribuir y hacerlo comprender las diferentes etapas de su enfermedad.

Tratamiento medicamentoso. Debe ser instituido precozmente y usar de inicio los medicamentos de 1ra. línea.

Los salicilatos (aspirina) de uso frecuente en dosis de 90 a 100 mg/kg/día produce disminución del dolor y actividad antiinflamatoria, puede causar efectos secundarios, digestivos, la posibilidad de ulcus gástrico y sangramiento digestivo. Su uso ha disminuido por el temor a la enfermedad de Reye que se puede producir en algunas circunstancias y también produce un aumento de las transaminasas que cuando es elevada y persistente obliga a la suspensión del medicamento.

En este grupo se encuentran los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como el ibuprofen, el naproxeno, tolmetin, indometacina y otros, que también pueden producir reacciones adversas, además de los trastornos digestivos y hepáticos, pueden dar síntomas renales, por lo que deben vigilarse; la efectividad puede comprobarse en semanas o meses; no se recomienda la ingestión de dos de ellos al mismo tiempo.

En ausencia de efectividad, debe pasarse a los medicamentos de segunda línea.

Se puede comenzar con sales de oro: thiomalato de sodio o aurotioglucosa, por la vía intramuscular se recomienda 1mg/kg/día, 1 vez por semana, los primeros 6 meses, después alargando el tiempo de inyección, es decir, cada 15 días o cada 30 días.

También se ha usado el oro oral diariamente; debe vigilarse la aparición de efectos secundarios, ya que tienen toxicidad al nivel de la piel, médula ósea, riñones, dando leucopenia, trombocitopenia o proteinuria y hematuria.

Están también indicados los tratamientos con antipalúdicos: cloroquina e hidroxicloroquina a dosis de 4 ó 7 mg/kg/día respectivamente; la toxicidad al nivel del nervio óptico requiere vigilancia por oftalmología.

La D-penicilamina, con efectos tóxicos al nivel renal, médula ósea o miastenia grave, no ha sido de uso frecuente.

Actualmente, la droga más usada después del fracaso con AINEs es el methotrexate, tanto por vía oral como parenteral. Las dosis recomendadas son de 10 a 15 mg/m² una vez por semana. En algunos casos en que no se presenta mejoría, algunos autores han aumentado esta dosis con buenos resultados. Algunos investigadores refieren remisión en el 30 % de los casos, después

de meses y hasta un año de tratamiento. El tiempo en que puede ser usado el medicamento en niños no se ha determinado todavía; no existe experiencia en el número de años, pero hay niños que la han tomado por 5 ó 6 años, sin manifestar toxicidad. Existen datos de que con la suspensión del medicamento y después de años de remisión se ha presentado una crisis de la enfermedad. Se reportan numerosos efectos secundarios: síntomas gastrointestinales, úlcera péptica, ulceraciones orales, aumento de las nodulaciones a cualquier nivel, aumento de las enzimas hepáticas, cuya persistencia es una causa de suspensión del medicamento. Se puede afirmar que en las dosis señaladas la toxicidad es escasa. Debe vigilarse en las primeras semanas, hemograma con diferencial, enzimas hepáticas, análisis de orina y después alargar el tiempo de realizarlos.

Los glucocorticoides. Este grupo de medicamentos tienen acciones similares a los glucocorticoides endógenos; tienen un efecto antiinflamatorio potente, pero también son inmunosupresores. La secreción endógena, tiene un ritmo circadiano, con un pico de producción en la mañana; de aquí que su ingestión en este horario puede disminuir sus efectos adversos. Tiene indicaciones varias en la AIJ.

En los pacientes de comienzo sistémico, más graves se pueden usar i.v. en forma de bolos de metilprednisolona durante 3 a 5 días para después pasar a la vía oral a 2 mg/kg/día.

Puede usarse a dosis bajas conjuntamente con los medicamentos de 2da. línea, de efecto más tardío y nos sirve de puente, mientras se produce el efecto de estas.

La vía local, intrarticular está indicada en casos oligoarticulares. También la vía local se usa en las uveítis en inyecciones locales, en manos del oftalmólogo.

Los efectos secundarios son numerosos como la osteoporosis, las necrosis asépticas; el síndrome de Cushing y la limitación del crecimiento, por lo que los glucocorticoides deben usarse en las menores dosis y el menor tiempo posible.

La azatioprina tiene un efecto moderado, pero asociado a otros medicamentos, sobre todo los glucocorticoides, nos permite la disminución y suspensión de estos.

La ciclosporina A también ha sido usada en estos pacientes, con buenos resultados en la iridociclitis. Puede usarse localmente en los ojos o parenteral o por vía oral, pero la nefrotoxicidad es muy frecuente.

Modificadores de la respuesta biológica. La cantidad de citoquinas, interleuquinas y otros elementos inmunológicos que intervienen en la inmunopatogenia de la enfermedad ha llevado a los investigadores a explorar algún efecto modificado o curativo en la AIJ.

El interferón gamma ha sido usado en niños en varios ensayos clínicos. Se ha observado mejoría y remisión; en pacientes de comienzo sistémico y oligoarticular, con buenos resultados clínicos, así como la disminución y suspensión de los esteroides. Los efectos adversos encontrados son fiebre, cefalea, escalofríos y más raro leucopenia. La suspensión del medicamento puede producir recaídas.

El exceso de TNF α encontrado en estos pacientes ha llevado a la producción de un dímero soluble p75, en la búsqueda de anticuerpos monoclonales, que neutralicen esta citoquina.

El etanercept compuesto por proteína natural neutralizante del TNF; se ha obtenido una buena respuesta, por sí mismo o combinada con el methotrexate.

Se ha utilizado en niños consiguiendo mejoría en el 30 % y otras investigaciones hasta 56 % de mejoría. Los efectos secundarios han sido infecciones, cefaleas, náuseas y vómitos. Otro neutralizador del TNF el infliximab es un anticuerpo quimérico (ratón-hombre) que se ha ensayado en adultos.

Se han usado también anticuerpos humanos, todos en etapa de investigación.

También se ha utilizado un receptor antagonista de la IL-1.

El trasplante de médula ósea en niños refractorios a otros tratamientos se ha ensayado en un corto número de niños. La técnica se basa en la eliminación de clones agresivos de células T y B de la médula ósea del paciente, purgada e inyectándole el líquido que contiene células madre. El tratamiento incluye altas dosis de ciclofosfamida e irradiación total del cuerpo. De los 29 niños, 4 han muerto por infecciones invasivas o por el síndrome de activación de macrófagos.

Los niños que sobrevivieron han tenido mejoría significativa. Se plantean otras modalidades de trasplante de médula con otras técnicas.

Espondiloartropatías de inicio juvenil

Las espondiloartropatías de inicio juvenil son un grupo de entidades clínicas, síndromes y enfermedades que comienzan antes de los 16 años. Cursan con inflamación de las entesis, de la sinovial de las articulaciones, de las bursas y de las vainas tendinosas (dactilitis, tenosinovitis). Afectan a las articulaciones del raquis (espondilítis y sacroileítis) y las periféricas. Se afectan principalmente las extremidades inferiores de niños con antecedentes de haber tenido infecciones genitales o enterales o sin ellas, como factores desencadenantes. Se acompañan de variadas manifestaciones extrarticulares (ojo, piel, mucosas, pulmones). Existe una fuerte asociación con el antígeno leucocitario humano HLA B27. Cursan con factor

reumatoideo y anticuerpos antinucleares negativos. Puede haber afectación de válvulas cardíacas, del parénquima pulmonar y cierto grado de superposición entre las diferentes enfermedades. Por la presencia de factores genéticos hay una importante incidencia familiar.

Las espondiloartropatías juveniles se agrupan en:

- Artritis reactivas a determinadas infecciones intestinales y genitourinarias.
- Artritis asociadas a enfermedades inflamatorias intestinales.
- Espondiloartritis anquilosante juvenil.
- Tarsitis anquilosante.

EPIDEMIOLOGÍA

Las espondiloartropatías de inicio juvenil constituyen el 10 al 15 % de los pacientes con enfermedades reumáticas. La incidencia es de 1,44 y 2,1 por 100 000 niños en Canadá, 2,00 por 100 000 en EE.UU. Es frecuente en mestizos mejicanos, chinos, indios y norafricanos. Son más frecuentes en el sexo masculino y comienzan alrededor de los 10 años.

PATOGENIA

No se ha demostrado la existencia de un agente causal específico capaz de producirlas.

Se plantea la presencia de 3 elementos muy relacionados entre sí y muy importantes en su desarrollo, aunque los 3 no estén presentes en el 100 % de los casos. Se trata de una fuerte asociación con el HLA B27, el aumento de la permeabilidad intestinal y la presencia anterior de infecciones genitourinarias o enterales. La inflamación de la mucosa intestinal conlleva un desequilibrio entre citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias localmente. Se plantea la presencia de otros elementos ambientales y genéticos.

La prevalencia de espondiloartropatías en la población general depende directamente de la presencia del gen del HLA-B27 en esa área geográfica. Entre pacientes con espondiloartropatías, 60 a 90 % tienen HLA-B27.

Los antígenos leucocitarios humanos (HLA) son antígenos presentes en la superficie de todas las células nucleadas, plaquetas y espermatozoides y otras que se codifican por genes localizados en una región del genoma del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) localizado en el cromosoma 6, que se agrupan en clase I, II y III.

La molécula HLA- B27 pertenece a la clase I y se divide en 13 subtipos: 2701 al 2713.

Cada uno de ellos difiere en 13 residuos de aminoácidos que están directamente relacionados con

el sitio de unión al antígeno. El HLA-B27*05 es el más frecuente en espondiloartropatía de inicio juvenil.

El HLA-B27 presenta el antígeno bacteriano a los linfocitos CD8, tiene mimetismo molecular con antígenos bacterianos, es modificado durante la infección bacteriana y se vuelve antigénico, y es responsable del deficiente procesamiento, presentación y eliminación de la bacteria. Las bacterias implicadas son: *Klebsiella Pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica*, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhimurium*, *Campilobacter jejuni*, *Chlamidia trachomatis*, *Borrelia*, *Neisseria*, *Streptococo*, *Cryptosporidium*.

Se han encontrado fragmentos de DNA o de antígeno en el líquido y membrana sinoviales, pero no se trata de una artritis séptica.

La inflamación intestinal, la infección, el trastorno de la permeabilidad intestinal, la presencia de fragmentos antigénicos, ser portador de HLA B-27 y la presencia de linfocitos T citotóxicos, con el péptido artritogénico son los responsables, presumiblemente, del daño articular. Las células T citotóxicas con especificidad por uno o más péptidos propios, derivados del tejido articular, reaccionan con péptidos derivados de virus, bacterias con similitud molecular al tejido articular (reacción cruzada por mimetismo molecular).

Hay diversas teorías para plantear la patogenia de este síndrome: la similitud de péptidos o antígenos bacterianos con polimorfismos de la molécula B-27, hace que se active la respuesta de linfocitos T contra péptidos foráneos y contra las células propias que posean esa molécula HLA B-27. La presencia de la molécula de HLA B-27 condiciona una respuesta alterada frente a agentes infecciosos: una respuesta inmune más intensa y la célula no tiene todas las posibilidades de liberarse de fragmentos bacterianos con capacidad antigénica.

Hay una estrecha asociación entre el intestino y las espondiloartropatías. Más del 70 % de los pacientes con espondiloartropatías tienen cambios inflamatorios, no específicos, agudos o crónicos en la submucosa o mucosa del íleo terminal, o del colón. Lo que podría incrementar la permeabilidad para algunos antígenos e influir en la respuesta local.

Artritis reactiva

Se trata de una inflamación articular estéril, iniciada por un agente infeccioso a distancia (tractus gastrointestinal o urogenital), sin aislarse en la articulación ningún germen patógeno. Se trata de una enfermedad sistémica y no limitada. Se ha identificado con el término de síndrome de Reiter. Pertenece a las

espondiloartropatías por presentar características comunes del grupo:

- Patrón de afectación articular periférico.
- Posible ocurrencia de proceso inflamatorio axial.
- Prevalencia aumentada del HLA- B27.

En el siglo XVI y XVII: Pierre van Forest y Martinieri asocian artritis con uretritis. Benjamin Brodie hace la 1ra. descripción de la enfermedad en el siglo XIX. Es en 1916 que Hans Reiter describe la tríada en un oficial después de una disentería. En 1967 se usa por vez primera el término y entre 1972-1974 se tipifica el HLA-B27 completando la descripción de la enfermedad. Su incidencia real es difícil de calcular. La distribución mundial, es mayor en Escandinavia con una incidencia anual de 30 x100 000 x año. Hay pocos datos en el niño, es rara en el viejo. Se trata de un desorden propio del adulto joven. No hay diferencia con el sexo, pero se plantea que en varones del 65 al 96 % son HLA-B27. Las bacterias implicadas son: *Salmonella typhimurium*, *Shigella flexneri*, *Yersinia enterocolítica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Campilobacter jejuni*, *Borrelia*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureoplasma urealiticum*, *Brucella*, *Cryptosporidium*, *E. coli*, *Blastocystis hominis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolítica*, *estreptococo*.

La patogenia de la enfermedad se produce por una interacción de un factor externo infeccioso con un factor interno genético, que regula la respuesta del huésped.

Los pacientes con la presencia de HLA-B27 desarrollan una enfermedad más agresiva, con toma axial y tendencia a la cronicidad. Se trata de una relación de un huésped genéticamente predispuesto con un antígeno artrítogénico, lo que provoca ruptura de los mecanismos de defensa del huésped, con formación de inmunocomplejos circulantes que se depositan en la articulación provocando artritis. Hay formación de anticuerpos contra HLA-B27 por reacción cruzada. La función de los neutrófilos está aumentada lo que da mayor inflamación con una respuesta inmune celular y humoral mantenida. El cuadro clínico se caracteriza por un período infeccioso caracterizado por una infección entérica o genitourinaria, leve, severo o inadvertido, luego un período incubación de pocos días hasta semanas en que se instala el período prodrómico: malestar, fiebre, dolor abdominal (a veces mal interpretado como “apendicitis o salpingitis”), fatigas y finalmente el período de estado con manifestaciones del sistema osteomioarticular (SOMA), de piel, mucosas y oculares entre otras.

La afectación del SOMA puede ser ligero malestar articular, artralgiás, artritis ligera a severa, con calor, rubor. Puede ser monoarticular u oligoarticular (rodillas, tarsos, tobillos) con un patrón asimétrico. Se puede encontrar sacroiliítis, tendinitis, tenosinovitis, entesitis (clínicamente la entesitis, con predominio en las extremidades inferiores, se presenta con dolor y molestia al presionar las terminaciones tendinosas o inserciones longitudinales de tendones, ligamentos y cápsulas articulares. La hinchazón del tejido blando es por la inflamación de las vainas tendinosas y las bursas adyacentes), mialgias a veces dactilitis, rigidez matinal y/o dolor en columna lumbar. Las manifestaciones oculares suelen ser uveítis, que a veces puede ser la primera o única manifestación de las artritis reactivas con fotofobia, ojo rojo y dolor; conjuntivitis, que puede resolver espontáneamente o evolucionar a cronicidad; episcleritis y queratitis. Las manifestaciones de piel y mucosas son: queratodermia blenorragica, eritema nodoso, balanitis y salpingitis, lesiones eritematosas, lesiones brillantes y dolorosas en la lengua, paladar y labios. Las otras manifestaciones pueden ser: cardíacas, urinarias, pulmonares, digestivas y neurológicas.

El tratamiento es de fase aguda con antiinflamatorios no esteroideos (indometacina, a la que mejor responde) por 3 meses, esteroide local o sistémico, antibióticos, compresas frías para el dolor y edema articular. El reposo físico debe ser por corto tiempo. En la fase crónica: metotrexate, sulfasalasina, azatioprina, AINEs. Terapia física intensiva.

La evolución de estos pacientes es variable, en algunos se trata de un proceso autolimitado, que evoluciona en pocos meses. Otros evolucionan con recidivas lentamente a la cronicidad. De ellos unos pueden sufrir anquilosis articular y/o presentar sindesmófitos en columna.

Artropatías enteropáticas

- Enfermedades inflamatorias intestinales (EII).
- Enteritis infecciosa.
- Enfermedad de Whipple.
- Bypass por cirugía intestinal.
- Enfermedad celíaca.

Artritis asociadas

Las artritis asociadas a enfermedades inflamatorias intestinales (EII) son las que se asocian a la enfermedad de Crohn y a la colitis ulcerativa idiopática (CUI). Los criterios para el diagnóstico incluyen los datos clínicos: artritis con cuadros diarreicos recurrentes con moco y sangre, y otros más sistémicos; y los cambios radiológicos

e histológicos propios de cada entidad. La artritis es la manifestación extraintestinal más frecuente de las EII. No hay predominio del sexo, pero el componente axial suele verse más en el varón, con HLA B27, 8 al 15 % de familiares tienen antecedente de EII. La prevalencia de la CUI es de 50 a 100 x 100 000 hab., para el Crohn es de 75 x 100 000. Parece ser más frecuente en los blancos y en los judíos. La espondilitis anquilosante en la CUI es del 1 al 25 %, para el Crohn es del 2 al 7 %. La artritis periférica suele aparecer años después de la inflamación intestinal o antes que ella o simultáneamente a la EII.

En el Crohn de inicio juvenil los síntomas iniciales más frecuentes son diarrea y fiebre, anorexia, dolor abdominal o masa palpable, sangre en las heces, pérdida de peso y retardo del crecimiento. En la colitis ulcerativa de inicio juvenil los síntomas iniciales frecuentes son: diarreas, melena y dolor abdominal asociado con leucocitos en las heces.

El patrón articular puede ser: periférico, monoarticular o pauciarticular, raro poliarticular; tiene carácter episódico, dura unos 2 meses, remite espontáneamente por meses o años, sin dejar secuela. Suele tener carácter migratorio.

La inflamación articular suele coincidir con la actividad intestinal. Afecta generalmente los miembros inferiores: caderas, tobillos, rodillas, MTF. En el 50 % de los pacientes la exacerbación de la enfermedad articular coincide con síntomas intestinales. La espondilitis y sacroiliítis de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerativa están asociadas al HLA-B27.

La toma axial es del 5 al 12 % (casos silentes), hay una frecuente asociación con el HLA- B27. Puede haber sacroiliítis subclínica o no, dolor y/o rigidez de columna lumbar. Cumplen los criterios de la E.anquilosante. Puede preceder en años a las manifestaciones digestivas. El curso de la actividad axial es independiente de la inflamación intestinal. Otras manifestaciones pueden ser: entesitis de fascia plantar, del aquiliano o tendón rotuliano; dolor glúteo, limitación de movimientos de columna y de expansibilidad torácica. Manifestaciones extrarticulares, las manifestaciones oculares como la uveítis anterior es la más frecuente (3 al 11 %), de comienzo agudo, unilateral, asociada al HLA- B27 y toma axial; la piel se ve comprometida en 10 al 25 % con lesiones de pioderma gangrenoso en la CUI, sin relación con su actividad y eritema nodoso en el Crohn, sí relacionado con su actividad intestinal. Pueden encontrarse aftas orales. La amiloidosis secundaria se ve más en el Crohn y es de mal pronóstico.

Las manifestaciones generales en el Crohn: retraso pondoestatural, astenia, fiebre, dolor abdominal, vómitos, heces blandas o no. En la CUI diarreas mucosanguinolentas, escasa repercusión general.

El diagnóstico no ofrece duda cuando aparece la artritis y las manifestaciones digestivas. En ausencia de síntomas digestivos hay que tener en cuenta que se puede diagnosticar erróneamente como una artritis idiopática juvenil y al aparecer con posterioridad los síntomas digestivos, cambia el diagnóstico, en estos casos la presencia del HLA-B 27 da mejor orientación diagnóstica.

Hay que preguntar insistentemente el antecedente de dolor abdominal, deposiciones anormales, amenorrea, pérdida de peso, anemia, etc, que pueden no ser recogidos en los primeros momentos.

Desde el punto de vista de laboratorio podemos encontrar anemia ferropénica, trombocitosis marcada, más en la enfermedad de Crohn. La eritrosedimentación está acelerada y la proteína C reactiva es positiva. El factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares (ANA) son negativos. Puede verse ANCA patrón p positivos en 60 % de CUI. El HLA-B27 está presente sobretodo si desarrollan sacroiliítis y espondilitis. Otros marcadores genéticos: BW 16, BW 18, BW62.

El diagnóstico definitivo se hace con estudio endoscópico y biopsia de la lesión.

TRATAMIENTO

La artritis no requiere tratamiento específico, pues remitirá con la mejoría del cuadro intestinal. La infiltración local con acetato de triamcinolona en grandes articulaciones se ha utilizado. El uso de AINEs, si hay toma axial, o dosis bajas de esteroides se puede indicar para aliviar el dolor. El AINE puede aumentar más la permeabilidad intestinal aunque se reportan buenos resultados con naproxeno, indometacina y diclofenaco. Si los síntomas son resistentes se recomienda la azulfidina, el metotrexate (MTX) o la azatioprina. Hay casos que requieren resección parcial de segmentos intestinales afectados. Siempre hay que insistir en la terapia física y ocupacional, programa de ejercicios, y el uso de ortesis, si es necesario.

Artritis y enfermedad de Whipple

Se trata de una enfermedad multisistémica (lipodistrofia intestinal) rara. Más frecuente en el hombre 9:1 Se caracteriza por fiebre, diarreas, esteatorrea, edemas, pérdida de peso, linfadenopatías, serositis, uveítis, afectación del sistema nervioso central. La artritis aparece en el 80 % de casos. Se trata de una artritis migratoria, periférica, poliarticular, no deformante. Hay toma axial solo en 8 al 20 %. HLA- B 27 positivo en 30 % de casos. Rara vez se encuentran lesiones erosivas en los estudios radiológicos. La biopsia se puede hacer de intestino delgado, sinovial y ganglios. En la

sangre se encuentra la presencia de macrófagos conteniendo gránulos que se tiñen con el PAS, y por M/O se observan microorganismos bacilares de *Trophoderma whippelii*, lo que ha sugerido la presencia de una artritis reactiva enteropática. El tratamiento es con antibiótico por 1 o más años del tipo tetraciclinas, con lo que se logra la curación. Otros antibióticos pueden ser las sulfas, cloranfenicol y penicilinas.

Artritis y derivación intestinal

Se puede encontrar artritis en el 6 al 52 % de los casos hasta 3 años después de la cirugía. Se trata de una artritis periférica muy dolorosa, simétrica, migratoria, poliarticular no deformante, aunque puede ser crónica. Existe afectación de rodillas, hombros, codos, tobillos, MTF y MC. Puede verse tomada la columna sin cambios estructurales. En la piel se pueden ver lesiones vesiculopustulosas, urticarianas y equimosis. Los hallazgos de laboratorio son: anemia megaloblástica, eritrosedimentación acelerada, ANA y FR negativos. En cuanto al tratamiento los AINE son útiles. En casos necesarios se puede usar antibióticos. En casos refractarios se usa esteroides. La reconstitución del intestino produce resolución de todos los síntomas.

Artritis y enfermedad celíaca

Se trata de una enfermedad producida por lesión de mucosa intestinal debida a la sensibilidad al gluten, con gran aumento de permeabilidad intestinal, mala absorción y mejoría al suspender esta proteína de la dieta. Puede presentarse a cualquier edad, más en el niño de 6m a 2a. La artritis es muy rara. La patogenia no está clara, se plantea que hay trastornos de la absorción de antígenos a través de la mucosa yeyunal inflamada lo que sería el detonador de una respuesta inmune.

El cuadro clínico se caracteriza por ser una forma sistémica que involucrará articulaciones periféricas, relativamente simétricas, y con rigidez matutina. La toma articular es muy variada, pueden afectarse: caderas, rodillas, hombros y columna lumbar, y con menos frecuencia los codos, muñecas, tobillos, la sacroilítis se encuentra en algunos casos. La radiología aporta pocos datos. El HLA-B27 está presente en muy pocos pacientes. Otros marcadores: A1, B8, DR3, DQ2 y posiblemente esté mediada por la inmunidad celular por linfocitos CD4 Th1. El tratamiento es una dieta libre de gluten, lo que lleva a la desaparición de artritis.

Espondilitis anquilosante juvenil (EAJ)

Es una enfermedad inflamatoria crónica en niños menores de 16 años, que toma las articulaciones

sacroilíacas, la columna vertebral y las grandes articulaciones periféricas, la mayoría son varones, y comienza después de los 10 años. La inflamación en las articulaciones vertebrales lleva a la rigidez de la columna.

Hay una fuerte predisposición genética, asociada a la presencia del HLA-B27 en más del 90 % de los pacientes con EAJ.

La oligoartritis se presenta al inicio, pero al finalizar el primer año cerca del 25 % tienen poliartitis. Es raro el compromiso de las articulaciones de miembros superiores.

La entesitis predomina fundamentalmente en las extremidades inferiores. Las exacerbaciones y remisiones de la artritis y la entesitis coinciden, en general la entesitis es más severa y persiste por más tiempo.

Los síntomas axiales ocurren primero en la porción lumbar, en las sacroilíacas y en la columna torácica y menos frecuentemente en el cuello. La aparición de dolor lumbar o sacroilíaco así como la rigidez son más intensas por la mañana y mejoran con el movimiento.

Los síntomas constitucionales no son raros en los estadios activos de la enfermedad. Entre 5 y 10 % tienen fiebre elevada, pérdida de peso, debilidad muscular y atrofia, fatiga, adenopatías, leucocitosis, anemia y eritrosedimentación acelerada. Más del 27 % tienen uno o más ataques de uveítis aguda no granulomatosa. Las manifestaciones cardiovasculares no son raras e incluyen insuficiencia de la válvula aórtica y trastornos inespecíficos de la conducción; son complicaciones raras la pericarditis y la fibrosis pulmonar.

Más del 80 % de los pacientes con EAJ tienen enfermedades intestinales no específicas.

No hay pruebas específicas. El HLA B 27 es positivo en cerca del 95 % de los pacientes. La eritrosedimentación está acelerada en la fase activa y puede haber anemia. El factor reumatoideo y los anticuerpos antinucleares son negativos.

En estudios radiográficos de las articulaciones sacroilíacas en la EAJ reflejan osteoporosis y erosiones en la enfermedad precoz y esclerosis con fusión en la fase avanzada. Si existe osificación de los bordes externos de los discos intervertebrales (sindesmofitos) se produce una fusión de la columna. Ocasionalmente los cambios erosivos y destructivos se encuentran en las pequeñas articulaciones de los pies, de las manos y las caderas.

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LAS EAJ

Criterios de *Bernard Amor* se basan en signos clínicos, radiológicos y de laboratorio. Son muy sensibles y específicos (Sensibilidad = 91,9 %; Especificidad = 97,9 %)

<i>Criterios clínicos:</i>	Puntos
• Dolor lumbar o torácico nocturno y rigidez matinal dorsal o lumbar	1
• Oligoartritis asimétrica	2
• Dolores en nalgas imprecisos, o alternantes	1 ó 2
• Tumefacción del dedo en salchicha	2
• Entesopatía o talalgia	2
• Iritis	2
• Uretritis, cervicitis 1 mes antes comienzo	1
• Diarrea 1mes antes del comienzo	1
• Psoriasis, balanitis o enteritis crónica	2

<i>Criterios radiológicos:</i>	
• Sacroilítis grado II bilateral ó III unilateral	3

<i>Genéticos:</i>	
• Presencia B 27, historia familiar de EA	
• Reiter, psoriasis, uveítis o enterocolitis crónica	2

<i>Terapéuticos:</i>	
• Disminución del dolor dentro de 48 h con AINEs	2

Diagnóstico

- La aplicación de estos criterios tienen valor en niños y se considera diagnóstico confirmado si la suma de los puntos de los 12 criterios es igual o superior a 6.

Tarsitis anquilosante

Este término se refiere a un grupo de hallazgos clínicos y radiográficos que incluyen enfermedad inflamatoria (sinovitis articulares, entesitis, tenosinovitis y bursitis) y proliferativa (periostitis, entenosifosis y anquilosis ósea) que afectan el pie.

Las características clínicas de la tarsitis anquilosante son dolor, aumento de volumen de tejidos blandos alrededor de los maléolos, tendón de Aquiles, tarso, tobillo y articulaciones metatarsofalángicas. Hay disminución de la movilidad del tarso, articulaciones del tobillo y MTF y pie plano (mucho menos frecuente pie cavus) e hiperextensión de las articulaciones MTF. La radiografía va de discreta osteopenia de los huesos del tarso, estrechamiento del espacio articular, a anquilosis comprometiéndose más articulaciones del tarso, con quistes óseos, y proliferación ósea en las entesis. Las imágenes de RM muestran señales hiperintensas provenientes de vainas sinoviales, bursas y raramente, espacio articular.

En esta enfermedad se encuentra el HLA B 27 en 10 % de los casos y afecta predominantemente a

los varones. La afectación tarsal puede acompañar a otras localizaciones axiales o periféricas o representar una forma aislada.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS ESPONDILOARTROPATÍAS JUVENILES

Se debe hacer el diagnóstico diferencial con enfermedades oncohematológicas de la infancia, tumores de la médula espinal, enfermedad de Sheuermann y otros problemas ortopédicos de la columna, defectos anatómicos, infecciones de las vértebras y /o de los discos intervertebrales (discitis).

TRATAMIENTO

La mejor forma de manejar a los niños con espondiloartropatía juvenil es teniendo en cuenta todos los aspectos de su persona, tanto la educación, como su desarrollo pondoestatural, su desarrollo escolar, su ambiente familiar y sus amistades. Hay que estar atentos al seguimiento adecuado por el fisiatra para ayudarlos con tratamiento físico. Es importante lograr mantenerlos lo más activos posibles y recomendarles que deben de hacer los ejercicios indicados diariamente, para evitar contracturas articulares y limitaciones de extremidades inferiores y de la columna. Los medicamentos más utilizados durante las crisis son los AINEs y la sulfazalazina. Para cada entidad hay variantes diversas de su tratamiento.

Por presentarse en general después de los 10 años, al inicio de la adolescencia, hay que comunicarse efectiva y afectivamente con estos pacientes para que participen de forma activa en el tratamiento de su enfermedad. Deben comprender que si ellos ayudan, los resultados serán mejores y habrá menos contradicciones en el plano familiar. Es importante hablar con la familia que se enfrenta a enfermedades crónicas. En ocasiones, no saben tratar a un adolescente, de por sí contradictorio, que presenta una enfermedad que lo limita físicamente. El adolescente con una enfermedad crónica tiende a rechazar la enfermedad y no cumple los tratamientos orientados. Su manejo es siempre un reto para el médico que lo atiende.

Lupus eritematoso sistémico

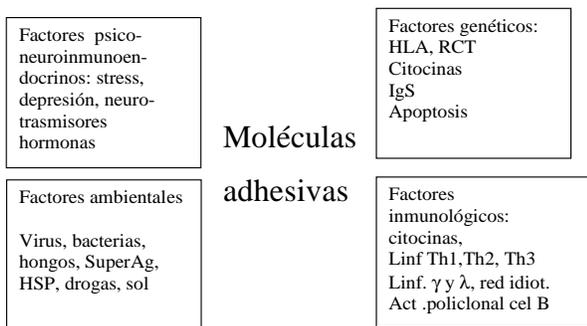
El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune con presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), que se caracteriza por la formación de anticuerpos e inmunocomplejos que median respuestas inflamatorias en múltiples órganos. El comienzo en la infancia suele ser mucho más grave que en la adultez. Su evolución es imprevisible y de pronóstico potencialmente fatal.

EPIDEMIOLOGÍA

El 2 % de la población de niños con enfermedades reumáticas padece de lupus eritematoso sistémico. Hay pocos datos epidemiológicos fidedignos. La incidencia oscila entre 0,4 y 9,0 por 100 000 niños. Se presenta más en la raza negra, asiática e hindú que en la caucásica. En los menores de 4 años la relación femenino-masculino es de 2 a 1, va aumentando en la pubertad hasta 3 a 1 ó 5,5 a 1. La mayor incidencia es en las edades prepuberales y puberales. De nuestra serie de 86 pacientes con lupus eritematoso sistémico de inicio en la infancia, 56 de ellos para el 65,5 % comenzaron después de los 10 años: 49 niñas y 8 niños.

PATOGENIA

Cuadro 91.3. Lupus eritematoso sistémico



La causa es desconocida. Se trata de una enfermedad multifactorial. Se implican factores genéticos, inmunológicos, ambientales y psiconeuroendocrinos; todas las células están relacionadas por las moléculas adhesivas (Cuadro 91.3)

Los *factores genéticos*. Se han asociado con la prevalencia de HLA A1, B8, DW2/DR2 y DRW3/DR3. Se ha encontrado polimorfismo en las cadenas α y β de los receptores de células T (RCT) y en las inmunoglobulinas (IgS). Se ha detectado el aumento de la apoptosis por disregulación de los genes Bcl 2 y FAS-Apo 1, lo que ocasiona un aumento de la liberación de los antígenos nucleares y citoplasmáticos. Hay producción deteriorada de citocinas.

Los *factores inmunológicos*. El defecto de la regulación de la red idiotipo-antiidiotipo, la producción deteriorada de citocinas, las anormalidades en las células T así como el incremento de la expresión de las moléculas adhesivas: E-selectina, VCAM-1 e ICAM-1, han sido encontrados en los pacientes con lupus eritematoso sistémico. La activación policlonal de las células B, normalmente ocurre para yugular una infección, pero en el LES, el proceso regulatorio normal fracasa, no se detiene la activación policlonal, y se produce una for-

mación incontrolada de autoanticuerpos. El lupus eritematoso sistémico es el prototipo de desorden por inmunocomplejos (IC) formados por diversidad de autoanticuerpos contra múltiples antígenos. El sistema de complemento tiene un papel central en la inflamación y en el daño hístico en el LES; interviene en el aclaramiento de los complejos inmunes circulantes por medio de su fracción C3b (CR1) que se adhiere al receptor para CR1 de los eritrocitos, con lo cual los inmunocomplejos circulantes (ICC) son retirados de la circulación; se plantea que en el LES hay una falla en el aclaramiento de los ICC por una posible deficiencia de receptores para C3b en los eritrocitos. El sistema de complemento interviene en el depósito de los IC en los tejidos, piel, vasos, riñón, etc.; al desencadenarse la cascada del complemento formándose el complejo de ataque a la membrana (C5b6789) que provoca lisis celular, daño hístico y por lo tanto, signos y síntomas de la enfermedad. En la nefritis lúpica se ha demostrado por técnicas de inmunofluorescencia la presencia de inmunoglobulinas y complemento en los tejidos renales y anticuerpos ADN y antiADN en los glomérulos afectados, el LES con nefritis se asocia a niveles disminuidos de complemento sérico. La activación intravascular del complemento libera componentes biológicamente activos, como C3a y C5a hacia la circulación, y provoca la activación de células inflamatorias que pueden ocasionar daño isquémico en pequeños vasos de regiones lejanas al sitio del depósito de inmunocomplejos, posible explicación del síndrome de disfunción pulmonar reversible y de manifestaciones de lupus del sistema nervioso central.

En el lupus eritematoso sistémico existen, entre otros, anticuerpos antieritrocitos, antiplaquetas, antilinfocíticos y antifosfolípidos. Los de mayor importancia inmunológica y clínica son los anticuerpos contra antígenos nucleares o citoplasmáticos. Los anticuerpos antinucleares (AAN) abarcan anticuerpos contra antígenos nucleares, como los antiRo/SSA y antiLa/SSB, antiSm y antiADN y anticuerpos contra antígenos citoplasmáticos. Los anticuerpos anti-Sm son relativamente específicos del LES. Los anticuerpos antiADN de doble cadena van asociados a la enfermedad activa y son exclusivos del LES.

Las reacciones de los anticuerpos con los antígenos nucleares, citoplasmáticos o de las membranas celulares, forman inmunocomplejos que se depositan en los tejidos, provocan la respuesta inflamatoria con la activación del complemento, la liberación de productos biológicamente activos y el daño hístico.

Los factores ambientales. Los virus parecen estar implicados en la producción de las alteraciones inmunológicas, sobre todo el virus de Epstein Barr que puede provocar la activación policlonal de las células B. Actualmente se postula la acción de los retrovirus.

Las infecciones por bacterias, hongos, superantígenos pueden exacerbar la enfermedad. Los fármacos como la clorpromacina, procainamida, hidralazina, betabloqueantes, antitiroideos, sales de oro y otros, se consideran desencadenantes de un cuadro clínico semejante al LES, conocido como lupus inducido por drogas, pero cuyas manifestaciones desaparecen un tiempo después de haber suspendido el fármaco inductor.

Se plantea que las radiaciones ultravioletas pueden producir alteraciones en el ácido desoxirribonucleico (ADN) de la piel convirtiéndolo en antigénico y desencadenar la respuesta inmunológica.

Los factores psiconeuroendocrinos. La visión integradora de la psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE) explica el efecto del estrés, los estados de ánimo y los cambios hormonales en la exacerbación o desencadenamiento del LES. Los vínculos físicos entre el sistema nervioso, el sistema endocrino, el sistema inmune, y el resto de los órganos, ha sido demostrado por la presencia de receptores para hormonas, neurotransmisores y citocinas en células de todos los sistemas, lo que establece una red molecular que interrelaciona todos los sistemas entre sí y en estrecha relación con el medio ambiente. El sistema psiconeuroinmunoendocrino puede explicar mejor las características del adolescente con LES tanto desde el punto de vista emocional como físico. En la adolescencia comienza la activación del sistema endocrino, que provoca una verdadera explosión hormonal que afecta todos los sistemas. En un paciente con una enfermedad autoinmune, el desequilibrio del sistema inmune, hiperreactivo, propio de su enfermedad, más la activación hormonal y el desarrollo neurofisiológico conlleva a una alteración de la homeostasis interna que afecta todos los órganos y sistemas.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los hallazgos patológicos en el LES ocurren en todo el cuerpo y se manifiestan por inflamación, anomalías de los vasos sanguíneos que incluye vasculopatía y vasculitis, y depósito de inmunocomplejos. De los órganos comprometidos por el lupus, la patología del riñón es la más conocida por el uso de la biopsia renal en el curso de la enfermedad. El estudio de las muestras renales por microscopía óptica, inmunofluorescente y electrónica ha permitido detectar depósitos de inmunoglobulinas M, G y

A (IgM, IgG, IgA), así como componentes del complemento en el mesangio y en la membrana basal. Por las características histológicas se pueden encontrar signos de actividad (cambios proliferativos, necrosis/cariorexis, crecientes celulares, infiltración leucocitaria, trombos hialinos, inflamación intersticial) y de cronicidad (glomérulos escleróticos, crecientes fibrosos, atrofia tubular y fibrosis intersticial).

La biopsia de piel estudiada por inmunofluorescencia presenta inflamación y degeneración en la unión dermoepidérmica con depósitos granulares de inmunoglobulinas y de fracciones del complemento.

Otros órganos afectados se estudian habitualmente en las autopsias. Sin embargo, los tejidos pueden mostrar inflamación no específica sin anomalía de los vasos; los hallazgos patológicos son muchas veces, mínimos. Por ejemplo, en el sistema nervioso central, a pesar de las variadas y dramáticas manifestaciones clínicas, pueden verse solamente microinfartos corticales y vasculopatía con cambios degenerativos o proliferativos; la inflamación y la necrosis indicadora de vasculitis solo se encuentra ocasionalmente. Además, el plexo coroide puede contener depósitos de inmunoglobulinas, pero su presencia no está directamente correlacionada con los eventos clínicos y pudiera ser solo la localización incidental de los inmunocomplejos.

El corazón de los pacientes con LES puede mostrar focos inespecíficos de inflamación en el pericardio, miocardio y endocardio, incluso en ausencia de manifestaciones clínicas. La endocarditis verrugosa de Libman-Sacks es un hallazgo clásico en el LES.

La vasculopatía oclusiva causada por trombosis venosas y arteriales es un hallazgo patológico común. La fibrosis periarterial o cambios de tela de cebolla en el bazo son considerados patognomónicos del LES.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas más frecuentes en los niños son fiebre, malestar general, artralgias o artritis y exantema malar. En nuestra serie, el 88 % tuvo artritis y el 81,8% tuvo manifestaciones cutáneas. El lupus eritematoso sistémico puede empezar de manera aguda o insidiosa; incluso los síntomas anteceden en años el diagnóstico de la enfermedad.

Manifestaciones cutaneomucosas. Las manifestaciones cutáneas tienen un amplio espectro y aparecen en algún momento de la enfermedad, la típica "erupción en alas de mariposa", localizada en las zonas malares y sobre el dorso de la nariz, es fotosensible y puede extenderse a cara, cuero cabelludo, cuello y tórax

(Cuadro 91.4). La lesión discoide aislada es rara en los niños. Pueden aparecer lesiones puntiformes palmo-plantares; en las puntas de los dedos y en las extremidades; lesiones purpúricas, si hay trombocitopenia; exantemas vasculares y livedo reticularis. Las lesiones de la mucosa oral, ulcerosas, a menudo indoloras, aparecen en el paladar y en las mucosas de la boca y de la nariz. La alopecia por inflamación alrededor de los folículos pilosos se presenta en placa o generalizada (Fig. 91.4, 91,5 y 91,6).

Cuadro 91.4. Manifestaciones cutáneas en el lupus eritematoso sistémico

Específicas

- Rash malar.
- LED (lupus eritematoso discoide).
- LESC (lupus eritematoso subcutáneo crónico):
 - Papuloescamoso
 - Anular policíclico

No específicas

- | | |
|------------------------|---------------------------|
| • Fotosensibilidad. | • Livedo reticularis. |
| • Úlceras orales. | • Lesiones bulosas. |
| • Alopecia. | • Paniculitis. |
| • Fenómeno de Raynaud. | • Vasculitis urticariana. |
| • Cambios ungueales. | • Vasculitis. |



Fig. 91.4. Paciente de 13 años, femenina, con erupción en alas de mariposa y lesiones eritematopapulosas en cara, pabellones auriculares, región anterior del tórax y brazos. Pelo quebradizo, escaso, con zonas de alopecia.



Fig. 91.5. Paciente femenina de 12 años con lesiones equimóticas por vasculitis en lupus eritematoso.



Fig. 91.6. Alopecia en paciente femenina de 14 años con lupus eritematoso subcutáneo crónico.

Manifestaciones osteomioarticulares. Las artralgias son frecuentes, la artritis se presenta incluso en 80 % de los niños con lupus eritematoso sistémico, tiene carácter transitorio y rara vez es deformante. La necrosis aséptica, sobre todo de la cabeza femoral puede verse debido a la enfermedad o por el uso de esteroides. Las mialgias y miositis, con aumento de las enzimas musculares, son relativamente frecuentes.

Manifestaciones cardiovasculares. Las alteraciones cardíacas pueden ser soplos, roces pericárdicos, cardiomegalia, debido a miocarditis, pericarditis o endocarditis verrugosa de Libman Sacks. La pericarditis es la más común de las afectaciones, se puede manifestar con

dolor que aumenta con el decúbito, no siempre va acompañada de roce pericárdico ni de cardiomegalia importante. En ocasiones son asintomáticas y se detectan por electrocardiograma o ecocardiograma.

Los pacientes con LES tienen más riesgo de desarrollar enfermedad coronaria por vasculitis, corticoterapia, dislipoproteinemia, así como por el estado de hipercoagulabilidad producido por los anticuerpos antifosfolípidos. Se han descrito infartos miocárdicos en edades muy tempranas.

Manifestaciones pulmonares. Pleuritis, la más frecuente, neumonía, hemorragia pulmonar o fibrosis pulmonar crónica, no son frecuentes en la edad pediátrica.

Manifestaciones neuropsiquiátricas. En el compromiso del sistema nervioso central, que afecta aproximadamente al 25 % de los niños con LES se describen alteraciones de la personalidad, convulsiones, accidentes cerebrovasculares y neuritis periféricas (Cuadro 91.5). En nuestra serie, el 27,2 % tuvo manifestaciones neurológicas con un amplio abanico de síntomas y signos del sistema nervioso central y periférico.

Manifestaciones digestivas. Pueden ser: dolor abdominal, vómitos, diarreas, melena e infarto intestinal por vasculitis.

Cuadro 91.5. Manifestaciones neuropsiquiátricas mayores en el lupus eritematoso sistémico

- Disfunción cerebral difusa:
 - Síndrome orgánico cerebral
 - Psicosis
 - Desórdenes afectivos mayores
- Disfunción cerebral focal:
 - Convulsiones, de todos los tipos
 - Accidentes cerebrovasculares
 - Mielitis transversa
- Trastorno de movimiento:
 - Corea
 - Atetosis
 - Parkinson-like
 - Ataxia cerebral
- Neuropatía periférica:
 - Sensitivomotora simétrica
 - Mononeuritis múltiple
 - Síndrome de Guillain-Barré
 - Neuropatía autonómica
- Misceláneas:
 - Meningitis aséptica
 - Pseudotumor cerebral
 - Trombosis venosa cerebral

Manifestaciones oculares. La afectación ocular se presenta como epiescleritis, iritis o cambios vasculares retinianos con hemorragias o exudados (cuerpos citoides). Las complicaciones tromboticas de arterias y venas especialmente, ocurren en los pacientes con anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico).

Manifestaciones renales. La afección renal reviste gran importancia porque da el pronóstico de la enfermedad. Pueden no estar presentes y ser una "nefritis silente" o afectar seriamente la función renal con diversos grados de nefropatía lúpica que pueden llevar a la insuficiencia renal crónica. Las manifestaciones clínicas consisten en alteraciones aisladas del sedimento urinario, con hematuria habitualmente microscópica y cilindruria, proteinuria con síndrome nefrótico o sin él, e insuficiencia renal. La hipertensión arterial es un problema común y puede ser secundaria a la afectación renal, a vasculitis, al tratamiento esteroideo y a aterosclerosis.

La mayoría de los estudios plantean una mayor afectación renal en el lupus eritematoso sistémico en la infancia que en los pacientes adultos. La biopsia renal es importante para determinar el grado de lesión glomerular; la relativa agresividad de la técnica limita su uso.

De nuestros pacientes, 33 niños fueron biopsiados y el 100 % tuvo algún grado de afectación renal, por estudios de inmunofluorescencia. El 33 % (17 pacientes) de los pacientes no mostraban alteración en el sedimento urinario ni en la función renal y presentaban nefritis tipo II, 7 niños tenían lesiones de grado III; 5, grado IV y 4, grado V según la Clasificación Morfológica modificada OMS.

La supervivencia, en niños con nefropatía lúpica de nuestra serie, según el método de Kaplan-Meier fue de 100 % a los 5 años y de 95 % a los 10 y 14 años.

Otras manifestaciones. Las poliserositis (pleuritis, pericarditis y peritonitis) son causa de dolor torácico, precordial y abdominal. La hepatoesplenomegalia y las adenopatías no son infrecuentes.

DATOS DE LABORATORIO

La presencia de anticuerpos antinucleares en el 95 % de los pacientes es la mejor representación del proceso autoinmune. Los antiADN de doble cadena son un índice de gravedad y de actividad y son más frecuentes en los niños que en los adultos. El complemento hemolítico sérico (CH50) y sus componentes C3 y C4 están disminuidos y los inmunocomplejos circulantes elevados en los pacientes con lupus eritematoso sistémico grave y activo, sobre todo en los que presentan nefritis. La detección de los anticuerpos antifosfolípidos (AAP) se ha asociado con fenómenos tromboticos venosos y/o arteriales.

Hay un aumento de gammaglobulinas por la gran cantidad de autoanticuerpos. La anemia puede depender de la enfermedad inflamatoria crónica, producida por disminución de la eritropoyesis, que es una anemia normocítica y normocrómica, simulando una anemia ferropénica, pero con depósitos de hierro aumentados o de la hemólisis autoinmune que cursa con reticulocitos aumentados y haptoglobina sérica disminuida. La leucopenia, la linfopenia y/o la trombocitopenia posiblemente son causadas por anticuerpos antileucocitos, antilinfocitos y antiplaquetarios. El sedimento urinario puede tener leucocitos, hematíes, cilindros y proteínas que se asociará con un mayor o menor grado de lesión renal. Los niños con nefritis difusa proliferativa (grado IV en la clasificación de nefritis lúpica de la OMS) evolucionan al deterioro de la función renal con elevación de los niveles de nitrógeno ureico o de creatinina en sangre y con el establecimiento progresivo de la insuficiencia renal crónica.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico y debe ser corroborado por las pruebas inmunológicas. Los criterios para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico de la American Rheumatism Association (ARA) (Cuadro 91.6), han permitido uniformidad en los diagnósticos.

Cuadro 91.6. Criterios diagnósticos para el lupus eritematoso sistémico

- Rash malar.
- Fotosensibilidad.
- Lesiones discoideas.
- Serositis (pleuritis o pericarditis).
- Trastornos renales (hematuria y/o proteinuria y/o cilindruria).
- Artritis no erosiva de 2 articulaciones o más.
- Trastornos hematológicos (anemia hemolítica o leucopenia $<4\ 000/\text{mm}^3$, o linfopenia $<1500/\text{mm}^3$ o trombocitopenia $<100\ 000/\text{mm}^3$).
- Trastornos neurológicos: psicosis o convulsiones.
- Ulceraciones orales o nasofaríngeas.
- Trastornos inmunológicos: anticuerpos antiADN, o anticuerpos antiSm, o *test* falso positivo para la sífilis.
- Título anormal de anticuerpos antinucleares.

Al menos 4 de los 11 criterios deben de estar presentes para el diagnóstico definitivo. American Rheumatism Association Criteria revised in 1982.

La negatividad de los AAN hace dudar del diagnóstico de lupus eritemato sistémico. Los antiADN de doble cadena exclusivos del lupus eritematoso sistémico, solo aparecen con la enfermedad grave o activa. La disminución de los niveles de complemento correlacionado con el aumento de inmunocomplejos circulantes, la

hipergammaglobulinemia, la anemia, la leucopenia y los signos o síntomas de compromiso renal pueden orientar el diagnóstico.

La biopsia de piel es de utilidad por la demostración de depósitos de inmunoglobulinas y complemento, por técnicas de inmunofluorescencia, en la unión dermoepidérmica.

La biopsia renal ofrece datos histoinmunopatológicos que indican de una forma objetiva el grado de afectación renal, permite su clasificación en los 6 grados de nefritis lúpica establecidos por la OMS, y determina su pronóstico y ayuda a una mejor conducción terapéutica.

Lupus inducido

El lupus inducido por fármacos se puede presentar con el uso de anticonvulsivantes, antihipertensivos e hidralacina. La mayoría de los pacientes tienen AAN positivos y manifestaciones clínicas como fiebre, artritis, exantema y serositis. Las manifestaciones graves como nefritis o afectación del sistema nervioso central son raras. Este cuadro desaparece con la interrupción del medicamento que lo provocó.

Lupus neonatal

Los hijos de madres portadoras de lupus eritematoso sistémico pueden presentar en la etapa neonatal un síndrome relacionado con esa enfermedad. Lo más frecuente es la positividad de los anticuerpos antinucleares. Las lesiones eritematosas de la piel, poco descamativas, después de la exposición al sol o a otras fuentes de luz ultravioleta, trombocitopenia, anemia hemolítica y enfermedad colostática del hígado. Las lesiones cardíacas se caracterizan por fibrosis y destrucción de los haces sinoauricular, auriculoventricular o de Hiz, causan bloqueo auriculoventricular que puede comenzar en el 2do. o 3er. trimestre del embarazo, aunque se dice que la enfermedad lúpica del recién nacido es transitoria, el tejido cicatricial puede llevar a un bloqueo permanente que en la mayor parte de los casos se soluciona con la implantación de un marcapaso; el 10 % mantiene insuficiencia cardíaca relacionada con una miocardiopatía dilatada.

Este síndrome es causado por el paso de anticuerpos de la madre al feto de forma pasiva. Los anticuerpos más relacionados con estas lesiones son el antiRo (SS-A), el antiLa (SS-B) y el antiRNP. En la enfermedad cardíaca el antiRo parece ser el más agresivo, el 3 % de madres con este anticuerpo tienen hijos con bloqueo AV que requieren marcapaso.

TRATAMIENTO

La terapia en el lupus eritematoso sistémico se debe individualizar según la gravedad y la extensión de

la enfermedad en cada paciente. La evaluación completa permite detectar el compromiso de órganos importantes de valor pronóstico, como son los riñones. No existe tratamiento específico. Las terapias utilizadas buscan eliminar la inflamación y controlar el desorden inmunológico. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y los salicilatos se utilizan como tratamientos sintomáticos de artritis y otras molestias, pero no detienen el proceso inmunopatológico. Los antipalúdicos hidroxycloquinina a 7mg/kg/día se utilizan en las manifestaciones cutáneas, con control riguroso por la toxicidad retiniana.

En los niños, la mayoría de los autores coinciden en que se trata de una enfermedad más grave que en el adulto y que requiere de dosis mayores de esteroides para hacer desaparecer los síntomas. Se comienza con dosis de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona que se mantiene por 6 a 8 semanas, posteriormente se reducen las dosis a días alternos hasta dosis mínimas (0,25 mg/kg/día) de mantenimiento. La asociación con antipalúdicos o citostáticos puede ser útil como ahorradores de esteroides para evitar las serias reacciones secundarias que estos producen (síndrome de Cushing, osteopenia, cataratas, osteonecrosis y afectación del eje hipotálamohipofisoadrenal, entre otras)

En los niños con LES y nefritis o con afectación sistémica grave, el tratamiento está dirigido a suprimir la actividad de la enfermedad renal y sistémica, lo que se demuestra por la normalización de los niveles de complemento sérico y la reducción de los anticuerpos antiDNA circulantes. Diversos estudios demuestran que se obtiene mejor respuesta al asociar la prednisona a medicamentos citostáticos como la azatioprina o ciclofosfamida que permiten la reducción de la prednisona con menos riesgo de activación de la enfermedad. La azatioprina se utiliza a dosis de 2 mg/kg/día. La ciclofosfamida tiene dosis de 2 mg/kg/día por vía oral. Se utiliza más frecuentemente por vía intravenosa a 750 mg/m²/dosis mensual durante 6 meses y posteriormente trimestral hasta completar 2 años de tratamiento. Los efectos a largo plazo de los fármacos citotóxicos en los niños son mal conocidos; los efectos secundarios más temidos son el aumento de susceptibilidad a infecciones graves, la supresión gonadal y posible inducción de procesos malignos.

Las convulsiones, la psicosis y otras alteraciones del sistema nervioso central se asocian a la enfermedad activa. La experiencia actual indica que el tratamiento del lupus infantil con ciclofosfamida intravenosa y esteroides es alentador. En los pacientes con anticuerpos antifosfolipídicos asociados con fenómenos trombóticos a diversos niveles se les deben agregar al esquema terapéutico elegidos agentes antiplaquetarios y anticoagulantes. En la nefritis lúpica grave la diálisis y el trasplante renal son nuevas posibilidades factibles y con resultados satisfactorios.

Es de vital importancia el seguimiento meticuloso de los niños con lupus eritematoso sistémico, tanto su control clínico como serológico y renal. Cualquier signo de empeoramiento de la enfermedad o cualquier proceso infeccioso se debe ser detectado precozmente y controlado adecuadamente. El lupus activo se debe considerar como una urgencia que exige una evaluación rápida y un tratamiento drástico para su control antes que el daño orgánico sea irreparable. En el lupus juvenil debemos diferenciar los pacientes que comienzan antes de la pubertad de los que lo hacen en la adolescencia, no por las formas de presentación ni por el cuadro clínico, sino por la repercusión psicológica y la atención que es distinta en esos grupos de edades. El niño antes de los 10 años permite que su enfermedad sea controlada con más facilidad por sus padres y por los médicos, lo que no ocurre al llegar a la adolescencia o comenzar durante ese período de la vida.

De acuerdo con el enfoque de integración psico-neuroinmunoendocrino consideramos que los pacientes adolescentes se ven afectados física y psíquicamente por su enfermedad y por los tratamientos, lo que compromete su autoestima, crea angustia, ansiedad, agresividad, rechazo a los medicamentos y aumento de las dificultades familiares. Los médicos necesitan tener conocimientos de las características de la adolescencia y del efecto de una enfermedad crónica en el adolescente y su familia.

No se trata solo del tratamiento medicamentoso, es necesario e imprescindible ganarse la confianza y el respeto del adolescente lúpico, dirigirse a él individualmente, obviando el binomio madre-hijo, aclarar sus dudas y ofrecerles perspectivas posibles.

Al ayudarlos a comprender su enfermedad podremos lograr encaminarlos a una adultez lo más satisfactoria posible.

PRONÓSTICO

En los últimos diez años se han comprendido mejor los mecanismos patogénicos del lupus eritematoso sistémico. El uso de los nuevos estudios serológicos, inmunopatológicos e imagenológicos para monitorear la actividad de la enfermedad, la protección de la piel a las radiaciones ultravioletas, el uso de terapias combinadas, así como el manejo adecuado de la insuficiencia renal, incluido los trasplantes, han variado de forma dramática el pronóstico y la supervivencia de los niños con lupus eritematoso sistémico. Las cifras de supervivencia alcanzan en varios países desarrollados más del 90 % a los 5 años y hasta el 88 % a los 10 años. En nuestra serie fue, según las curvas de Kaplan y Meier, de 95 % a los 5 años y 88 % a los 10 y 15 años de seguimiento. A pesar de estas cifras alentadoras persiste el riesgo de una mayor morbilidad debido incluso a los tratamientos utilizados.

El pronóstico final del lupus eritematoso de comienzo en la infancia aún no está definido, el futuro podrá aportar nuevos medicamentos menos agresivos, más eficaces y que permitan una mejor calidad de vida a los pacientes.

Esclerodermia

CONCEPTO

Enfermedad del tejido conectivo que se caracteriza por la presencia de fibrosis en múltiples órganos y sistemas; afecta fundamentalmente la piel, tubo digestivo, pulmones, corazón y riñones.

La afectación básica de la enfermedad es un trastorno de la microcirculación (capilares y arterias de pequeño calibre) y del tejido conectivo, lo que conlleva lentamente a obliteración vascular y fibrosis secundaria en los órganos diana.

Algunos pacientes solo muestran alteraciones localizadas al nivel de la piel, mientras que otros, además presentan afectación de órganos internos; se denomina entonces, esclerosis sistémica. Existe la llamada "esclerodermia sine esclerodermia", la cual se caracteriza por la presencia de fibrosis en los órganos internos sin afectación de la piel.

La enfermedad se puede manifestar en diferentes grados de severidad y progresión, observándose pacientes con solo simples lesiones cutáneas y otros con grandes afectaciones viscerales, de los cuales algunos evolucionan rápidamente hacia las complicaciones renales, pulmonares y cardíacas, capaces de provocar la muerte. Estas formas agresivas de esclerodermia raras veces se presentan en los niños.

CLASIFICACIÓN

- Esclerosis sistémica:
 - Con afectación cutánea difusa
 - Con afectación cutánea limitada
- Esclerodermia localizada:
 - Morfea
 - Lineal

EPIDEMIOLOGÍA

La esclerodermia es muy poco frecuente en los niños, aunque las formas localizadas de la enfermedad son las que más se presentan en la niñez y en la adolescencia. Su mayor frecuencia es en la tercera y cuarta década de la vida; predomina en el sexo femenino. Todas las razas la padecen.

PATOGENIA

El agente causal se desconoce, aunque se ha invocado la infección por un virus como posible iniciador de la enfermedad. Algunos autores plantean cierta predisposición genética.

Como mecanismo patogénico se conoce que existen alteraciones fundamentales en 3 niveles:

- En el endotelio de los capilares y las arterias de pequeño calibre
- En el sistema inmune, tanto humoral como celular.
- En el tejido conectivo, estimulando a los fibroblastos.

Se plantea que el daño endotelial constituye la lesión primaria, dando lugar a la hiperplasia subendotelial, agregación plaquetaria que ocasiona hiperreactividad y oclusión vascular y finalmente isquemia hística. Seguidamente se activaría el sistema inmune a través de los linfocitos B produciendo autoanticuerpos (antitopoisomerasa-I, anticentrómero, antinucleares e inmunoglobulinas) y los linfocitos T que provocan liberación de interleuquinas y factor transformador de crecimiento β , ocasionando infiltrado inflamatorio. Por último la estimulación de los fibroblastos induce la activación transcripcional de genes de proteínas de la matriz extracelular, lo que da lugar a una producción excesiva de tejido conectivo y a la fibrosis.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

En el estudio histológico de la piel durante la fase inicial de la enfermedad se observa un infiltrado inflamatorio perivascular con la presencia de linfocitos y células cebadas. En la fase tardía ya es notable la densificación del colágeno. En la dermis y el tejido celular subcutáneo, con atrofia de la epidermis, las glándulas y los folículos pilosos. Puede observarse también hialinización y fibrosis arteriolar.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Esclerosis sistémica (ES). Comienza de forma insidiosa, con dolores articulares, rigidez para realizar los movimientos, pérdida de peso y fatiga fácil.

La afectación de la piel es la manifestación clínica más característica. Presenta en su evolución tres fases: en la primera fase (edematosa) la piel se hincha por acumulación de líquido, haciéndose más evidente en los dedos de las manos, los cuales adquieren el aspecto de "salchichas". En la segunda (esclerótica), la piel aumenta de espesor y se torna más tirante. En la última fase (atrófica), la piel disminuye de espesor. La mayoría de los pacientes consultan en la segunda fase de la enfermedad, cuando la piel está endurecida, difícil de pellizcar, con limitación de los movimientos de los dedos, disminución de la apertura de la boca y escasa expresividad en la cara.

Son frecuentes los cambios de coloración de la piel como hiperpigmentación, hipopigmentación y la secuencia de manifestaciones características del fenómeno de

Raynaud (palidez-cianosis, eritema), el cual se presenta en el 90 % de las esclerosis sistémicas difusas y en muchos casos constituye el signo inicial de esta enfermedad precediéndola en meses o años. Además pueden aparecer telangiectasias, calcificaciones y úlceras cutáneas secundarias a isquemia, fundamentalmente en la punta de los dedos de las manos, los cuales se observan afinados.

La afectación musculoesquelética más frecuente es la contractura articular. El paciente puede referir artralgiás, rigidez matinal y en ocasiones presentar artritis. Raramente aparece miositis.

En el tubo digestivo lo más frecuente es la disfagia a los sólidos, siguiéndole los dolores abdominales, constipación y en ocasiones diarreas.

Las manifestaciones pulmonares aparecen en períodos avanzados de la enfermedad. La disnea de esfuerzo y la tos seca es lo más comúnmente observado. En casos muy avanzados el paciente puede presentar crepitantes bibasales, derrame pleural e hipertensión pulmonar (HTP).

En la esclerosis sistémica la afectación cardíaca es silente y solo en 20 % de los casos se expresa clínicamente. Constituye la primera causa de muerte en la esclerosis sistémica infantil, fundamentalmente por miocarditis. El sistema de conducción y el ritmo cardíaco también se alteran.

La afectación renal es menos severa en los niños. Se presenta en la mitad de estos pacientes, manifestándose por proteinuria, hematuria microscópica, disminución del filtrado glomerular e hipertensión arterial no maligna.

El sistema nervioso central raramente se afecta, la neuralgia del trigémino es ocasionalmente un síntoma inicial en la ES en el niño.

En la esclerosis sistémica con afectación cutánea limitada generalmente a cara y manos, los daños sistémicos son tardíos y por consiguiente tienen un pronóstico mejor. Lo más característico de esta variedad de ES es el llamado síndrome CREST (C=calcinosis, R=Raynaud, E=alteraciones esofágicas, S=esclerodactilia, T=telangiectasias) (Fig.91.7).

DIAGNÓSTICO

Criterio mayor. Esclerodermia proximal a las articulaciones metacarpofalángicas o metatarsofalángicas.

Criterios menores. Esclerodactilia, úlceras digitales, fibrosis pulmonar bilateral.

Con el criterio mayor o dos criterios menores (97 % de seguridad), se diagnostica la esclerosis sistémica (ES).

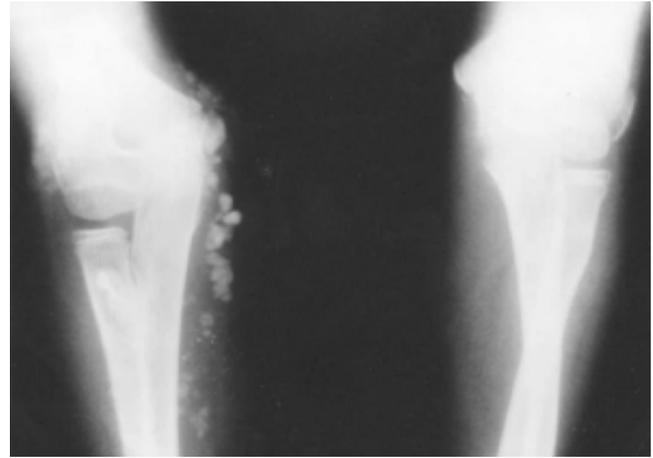


Fig. 91.7. Paciente femenina de 11 años con calcificaciones en partes blandas por síndrome CREST

Investigaciones para el diagnóstico:

- Biopsia de la piel afectada.
- Capilaroscopia periungueal.
- Determinación de autoanticuerpos.
- Electrocardiograma.
- Rayos X de tórax.
- Pruebas funcionales respiratorias.
- Tomografía axial computarizada de alta resolución.
- Ecocardiograma con doppler.
- Esofagograma.
- Manometría esofágica.
- Aclaramiento de creatinina.
- Proteinuria de 24 h.

TRATAMIENTO

Medidas generales:

- Buena relación médico-paciente-familia.
- Apoyo emocional al paciente.
- Evitar causas de vasospasmo:
 - Exposición al frío
 - Fumar
 - Tensiones emocionales
 - Traumatismos

Medidas físicas y terapia ocupacional:

- Masajes de la piel.
- Movilidad articular.
- Apertura de la boca.
- Férulas estáticas y dinámicas.
- Baños de agua tibia.

Medidas dietéticas:

- Dieta blanda si disfagia.
- Dieta muy nutritiva si síndrome de malabsorción intestinal.

Elevar la cabecera de la cama si pirosis
Uso de lociones y jabones lubricantes de la piel
Medidas quirúrgicas

- Liberación de calcificaciones.
- Artroplastia.

Tratamiento medicamentoso:

Antifibróticos: D-penicilamina (10 mg/kg/día dividida en 2 ó 3 subdosis por vía oral).

Colchicina (0,5 mg a 1 mg diario dividida en 1 ó 2 subdosis por vía oral).

Otros agentes antifibróticos en líneas de investigación: Interferón gamma, relaxina.

Inmunosupresores no selectivos: Esteroides: prednisona, dosis no mayor de 20 mg diarios (solo en los siguientes casos):

- Artritis o tenosinovitis refractaria.
- Miositis.
- Fase edematosa de la enfermedad.
- Alveolitis.

Metrotexate: 10 mg/m² semanal, dosis única por vía oral.

Ciclofosfamida. 2 mg/kg/día, 2 subdosis por vía oral (en casos de alveolitis fibrosante pulmonar).

Inmunosupresores selectivos:

Ciclosporina A: 2.5 mg/kg/día.

Terapia vascular:

Fenómeno de Raynaud:

Bloqueadores de los canales de calcio: nifedipina: 10- 20mg/dosis cada 8 h vía oral.

Diltiazem, verapamilo, felodipino.

Crisis renal hipertensiva:

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA)

Captopril, enalapril.

Hipertensión pulmonar:

Antagonista selectivo de los receptores de serotonina. Ketanserina. 60 a 100 mg/día.

Inhibidores de la ECA. Prostaciclina. Iloprost.

Las manifestaciones gastrointestinales se tratan según los síntomas que predominen.

Pueden usarse antiácidos, antiespasmódicos, metoclopramida, suplementos dietéticos y vitamínicos.

Esclerodermia localizada (EL). Se caracteriza por la aparición de lesiones fibróticas en la piel y el tejido celular subcutáneo, sin afectación de órganos internos.

De acuerdo con la presentación de las lesiones se describen dos formas clínicas: morfea y esclerodermia lineal.

A diferencia de la esclerosis sistémica, la esclerodermia localizada es la que mayormente afecta a los niños.

Morfea. Área hiperpigmentada y/o hipopigmentada de la piel, una o múltiples, asimétricas, de diferentes formas y tamaños. Inicialmente las lesiones pueden estar edematosas, calientes y eritematosas, pero cuando la enfermedad avanza hacia la cronicidad estas se vuelven fibróticas, endurecidas y atróficas, con superficie pulida y brillante, desaparición de los vellos, cese de la transpiración y ligera hipoestesia.

Las lesiones generalmente se limitan a una parte del cuerpo; las más frecuentes se encuentran en tronco y extremidades inferiores. Cuando se trata de numerosas placas de morfea, en ocasiones confluentes, que afectan a gran parte de la superficie corporal, se le denomina morfea generalizada (Fig. 91.8).



Fig. 91.8. Áreas hiperpigmentadas y endurecidas en la región de la espalda de niño de 11 años con placas de morfea.

Esclerodermia lineal. Esta forma de esclerodermia afecta generalmente a niños y adolescentes. Es rara en los adultos. Las lesiones asientan con mayor frecuencia en las extremidades, siguiéndole la cabeza y rara vez el tronco.

En las extremidades la enfermedad se manifiesta por lesiones fibróticas en bandas, induradas, con mayor

grado de alteración de la pigmentación, las cuales progresan ocasionando retracciones e hipotrofia de las estructuras subyacentes, provocando dificultad en el uso de la extremidad afectada (Fig. 91.9).



Fig. 91.9. Lesión fibrótica, lineal de aspecto nacarado a lo largo de la pierna derecha de una niña de 10 años con esclerodermia de tipo lineal.

En la cabeza lo más común es que aparezca una lesión conocida como "golpe de sable", la cual consiste en una depresión lineal o surco desde la nariz a la frente, pero que se puede extender a cuero cabelludo y cuello, de color blanquecino y brillante y con hipotrofia de las estructuras de la hemicara afectada. Además, un reducido número de estos pacientes pueden presentar alteraciones oculares, calcificaciones intracraneales y convulsiones (Fig. 91.10).

INVESTIGACIÓN

Un aumento de la velocidad de sedimentación globular, eosinofilia e hipergammaglobulinemia policlonal se detecta sólo en la mitad de los casos con morfea generalizada.



Fig. 91.10. Paciente de 4 años con lesiones de hipotrofia de las estructuras de la hemicara derecha con piel hipercrómica por esclerodermia localizada.

Los anticuerpos antinucleares están presentes en el 70 % de todas las formas clínicas de esclerodermia.

La histología de la esclerodermia lineal es similar a la observada en la ES.

El diagnóstico de la esclerodermia lineal es fundamentalmente clínico. La biopsia de la lesión ayuda a descartar otras enfermedades.

EVOLUCIÓN

La esclerodermia localizada es una enfermedad autolimitada, con una duración media de 5 años de actividad por lo que el pronóstico de vida es bueno.

TRATAMIENTO

Aunque la esclerodermia localizada es una enfermedad autolimitada, debe tratarse cuando la lesión está activa y crece rápidamente en extensión.

En todos los casos, debe comenzarse tratamiento con un antifibrótico, D-penicilamina o colchicina a las dosis señaladas anteriormente.

Debe utilizarse antifibróticos más esteroides a dosis no mayor de 20 mg diarios de prednisona en las siguientes condiciones: si lesiones rápidamente progresivas, si lesiones que cruzan articulaciones, si fascitis activa en tejido subyacente.

También es beneficiosa la aplicación de cremas esteroideas en las lesiones activas.

Otras medidas terapéuticas:

- Tratamiento sintomático.
- Terapia física para mantener la movilidad articular.
- Conducta quirúrgica para corregir deformidades severas.
- Psicoterapia de apoyo.

Dermatomiositis juvenil

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) engloban a un grupo heterogéneo de patologías que se caracterizan por debilidad muscular fundamentalmente proximal e inflamación no supurativa del músculo esquelético. Dentro de las MII la dermatomiositis (DM) y la polimiositis (PM) son entidades específicas con características clínicas, inmunológicas e histológicas bien definidas cuyo daño no se limita a piel y músculo sino que se extiende a los diferentes órganos y sistemas y dan lugar a diferentes síndromes clínicos.

Aspectos históricos. La dermatomiositis fue reconocida como una entidad clínica específica a finales del siglo XIX por clínicos alemanes: *Wagner* en 1863 y *Unverricht* en 1887, quien introdujo el término dermatomiositis y señaló además que la forma de presentación en el niño tenía mejor pronóstico que la del adulto.

El primer caso en América no fue documentado hasta 1888.

En 1950, con la introducción de la corticoterapia mejoró notablemente el pronóstico de los pacientes con DM.

Siekert y Fleisher demostraron la utilidad de la transaminasa glutámico oxalacética en la evaluación de los pacientes con MII.

A finales de los años 50 y 60 *Everet y Curtis y Banker y Víctor* respectivamente hicieron hincapié en que características clínicas como la vasculitis y la calcinosis diferencian la presentación infantil de la del adulto.

CONCEPTO

La dermatomiositis juvenil (DMJ) es una enfermedad multisistémica, relativamente rara y de causa desconocida, caracterizada por inflamación no supurativa del músculo estriado y piel, con presencia de vasculitis como alteración anatomopatológica subyacente y que cursa con debilidad muscular simétrica, rash y aparición tardía de calcinosis. La presencia de vasculitis y el desarrollo de calcinosis son las características que permiten diferenciar la dermatomiositis del niño de la del adulto.

EPIDEMIOLOGÍA

La dermatomiositis juvenil y la polimiositis son las enfermedades reumatológicas sistémicas menos comunes.

La DMJ tiene una incidencia anual aproximada de 0,2/100 000 habitantes aunque puede ser mayor en otras regiones, con una prevalencia de 1 a 3,2 por millón de habitantes en la edad pediátrica.

La edad promedio de presentación de la DM en el niño es de 7 años con dos picos: uno a los 5 a 6 años sin predominio de sexo y otro a los 10 años en el que predomina el femenino. En otros estudios se ha encontrado una proporción inversa; es más frecuente en el varón en una relación 1,3: 1. En nuestra serie de 15 pacientes seguidos por 15 años tuvimos 7 pacientes femeninos y 8 pacientes masculinos.

Algunos autores plantean en relación con la raza que es más frecuente en la negra, con un pico de comienzo en el adulto joven negro.

CAUSA Y PATOGENIA

La causa de la PM/DM sigue siendo desconocida, sin embargo, existen evidencias como en otras enfermedades autoinmunes, que el origen sea multifactorial, resultado de la interacción de factores ambientales y una predisposición genética. A lo largo de los años se han considerado varios mecanismos en el desarrollo de la enfermedad como una agresión directa por agentes exógenos, una alteración primaria de la inmunidad o la aparición de una respuesta autoinmune. La mayoría de los autores coinciden en la teoría de que un factor exógeno probablemente infeccioso desencadenaría una reacción autoinmune que generaría una vasculitis mediada por inmunocomplejos en un huésped genéticamente predispuesto.

La ocurrencia de PM/DM en gemelos monocigotos y en familiares de primera línea sugiere una predisposición genética. La DMJ se ha objetivado con mayor frecuencia en niños que poseen los marcadores genéticos específicos HLA-DR3, HLA-B8 y HLA-DQA1*0501, sin conocerse cuál de estos marcadores controla la susceptibilidad o intensidad de la enfermedad. La presencia de antiJo1 se relaciona con una mayor frecuencia del marcador HLA-DRW52.

Entre los factores ambientales son los infecciosos y dentro de ellos los virus sobre los que recae la mayor evidencia en cuanto a su participación en la patogenia de la MII. El mecanismo mediante el cual la infección desencadenaría la enfermedad permanece desconocido. Los virus coxsackie de los grupos A y B, los virus ECHO, el de la rubéola y el de la hepatitis B han sido los más estudiados en relación con el origen de estas entidades.

El estudio de la patogénesis de las MII se centra en las anomalías inmunológicas por la presencia de autoanticuerpos en el suero y las alteraciones de otros parámetros de la función inmune que implican tanto a los sistemas de inmunidad celular y humoral.

Afectación de la inmunidad humoral. Se ha podido comprobar en algunos estudios, la presencia de depósitos de inmunoglobulinas (Igs), fracciones del complemento, complejo de ataque a la membrana (C5b-9) e inmunocomplejos circulantes al nivel de los capilares musculares.

En la sangre periférica se ha detectado un aumento del porcentaje de células B que producen de forma espontánea altos niveles de Igs y al nivel del músculo se ha objetivado también un alto porcentaje de células B y una relación elevada de células CD4/CD8 con la consiguiente estimulación de los linfocitos B y más producción de Igs.

Por otra parte, se ha descubierto recientemente una familia de autoanticuerpos, los cuales aparecen casi exclusivamente en pacientes con miositis (Ac específicos de miositis--AEM). Ellos están dirigidos contra componentes celulares intracitoplasmáticos y contra partículas de la maquinaria de la síntesis de proteínas, sin embargo, se considera que estos anticuerpos no constituyen los agentes patogénicos primarios del daño muscular. Cada uno de ellos está asociado a un síndrome clínico particular, con un HLA predominante, un comienzo característico y probablemente una respuesta terapéutica determinada.

Afectación de la inmunidad celular. Se ha comunicado que los linfocitos y los productos linfocitarios de algunos niños con DMJ son citotóxicos, así como la transformación linfoblástica que sufren los linfocitos cuando se cultivan in vitro con células musculares.

En las biopsias de músculo de pacientes con DM existe una mayor proporción de linfocitos T CD4 +, de linfocitos B y del complejo de ataque a la membrana localizados principalmente en regiones perivasculares.

Probablemente los linfocitos T destruyen directamente a las células musculares por un mecanismo de citotoxicidad mediada por células y dirigidas por antígenos.

Por todos los datos anteriormente expuestos existe la hipótesis patogénica que considera que una respuesta inmune humoral ocasionaría una afectación muscular secundaria a la isquemia. Esto se basa en la presencia de depósitos de Igs, complemento e infiltrado inflamatorio formado casi en su totalidad por células B y linfocitos T4, dirigidos contra los capilares y por consiguiente la formación de microinfartos y atrofia perifascicular.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Las alteraciones características aparecen al nivel de piel y músculo fundamentalmente; aunque otros sistemas como el gastrointestinal pueden estar comprometidos.

En el músculo esquelético se observan cambios correspondientes a una capilaropatía característica en el niño con áreas de necrosis focal y fagocitosis de fibras musculares, infiltrado inflamatorio de localización perivascular formado por macrófagos y linfocitos B y T4, presencia de células musculares en regeneración, disminución del número de capilares en relación con el número de fibras musculares por un lado y por la presencia de vacuolización, necrosis e inclusiones tubuloreticulares en la célula endotelial, depósitos de Igs, oclusiones microvasculares, microinfartos y áreas de atrofia perifascicular característica por el otro.

Esta afectación vascular se presenta con similares características al nivel de pequeñas arterias y vénulas; afectan igualmente a piel, tejido celular subcutáneo, sistema gastrointestinal, y otros órganos internos, motivo por el cual la DMJ se considera una vasculitis sistémica primaria.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

De forma general, la DM se presenta con debilidad muscular proximal, cansancio, fiebre y rash. El cuadro clínico está caracterizado por las manifestaciones generales, musculares, articulares y dérmicas, fiebre de intensidad variable (38 a 40 °C) y otras relacionadas con la afectación de los diferentes órganos y sistemas.

Las manifestaciones generales están dadas por una astenia marcada, con sensación de enfermedad, irritabilidad, fatiga, anorexia, pérdida variable de peso; puede haber una erupción ligera de piel.

Las lesiones de piel representan el síntoma inicial de la enfermedad en el 50 % de los pacientes, son debidas a la vasculitis subyacente y pueden preceder a la afección muscular en un período variable, en el niño es frecuente que aparezcan a los pocos días o semanas del inicio de las manifestaciones musculares. Suelen dividirse en típicas e inespecíficas.

Dentro de las lesiones típicas se incluye el rash en heliotropo (no patognomónico) y las pápulas de Gottron sí patognomónica de la entidad. El rash en heliotropo es una coloración eritematoviolácea con telangiectasias en ocasiones, con predominio en los párpados superiores y de disposición simétrica, que suele asociarse a edema de intensidad variable. Su reaparición indica recaída de la enfermedad.

Otros eritemas maculares también de color rojo violácea se suelen observar en el espacio intercilial, surco nasogeniano, regiones malares, triángulo del escote, nuca, parte superior de la espalda, zonas de extensión de las extremidades (respetando las regiones palmoplantares) y en ocasiones abdomen. Estas lesiones son fotosensibles y pueden ser pruriginosas.

Las pápulas de Gottron se ven hasta en el 80 % de los pacientes y consisten en placas eritematovioláceas elevadas o atróficas, lisas y/o escamosas que evolucionan hacia un aspecto brillante por atrofia y con tendencia a la descamación. Se localizan sobre las prominencias óseas de las manos, en particular sobre las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas, en codos y rodillas.

Los sitios de depósito de calcio o calcinosis pueden ser locales o generalizados y ocurren al nivel intracutáneo, subcutáneo, en la fascia muscular y en el tejido conectivo alrededor de los haces musculares. Es un problema tardío (desde 6 meses hasta 10 ó 20 años después del diagnóstico) y discapacitante que ocurre en 30 a 50 % de casos de DM crónica de comienzo en el niño; es excepcional en la del adulto. Se producen en áreas sometidas a presión ósea y no suelen resolver con tratamiento. En 4 niños de nuestra serie se desarrollaron calcificaciones, uno de ellos tuvo calcinosis universal.

Puede verse hipertrofia cuticular con gran eritema y presencia de telangiectasias, fácilmente detectables por una capilaroscopia del lecho ungueal.

Otras lesiones dermatológicas de tipo inespecífico son el fenómeno de Raynaud, dermatitis exfoliativas, vesículas o ampollas, alteraciones hiperpigmentadas o hipopigmentadas, alopecia, panniculitis, lesiones de mucosas, etc.(Fig. 91.11).



Fig. 91.11. Paciente femenina de 11 años de edad, con DMJ, que presenta lesiones diversas en cuero cabelludo y piel. Área alopécica importante.

Las manifestaciones musculares constituyen el síntoma fundamental y consisten en debilidad muscular simétrica y proximal, acompañada de dolor muscular, así como de edema indurado. Los principales grupos musculares implicados son los de la cintura pélvica manifestándose por imposibilidad de subir escaleras, saltar o levantarse de una silla o del suelo; de la cintura escapular que puede pasar inadvertida y se caracteriza por dificultad para peinarse o elevar los brazos, de la musculatura flexora del cuello que se objetiva por la dificultad de sostener la cabeza al incorporarnos del plano de la cama y la musculatura faríngea, hipofaríngea y del velo del paladar lo cual produce voz nasal y trastornos a la deglución.

La afectación articular suele ser frecuente en la fase inicial de la enfermedad, no es de carácter erosivo ni invalidante, afecta a grandes y pequeñas articulaciones de forma simétrica, semejando una artritis idiopática juvenil.

Como en toda enfermedad autoinmune y sistémica se pueden presentar alteraciones al nivel de cualquier órgano; los más afectados son los pulmones, el tracto gastrointestinal y el aparato cardiovascular; son más raras las afectaciones renal y del sistema nervioso central.

Las manifestaciones digestivas, además de las alteraciones en la deglución y retardo del vaciamiento esofágico, se van a presentar síntomas relacionados con los trastornos vasculíticos de base: melena y hematemesis hasta infarto y ulceración de la pared con la consiguiente perforación; esta es una de las causas de muerte en el niño, además se puede presentar neumatosis intestinal, neumoperitoneo e incluso trastornos de la absorción.

Las alteraciones respiratorias pueden deberse a broncoaspiración de material alimentario o de secreciones nasofaríngeas facilitado por la debilidad de la musculatura respiratoria accesoria y los trastornos a la deglución. Por otra parte puede producirse una neumonitis intersticial poco sospechada pero no tan infrecuente y que cursa con tos intensa y disnea.

Las alteraciones cardiovasculares generalmente son asintomáticas y descubiertas *post mortem*, no obstante puede haber trastornos de la conducción y pericarditis.

Desde el punto de vista ocular es frecuente la retinitis secundaria a vasculitis y degeneración de las fibras nerviosas retinianas. Puede traducirse por exudados algodonosos y evolucionar hacia la recuperación espontánea o con tratamiento esteroideo o cursar a pérdida completa de la visión.

Al nivel del sistema nervioso central son escasas las manifestaciones clínicas, algunos han reportado

trastornos del lenguaje y del aprendizaje así como relajación de esfínteres.

El metabolismo óseo muestra una disminución de la actividad osteoblástica con una disminución de la absorción del calcio que junto al tratamiento esteroideo van a determinar una reducción variable de la masa ósea.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

La elevación de las enzimas musculares es de gran valor y constituye un criterio diagnóstico, debiendo medirse las cuatro enzimas derivadas del músculo: creatinfosfoquinasa (CPK), transaminasas (TGO, TGP), lactato deshidrogenasa (LDH) y aldolasa, ya que en algunos casos puede estar aumentada una sola de ellas.

Electromiografía (EMG). Su utilidad radica en la diferenciación del origen muscular de la afectación muscular sea nerviosa o muscular. Las alteraciones son inespecíficas y algunos la consideran no indispensable para el diagnóstico.

Los cambios que suelen verse se corresponden a una miopatía por la presencia de potenciales de unidad motora polifásicos, de corta duración y baja amplitud y por otra parte a una denervación por observarse fibrilaciones y ondas positivas.

La EMG en nuestra serie se realizó a 12 pacientes; fue positiva en el 83,3 %. Repetida tiempo después a 2 de los casos en los que fue normal de inicio y se hizo patológica en 1 de ellos.

Biopsia muscular. Constituye un criterio diagnóstico, aunque se considera no imprescindible en aquellos casos que presentan manifestaciones clínicas típicas asociadas a elevación de enzimas musculares. Por otra parte, el hecho que sea normal no descarta la existencia de la enfermedad. En nuestra serie de 15 pacientes la biopsia de piel y músculo se practicó a 8 niños de la que se obtuvo un cuadro histológico compatible con miopatía inflamatoria en 7 de ellos (87,5 %).

Se debe tomar la muestra de un músculo afectado, deltoides o cuádriceps del lado opuesto donde se realizó la EMG y realizar estudios histoquímicos e inmunohistoquímicos independientemente de la valoración por microscopía óptica de la capilaropatía característica de esta entidad.

Técnicas de imagen. Los avances tecnológicos en el US, la tomografía computarizada, la RMN y la espectroscopia por RM con fósforo 31 (ERMP) son de máxima utilidad para el reconocimiento y seguimiento de esta miopatía.

Otros estudios complementarios. El hemograma puede poner en evidencia una linfopenia relativa con aumento del porcentaje de linfocitos B y disminución del número absoluto de los CD8.

La eritrosedimentación y la proteína C reactiva no denotan alteraciones relevantes.

Las determinaciones de autoanticuerpos detectan hasta en el 60 % de los casos anticuerpos antinucleares positivos. En el niño la presencia de antiMi2 y antiPm-Scl es menor que en el adulto.

Hay un número elevado de niños con DMJ que presentan anticuerpos frente a una proteína nuclear de 56 kd, lo cual puede estar relacionado en algunos casos con el grado de actividad de la enfermedad.

Puede observarse microhematuria y excreción del ácido gammacarboxiglutámico en niños con calcinosis y relacionado con el grado de daño endotelial.

Otras exploraciones deben incluir estudios oftalmológicos por la elevada frecuencia de afectación ocular en el niño; estudios óseos por la posibilidad de estos pacientes de desarrollar osteoporosis; pruebas funcionales respiratorias; ECG y ecocardiografía para comprobar trastornos de conducción y alteraciones miocárdicas respectivamente, así como estudios contrastados del aparato digestivo.

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de DMJ se establece ante la presencia de las típicas lesiones de piel, la debilidad muscular proximal y la elevación de enzimas musculares, descartando otras entidades entre ellas el LES. En 1975 *Bohan y Peter* establecieron los criterios diagnósticos aún vigentes, pero modificados en los últimos años. Ellos incluyen:

- Debilidad muscular proximal simétrica.
- Elevación de enzimas musculares.
- Cambios EMG típicos de miositis.
- Rash típico.
- Biopsia muscular que demuestra miositis inflamatoria.

Se considera por tanto:

DMJ definida: si reúne de 3 a 4 criterios en presencia de rash.

DMJ probable: si reúne eritema y 2 criterios.

DMJ posible: si reúne eritema y 1 criterio.

Para confirmar el diagnóstico es necesario comprobar 3 criterios además de ser imprescindible la presencia de rash.

El rash obliga a descartar otras entidades del tejido conectivo como el lupus eritematoso sistémico y los síndromes de superposición fundamentalmente.

Si no existen lesiones de piel deben excluirse las causas infecciosas de miositis: virales, bacterianas o parasitarias; las miopatías primarias (distrofia muscular, miopatías metabólicas); las relacionadas con alteraciones endocrinas (hipotiroidismo, síndrome de Cushing y enfermedad de Addison). Además debe hacerse el diagnóstico diferencial con las polineuritis, con otras entidades del tejido conectivo como la artritis idiopática juvenil

(AIJ), la esclerodermia, la poliarteritis nodosa, con otras miopatías inducidas por fármacos y aquellas menos frecuentes producidas por agentes físicos o asociadas a enfermedades malignas o inmunodeficiencias.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

El curso de esta entidad puede ser agudo hasta en el 20 % de los casos en el que se produce una recuperación total en un plazo medio de 2 años y crónico que es el más frecuente y evoluciona de 2 formas:

- Policíclica caracterizada por recaídas después de retirar el tratamiento variando el tiempo desde meses hasta varios años después.
- Crónica continua: la enfermedad se mantiene activa durante más de 2 años con exacerbaciones a pesar del tratamiento.

El resultado funcional final estará muy relacionado con la presencia de calcinosis y contracturas musculares que son más frecuentes en el curso crónico.

Hasta el 10 % de los pacientes puede desarrollar después otra enfermedad del tejido conjuntivo.

El pronóstico ha mejorado notablemente desde la introducción de los esteroides en el tratamiento en 1950: disminuyen la mortalidad cuyas causas más frecuentes son la debilidad muscular progresiva y refractaria al tratamiento; la perforación gastrointestinal secundaria a vasculitis; las infecciones y la miocarditis.

La evolución fue satisfactoria en la mayoría de nuestros 15 pacientes. Solo 2 tuvieron una evolución tórpida a pesar de las diferentes conductas terapéuticas empleadas.

Como índice de mal pronóstico se consideran aquellos casos de curso rápido y gran afectación general, retardo en el diagnóstico, terapia incorrecta y pobre respuesta al tratamiento esteroideo.

TRATAMIENTO

El tratamiento está dirigido a detener el proceso inflamatorio y a la recuperación de la fuerza y la función musculares. Los esteroides constituyen la base angular del tratamiento y gracias a su aparición la mortalidad se redujo de 50 o más a solo el 7 %. Dicho tratamiento debe ser individualizado. La dosis inicial recomendada es de 1 a 2 mg/kg/d por vía oral; aunque en los casos de comienzo severo agudo debe ser valorada la administración intravenosa de pulsos de metilprednisolona y una vez controlada la enfermedad desde el punto de vista clínico y enzimático se deben disminuir gradualmente para minimizar los efectos secundarios, individualizando cada caso. Otros medicamentos que se consideran de gran valor en el tratamiento son los inmunosupresores, indicados en los casos refractarios al esteroide, en

aquellos en quienes se producen efectos indeseables importantes o en enfermedad progresiva que comprometa la vida. En ellos se incluyen el methotrexate (MTX), ciclosporina A y la azathioprina. Los antimaláricos se reservan para controlar las manifestaciones dérmicas intensas y/o resistentes al esteroide.

Las gammaglobulinas intravenosas también han sido usadas recientemente con buenos resultados.

En el tratamiento de la calcinosis no hay ninguna droga que se considere efectiva para la resolución de los depósitos de calcio, entre las drogas más utilizadas se encuentran la colchicina, probenecid, warfarina, hidróxido de aluminio y diltiacem.

En la fase aguda de la enfermedad luego de establecerse el diagnóstico debe iniciarse fisioterapia con ejercicios pasivos solamente para evitar contracturas musculares y los activos deben realizarse después que haya cedido la inflamación aguda.

A todos los niños debe suministrársele un suplemento de calcio y vitamina D₃ para prevenir la osteoporosis secundaria al tratamiento fundamentalmente.

Vasculitis

Las vasculitis comprenden un grupo heterogéneo de procesos clinicopatológicos que tienen en común alteraciones inflamatorias de las paredes de los vasos sanguíneos. La epidemiología es complicada por la relativa rareza y por las variaciones regionales y étnicas; aunque la edad más frecuente de muchas de ellas es la 5ta. década se pueden presentar en ambos extremos de la vida; sin embargo, la enfermedad de Kawasaki ocurre solo en el niño y la enfermedad de Schönlein Henoch en las edades tempranas, la enfermedad a células gigantes está generalmente limitada a después de los 60 años. Al ser las vasculitis un grupo de diferentes enfermedades, la expresión clínica a veces no se relaciona con la fisiopatología, por lo que las clasificaciones en numerosas entidades no se ajustan a la clínica, ni a su fisiopatología.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Las vasculitis pueden afectar cualquier vaso del organismo. Casi ninguno de los procesos patológicos es específico. En algunos síndromes, los estudios por inmunofluorescencia pueden orientar el diagnóstico; en los casos donde se detecta IgM y C3 puede ser demostrativo de que se trata de una vasculitis por hipersensibilidad; la presencia de IgA y C3 son sugestivos de un síndrome de Schönlein Henoch. La superposición en los cambios patológicos se hace evidente al nivel del riñón. Las lesiones tienden a ser focales y segmentarias; son

consideradas segmentarias porque se limitan a segmentos del vaso y focales porque no toman todos los vasos del mismo calibre; tampoco se toma toda la circunferencia del vaso con igual intensidad. Las lesiones de la pared del vaso pueden ser necróticas o granulomatosas y el infiltrado inflamatorio puede ser por polimorfonucleares, linfocitos o eosinófilos.

CLASIFICACIÓN

Vasculitis primarias:

- Afectando los grandes vasos, medianos y pequeños:
 - Arteritis de Takayasu.
 - Arteritis a células gigantes.
- Afectando predominantemente medianos y pequeños vasos:
 - Poliarteritis nodosa.
 - Síndrome de Church-Strauss.
 - Granulomatosis de Wegener.
- Afectando predominantemente vasos pequeños:
 - Poliangeítis microscópica.
 - Síndrome de Schönlein Henoch.
 - Angeítis cutánea leucocitoclástica.
- Misceláneas:
 - Enfermedad de Buerger.
 - Síndrome de Cogan.
 - Enfermedad de Kawasaki.

Vasculitis secundarias:

- Vasculitis relacionadas con infecciones.
- Vasculitis secundarias a colagenosis.
- Vasculitis secundarias a globulinemia mixta esencial.
- Vasculitis relacionadas con neoplasias.
- Vasculitis hipocomplementémica urticarial.
- Vasculitis postransplante de órganos.
- Síndromes pseudovasculíticos (mixoma, endocarditis).

Tomada de la Nomenclatura y clasificación Vasculitis. Arthritis Rheum 37:184,1994.

Vasculitis en niños

CLASIFICACIÓN

- Poliarteritis:
 - Poliarteritis nodosa.
 - Enfermedad de Kawasaki.
 - Poliarteritis microscópica.
 - Poliarteritis cutánea.
- Síndrome de Cogan:
 - Vasculitis leucocitoclástica.
 - Púrpura de Schönlein Henoch.
 - Angeítis por hipersensibilidad.
 - Vasculitis urticarial hipocomplementémica.

- Vasculitis granulomatosas:
 - Granulomatosis alérgica.
 - Granulomatosis de Wegener.
 - Granulomatosis linfomatoide.
 - Angeítis primaria del SNC.
- Arteritis de células gigantes:
 - Arteritis de Takayasu.
 - Arteritis temporal.
- Otras vasculitis:
 - Síndrome de Behçet.
 - Enfermedad de Mencha-Haberman.
 - Síndrome de Köhlmeir-Degos.

Tomada de Cassidy JT, et al, 1995.

PATOGENIA

Basado en estudios en modelos animales, la patogenia de las vasculitis se atribuyó a inmunocomplejos circulantes solubles que se depositaban en la pared de los vasos en sitios cuya permeabilidad estaba aumentada. La activación de la cascada del complemento produce C3a, C5a y C5, 6,7. Estos factores atraen los PMN y monocitos que favorecen que se produzca una reacción inflamatoria aguda en el sitio de la activación del complemento, que por la producción de enzimas y productos oxidativos son capaces de dañar el tejido. Se encontraron evidencias que sugieren que las vasculitis por hipersensibilidad, el síndrome de Schönlein-Henoch y poliarteritis nodosa están asociadas a los virus de la hepatitis B. Sin embargo, no se han podido encontrar evidencias de que otras vasculitis puedan producirse por este mecanismo.

En investigaciones posteriores se han encontrado moléculas en la superficie de las células endoteliales y en los leucocitos que hacen más comprensible el desarrollo de lesiones inflamatorias. Estas moléculas proteicas encontradas en la superficie de estas células son las integrinas, selectinas y varios miembros de la familia de inmunoglobulinas. Los leucocitos tienen integrinas y selectinas; las células endoteliales portan selectinas y miembros de la familia de inmunoglobulinas principalmente ICAM y VCAM. Las integrinas: CD 11b/ CD 18 se encuentran en las células mieloides y las integrinas CD 11a/CD 18 también llamadas LFA-1 se encuentran en los linfocitos.

Las selectinas: L- selectina se corresponden con los linfocitos y las P-selectinas con las plaquetas; las E-selectinas en las células endoteliales; las integrinas CD11b/CD 18, la CD11a/CD18 y las LFA-1 se adhieren a las inmunoglobulinas ICAM-1. Las P selectinas y las L selectinas traban a los leucocitos en el endotelio y VCAM-1 se une a la integrina VLA-4 con los linfocitos,

células mononucleares y eosinófilos. La inducción de estas moléculas es por citoquinas.

Para explicar el papel de estas moléculas se acepta que los leucocitos ruedan a lo largo de los vasos por acción de las selectinas; se produce primero un enlentecimiento de los leucocitos que favorece la unión entre las integrinas de los leucocitos y las moléculas de adhesión que se hace cada vez más fuerte y que es imprescindible para que los leucocitos atraviesen entre las células endoteliales hacia el foco inflamatorio.

Otro factor que se ha encontrado es de tipo circulante: el anticuerpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA). Hay dos tipos de ANCA, uno que responde a la proteinasa C-ANCA y se ha asociado con la enfermedad de Wegener y otro que responde a la mieloperoxidasa. Este anticuerpo puede causar ruptura respiratoria y producción de lisosomas y radicales libres de O₂ que causan daño endotelial.

También intervienen en la patogenia los anticuerpos anticélula endotelial. Los estudios inmunopatológicos han demostrado la intervención de las células T. En algunos síndromes vasculíticos se ha encontrado que el infiltrado está compuesto principalmente de linfocitos T activados y macrófagos.

Los mecanismos capaces de activar los linfocitos T parecen ser heterogéneos y pueden variar en los diferentes síndromes.

Poliarteritis nodosa

CONCEPTO

La poliarteritis nodosa (PAN) es una vasculitis poco frecuente en niños; llamada también enfermedad de Kussmaul-Maier y se caracteriza por afectar las arterias de pequeño y mediano volumen preferentemente, pero puede localizarse en otros órganos.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Pertenece al grupo de las arteritis necrotizantes, es segmentaria y focal y tiende a localizarse en la bifurcación de las arterias. En el inicio hay alteraciones fibrinosas de la íntima con infiltración de polimorfonucleares y se va extendiendo a toda la capa media con destrucción de la elástica, infiltración de mononucleares, formación de aneurismas, trombosis secundarias e infartos. Las lesiones pueden estar en etapas evolutivas diferentes.

PATOGENIA

En un principio trató de relacionarse con el estreptococo beta hemolítico; sin embargo, el hallazgo del antígeno de superficie de la hepatitis B o anticuerpos en suero, le confirió a este virus un papel causal;

posteriormente se han encontrado anticuerpos de virus de la hepatitis C en ocasiones de la hepatitis A. Existen evidencias de que los mecanismos inmunológicos estén relacionados con inmunocomplejos circulantes que se localizan en la pared de los vasos; la activación del complemento produce la presencia de citoquinas que aumentan la permeabilidad vascular y atracción de PMN que favorecen la lesión inflamatoria. La aparición de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) en algunos casos no descarta la posibilidad de otros mecanismos patogénicos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico comienza con síntomas generales, fiebre, malestar general, decaimiento, astenia, anorexia y pérdida de peso importante. En la piel es notable el livedo reticular que a veces se acompaña de lesiones maculopapulosas y se aprecian nódulos dolorosos; lesiones de aspectos purpúrico que traducen lesiones necróticas que llevan a gangrena con pérdida de tejidos en la parte distal de las extremidades, principalmente en los dedos de las manos y pies.

En el sistema osteomioarticular se manifiesta por mialgias y artralgias. Es frecuente la afectación del sistema nervioso central o periférico. En el SNC puede haber síntomas encefalíticos, hemiparesias, parálisis de III, IV y VI pares craneales. El sistema nervioso periférico se presenta con mononeuritis múltiple o polineuropatía sensoromotora, radiculitis. La lesión anatómica se inicia en los vasa nervorum al nivel de los nervios afectados.

La toma renal comienza con proteinuria y hematuria y se puede manifestar por un síndrome nefrótico o por una glomerulonefritis, otras veces la hipertensión arterial es el síntoma inicial. En el aparato digestivo pueden aparecer desde síntomas ligeros como dolor abdominal y vómitos hasta síntomas graves como hemorragias, perforación o infarto de los vasos mesentéricos. Las manifestaciones pulmonares pueden aparecer como derrames pleurales, infiltrados del parénquima demostrables por rayos X. En el corazón puede afectarse tanto el pericardio como el miocardio produciendo arritmias y alteraciones de las coronarias, con posibilidad de infarto. La toma cardíaca es de mal pronóstico.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Hay anemia, leucocitosis importante con eosinofilia. La eritrosedimentación se eleva y la proteína C reactiva es positiva.

El antígeno de la hepatitis B puede ser positivo. Se ha descrito en algunos casos ANCA positivo.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico positivo se establece por la biopsia, se debe recoger la muestra de acuerdo con los órganos afectados: piel, músculo, riñón. La angiografía puede mostrar el o los vasos lesionados.

Criterios diagnósticos de la poliarteritis nodosa:

- Pérdida de peso de 4 kg o más, no debida a dietas u otros factores.
- Livedo reticularis.
- Dolor espontáneo o a la palpación en los testículos.
- Debilidad muscular o mialgias.
- Mononeuropatía o polineuropatía.
- Tensión arterial diastólica mayor de 90 mmHg. Urea o creatinina elevadas.
- Virus de la hepatitis B.
- Arteriograma mostrando aneurismas u oclusión de arterias viscerales, no debidas a arterioesclerosis o fibrosis muscular.
- Biopsia mostrando los signos típicos.

(American College of Rheumatology 1990. Se requieren 3 o más criterios).

TRATAMIENTO

De entrada se usan los esteroides, la prednisona de 1 a 2 mg/kg/día o su equivalente. Si no hay respuesta favorable se agregan azathioprina a 2 mg/kg/día o ciclofosfamida oral a 2 mg/kg/día. En los pacientes más graves se puede usar la vía intravenosa en forma de bolos de ciclofosfamida.

Enfermedad de Kawasaki

CONCEPTO

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica que ocurre preferentemente en niños pequeños. La lesión de las arterias coronarias con formación de aneurismas puede ser causa de oclusión y muerte súbita por infarto del miocardio.

EPIDEMIOLOGÍA

La mayor incidencia es entre 1 y 2 años de edad y el 80 % ocurre en menores de 4 años. La relación niño/nia es de 1,5:1. Se ha observado en todos los continentes, pero es particularmente frecuente en zonas asiáticas, con las mayores tasas en niños de origen japonés y coreano donde las tasas de incidencia endémica anual son de 50 a 100 casos en menores de 5 años; durante las epidemias, pueden aumentar en 6 veces el número de casos. Se presentan en brotes epidémicos cada 3 a 5 años. No hay evidencia de transmisión de persona a persona.

CAUSA

Las características clínicas y epidemiológicas hacen pensar que es causada por algún agente microbiano, pero hasta el momento no se ha podido demostrar ninguno específico. Se ha relacionado con estafilococos productores de toxina 1 del síndrome de *shock* tóxico.

PATOGENIA

En la fase aguda de la enfermedad se producen una serie de alteraciones inmunológicas: linfopenia, aumento de linfocitos T-4; descenso de linfocitos T-8; activación de polimorfonucleares; monocitos y macrófagos, activación policlonal de linfocitos B. La presencia de un agente infeccioso o tóxico que actúa como un superantígeno produce la activación inmune y el aumento de citoquinas circulantes. En la enfermedad de Kawasaki la producción de IL-2 permanece elevada un largo período (más que en otras enfermedades). Es posible que los receptores de IL-2 se unan a la IL-2 y formen complejos circulantes solubles.

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) también está aumentado en la fase aguda de la enfermedad así como los niveles de interferón gamma, principalmente los que hacen vasculitis. La IL-6 incrementa los reactantes de la fase aguda y en la fase de convalecencia alcanza niveles normales. La IL-8 facilita la quimiotaxis y produce infiltración de leucocitos. Tanto la IL-6 como la IL-8 están aumentados en estos pacientes. El TNF α es responsable de la expresión de moléculas de adhesión intercelular tipo 1 (ICAM-1) y de ELAM-1. Los pacientes que desarrollan lesiones coronarias presentan aumento de ICAM-1 en la fase aguda. El ELAM-1 está relacionado con la adhesividad de los polimorfos a la superficie de células endoteliales, mientras que el ICAM-1 está involucrado en la adhesión de los polimorfos, monocitos y linfocitos a la superficie de las células endoteliales, lo que favorece la formación de trombos.

La activación de los linfocitos B en la fase aguda lleva a un aumento de la formación de inmunoglobulinas y de anticuerpos citotóxicos frente a las células endoteliales. Por otra parte, los neutrófilos al activarse liberan superóxido, radicales O₂ y aumenta la producción de leucotrienos.

La activación del sistema inmune en la enfermedad de Kawasaki ocasiona daño celular endotelial y comprende dos estadios. Un primer estadio en que las citoquinas expresan el ELAM-1 e ICAM-1 los cuales se unen a los leucocitos y a las células endoteliales y en segundo estadio en que se forman los anticuerpos citotóxicos frente a nuevos antígenos lo que constituye un proceso autoinmune. La migración de macrófagos y linfocitos en la zona de inflamación en la fase aguda y

crónica junto a la producción de autoanticuerpos da lugar a la lesión de las células endoteliales lo que condiciona vasculitis y trombos vasculares.

Por otra parte, como refieren *Shulman y cols.* el receptor de las células T (TCR) está compuesta por dos cadenas de péptidos alfa / beta y gamma / delta unidas por un puente bisulfuro (S-S) y es el responsable del reconocimiento del antígeno. Cada cadena tiene una región alfa y beta y una región constante y una región hipervariable. La región variable se une a un determinante específico. Es concretamente la variabilidad de la estructura de la parte distal de las cadenas alfa / beta / o gamma / delta lo que determina el polimorfismo del TCR, y la especificidad clonal. La molécula completa del TCR además del receptor antigénico específico, está constituida por una serie de moléculas. El llamado complejo CD 3 que es indispensable para la transcripción de la señal. Al contrario de las inmunoglobulinas, el TCR reconoce los antígenos solo como péptidos presentes en el contexto de una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH clase I o II) por lo que exclusivamente reconoce moléculas extrañas que han entrado a formar parte de una célula propia. Los linfocitos T reconocen dos tipos diferentes de antígenos:

- Los péptidos derivados de antígenos proteicos convencionales.
- Los superantígenos.

El TCR reconoce los antígenos convencionales con elementos variables de la cadena alfa o de la beta mientras que los superantígenos se reconocen por algunas de las regiones variables de la cadena beta del TCR. El superantígeno uniendo la porción lateral del TCR y las MCH de clase II hace de puente entre las células T que expresan determinantes y beta y las células presentadoras de antígeno. Es por esto que los superantígenos activan a un número grande de células T, a todas las que tienen una porción particular beta y el resultado es la activación y la proliferación policlonal de las células T con la correspondiente liberación masiva de citoquinas. Por otra parte, los superantígenos tienen más probabilidades que los antígenos convencionales de producir reacciones cruzadas con antígenos propios por lo que podrían tener un papel muy importante en la producción de enfermedades autoinmunes.

Otro posible desencadenante, como señalan *Orav-Boger y cols.*, del sistema inmune es la HSP (heat shock protein) que es un antígeno de distintos patógenos bacterianos. En la fase de convalecencia de pacientes con EK se han encontrado en suero niveles elevados de anticuerpos frente a la HSP 65 (antiHSP 65) pero no en

la fase aguda de la enfermedad. Todo lo cual sugiere que la EK es producida por patógenos comunes en niños genéticamente predispuestos y que la vasculitis es mediada inmunológicamente aunque los agentes están pendientes de ser identificados o confirmados.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los cambios anatomopatológicos se corresponden con una vasculitis sistémica que dura aproximadamente 7 semanas y afecta principalmente las arterias coronarias y se acompaña además de inflamación de algunos órganos como el corazón y el hígado. Pasa por diferentes estadios: las dos primeras semanas se aprecia perivasculitis de arteriolas, capilares y vénulas, arterias finas y venas y después se inflaman la íntima, adventicia y áreas perivasculares de las arterias de mediano calibre. Al nivel del corazón se observa infiltrado inflamatorio de las paredes de los vasos coronarios, con hipertrofia de la íntima, se toma también el tejido de conducción auriculoventricular, el miocardio y el pericardio, a veces con presencia de derrame; puede haber compromiso de las válvulas auriculoventriculares.

Durante las siguientes dos semanas el infiltrado inflamatorio disminuye pasando de polinuclear a mononuclear y se producen aneurismas por fragmentación de la lámina elástica interna y lesión de la media; disminuye el infiltrado del miocardio, pericardio y endocardio. Posteriormente, se produce fibrosis y se observan lesiones cicatriciales de las arterias y el tejido miocárdico. Puede haber zonas de estenosis de las coronarias además de los aneurismas. Menos frecuente es la aparición de aneurismas y estenosis en las arterias axilares, ilíacas y arterias de los órganos mesentéricos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Síntomas principales. El comienzo de la enfermedad es abrupto con fiebre elevada de 38 a 40 °C que dura de 1 a 2 semanas y raramente 2 a 4 semanas; entre el 2do. y 4to. día del inicio aparece congestión conjuntival, más acentuada en la conjuntiva bulbar, sin secreción evidente. Los labios muy enrojecidos se secan y aparecen fisuras en ocasiones sangrantes con formación de costras. La mucosa de la boca y la faringe se torna intensamente enrojecida, sin vesículas ni exudados o membranas, las papilas de la lengua se hipertrofian tomando un aspecto aframbuesado; estos cambios desaparecen en 2 semanas, aunque los labios pueden mantenerse enrojecidos hasta 4 semanas (Fig. 91.12). Entre el primero y el quinto día aparece el exantema en la cara que lo más frecuente es que sea eritematopapuloso, que se extiende por el tronco y extremidades, puede ser morbiliforme o polimorfo y en ocasiones escarlatiniforme

y desaparece conjuntamente con la fiebre. Al mismo tiempo, se presenta enrojecimiento palmar y plantar, indurado y edematoso y bien delimitado de la piel del dorso y el tarso; de 10 a 15 días después del comienzo, se produce descamación en colgajos muy evidente en los dedos de las manos y pies y que puede extenderse hasta la muñeca. Una adenopatía cervical puede aparecer al mismo tiempo que la fiebre o puede precederla; generalmente es unilateral de más de 1,5 cm de diámetro y es ligeramente dolorosa.



Fig. 91.12. Enfermedad de Kawasaki. Paciente de 13 meses con lesiones papuloeritematosas en la piel de la cara, inyección conjuntival sin exudados, lesiones periorales, fisuraciones pequeñas en ambos labios.

Otros hallazgos significativos. Si bien los síntomas descritos tienen gran valor diagnóstico, las manifestaciones al nivel de otros órganos y sistemas le confieren severidad al cuadro clínico.

Al nivel del aparato cardiovascular: la carditis puede ser ligera o grave; se auscultan soplos, apagamiento de los tonos, ritmo de galope y arritmias, llegando a la insuficiencia cardíaca en algunos casos; en el ECG se describen: prolongación de los espacios P-R y Q-T y bajo voltaje; a los rayos X cardiomegalia relacionada con miocarditis o derrame; la ecocardiografía puede demostrar dilatación o aneurismas de las arterias coronarias. El infarto del miocardio puede ser la causa de muerte súbita. La lesión de otras arterias como las axilares, subclavias e ilíacas, se traducen por alteraciones de los pulsos en el nivel correspondiente. Raramente se producen necrosis y amputaciones de los dedos. Los síntomas gastrointestinales incluyen vómitos, diarreas y dolor abdominal. El compromiso hepático y la hidropesía de la vesícula biliar pueden dar lugar a hepatomegalia, aumento de la bilirrubina o las transaminasas.

La afectación del sistema nervioso central se manifiesta por irritabilidad y si hay toma encefálica, puede producir convulsiones y ser causa de un LCR anormal con pleocitosis a expensas de células mononucleares.

La artritis es de tipo poliarticular al nivel de grandes y pequeñas articulaciones. En los ojos además de la congestión conjuntival, más raramente se puede encontrar queratitis superficial, iridociclitis, opacidad del vítreo y edema papilar.

INVESTIGACIONES COMPLEMENTARIAS

En sangre es común la leucocitosis con desviación izquierda, trombocitosis, aumento de la velocidad de la eritrosedimentación, proteína C reactiva positiva. En la orina, leucocituria y proteinuria ligera. La ecocardiografía bidimensional es de primordial importancia en la búsqueda de dilatación y aneurismas de las coronarias. En ocasiones, es necesario realizar angiografía de las coronarias.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se establece por las características clínicas. Se recomienda aplicar los criterios diagnósticos que se muestran anteriormente. Cinco de los seis confirman la enfermedad; pero con la presencia de cuatro se puede establecer cuando se comprueba la presentación de aneurisma de las coronarias por ecocardiografía bidimensional o angiografía de las coronarias. En el diagnóstico diferencial hay que considerar principalmente las enfermedades exantemáticas febriles de la infancia, las reacciones por hipersensibilidad, el síndrome de Stevens-Johnson y la artritis idiopática juvenil de comienzo sistémico.

Criterios diagnósticos de la enfermedad de Kawasaki:

- Fiebre de al menos 5 días de duración.
- Presencia de 4 de las 5 manifestaciones siguientes:
- Inyección conjuntival bilateral.
 - Cambios de la mucosa de la orofaringe, incluyendo faringe enrojecida, labios enrojecidos, secos y fisurados.
 - Cambios en extremidades con edema o eritema en las manos o pies, descamación de comienzo periungueal.
 - Rash, primeramente en el tronco, polimorfo pero no vesiculoso.
 - Adenopatías cervicales.
- Enfermedades no explicada por otras causas conocidas.

TRATAMIENTO

Tan pronto se hace el diagnóstico, el niño debe ser hospitalizado para comenzar el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IG i.v.) y aspirina. La IG i.v. en

dosis de 400 mg/kg/día durante 4 días consecutivos o 2 g/kg en una sola dosis en infusión a pasar en 10 a 12 h, esta dosis que es más eficaz para la prevención de aneurismas, sobre todo si se administra en los primeros 5 días de la enfermedad; la aspirina en dosis de 80 a 100 mg/kg/día en dosis fraccionadas, durante la etapa aguda, para después disminuir a 3 a 10 mg/kg/día o un comprimido de 81 mg. El mantenimiento de la aspirina va a depender de la presencia de aneurismas o no y de su desaparición. Si no existen aneurismas se suspende la aspirina cuando se normalicen la eritrosedimentación y la trombocitosis. La persistencia de aneurismas requiere el mantenimiento de la aspirina a dosis de 3 a 5 mg/kg que se puede asociar a otro anticoagulante de manera prolongada si estos son gigantes o múltiples. En las estenosis y obstrucciones de las coronarias puede ser necesario el tratamiento quirúrgico por revascularización. Se citan casos de trasplante de corazón en esta enfermedad.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Generalmente la enfermedad es autolimitada y transcurre sin complicaciones. Los aneurismas coronarios pueden aparecer desde el final de la primera semana hasta la cuarta y en ocasiones hasta la octava semana. Es frecuente que las dilataciones y los pequeños aneurismas desaparezcan. Los aneurismas gigantes y múltiples se mantienen y pueden ser causa de tortuosidades, estenosis y trombosis. El diagnóstico precoz y el uso de IG i.v. han disminuido el riesgo de las complicaciones y de la mortalidad.

Poliarteritis nodosa cutánea

La poliarteritis cutánea se caracteriza por la presencia de nódulos palpables de coloración violácea que pueden aparecer en zonas diferentes, generalmente benignas; pueden acompañarse de artralgias y mialgias, sin otras manifestaciones viscerales. Responden a la terapéutica con esteroides u otros Aines. Son recidivantes independientemente del tratamiento. Las recidivas se han relacionado con infecciones por estreptococo beta-hemolíticos, por lo que algunos autores recomiendan la penicilina benzatínica como profiláctica.

Síndrome de Cogan

Es una vasculitis que se observa en adultos jóvenes y excepcionalmente en niños. Se caracteriza por una aortitis que puede llevar a la insuficiencia aórtica; se acompaña de queratitis intersticial, sordera y disfunción vestibular, clínicamente presenta fotofobia, sordera y vértigos. Los síntomas remiten con corticoides.

Púrpura de Schönlein-Henoch

La enfermedad de Schönlein-Henoch o púrpura anafilactoide es la vasculitis más común en el niño y clínicamente se caracteriza por lesiones purpúricas de la piel, artritis, dolor abdominal y disfunción renal.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia se calcula en 13,5 por 100 000 niños por año. Su mayor frecuencia ocurre entre los 2 y 11 años, aunque se puede presentar a cualquier edad. Predomina en el sexo masculino con una proporción hombre / mujer de 2:1,5.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los vasos afectados son las arteriolas precapilares y los capilares e integran el grupo de las vasculitis leucocitoclásticas. Muestran un aspecto típico de la fragmentación de los núcleos de los leucocitos polimorfonucleares en los estadios más precoces y se acompañan de necrosis fibrinoide y en piel, tracto gastrointestinal y sinovial; con inmunofluorescencia se observa depósito de IgA y C3.

PATOGENIA

Se acepta como mecanismo inmunopatógeno que el proceso inflamatorio es mediado por complejos antígeno anticuerpos que se localizan debajo del endotelio de los vasos afectados, la activación del complemento provoca la producción de factores, citoquinas y aminas presoras, que aumentan la permeabilidad y producen la migración de polimorfonucleares con la producción de leucocitoclasia precoz, la presencia de fibrina, necrosis fibrinoide y la extravasación de hematíes. Por inmunofluorescencia se puede detectar IgA y C3. Al nivel renal se produce proliferación mesangial, aumento de la matriz y crecientes epiteliales con demostración también de IgA y C3.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Manifestaciones cutáneas. En la forma tópica, la enfermedad comienza por manchas urticarianas eritematopapulosas que evolucionan hacia un rash petequial, purpúrico característico, palpable, a veces con prurito; se localiza preferentemente en extremidades inferiores, en regiones glúteas, muslos, piernas y pies con carácter ortostático, ya que disminuyen con el reposo y aumentan con la deambulación. Este rash cambia de color: rojo, morado, amarillo y desaparecen en 1 a 2 semanas; aparecen por brotes. En ocasiones, pueden producirse en extremidades superiores, la cara y la espalda. Puede presentarse edema del cuero cabelludo, párpados y cara.

Manifestaciones musculoesqueléticas. Las artralgiyas y artritis se presentan en más del 50 % de los pacientes. Las articulaciones tomadas son tobillos, los más frecuentemente afectados, rodillas y muñecas. Los síntomas articulares son dolor espontáneo y a la movilización, la tumefacción con predominio periarticular, aunque puede haber sinovitis con líquido de tipo seroso, no hemático, de intensidad variable, no son migratorias, pero pueden ser recurrentes.

Manifestaciones del aparato digestivo. El dolor abdominal puede ser intenso y asociarse a vómitos, se puede observar sangre macroscópica u oculta en heces. Tienen una frecuencia variable entre 35 y 55 % de los casos. Es causado por extravasación de líquido y sangre en la submucosa, o en la pared del intestino y puede ser causa de invaginación intestinal. Pueden encontrarse ulceraciones, pancreatitis e hidropesía de la vesícula biliar. La invaginación debe sospecharse en los casos de dolor intenso y se puede detectar por ultrasonido del abdomen, generalmente es ileocecal.

Manifestaciones renales. La afectación renal en el síndrome de Schönlein Henoch es variable. Lo más frecuente es que se produzca una hematuria microscópica aislada o asociada a una proteinuria discreta que desaparece con los demás síntomas. En ocasiones, se instala una glomerulonefritis que puede, en el peor de los casos, evolucionar a la insuficiencia renal terminal. En cualquiera de las modalidades de glomerulonefritis se detecta por inmunofluorescencia la IgA, preferentemente mesangial. Además del riñón otras estructuras del aparato genitourinario se pueden presentar como hematoma de la pared vesical, uretritis, hemorragia del cordón espermático y hemorragia e inflamación de los testículos, de la pared escrotal con riesgo de torsión del testículo.

Otras manifestaciones. Más raramente pueden presentarse como hemoptisis que traducen hemorragia pulmonar que puede llevar a la muerte. Al nivel del sistema nervioso aparece cefalea, irritabilidad; la vasculitis del SNC puede presentar hemorragia intracraneal, convulsiones y hemorragias subaracnoideas.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

El hemograma suele ser normal, pero si existe sangramiento presenta anemia. La eritrosedimentación puede estar aumentada así como la cifra de plaquetas.

La IgA puede ser normal o elevada así como la IgM y la IgG G y el C3.

Puede comprobarse disminución del factor VIII de la coagulación en los casos en que se presentan diátesis hemorrágica.

El examen de orina se debe realizar en todos los pacientes por la presencia de hematíes y de proteínas.

En un alto porcentaje de casos puede aparecer sangre oculta en heces fecales.

La urea, creatinina y el filtrado glomerular permiten conocer la función renal. Si se sospecha pancreatitis debe realizarse amilasa. La sospecha de otras complicaciones, obligaría a efectuar otros estudios complementarios como US, TAC y RMN.

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico es principalmente clínico, sobretodo si se presenta la tríada de púrpura, artritis o artralgia y dolores abdominales. Cuando uno de estos síntomas es ligero o pasa inadvertido, habrá que hacer el diagnóstico diferencial con otros procesos como la púrpura trombocitopénica inmunológica, la púrpura por hipersensibilidad, las infecciones como la meningococcemia, el síndrome hemolítico urémico, las leucemias, etc.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

El pronóstico de la púrpura de Schönlein- Henoch es bueno en los casos típicos que no presentan toma renal o lesiones del SNC. Dura entre 4 y 8 semanas. Puede ser recurrente y se señala que en ellas los síntomas son generalmente menos intensos, los más frecuentes en recurrir son la artritis y la hematuria. Si hay afectación renal se mantiene la hematuria con la posibilidad de evolucionar hacia una insuficiencia renal.

TRATAMIENTO

El tratamiento está en relación con la intensidad de la enfermedad y la ocurrencia de complicaciones. En los casos ligeros, la enfermedad puede desaparecer con reposo y observación, siempre vigilando la aparición de agravamiento a través de la realización de exámenes de orina, tensión arterial, sangre oculta en heces, así como otros síntomas en aparatos y sistemas. En los casos de cólico, sangramiento digestivo y vómitos está indicado la prednisona a 1 a 2 mg/ kg / día por vía intravenosa. En los pacientes con sangramiento digestivo, la ranitidina a 5 mg/kg puede ayudar.

En las complicaciones pulmonares, testiculares y del SNC se indica también la prednisona. Cuando aparece la complicación renal se trata el paciente en relación con el tipo de lesión, determinada preferentemente por biopsia renal. Si la evolución condujera a la insuficiencia renal crónica terminal, son tributarios de trasplante.

Angeítis por hipersensibilidad

CONCEPTO

Este cuadro se consideraba relacionado con la administración de sueros heterólogos como el de la difteria

y el tétanos y se denominaba enfermedad del suero; actualmente por su escasa utilización, se observa más bien con la ingestión de medicamentos y en ocasiones, no se determina el agente productor. Es una enfermedad tipo producida por inmunocomplejos y se encuadra dentro de las vasculitis leucocitoclásticas afectando las arteriolas, capilares y vénulas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Generalmente comienzan 1 ó 2 semanas después del contacto con el antígeno, pero si con anterioridad el paciente ha presentado alguna reacción con este, pueden comenzar entre 1 a 3 días. Los síntomas de fiebre y malestar general se acompañan de una erupción cutánea de tipo urticariano que se hace purpúrica y además puede presentar edema de la cara, mialgias y artralgiyas y trastornos digestivos como dolor abdominal o vómitos. Habitualmente es autolimitada y dura días.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Puede tener leucocitosis y eosinofilia, con eritrosedimentación acelerada. En la orina puede aparecer hematuria ligera y proteinuria transitorias. Hay hipergammaglobulinemia e inmunocomplejos circulantes aumentados. En la biopsia de piel hay infiltración de neutrófilos, eosinófilos, con los fragmentos nucleares típicos de las vasculitis leucocitoclásticas.

DIAGNÓSTICO

Con la identificación del agente causal y las características clínicas, las que generalmente aparecen en la misma etapa evolutiva, se puede definir el síndrome. Cuando el agente no puede ser identificado debe coincidir con las características de la biopsia, con la presencia en la inmunofluorescencia de IgA, IgM, IgE o C3. Puede hacerse crónica y clínicamente hay que diferenciarla del síndrome de Schönlein Henoch, crioglobulinemia e infecciones, así como de otras enfermedades como la urticaria hipocomplementémica y con la endocarditis bacteriana.

TRATAMIENTO

Consiste en evitar el antígeno responsable, prednisona 1mg/kg/día. Se pueden usar los antihistamínicos si hay prurito.

Granulomatosis alérgica

CONCEPTO

Conocida también como síndrome de Church-Strauss, se puede presentar a cualquier edad, pero es rara en niños. Durante un tiempo largo se consideraba como una PAN con asma, pero la presencia de granulomas y su asociación con anticuerpos

anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) y eosinofilia le han conferido una denominación diferente. Es más frecuente en el sexo masculino y tiene una incidencia baja.

Desde el punto de vista anatomopatológico se caracteriza por una vasculitis necrozante granulomatosa con infiltración de eosinófilos que afecta el aparato respiratorio con predilección de los vasos pequeños, aunque pueden afectarse arterias, venas pequeñas y medianas; los nódulos granulomatosos están rodeados de eosinófilos, células plasmáticas, linfocitos, células gigantes e histiocitos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Esta afección se presenta en pacientes con historia de alergia y asma. En ocasiones se desarrolla por etapas; primeramente un aumento de las manifestaciones alérgicas y del asma seguida de eosinofilia y finalmente vasculitis.

Desde el inicio de la enfermedad pueden aparecer fiebre, malestar general y pérdida de peso. En la medida que la enfermedad progresa el asma puede mejorar. En la piel pueden aparecer petequias y ulceraciones. Se producirá falta de aire y molestias respiratorias debidas a las lesiones pulmonares. En los rayos X de pulmón se observan infiltrados focales y transitorios.

Pueden producirse derrames pleurales y el líquido pleural puede contener abundantes eosinófilos. En el aparato cardiovascular se pueden presentar hipertensión arterial, pericarditis e infarto del miocardio. Puede aparecer dolor abdominal y es posible el desarrollo de glomerulonefritis, pero esta no es progresiva.

Las afecciones del sistema nervioso son poco frecuentes, aunque a veces se manifiesta una neuropatía periférica.

DIAGNÓSTICO

Se debe sospechar en un niño con historia de asma que presente síntomas de enfermedad sistémica con eosinofilia marcada, en cuyo caso debe realizarse biopsia.

Criterios diagnósticos

- Asma.
- Eosinofilia mayor de 10 %.
- Neuropatía.
- Infiltrados pulmonares (no fijos).
- Anomalías de los senos paranasales.
- Eosinófilos extravasculares.

The American College of Rheumatology, Arthritis Rheum. 1990.

TRATAMIENTO

Se indica esteroides: prednisona o sus equivalentes. De no haber respuesta: azathioprina o ciclofosfamida.

Granulomatosis de Wegener

CONCEPTO

La granulomatosis de Wegener es una vasculitis poco común; se puede observar a cualquier edad pero es más frecuente en el adulto joven, con ligera preponderancia en el sexo masculino, pero algunos autores señalan que en los niños predomina en el sexo femenino.

PATOGENIA

La afectación del tractus respiratorio alto y bajo sugiere la posibilidad de un antígeno inhalado. La respuesta de algunos pacientes a la ingestión de trimetropina-sulfametoxazol principalmente en las recidivas hace pensar que los agentes infecciosos juegan algún papel en la enfermedad. Entre los mecanismos inmunológicos se ha citado la activación de los linfocitos T4, la producción de complejos antígeno-anticuerpos que se adhieren a los vasos provocando la reacción inflamatoria. La presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, específicamente los que responden a la proteinasa 3 en la enfermedad y la demostración de que es importante para el diagnóstico y el tratamiento, prueban la intervención de estos c-ANCA en la patogenia y la presencia de TNF α con los ANCA son capaces de dañar el endotelio. Por otra parte, se ha demostrado in vitro que la asociación de ancas, conjuntamente con la disminución de la alfa 1 antitripsina también son más activos. La intervención de otras citoquinas, moléculas de adhesión, anticuerpos anticélula endotelial, intervienen en el mecanismo, permitiendo la constitución del foco inflamatorio.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Afecta a vasos de pequeño y mediano calibre (arteriolar, capilares y vénulas), en ocasiones arterias; se produce una inflamación granulomatosa con necrosis fibrinoide e infiltración, primero de polimorfocitos y después linfocitos, monocitos e histiocitos y células gigantes con destrucción de la elástica al nivel del tracto respiratorio alto y bajo. En el riñón se produce una glomerulonefritis focal y segmentaria y con menor frecuencia una nefritis intersticial.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Al comienzo, los pacientes se presentan con signos generales, no específicos, con fiebre, malestar general, pérdida de peso, artralgias y mialgias; después

aparece una rinitis crónica o sinusitis que se agrava. Se produce secreción nasal purulenta o sanguinolenta y expresa dolor en los senos perinasales y la aparición de úlceras orales y nasales acaban por determinar la destrucción de los tejidos nasales que llevan a la deformidad en silla de montar.

Las lesiones pulmonares en ocasiones son asintomáticas pero generalmente son dolorosas, con esputos purulentos o sanguinolentos y hemorragias. Se produce estenosis subglótica y lesiones traqueales.

Los síntomas oculares se manifiestan por episcleritis, uveítis y proptosis causados por granulomas orbitarios.

Puede ocurrir neuropatía periférica, en la piel ulceraciones, nódulos y púrpuras.

Cuando se toma el riñón, se expresa por proteinuria, hematuria y cilindros hemáticos.

EXÁMENES DE LABORATORIO

Puede haber anemia normocítica, normocrómica; leucocitosis y ligera eosinofilia. Los reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva y la eritrosedimentación están alterados.

Los c-ANCA son característicos de esta enfermedad con 80 al 90 % de positividad en los casos activos y tienen una gran importancia.

En los rayos X de tórax hay nódulos infiltrados que se cavitan frecuentemente.

La biopsia muestra una granulomatosis necrotizante que invade arterias y venas pequeñas.

DIAGNÓSTICO

Debe sospecharse en pacientes con ulceraciones orales o nasales, progresivas. La positividad de los c-ANCA tiene un gran valor diagnóstico. Deben ser excluidas otras enfermedades respiratorias como la tuberculosis, infecciones por hongos, la granulomatosis linfomatoide y el síndrome de Church - Strauss.

TRATAMIENTO

Se indica una combinación de esteroides y ciclofosfamida por vía oral, si hay remisión se mantiene la ciclofosfamida durante un año.

También se ha usado la gammaglobulina intravenosa con buenos resultados.

En casos localizados se ha usado el trimetropín - sulfametoxazol.

Pueden producirse recidivas.

Vasculitis primaria del sistema nervioso central

Las vasculitis localizadas en el sistema nervioso central reciben el nombre de angeítis o vasculitis primaria o aislada del SNC. Afecta vasos de mediano y

pequeño tamaño, principalmente del cerebro, pero también puede tomar médula y meninges.

EPIDEMIOLOGÍA

Se puede presentar a cualquier edad; predomina en varones entre 40 y 50 años. Se han descrito pocos casos en menores de 18 años.

PATOGENIA

Se desconoce su etiopatogenia pero se han visto casos asociados a linfomas reticulares, herpes zoster y HIV.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas precoces son la cefalea, confusión y pérdida de las funciones intelectuales; después van apareciendo convulsiones o síntomas de focalización y parálisis de pares craneales. Su evolución puede ser mortal en pocas semanas o progresivamente crónica y durar años.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Los más significativos son la eritrosedimentación que está elevada y el líquido cefalorraquídeo, con aumento discreto de linfocitos y proteinorraquia marcada. La angiografía cerebral es la investigación más importante frente a la sospecha de la enfermedad y puede mostrar aneurismas, oclusiones y otras irregularidades de los vasos intracraneales. En niños se ha descrito con relativa frecuencia un cuadro neurológico al que se le ha dado el nombre de enfermedad de Moya-Moya, que se caracteriza por un patrón angiográfico donde se observan irregularidades de las arterias que rodean el polígono de Willis dando una imagen descrita o comparada con "bocanadas de humo" y que algunos autores la consideran dentro de las angéitias primarias del SNC.

Arteritis de Takayasu

CONCEPTO

La arteritis de Takayasu, también llamada "enfermedad sin pulso" es una vasculitis crónica que afecta la aorta y sus ramas. Es poco frecuente en el niño y después de los 40 años; puede verse en cualquier parte del mundo, es más frecuente en mujeres de origen asiático en una proporción de 9 a 1. En estudios realizados en Japón se encontró un mayor riesgo y severidad en pacientes HLA B 52.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Es una arteritis a células gigantes, donde las lesiones iniciales se localizan en los vasa vasorum de la adventicia, la presencia de linfocitos Th 1 parece estimular la infiltración de macrófagos y células gigantes. Las

lesiones son focales y segmentarias. Puede ser afectada la arteria pulmonar.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En las primeras fases de la enfermedad los síntomas son inespecíficos, tales como malestar general, artralgias y sinovitis ligera; lesiones que sugieren eritema nodoso pueden ser observados en las extremidades.

La enfermedad progresa con una velocidad variable y después de semanas o meses aparecen síntomas relacionados con insuficiencia vascular: enfriamiento de extremidades, cefalea, amaurosis o diplopía. La tensión arterial se eleva debido a estenosis de las arterias subclavias. En las extremidades inferiores aparece claudicación en relación con la localización en la aorta terminal o ilíacas. El estrechamiento de las mesentéricas se manifiesta al nivel abdominal y la toma de los vasos cervicales se traduce por isquemia cerebral.

Se observan diferencias de presión arterial de más de 10 mm de Hg entre miembros superiores e inferiores y las lesiones al nivel de las arterias renales puede producir hipertensión arterial.

Pueden escucharse soplos en diferentes niveles en relación con el o los vasos estenosados. La aparición de angina pectoris estará en relación con las lesiones de aortitis si afectan al ostium de las coronarias.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

En la etapa inflamatoria hay anemia normocítica, aumento de velocidad de la eritrosedimentación y trombocitosis. El ECG puede mostrar isquemia. Los rayos X de tórax detectan la dilatación de la aorta torácica. En el ultrasonido se detectan estenosis, aneurismas y obstrucciones a diferentes niveles de la aorta o sus ramas principales. La arteriografía demuestra estrechamientos, aneurismas y oclusiones en la aorta o sus ramas proximales. Los estudios de tomografía y resonancia magnética son muy útiles para corroborar los hallazgos de la angiografía y la evolución de las lesiones.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se establece por la clínica y los estudios angiográficos.

TRATAMIENTO

La mayoría de los pacientes responden a los esteroides y al cesar la actividad de la enfermedad se rebajan, sin que exista recaída. Cuando se mantiene la actividad con esteroides se agrega ciclofosfamida diariamente o methotrexate 1 vez por semana. Algunos pacientes mantienen actividad y están asintomáticos por

lo que se evolucionan realizando estudios angiográficos seriados. Individuos clínicamente silentes pueden necesitar cirugía, ya que tienen actividad por lo que debe tomarse biopsia en todos los casos operados.

Enfermedad de Behçet

CONCEPTO

La enfermedad de Behçet (EB) inicialmente conocida como una tríada constituida por úlceras orales, genitales y uveítis, actualmente se conceptúa como una vasculitis multisistémica. Su primera descripción se debe a un oftalmólogo griego *Adamantiades* en 1931, pero lleva el nombre de un dermatólogo turco, *Hulusi Behçet* que valoró la importancia de la tríada e hizo consideraciones en relación con una causa viral.

EPIDEMIOLOGÍA

Es una enfermedad universal, pero es más frecuente en el lejano y medio oriente y en el Mediterráneo, su mayor incidencia es en Turquía. Es más frecuente en el adulto joven, con predominio del sexo masculino. En la mujer es más moderada.

PATOGENIA

Se considera como una enfermedad multifactorial, donde intervienen factores ambientales que actúan en individuos inmunogenéticamente predispuesto. Los estudios del HLA muestran una asociación del HLA-B5, principalmente al HLA-B51. Este antígeno no se ha encontrado en individuos anglosajones. Se ha asociado al HLA-B12 para las formas cutáneo-mucosa y al HLA-B27 en pacientes con sacroileítis. Se han descrito casos familiares.

Se han encontrado alteraciones inmunológicas como hipergammaglobulinemia del tipo IgG, IgA e IgM. No se han encontrado anticuerpos antinucleares, hay inmunocomplejos circulantes y autoanticuerpos contra mucosa oral y genital y cardioplipina.

La inmunidad celular está alterada; muestra disminución de linfocitos T periféricos y los linfocitos CD4, con aumento de los CD8 sobre todo antes de los brotes.

Desde el punto de vista de las infecciones, la posibilidad del virus del herpes simple-1 es el más estudiado y se ha encontrado un aumento de los anticuerpos HSV-1.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La EB es rara en niños y de difícil diagnóstico ya que no existen criterios serológicos, bioquímicos y de anatomía patológica específicos, por lo que los signos clínicos son muy importantes en todos sus aspectos.

Manifestaciones mucosas. Las aftas orales son las lesiones más frecuentes, se encuentran en el 100 %

de los casos y en el 48 % es el primer síntoma que aparece. Son dolorosas, generalmente miden menos de 10 mm, a veces más, se localizan en cualquier lugar de la mucosa y son recidivantes (Fig. 91.13). Las ulceraciones genitales tienen las mismas características que las lesiones orales, también recidivantes, pero aparecen con menos frecuencia (74 %) en los pacientes.



Fig. 91.13. Paciente femenina de 7 años de edad con ulceraciones en la mucosa oral por enfermedad de Behçet

Manifestaciones cutáneas. Son frecuentes los nódulos de forma redondeada u oval de color rojo violáceo, muy parecidos al eritema nudoso cuando se localizan en las extremidades inferiores, también se pueden observar pápulas, vesículas y ulceraciones. La intensa hipersensibilidad es causa del llamado "signo del pinchazo", que se provoca cuando se pincha en cualquier parte de la piel con una aguja estéril, se gira, se saca y se lee a las 24 h, la positividad consiste en la aparición de una pápula seguida de una pústula estéril. En los niños es rara su producción.

Afectación articular. Se observan artralgiás o artritis que toman grandes articulaciones como rodillas y tobillos, en menos de 4 articulaciones y que no producen

deformidades. Se acompañan de fiebre y agravación de las ulceraciones y lesiones de la piel y evolucionan por brotes.

Afectación vascular. Puede lesionar vasos de todos los calibres, tanto venas como arterias, produciendo trombosis venosas profundas o superficiales. Las alteraciones arteriales, son menos frecuente pero de mal pronóstico, al tomar los grandes troncos arteriales como la arteria pulmonar, la aorta abdominal y roturas de aneurismas.

Afectación ocular. Son características la uveítis anterior o iridociclitis y la uveítis posterior con coriorretinitis. Las complicaciones son graves: cataratas, glaucoma y otras que pueden llevar a la pérdida de la visión.

Afectación neurológica. Se presentan alrededor del 27 %. Las más frecuentes son las meningoencefalitis, la hipertensión intracraneana benigna y neuropatía periférica. Otras menos frecuentes como el síndrome piramidal, el síndrome cerebeloso y otras más raras.

Afectaciones de otros sistemas y aparatos como el pulmonar, digestivo y renal son posibles.

DIAGNÓSTICO

No ofrece dificultades cuando está presente la tríada característica. Hay casos atípicos donde el diagnóstico se dificulta y es necesario descartar otras enfermedades que cursan con aftas orales u otras combinaciones de síntomas.

EVOLUCIÓN

Cursa con brotes de 2 a 4 semanas de duración con períodos de remisión más o menos largos. La uveítis tiene un mal pronóstico en relación con la visión, por lo que debe ser atendida por el oftalmólogo.

TRATAMIENTO

El tratamiento estará en relación con la severidad y el predominio de los síntomas en cada paciente. En la fase inflamatoria aguda se recomienda los esteroides a dosis altas, 2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente. También se han administrado pulsos de metilprednisolona a 1 g/m² durante 3 días consecutivos. Si hay uveítis se usan medicamentos como el clorambucilo que es eficaz pero con toxicidad importante: esterilidad y riesgo de leucosis. La ciclosporina se recomienda también y se refieren buenos resultados aunque es nefrotóxica. Cuando predominan los síntomas cutáneos, mucosos o articulares se recomienda la colchicina en dosis de 0,5 a 1,5 mg/día de acuerdo con la tolerancia, vigilando los efectos secundarios generalmente digestivos, si se tolera puede usarse por un tiempo largo y parece prevenir las recidivas.

Otros medicamentos como la talidomida y el FK 506 se han ensayado en la EB, cuyos efectos tóxicos deben tenerse en cuenta.

Síndrome de Köhlmeir-Degos

Es una enfermedad muy rara, pero puede ser mortal. Es una vasculitis que lesiona arterias de pequeño y mediano calibre a niveles de la piel y aparato gastrointestinal y que consiste en una oclusión progresiva vascular. Se conoce con el nombre de papulosis atrófica maligna.

Bibliografía

Artritis idiopática juvenil

- Ansell B. M. Albert E. Immunogenetics of Juvenil Chronic arthritis. Scand. J. Rheumatology Sup. 1987;66:85-91.
- Burton D. Clinical Spectrum of antineutrophil cytoplasmic antibody. Up Todate 2000;800-998.
- Coto C, Varela G, Hernández V et al. Uso de interferon gamma recombinante in pediatric patients with advanced JCA. Biotherapy 1998; 11:15-20.
- Cassidy JT. Artritis Idiopática Juvenil en: Kelly's: Tratado de Reumatología. 6ta edición Madrid: Marbán Libros: 2003; 3:1294-1312.
- Giannini EH, James T. Cassidy et al. Seminars. Arthritis Rheum August 1993; 23 (1): 34-46.
- Guillaume S, Prieur AM, Coste J. Long-term outcome and prognosis in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum 2000;43: 1858-1865.
- Lowell DJ, Giannini E et al. Safety and efficacy of Embrel (etanercept). Arthritis Rheum 1999; 42 5 (Supl) S117.
- Lovell DJ., Giannini EH. et al. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. N Eng J Med. March 16, 2000; 342: 763-769.
- Mier R, Lowell D et al. Medication choices in Juvenile Rheumatoid arthritis. J.C.R. Oct. 1996; 2 (5).
- Petty RE: Revision of the proposed for Clasification criteria for Juvenil Idiopatic Arthritis. J Pediatr 1999;135:316-320.
- Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol. 2004; 31:390-392.
- Reiff O. Treating JRA in the new millemium. 11,2001;WYE 111.
- Rosenberg A. Petty R. Reiter diseases in children. Arthritis and Rheum 1982; 25:1041-1047.
- Romicka AM. Classification criteria and clinical picture of juvenile idiopathic arthritis. Pol Merkuriusz Lek 2002 Feb;12 (68):157-9.
- Roberton DM, Cabral DA, Malleson PN, Petty RE. Juvenile psoriatic arthritis: followup and evaluation of diagnostic criteria. J Rheumatol 1996;25:1041-1047.
- Salvatierra RD, Salvatierra OJ, Raya AE, Sánchez MR. Artritis idiopática Juvenil en : Reumatología Infantil Ed Formación Alcalá: Formación Continuada de Pediatría:2004, Vol 8 ;8:159-186.
- Verbsky JW, White AJ. Effective use of the recombinant interleukin 1 receptor antagonist anakinra in therapy resistant systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2004;31:2071-2075.

- Wallace C: The use of methotrexate in childhood Rheumatoid disease. *Arthritis Rheum* March 1998; 41: 3.
- Weiss IH, Wallace CA, Sherry D. Methotrexate for resistant chronic with juvenile rheumatoid arthritis. *Eye clinic. J Pediatric* 1998.
- Woo P, Southwood TR, Prieur AM. Randomized, placebo-controlled, crossover trial of low-dose oral methotrexate in children with extended oligoarticular or systemic arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43:1849-1857.
- Espondiloartropatías de inicio juvenil**
- Ansell BM, Hall MA, Loftus JK, et al. A multicenter pilot study of sulphazalazine in juvenile chronic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1991; 9: 201-3
- David Tak Yan Yu, Peng Thin Fau Síndrome de Reiter y espondiloartropatías indiferenciadas. en: Kelly's: Tratado de Reumatología. 6ta edición Madrid: Marbán Libros: 2003; 2:1055-1067.
- Burgos-Vargas R. Juvenile onset spondyloarthropathies: therapeutic aspects. *Ann Rheum Dis* 2002 Dec;61 Suppl 3:III33-9
- Burgos Vargas R, Pacheco-Tena C, Vazquez-Mellado J. Juvenile-Onset Spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1997 Aug;23(3):569-92
- Erdes Sh, Guseva IA, Benevolenskaia LI. Relations between ankylosing spondylarthritis and HLA-B27 in various ethnic groups in Russia Ter Arkh 2001;73(1):27-30.
- Foeldvari I, Bidde M. Validation of the proposed ILAR classification criteria for juvenile idiopathic arthritis. International League of Associations for Rheumatology. *J Rheumatol* 2000 Apr;27(4):1069-72
- Gonzalez DJ, Roldán MD. Espondiloartropatías en el niño en : Reumatología Infantil Ed Formación Alcalá: Formación Continuada de Pediatría: 2004; Vol 8: (8)187-200.
- Haibel H, Rudwaleit M, Braun J, Sieper J. Epidemiology and patient management in the area of spondylarthritis *Z Rheumatol* 2002 Feb;61(1):30-8
- Huhtinen M, Karma A. HLA-B27 typing in the categorisation of uveitis in a HLA-B27 rich population. *Br J Ophthalmol* 2000 Apr;84(4):413-6
- Lionetti P, Pupi A, Veltroni M, Fonda C, Cavicchi MC, Azzari C, Falcini F. Evidence of subclinical intestinal inflammation by 99m technetium leukocyte scintigraphy in patients with HLA-B27 positive juvenile onset active spondylarthritis. *J Rheumatol* 2000 Jun;27(6):1538-41
- Luong AA, Salonen DC. Imaging of the seronegative spondylarthropathies. *Curr Rheumatol Rep* 2000 Aug;2(4):288-96
- Pepmueller PH, Moore TL. Juvenile spondylarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 2000 Jul;12(4):269-73
- Palm O, Moum B, Ongre A, Gran JT. Prevalence of ankylosing spondylitis and other spondylarthropathies among patients with inflammatory bowel disease: a population study (the IBSEN study). *Rheumatol* 2002 Mar;29(3):511-5
- Rosenberg AM. Juvenile onset spondylarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 2000 Sep;12(5):425-9
- Singsen BH: Juvenile Spondylarthropathies in: Primer on the Rheumatic Disease. 10th Ed. Atlanta: Arthritis Foundation, 1993:171-175.
- Schaller JG. Espondilitis Anquilosante y otras espondiloartropatías en: Nelson WE: Tratado de Pediatría. 15 Ed. Madrid: Mc Graw Hill, 1997:1:840-843.
- Tarasova LN, Drozdova EA. Clinical features of HLA-B27 positive and negative uveitis *Vestn Oftalmol* 2000 May-Jun;116(3):25-7
- Lupus eritematoso sistémico**
- Barron KS, Silverman ED, Gonzalez J, Renbelle JD: Clinical, serologic and immunogenetic studies in childhood onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1993;63:348
- Bartosh SM, Fine RN, Sullivan EK. Outcome after transplantation of young patients with systemic lupus erythematosus: a report of the North American pediatric renal transplant cooperative study. *Transplantation* 2001 Sep 15;72(5):973-8
- Boumpas DT, Austin H, Fessler BJ, Balow JE, Klippel JH, Lockshin M. Systemic lupus erythematosus: emerging concepts. Part 1 *Ann Intern Med* 1995; 122: 940- 950.
- Brunner HI, Silverman ED, To T, Bombardier C, Feldman BM. Risk factors for damage in childhood-onset systemic lupus erythematosus: cumulative disease activity and medication use predict disease damage. *Arthritis Rheum* 2002 Feb; 46(2):436-44
- Cameron JS: Lupus nephritis in childhood and adolescence. *Pediatr Nephrol* 1994; 8:230.
- Cassidy JT. Lupus Eritematoso sistémico, dermatomiositis juvenil, esclerodermia y vasculitis en: Kelly's: Tratado de Reumatología. 6ta edición Madrid: Marbán Libros: 2003; 3:1315-1318.
- Coto C, Varela G, Hernández V et al. Supervivencia en niños cubanos con Lupus Eritematoso Sistémico . *Rev Cub Reumatol* 2000;2:54-63
- Coto C, Varela G, Hernández V et al. Lupus Eritematoso Sistémico en la adolescencia. *Rev Cub Reumatol* 2003; Vol IV:2:53-58.
- Emre S, Bilge I, Sirin A, Kilicaslan I, Nayir A, Oktem F, Uysal V. Lupus nephritis in children: prognostic significance of clinicopathological findings. *Nephron* 2001 Feb;87(2):118-26
- García-Consuegra J. Lupus Eritematoso Sistémico en : Manual práctico de Reumatología Pediátrica Editorial mra S.L 2000; 315-323.
- Gladman DD: Prognosis of SLE and factors that affect it. *Curr Opin Rheumatol* 1992;3:789-796.
- Golbus J, McCune WJ: Lupus nephritis. Classification, prognosis, immunopathogenesis and treatment. *Rheum Dis Clin North Am* 1994; 20:213-242.
- Lang BA, Silverman ED: A clinical overview of systemic lupus erythematosus in childhood. *Pediatr Rev* 1993;14:194.
- Lawrence S, Luy L, Laxer R, Krafchik B, Silverman E :The health of mothers of children with cutaneous neonatal lupus erythematosus differs from that of mothers of children with congenital heart block. *Am J Med* 2000 Jun 15;108(9):705-9
- Lehman T. A practical guide to systemic lupus erythematosus. *Pediatr Clin North Am* 1995; 45(5): 1223-1237.
- Lee LA. Neonatal lupus: clinical features, therapy, and pathogenesis. *Curr Rheumatol Rep* 2001 Oct;3(5):391-5
- Lee T, von Scheven E, Sandborg C. Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome in children and adolescents. *Curr Opin Rheumatol* 2001 Sep;13(5):415-21
- Massardo L, Martinez ME, Jacobell S, Villaroel L, Rosenberg H, Rivero S. Survival of Chilean patients with systemic lupus erythematosus. *Sem Arthritis Rheum* 1994;24:1-11.
- Raya AE, Salvatierra OJ. Lupus eritematoso sistémico en la infancia y la adolescencia en: Reumatología Infantil Ed Formación Alcalá: Formación Continuada de Pediatría: 2004, Vol 8 :9: 201-240.
- Stenberg Ester M and col. Distress response and tuhe regulation of inflammatory diseases. *An Internal Medicine*, 1992:117:854 - 866.

Stenberg E, Lipton JM, Smith Craig C. Neuroimmunomodulation. Perspective al new milenium. An of the New York Academy of Sciences. Autoimmune diseases 2000;917 (XIV): 778-835.

Schaller JG. Lupus eritematoso sistémico en: Nelson WE: Tratado de Pediatria. 15 Ed. Madrid: Mc Graw Hill,1997; 1: 843-847.

Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al.: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-1277.

Tanaka H, Tateyama T, Waga S. Methylprednisolone pulse therapy in Japanese children with severe lupus nephritis. *Pediatr Nephrol* 2001 Oct;16(10):817-9

Turkel SB, Miller JH, Reiff A. Case series: neuropsychiatric symptoms with pediatric systemic lupus erythematosus. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001 Apr;40(4):482-5

Dermatomiositis juvenil

Cassidy JT. Lupus Eritematoso sistémico, dermatomiositis juvenil, esclerodermia y vasculitis en: Kelly's: Tratado de Reumatología. 6ta edición Madrid: Marbán Libros: 2003; 3:1319-1322.

Fraga A., Chávez-López M. Miopatías Inflammatorias: Dermatomiositis y Polimiositis. en Tornero J. Tratado Iberoamericano de Reumatología. Madrid. Global Solution System S.L. 1998.461-78

Ferrer GM, Guzmán MA. Dermatomiositis en: en : Reumatología Infantil Ed Formación Alcalá: Formación Continuada de Pediatría:2004, Vol 8 ;10:243-260.

Grau JM., Casademont J. Polimiositis-Dermatomiositis. en Khamashta MA., Font J. Enfermedades Autoinmunes del Tejido Conectivo. Barcelona. Editorial Doyma. 1993. 79-92

Ichiki Y., Akiyama T. An extremely severe case of cutaneous calcinosis with juvenile dermatomyositis and successful treatment with diltiazem. *Br J Dermatol* 2001 Apr; 144(4): 894-7

Koler RA., Montemarano A. Dermatomyositis. *Am Fam Physician*, 2001 Nov 1,64(9): 1565-72

Malagón C. Enfermedades Reumáticas en la edad pediátrica. En Molina J., Molina JF. Reumatología 5ta. Edición .Medellín .Ediciones CIB. 1998. 340-606. Medsger TA.,

Méndez. M, Coto C, Varela G, Hernández V Aspectos clínico y epidemiológicos en dermatomiositis juvenil. Estudio de 15 años. *Rev Cub Reumatol* 2004; Vol VI:36-43.

Méndez M, Coto C, Varela G, Hernández V Dermatomiositis juvenil con calcinosis universal. Presentación de un caso. *Rev Cub Reumatol* 2005; Vol VII:14-20.

Molerés R. Postulados Reumatológicos. Polimiositis. Barcelona. Viking. 1997.13-116.

Moreno P., Martínez CN, Oliva S. Dermatomiositis juvenil. En González E. Manual Práctico de Reumatología Pediátrica. Madrid. Laboratorios Menarini. 1999. 397-418.

Mukamel M., Morev. New insight into calcinosis of Juvenile Dermatomyositis: a study of composition and treatment. *J Pediatr* 2001 May ; 138(5):763-6.

Oddis CV. Inflammatory muscle disease in Klippel: JH., Dieppe PA. *Rheumatology*. London. Mosby- Doyma. 1995. 121-144.

Pachman LM. Dermatomiositis juvenil. Fisiopatología y expresión de la enfermedad. *Rheum Dis Clin North Am*, 1995 Oct, 42(5):1003-23

Ramanan AV, Sawhney S. Central nervous system complications in two cases of juvenile onset dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)* 2001 Nov; 40 (11) 1 1293-8.

Tses, Rubelskg S. The arthritis of inflammatory childhood miositis syndromes. *J. Rheumatol* 2001 Jan; 28 (1): 192-7.

Esclerodermia

Athreya BH. Juvenile scleroderma. *Curr Opin Rheumatol* 2002 Sep;14(5):553-61.

Bottoni CR, Reinker KA, Gardner RD, Person DA. Scleroderma in childhood: a 35-year history of cases and review of the literature. *J Pediatr Orthop* 2000 Jul-Aug;20(4):442-9.

Cassidy JT. Lupus Eritematoso sistémico, dermatomiositis juvenil, esclerodermia y vasculitis en: Kelly's: Tratado de Reumatología. 6ta edición Madrid: Marbán Libros: 2003; 3:1323-1327

Chozas NC, García SP Esclerodermia en la infancia en: Reumatología Infantil Ed Formación Alcalá: Formación Continuada de Pediatría: 2004, Vol 8;11:261-272.

Foeldvari I, Wulfraat N. Recognition and management of scleroderma in children. *Paediatr Drugs* 2001;3(8):575-83.

Martini A. Juvenile systemic scleroderma. *Curr Rheumatol Rep* 2001 Oct;3(5):387-90

Nagai Y, Hattori T, Ishikawa O. Unilateral generalized morphea in childhood. *J Dermatol* 2002 Jul;29(7):435-8.

Schaller JG. Esclerodermia en niños en: Nelson WE: Tratado de Pediatria. 15 Ed. Madrid: Mc Graw Hill,1997; 1: 857.

Uziel J, Miller ML, Laxer R. Scleroderma in Children. *Pediatr Clin North Am* 1995; 45(5): 1171-1205.

White P. Other Pediatric Rheumatic Diseases in: Primer on the Rheumatic Disease. 10th Ed. Atlanta: Arthritis Foundation, 1993:176-181

Vasculitis

Atreya BH. Vasculitis in Children. *Curr Opin Rheumatol*. 1996; 8: 477-484. 2.-Cassidy JT "Pediatric Rheumatology" W B Saunders Company Philadelphia, 1995.

Cassidy JT. Lupus Eritematoso sistémico, dermatomiositis juvenil, esclerodermia y vasculitis en: Kelly's: Tratado de Reumatología. 6ta edición Madrid: Marbán Libros: 2003; 3:1328-1335.

Cid M, M.D. New development in the pathogenesis of systemic vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1996; 8:1-11. 5.-Epstein Franklin H. Coestimulatory B7 molecules and autoimmune diseases. *N Engl J Med*. 1998; 335 (18):1369-1377.

Foster BJ, Bernard C, Drummond. Kawasaki complicated of stenosis. *Arch Dis Child* 2000, 83 (3) 233-5.

Gul H, Ivane M, Kowice M. Familial aggregation of Behçet disease. *Am Rheum Dis*, 2000 Aug; 59 (8): 622-5.

George C. Tsokos, MD. Lymphocytes citoquinas inflammation and immune trafficking. *Curr Opin Rheumatol* 1996; 8: 395-402.

Gumen H, Everkliogu. Thoracic involment in Behçet disease. *Lung*, 2000: 178 (3) 161-70.

Holman RC, Shahriari A. Hospitalization among children in Hawaii and Connecticut. *Arch Pediat Adolescence*. Aug 2000; 154 (8): 804-8.

Lic J T. Nomenclature and classification of vasculitis. *Arthritis Rheum* 1994;37: 181-186.

Garry S. Hoffm, M D. Editorial overview. *Vasculitis Syndroms*. *Curr Opin Rheumatol* 1994; 9: 1-2.

García FJ, Malagón A C. Vasculitis en la infancia en : Reumatología Infantil Ed Formación Alcalá: Formación Continuada de Pediatría:2004, Vol 8;12:273-294.

González Miguel García, Pollería Carlos, Epidemiology of the vasculitis. *Rheu Dis Clin North Am* Nov. 2001; 27 (4)

Wolfgang L. Gross, Elena Chernok. Immunodiagnosis and pathophysiology aspects of cytoplasm antibodies in vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1995; 7: 11-19.

Weyand CM, Gorinzy J. Multisystem interactions in the pathogenesis of vasculitis, *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9: 3-11



Oftalmología pediátrica

A la memoria de los doctores *José Rafael Montalvo Covarrubia* y *Domingo Madan Bebeagua*, quienes fueron los primeros en dedicarse a la oftalmología y pediatría en Cuba de forma conjunta. Sus vidas ejemplares, entregadas al trabajo en estas ramas de las ciencias médicas, son un ejemplo para las nuevas generaciones.

El ser humano es un todo, derivado de las tres capas embrionarias que también toman parte en la constitución del órgano visual y por tanto, sobre el globo ocular repercuten enfermedades generales que afectan otros aparatos y sistemas. En el ojo esto se hace muy ostensible al tener fácil acceso a él mediante la observación directa y magnificada de los tejidos que lo forman y al visualizar en vivo a la retina y nervio óptico con el examen de fondo de ojo. Este examen, como una ventana abierta, muestra lo que indirectamente sucede en parte del sistema nervioso central y el estado de los vasos intracraneales, así como los del resto del organismo. La oftalmoscopia facilita la detección de alteraciones en las estructuras oculares que son significativas en un gran número de enfermedades sistémicas, las que deben ser planteadas y buscadas para ayudar a hacer un diagnóstico más preciso. A su vez, es obligatorio el conocimiento del órgano visual y de las enfermedades que lo afectan, para determinar el desarrollo, estado de salud y la conservación de un sentido tan importante como la visión.

Para la atención oftalmológica del niño, no valen tan solo los conocimientos sobre esa especialidad, sino también las particularidades que tiene esta práctica, pues los ojos no son únicamente más pequeños que los del adulto. El ojo del niño está creciendo constantemente, modificando la relación de tamaño que existe entre sus

diferentes estructuras; su función sigue en desarrollo años después del nacimiento; el sistema nervioso central, del que forma parte el sistema visual, está en un complejo proceso de maduración y en pleno período de desarrollo, así como el sistema autoinmune, que lo predispone a reacciones diferentes a las del adulto frente a determinadas noxas.

Es por ello la necesidad de conocer la oftalmología por parte del pediatra y del médico general integral en sus aspectos generales, de sus características específicas y del desarrollo del sistema visual en el recién nacido y en las diferentes edades.

El médico que se enfrenta a un niño con una enfermedad ocular también debe tener conocimiento de psicología, pues así se logra un mejor examen y diagnóstico, además de brindar a los padres atención especial y las explicaciones necesarias sobre la afección de sus hijos. Resulta fundamental no dar orientaciones imprecisas y muy especialmente hablar a los padres de posible fecha de cirugía, pues por lo regular no hay un patrón fijo de reacción al tratamiento.

Conocer la necesidad del examen ocular, del estudio de la agudeza visual del paralelismo de los ejes visuales, y la refracción en el niño, para evitar la ambliopía u otras causas de disfunción, es fundamental para la prevención de la discapacidad visual, en lo cual el pediatra y el médico general integral tienen un papel fundamental, ya que deben sospechar deficiencias visuales y remitirla a tiempo para ser corregida.

Esta parte de la obra va dirigida a ellos y a los que quieran ampliar un poco el conocimiento que obtuvieron en sus estudios de pregrado en esta especialidad. También a nuestros oftalmólogos, los que pueden utilizarla como guía básica para la enseñanza. Sirva a su vez de tributo de reconocimiento al trabajo abnegado de muchos de ellos, lo que se refleja en la bibliografía de

los diferentes capítulos, donde se encuentran la mayoría de los artículos de autores cubanos, publicados en Cuba en los últimos 30 años, relacionados con la materia en cuestión.

Estudie estas páginas y recuerde siempre, que a un niño en la Cuba actual le queda un promedio de 77 años de vida por delante. Cuidemos su visión.

. Capítulo 92 .

Morfología del aparato de la visión

Eugenio Jara Casco, Washington Rosell Puig, Gladys Colom Serra, Rosaralis Santiesteban Freixas

El conocimiento de la morfología del aparato de la visión es indispensable para comprender sus funciones y sus alteraciones anatomofuncionales.

El aparato de la visión es un conjunto de estructuras que le proporcionan al individuo la facultad de ver, o sea, de percibir imágenes. Al nacimiento, el aparato visual aún no está completamente desarrollado, lo que se va logrando en los siguientes meses y pasan años para que el niño alcance la completa y perfecta función visual.

El ojo capta los estímulos luminosos por los fotorreceptores que, a través del mecanismo de la fototransducción, transforma el estímulo luminoso en impulsos nerviosos que son conducidos por la retina y vía visual hacia la corteza cerebral, donde se encuentran los centros nerviosos superiores, que procesan la información visual recibida y permiten ver el mundo exterior.

ORIGEN, DESARROLLO Y CONSTITUCIÓN DEL APARATO DE LA VISIÓN

Los componentes del aparato de la visión se originan de 3 fuentes distintas:

- Ectodermo neural.
- Ectodermo superficial.
- Mesodermo.

Del *ectodermo neural* se originan los esbozos ópticos en la cuarta semana del desarrollo intrauterino al formarse las vesículas ópticas, que son 2 evaginaciones del prosencéfalo de la parte que se convierte después en diencéfalo, cuyo pedículo forma el nervio óptico y su

parte distal dilatada, la retina. En la quinta semana, la parte distal de cada vesícula óptica se deprime convirtiéndose en la cúpula óptica, que posee dos láminas, externa e interna, separadas por un espacio que luego desaparece al ponerse en contacto las dos láminas retinianas. La lámina externa de la cúpula origina el epitelio pigmentario de la retina que va a quedar fuertemente adherido a la lámina interna. Esa lámina interna se forma de la parte nerviosa u óptica de la retina que va a tapizar todo el polo posterior hasta la ora serrata y seguir por la cara posterior del cuerpo ciliar y del iris, como un epitelio. De la lámina interna de la retina se van a derivar los fotorreceptores, la primera neurona de la vía visual o célula bipolar, la segunda neurona o célula ganglionar y las células de asociación y sostén, dispuestas en 10 capas que se pueden observar al microscopio. Los músculos esfínter y dilatador de la pupila también tiene un origen neuroectodérmico.

Hay una depresión en la parte distal de la cúpula óptica que se extiende por su parte ventral formando la fisura óptica, por donde entra parte del mesénquima al interior del globo ocular. Sus bordes se fusionan posteriormente, cerca de la hora seis del globo, en caso de falla en ese cierre puede quedar como un coloboma inferior en esa región del iris.

Del *ectodermo superficial*, por acción inductora de las vesículas ópticas, se forma la vesícula del lente o cristalino, que se separa del ectodermo y se sitúa en el interior de la cúpula óptica. El *mesodermo*, que se encuentra por delante del cristalino, forma el iris, cuerpo ciliar y la córnea y entre ellos unas cavidades llamadas cámara anterior y cámara posterior. El iris es una estructura no perforada al principio, por lo que el cristalino queda cubierto por una capa de tejido iridiano nombrada membrana pupilar, la que desaparece después, en vida intrauterina.

Parte del mesénquima que rodea la cúpula óptica penetra por la fisura óptica dando origen al cuerpo vítreo y a los vasos hialoideos que desaparecen posteriormente. La parte del mesénquima que rodea la cúpula óptica por fuera se diferencia en dos túnicas, la interna o vascular que formará la coroides y en su parte anterior el cuerpo ciliar e iris, y la externa o fibrosa que formará la esclera y la córnea. La parte externa de la córnea está cubierta por una capa epitelial que deriva del ectodermo superficial, que se continúa con la conjuntiva.

Los párpados se originan en la séptima semana, a partir de pliegues ectodérmicos que contienen mesénquima, situados por arriba y por debajo de la córnea en desarrollo. Estos pliegues crecen y en la novena semana se fusionan sus bordes. En el quinto mes esta unión comienza a desintegrarse, quedando los párpados totalmente separados hacia el séptimo mes.

El aparato lagrimal (glándulas y conductos lagrimales) deriva del ectodermo superficial, mientras que los músculos extrínsecos del bulbo ocular y fascias orbitarias se originan del mesodermo de esta región.

En el aparato de la visión, después de terminado el desarrollo embrionario, se distinguen tres partes:

- El bulbo ocular (globo del ojo) (Fig. 92.1).
- Los órganos oculares accesorios (anexos del ojo) (Fig. 92.2).
- Las vías ópticas (Fig. 92.3).

Bulbo ocular

Los bulbos oculares, están situados en las partes anteriores de las órbitas y cada uno de ellos tiene la forma de una esfera de 1,7 cm de diámetro en el recién nacido, y hasta 2,4 cm en el adulto. Su forma es parecida a una esfera en la que se describen dos polos: anterior, que es más abombado por la curvatura aumentada de la córnea, y posterior.

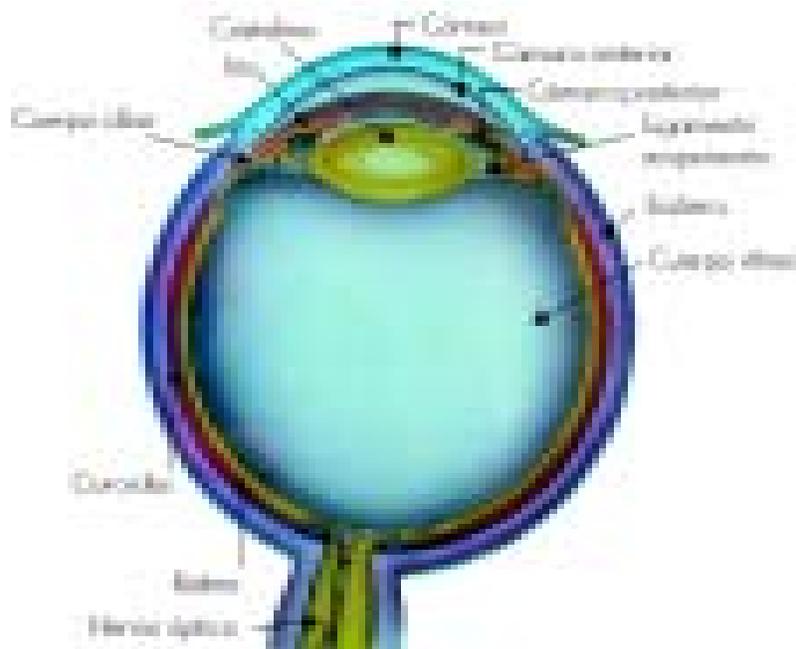


Fig. 92. 1. Globo ocular.



Fig. 92. 2. Anexos del ojo.

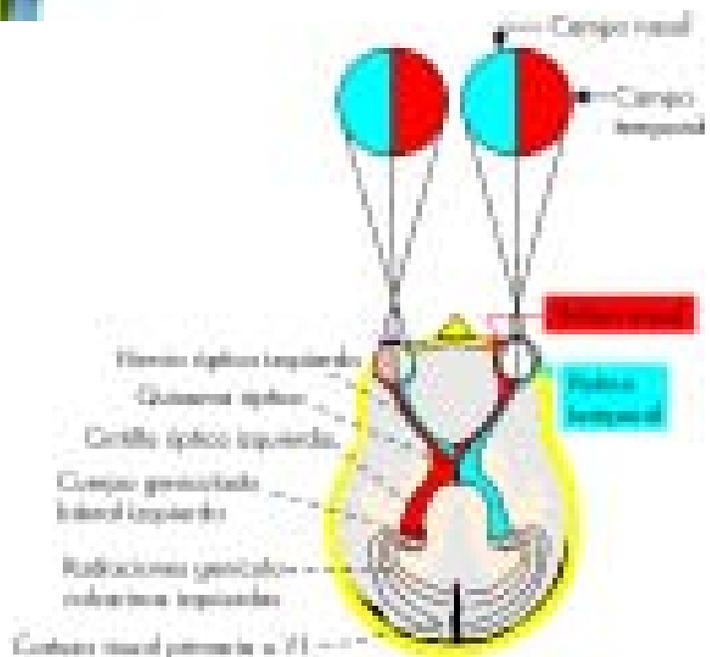


Fig. 92. 3. Vías y campos visuales.

El globo ocular tiene estructuras que forman su continente y otras que son su contenido. El continente o pared, está formado por tres túnicas superpuestas: la externa o fibrosa (córnea-esclera), la media o vascular (úvea) y la interna nerviosa o sensorial, llamada retina. Esas túnicas o capas rodean a un contenido, parte de los cuales son llamados medios transparentes y refringentes: son ellos el humor acuoso, el lente o cristalino y el cuerpo vítreo, a través de los cuales pasa la luz del medio exterior hacia la retina.

Continente del bulbo ocular

- La *túnica externa o fibrosa*, que es dura y resistente, le proporciona al globo ocular su forma, sostén y protección. Tiene la superficie externa lisa, la cual recubre a la conjuntiva en su función anterior, hasta la unión corneoescleral, lo que facilita el deslizamiento del ojo en sus movimientos.

La córnea es la parte anterior de la túnica externa, menos extensa (1/6), del tamaño del globo ocular, incolora, transparente y avascular, en forma de disco abombado convexo hacia delante, con un ángulo de curvatura mayor que el de la esclera, con la cual se une en bisel mediante una zona circular y estrecha llamada limbo esclerocorneal. Su diámetro aproximado es de 12 mm y su espesor es mayor en la periferia (1 mm) que en el centro (0,7 mm). La córnea está formada por cinco capas:

- Epitelio anterior.
- Membrana de Bowman.
- Sustancia propia o estroma de tejido conectivo.
- Membrana de Descemet.
- Endotelio corneal.

La transparencia de la córnea se debe a la regularidad en la estructura de su sustancia propia, la homogeneidad en la composición química de los elementos que la componen y la ausencia de vasos sanguíneos y linfáticos. Sin embargo, posee numerosas ramificaciones nerviosas, del ramo oftálmico del nervio trigémino, por lo cual es la zona más sensible del organismo.

La *esclera* es la parte posterior de la túnica externa, más extensa (5/6), blanca y opaca, que es más gruesa en el polo posterior (1 mm) y más delgada en el ecuador (0,4 mm), e intermedia en su unión con la córnea (0,7 mm). En la esclera se insertan los músculos extrínsecos del ojo y hacia la parte medial del polo posterior sus fibras se separan formando un área redondeada conocida como lámina cribosa, por las perforaciones de sus laminillas.

La lámina cribosa, está atravesada por los elementos vasculonerviosos del ojo que entran o salen del globo ocular, principalmente las fibras de las células ganglionares de la retina que forman el nervio óptico. La estructura de la esclera está constituida por tejido conectivo denso bastante uniforme, en la que se describen 3 capas:

- Lámina epiescleral.
 - Sustancia propia.
 - Lámina fusca u oscura.
- La *túnica media o vascular* (úvea) es blanda, esponjosa y de color oscuro, como la uva negra, por su pigmentación y vascularización, cuya función fundamental es garantizar la nutrición del ojo. En esta túnica se describen 3 porciones:

- Iris.
- Cuerpo ciliar.
- Coroides.

El *iris* es la parte anterior de la túnica vascular que se dispone en un plano frontal en forma de disco, con un orificio central, de diámetro variable llamado pupila, que actúa como un diafragma regulando la cantidad de luz que llega a la retina. El iris está situado entre la córnea y el cristalino, dividiendo este espacio en dos cámaras, anterior y posterior, comunicadas por la pupila y que contienen el humor acuoso que se produce en los procesos ciliares. En la estructura del iris se destacan 3 capas:

Epitelio anterior.

Estroma de tejido conectivo con células pigmentadas, vasos sanguíneos y los músculos esfínter, innervado por el tercer nervio craneal y el dilatador de la pupila, por el simpático.

Epitelio posterior, de doble capa, la posterior muy pigmentada.

El color del iris, determina el color del ojo y varía en los distintos individuos, en dependencia de la cantidad de pigmentos que contenga, de manera que, si es abundante, adquiere tonalidades oscuras (pardos y negros) y, si es escaso, tonalidades claras (verdes y azules).

El *cuerpo ciliar* es la parte intermedia y engrosada de la túnica vascular, que se dispone en forma circular como un anillo por delante de la coroides y se conecta a la periferia del lente o cristalino mediante el ligamento suspensorio o zónula de Zinn. En su espesor se distinguen dos estructuras distintas, los músculos ciliares y los procesos ciliares.

Los músculos ciliares están constituidos por fibras musculares lisas localizadas externamente, y dispuestas en distintas posiciones, que con su contracción

actúan sobre los ligamentos que sostienen al cristalino detrás del iris, cambian su curvatura y llevan a cabo la acomodación para la visión cercana.

Los procesos ciliares son repliegues muy vascularizados, localizados internamente, donde se produce el humor acuoso.

La *coroides* es la porción posterior y más extensa de la túnica corioidea (2/3), separada de la esclera por un espacio virtual (pericoroidal) y atravesada en su parte posterior por elementos vasculares y nerviosos. Su estructura está compuesta fundamentalmente por vasos y pigmentos que le dan nutrición al ojo y la oscuridad necesaria en su interior para que se lleve a cabo el proceso de la visión de forma óptima. Tiene cuatro láminas:

- Supracoroidal. Separa la coroides de la esclera.
- Vasculosa. Vasos gruesos y de mediano calibre y además pigmentos.
- Coriocapilar. Vasos muy finos y pigmentos.
- Basal o vítrea de Bruch. Separa a los capilares del epitelio pigmentario de la retina.

- La *túnica interna o sensorial*, es la retina que colinda con la túnica media o vasculosa en toda su extensión, por lo cual se describen tres porciones: corioidea, ciliar e irídica. La primera constituye la porción óptica y las otras dos la porción ciega.

La *porción ciega* carece de fotorreceptores y tiene una estructura muy simple con abundantes células pigmentadas que tapizan al iris y al cuerpo ciliar en su cara posterior.

La *porción óptica* es la más extensa y se une por delante con la porción ciega mediante un borde dentado llamado ora serrata. Esta porción de la retina tiene una estructura más compleja formada por diez estratos (Fig. 92.4):

- Epitelio pigmentario.
- Fotorreceptores.
- Limitante externa.
- Nuclear externa.
- Plexiforme externa.
- Nuclear interna.
- Plexiforme interna.
- Capa de núcleos de las células ganglionares.
- Capa de las fibras nerviosas.
- Limitante interna.

Estos 10 estratos se agrupan según sus características morfofuncionales en dos partes: la del epitelio pigmentario, íntimamente adherido a la coroides por su cara externa y a las capas nerviosa de la retina, interdigitadas con el segmento externo de sus fotorreceptores.

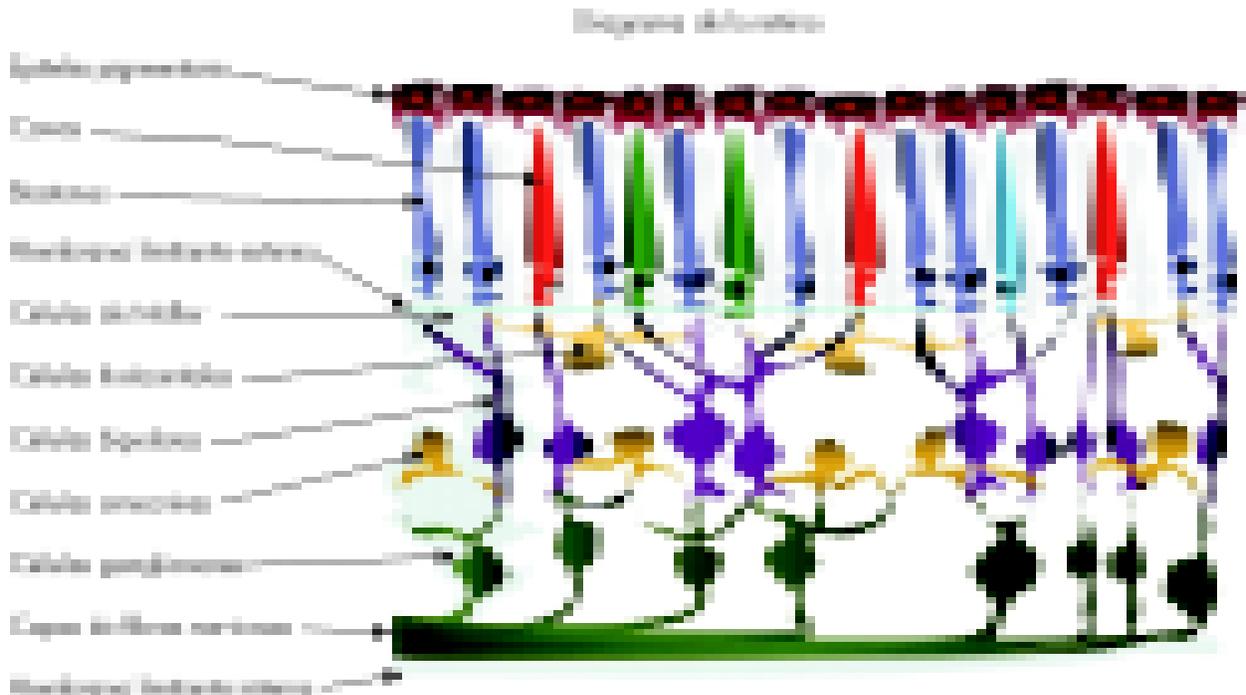


Fig. 92. 4. Células de la retina.

En la *parte nerviosa* de la retina, que comprende los 9 estratos restantes, se destacan los fotorreceptores, llamados conos y bastones que se conectan entre sí a través de las células horizontales y dos tipos de neuronas de las vías de conducción nerviosa: las células bipolares y las células ganglionares. Las células que traen solo información de conos se conectan directamente con las bipolares y estas con las ganglionares; las bipolares que traen información de bastones se conectan con las ganglionares a través de algunas células bipolares y de las amacrinas, de conexión horizontal.

Además, la retina contiene otras células de asociación, horizontales y células de sostén (neuroglías). La retina se caracteriza por ser transparente y contiene varios elementos nerviosos. Los fotorreceptores tienen la función de captar los estímulos luminosos y transformarlos en impulsos nerviosos, los que son conducidos por las vías ópticas hacia la corteza cerebral donde son percibidos.

Los *conos*, son los menos numerosos y constituyen los receptores encargados de la visión central, diurna y de la interpretación de los colores. Los *bastones* son los más numerosos y constituyen los receptores encargados de la visión periférica y en la oscuridad.

Al observar el fondo del ojo mediante un oftalmoscopio se distingue a través de la retina, que es transparente el color rojizo del fondo, debido al pigmento que esta y la coroides contienen y a la sangre que circula por la túnica vasculosa. En él se destacan 2 zonas de gran importancia: la *mácula* y el *disco del nervio óptico*, que difieren en su estructura y color (Fig. 92.5).

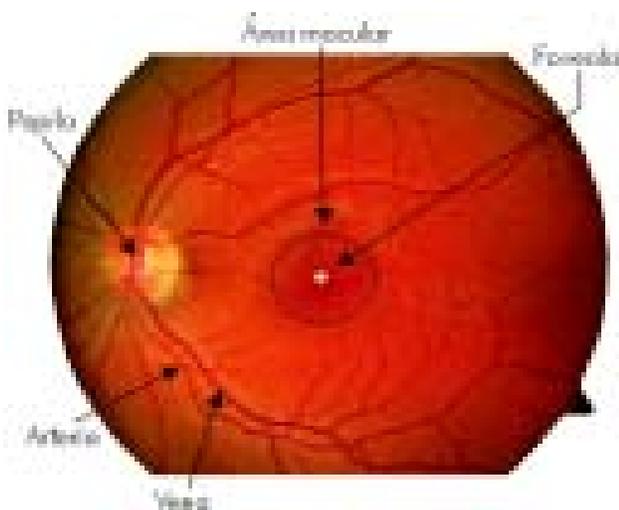


Fig. 92. 5. Fondo de ojo.

La *mácula* o mancha amarilla es una porción especializada de la retina que, situada en el polo posterior, tiene unos 2 mm de diámetro y color rojizo más oscuro, presenta en su centro la fosita central (foveola) que contiene solamente conos, y constituye el área preparada para lograr la máxima agudeza visual.

El *disco del nervio óptico* o papila, está situado a unos 3 mm de la mácula y nasal a ella. Tiene 1,5 mm de diámetro, es de forma redonda o a veces ligeramente ovalada, con el mayor diámetro vertical, de bordes precisos y color rosa más claro que el resto de la retina. No hay en ella conos ni bastones, por lo que es un punto ciego. Por detrás de la papila penetran los vasos que van a nutrir a la retina, arteria y vena central, ramas de los vasos oftálmicos que se van ramificando según avanzan o regresan de la retina (Fig. 92.5).

Contenido del bulbo ocular

El *humor acuoso* es un líquido claro y transparente, denominado así por su semejanza con el agua. Contiene sustancias disueltas del plasma sanguíneo, pero con poca concentración de proteínas. Su función es nutrir las estructuras avasculares del ojo y mantener la tensión ocular (de 15 a 21 mm Hg). El humor acuoso se produce en los procesos ciliares, se vierte en la cámara posterior, pasa a través de la pupila a la cámara anterior y en el ángulo iridocorneal es drenado hacia el seno venoso escleral, situado en el espesor de la esclera (conducto de Schlemm), incorporándose a la circulación sanguínea, a través de las venas acuosas.

El *crystalino* es una lente de forma redonda, visto de frente y biconvexa de perfil; tiene unos 10 mm de diámetro, es incoloro, transparente y avascular, de consistencia dura y elástica, dispuesto en un plano frontal entre el iris y el cuerpo vítreo. Su función es enfocar los rayos luminosos en la retina donde se forman las imágenes de los objetos que se observan y, además, interviene en el mecanismo de acomodación de la visión, que permite ver los objetos a diferentes distancias, lo que hace cambiando su curvatura. El lente o cristalino presenta dos caras con sus polos (anterior y posterior) y un borde periférico o ecuador que se conecta al cuerpo ciliar mediante el ligamento suspensorio o zónula de Zinn. En su estructura se describen una cápsula elástica que envuelve la sustancia del lente y en él se destacan dos partes; la corteza y el núcleo, este último de consistencia más dura.

El *cuerpo vítreo* es una masa gelatinosa, incolora, transparente y avascular, semejante a un gel, que ocupa la mayor parte del contenido del ojo en la cámara vítrea, espacio situado entre el lente con su ligamento suspensorio y la capa limitante interna de la retina. En la estructura del cuerpo vítreo se distinguen dos porciones, la membrana y el estroma (Cuadro 92.1).

Cuadro 92.1. Continente y contenido del bulbo ocular

<i>Continente</i>
<ul style="list-style-type: none">• Túnica externa: fibrosa de sostén<ul style="list-style-type: none">– Córnea– Esclera• Túnica media: vascular y nutritiva (úvea)<ul style="list-style-type: none">– Úvea anterior: iris y cuerpo ciliar– Úvea posterior: coroides• Túnica interna (retina)<ul style="list-style-type: none">– Óptica (coroidea)– Ciega (ciliar e irídea)
<i>Contenido</i>
<ul style="list-style-type: none">• Humor acuoso• Cristalino• Cuerpo vítreo

Órganos oculares accesorios

Los órganos oculares accesorios o anexos del ojo incluyen:

- Órganos protectores:
 - Supercilios o cejas.
 - Párpados:
 - Superior.
 - Inferior.
 - Túnica conjuntiva.
 - Palpebral.
 - Bulbar.
 - Fondo de saco.
- Aparato lagrimal:
 - Glándulas lagrimales:
 - Orbitaria.
 - Palpebral.
 - Lago lagrimal.
 - Vías lagrimales:
 - Puntos lagrimales.
 - Canalículos lagrimales.
 - Saco lagrimal.
 - Conducto nasolagrimal.
- Aparato oculomotor:
 - Músculos extrínsecos del bulbo ocular:
 - Recto superior.
 - Recto inferior.
 - Recto medial o interno.
 - Recto lateral o externo.
 - Oblicuo superior o mayor.
 - Oblicuo inferior o menor.

- Elementos auxiliares del aparato muscular:
 - Fascias orbitales:
 - Periórbita.
 - Vaina bulbar.
 - Fascias musculares.
- Cuerpo adiposo.

Los *supercilios o cejas* son dos formaciones pilosas arqueadas situadas en las regiones superciliares, que protegen al ojo del polvo y sudor de la frente.

Los *párpados* son dos pliegues movibles: superior e inferior. En cada párpado se destacan dos caras (anterior y posterior) y un borde libre que tiene dos limbos o labios (anterior y posterior). Cerca del limbo anterior se encuentran los cilios o pestañas, unas 70 en cada párpado y desembocan las glándulas sebáceas (de Zeiss) y sudoríparas o ciliares (de Moll), mientras que en el limbo posterior desembocan las glándulas tarsales de tipo sebácea (de Meibomio). En la estructura del párpado se distinguen 4 capas:

- La piel que cubre su cara anterior.
- Fibras musculares estriadas, parte palpebral del orbicular de los párpados, inervado por el facial; el músculo elevador del párpado superior, por el tercer nervio craneal y fibras lisas (músculos tarsales o de Muller), del sistema simpático.
- Tejido conectivo fibroso que se hace más denso hacia el borde libre formando el tarso palpebral, que le proporciona al párpado su forma y sostén; contiene las glándulas tarsales (Meibomio).
- La túnica conjuntiva, que reviste su cara posterior.

La *túnica conjuntiva* es una membrana mucosa, transparente y vascularizada en la que se describen dos porciones: palpebral y bulbar. La porción palpebral tapiza la cara posterior de los párpados y está íntimamente adherida al tarso. La porción bulbar cubre la cara anterior del bulbo ocular hasta los bordes de la córnea. La unión de la conjuntiva palpebral con la bulbar forma un fondo de saco llamado fórnix conjuntival (superior e inferior). Los vasos que irrigan a la conjuntiva vienen de los conjuntivales posteriores, rama de los vasos palpebrales y de los ciliares anteriores que atraviesan la esclerótica y penetran en el interior del ojo. El drenaje venoso se realiza a través de las venas palpebrales o directamente a la vena oftálmica superior o inferior. Los canales linfáticos se disponen en dos plexos, uno superficial y otro profundo. Estos van a drenar en los nódulos linfáticos preauriculares y submaxilares; la innervación de la conjuntiva proviene de la primera rama del nervio trigémino.

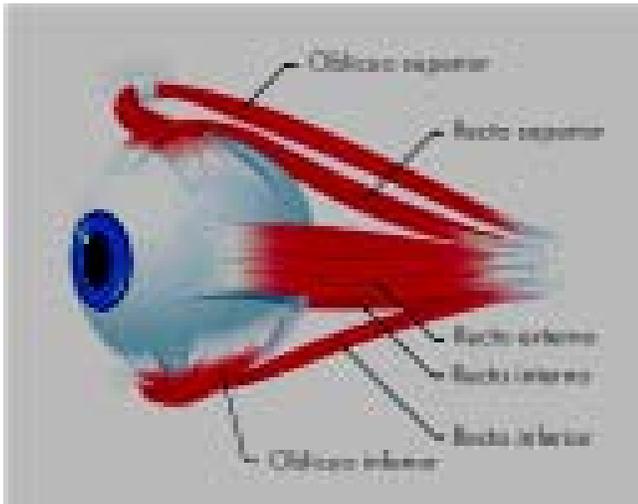


Fig. 92. 7. Músculos extrínsecos del ojo.

La mayoría de estos músculos están inervados por el nervio oculomotor (III), excepto el músculo oblicuo superior que está inervado por el nervio troclear (IV) y el músculo recto lateral por el nervio abductor (VI).

Las *fascias orbitarias* son envolturas de tejido conjuntivo, entre ellas se destacan: la periórbita que tapiza las paredes de la órbita, la vaina bulbar (cápsula de Tenon), que rodea al bulbo ocular por su parte posterior correspondiente a la esclera, y las fascias musculares que envuelven a los músculos contenidos en las órbitas. Además, el espacio comprendido entre las estructuras intraorbitarias está relleno por la grasa o cuerpo adiposo que sostiene estas estructuras.

Las órbitas son 2 cavidades óseas situadas a ambos lados de la parte anterosuperior de la cara, que tienen la forma comparada a una pirámide de cuatro lados, cuyo vértice está situado profundamente hacia atrás y la base se corresponde con el orificio anterior de la órbita en la cara. Presenta 4 paredes (superior, inferior, lateral y medial) y varios orificios que la comunican con cavidades óseas vecinas. Está ocupada en su parte anterior por el bulbo ocular y en su parte posterior por estructuras intraorbitarias (músculos, nervios y vasos sanguíneos), sostenidos por el *cuerpo adiposo* de la órbita.

Vasos sanguíneos y nervios del globo ocular

Las *arterias* del bulbo ocular proceden de la arteria oftálmica, vía central de la retina que irriga esta estructura y las ramas ciliares que irrigan las tunicas externa o fibrosa y media o vasculosa. Algunas ramas ciliares forman en el borde ciliar del iris el círculo arterioso mayor y en el borde pupilar el círculo arterial menor.

Las *venas* del bulbo ocular son homónimas a las arterias y recogen la sangre de los territorios irrigados por ellas, conduciéndola hacia la vena oftálmica a través de las venas vorticosas, dispuestas en torbellino en la zona del ecuador, que recogen la sangre de la túnica vasculosa.

Los *nervios* del globo ocular son ramos del nervio oftálmico, ramo superior del nervio trigémino (fibras sensitivas) y del nervio oculomotor (fibras parasimpáticas).

Vías ópticas

Las vías ópticas constan de los nervios ópticos, en la que se nombran cuatro porciones o regiones, N_1 , N_2 , N_3 y N_4 ; el quiasma óptico, donde se entrecruzan las fibras provenientes de la retina nasal; los colículos superiores, las radiaciones ópticas y los centros nerviosos superiores en la corteza cerebral, áreas V_1 a V_5 .

Las vías ópticas se caracterizan porque el nervio óptico no posee ganglio en su trayecto, ya que este no es un verdadero nervio craneal ni periférico sino sustancia blanca en una prolongación del diencéfalo. Las prolongaciones axónicas de las células ganglionares de la retina, al salir por la perforación de las láminas cribosas, forman el nervio óptico en su primera porción o N_1 .

Estos axones que salen del ojo, formando el nervio óptico, se internan en la órbita (porción N_2) y atraviesan el canal óptico (porción N_3) para penetrar en la fosa craneal media, donde se reúne con los axones del lado opuesto constituyendo el *quiasma óptico* donde solo sus fibras mediales o nasales se cruzan. De ahí, las fibras nasales del lado opuesto y las fibras temporales del propio lado continúan por el *tracto óptico* hasta los centros *subcorticales ópticos*, situados en el mesencéfalo (colículos superiores) y en los *cuerpos geniculados* laterales del tálamo.

En los *colículos superiores* se conectan con los núcleos de los nervios craneales que inervan la musculatura del ojo, estableciendo mecanismos reflejos entre los nervios craneales tercero, cuarto y sexto y con otros nervios craneales en el tallo cerebral.

Los cuerpos celulares de la última neurona de la vía parten de los cuerpos geniculados laterales y sus axones forman la *radiación óptica*, que contienen información proveniente de la retina nasal contralateral y la temporal del propio lado. Esas radiaciones ópticas llevan en su parte inferior la información de las retinas inferiores correspondientes y en la parte superior, la de las retinas superiores; en el medio de ellas van las fibras del haz papilomacular.

Los *centros nerviosos superiores de la corteza cerebral* se sitúan en los bordes del surco calcarino de los lóbulos occipitales a donde llega la información que

traen las neuronas que forman la radiación óptica. Allí, en el área V1 se colocan en una exacta disposición retinotópica; los que provienen del área macular en la porción más externa y posterior del lóbulo occipital de los bordes de la cisura calcarina y de áreas retinales lo más periférico en la profundidad. De ahí parte la información a otras áreas occipitales, y después a otras zonas del encéfalo donde siguen existiendo mapas retinotópicos, pero para distintas modalidades de la información y también a otros centros somatotópicos y de relación.

Resumen de las vías ópticas

Fotorreceptores	Conos y bastones de la retina
I neurona o bipolar	Células bipolares de la retina
II neurona o ganglionar	Células ganglionares de la retina
Axones de las células ganglionares	Nervios, quiasma y tractos ópticos
Centro subcortical	Colículos superiores del mesencéfalo
Cuerpo celular de la III neurona	Cuerpos geniculados laterales del hipotálamo
Axones de la III neurona	Radiación óptica
Centro cortical occipital y áreas aledañas	Bordes del surco calcarino, áreas V ₁ a V ₅
Áreas de asociación	Resto del encéfalo

Variaciones morfofuncionales

Entre las variaciones morfofuncionales del aparato de la visión en las primeras etapas de la vida posnatal se destaca lo siguiente:

El tamaño del bulbo ocular en el recién nacido es más pequeño que en el adulto; representa aproximadamente las tres cuartas partes. El crecimiento del bulbo ocular es muy intenso durante el primer año y continúa creciendo con cierta rapidez hasta el tercer año, pero a partir de esta edad hasta la pubertad es más lento, y con posterioridad su crecimiento es poco significativo. El diámetro del bulbo ocular es al nacer de 16,9 mm; en el

primer año, de 19,1 mm; a los 6 años, de 20,5 mm y en el adulto, de 24,5 mm.

El ritmo de crecimiento de las distintas partes del bulbo ocular es diferente. En el recién nacido las estructuras anteriores son relativamente mayores que las posteriores, pero en los primeros años de la vida crecen menos, adquiriendo el bulbo ocular una forma más esférica.

La esclera en el lactante es delgada, translúcida y de color azulado. La córnea en el recién nacido tiene la convexidad aumentada, es relativamente grande (unos 10 mm de diámetro), y adquiere el tamaño del adulto en el segundo año de vida (unos 12 mm de diámetro).

La cámara anterior en el recién nacido es estrecha. El iris al nacimiento es de color azulado o grisáceo por la escasez de pigmentos, y según estos van aumentando en los primeros meses y años; el iris experimenta cambios progresivos en su coloración.

La pupila en el recién nacido es pequeña y está situada algo por debajo y medial al centro de la córnea. Es difícil de dilatar, aun con los midriáticos, y pueden verse remanentes de la membrana pupilar, como hilos de una tela de araña, que desaparecen en pocas semanas. El reflejo pupilar en los recién nacidos responde poco a los cambios de iluminación.

El cristalino en el recién nacido es más esférico que el del adulto.

En el cuerpo vítreo se pueden ver restos de los vasos hialoideos.

El fondo de ojo en el recién nacido es en general más pálido, lo que dificulta ver con facilidad todas las características de la retina y a través de esta se distinguen los vasos coroidesos. La papila o disco del nervio óptico es más pálida, por lo que a veces puede confundirse con la atrofia óptica.

La mácula y la fosita central (foveola) tienen límites pocos definidos y no resalta claramente el color rojo amarillento central.

El poder refractivo en los lactantes es un poco hipermetrope, debido principalmente al menor diámetro anteroposterior del ojo y la forma redondeada del lente.

La respuesta a los estímulos visuales tiene variaciones en las primeras etapas de la vida. El niño recién nacido mantiene los ojos cerrados la mayor parte del tiempo, aunque puede ver bultos y reacciona a la luz intensa. Un ejemplo de respuesta precoz ante un estímulo visual es la atención del niño hacia el rostro de la madre cuando está lactando.

A partir de la segunda semana muestra interés por los objetos grandes. Al primer mes sigue con la mirada algunos objetos y a los seis meses puede observar con detenimiento un objeto durante un par de minutos.

La *coordinación de los movimientos oculares y su alineación* son irregulares hasta los 6 meses; edad en que el recién nacido adquiere el paralelismo ocular. Una desviación o pérdida del paralelismo después de esta edad debe ser valorada por el especialista.

Bibliografía

- Jiménez Amaya JM. Anatomía funcional de la corteza cerebral implicada en los procesos visuales. *Neurol*;2000;30(7):656-662.
- Cantor L.B. Basic and Clinical Science Cause. Update on General Medicine. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2003-2004.
- Moore KL. Clinically oriented anatomy 3ra ed. Baltimore. Williams-Wilkins, 1993.
- Moore KL. Embriología clínica. 6ta ed. USA, Mc Graw-Hill Americana, 1999.
- Prives M, Lisenkov N, Busskovich V. Anatomía humana. 5ta. Ed. Moscú MIR 1984.
- Rouviere H, Delmas A. Anatomía humana 10ma. Ed. Paris. Masson, 1999.
- Sadler TW. Langman Embriología humana, 7ma ed. México. Medica Panamericana, 1996.
- Testut L, Latarjet A. Compendio de anatomía descriptiva. Barcelona. Salvat 1995.
-

. Capítulo 93 .

Examen oftalmológico en el niño

Eugenio Jara Casco, Rosaralis Santiesteban Freixas

El especialista en pediatría y el médico de la familia deben realizar el examen oftalmológico como parte del examen general del niño, sin pretender que sea, tanto desde el punto de vista clínico como instrumental, similar al que realiza el oftalmólogo. Debe procurarse que el examen resulte suficiente para detectar alteraciones que requieran su remisión, o en el caso de enfermedades simples, o una urgencia extrema sin posibilidades de consultar a un especialista, permitan llegar al diagnóstico y ser tratados por el propio pediatra o el médico de medicina general, hasta que sea posible la atención especializada.

La anamnesis debe ser cuidadosa, interrogando a la madre sobre antecedentes familiares de enfermedades oculares y generales con repercusión ocular, lo cual ayuda a conocer si el problema es congénito o adquirido y si pueden estar relacionados o formar parte de enfermedad general con repercusión ocular. Muchos datos útiles se pueden obtener con un detallado interrogatorio sobre antecedentes de enfermedades generales, traumas,

medicaciones, desarrollo psicomotor, escolar y estabilidad emocional.

Los padres o encargados de la crianza del niño pueden dar datos de interés derivados de la observación diaria, como el grado de deficiencia visual; movimientos oculares anormales, desviación de los ojos y la cabeza y, en casos de ciertos tipos de estrabismo, la intermitencia o no de la desviación o de un síntoma o signo. El perfil temporal de la pérdida visual es importante para sospechar su causa.

Para disminuir el tiempo en tensión emocional del niño que acude al médico puede dedicarse la atención a hablar con los padres, mientras al niño se le deja jugar con algún objeto o juguete que debe tenerse en la consulta y llame su atención. Cuando ya esté hecho el interrogatorio, el médico debe leerlo y comprobarlo antes de que el niño entre al consultorio para ganar tiempo y dedicarlo al examen.

En casos de niños mayores se debe interrogar al propio niño y ganar su confianza. En ocasiones, este puede revelar cosas que ni los padres conocen. Esta misma relación de conversar con el niño facilita después, realizar el examen.

EXAMEN EXTERNO DE LOS OJOS

Antes y durante el examen se intenta jugar con el niño y conversar con él, mientras se le observa y se lleva a cabo así la inspección. Se prosigue con las maniobras que no hacen contacto directo con el niño, como el estudio del paralelismo de los ejes oculares, el tapar y destapar los ojos, el estudio de los reflejos pupilares, que se pueden hacer con la luz de una linterna o mirando a distancia a través del oftalmoscopio, lo que es más fácil para el observador con presbicia.

Para realizar el examen debe dejársele escoger, si quiere estar solo en la silla de reconocimiento o en las piernas de su madre o acompañante. La parte del examen que más molesta se deja para el final.

En la inspección externa se tiene en cuenta: forma y simetría de las órbitas, y de los anejos oculares; forma, movimiento y posición de los párpados abiertos y cerrados, así como el color y estado de la conjuntiva y la esclera; de ser necesario realizar la eversión del párpado superior, se dejará para más tarde. La observación desde arriba facilita la detección de asimetrías, proptosis, pulsaciones, etcétera.

A continuación se hace palpación del área donde se sitúa la glándula lagrimal y del saco lagrimal, en busca de aumento de volumen. En caso de existir aumento

de tamaño, se oprime para observar si hay refluj o secreción por los puntos lagrimales (Fig. 93.1).

La córnea se explora, con la luz oblicua, para comprobar su transparencia, regularidad y tamaño, así como la profundidad y el estado de la cámara anterior, el iris, la forma y tamaño de la pupila, la cara anterior del cristalino, única área visible con iluminación oblicua. De ser necesario, se debe utilizar lámpara de hendidura en niños mayores (Fig. 93.2).



Fig. 93. 1. Compresión del saco lagrimal.



Fig. 93. 2. Examen de segmento anterior con lámpara de hendidura.

Los reflejos pupilares, fotomotor, consensual y acomodación-convergencia se examinan con luz de una linterna o el propio oftalmoscopio. Se debe recordar que en el recién nacido los reflejos pupilares no están bien desarrollados y las pupilas son mióticas. La respuesta de contracción enérgica del reflejo fotomotor es índice de buena visión y su ausencia debe hacer pensar en daño del efector, como se ve en la parálisis del músculo constríctor o en disfunción del nervio óptico o de la retina.

La búsqueda del reflejo pupilar aferente paradójico o pupila de Marcus Gunn, es una maniobra útil para detectar de forma objetiva daño funcional mínimo del nervio óptico. Esto se lleva a cabo pasando rápidamente la luz de uno a otro ojo por encima del entrecejo y dejándola en él de 2 ó 3 s; si en un ojo se observa una contracción normal de la pupila, se pasa al otro ojo lo que repite de forma alterna; se ve entonces si se produce también la contracción o si por el contrario la pupila se dilata al iluminarla, lo que es índice de afectación funcional asimétrica del nervio óptico principalmente.

Es de interés estudiar la respuesta pupilar al apagar la luz y quedar en oscuridad. En esas condiciones normalmente la pupila debe dilatarse, pero en algunos casos ocurre una constricción patológica de pocos segundos, seguida de una dilatación lenta. Este fenómeno se observa en algunas enfermedades en que está implicada la retina y el nervio óptico.

Examen de los movimientos de los ojos y la acción de sus músculos extrínsecos

El estudio de la motilidad ocular es fundamental en el examen del niño, pues permite diagnosticar precozmente paresias y parálisis musculares, estrabismos manifiestos y latentes, trastornos de los nervios craneales que tienen a cargo su movimiento, de los núcleos que los originan, los segmentos supranucleares y la corteza cerebral que los rigen. Debe realizarse al inicio del examen cuando las maniobras de inspección u otras no hayan provocado incomodidad o rechazo al niño y existan más posibilidades de su cooperación.

Para la exploración adecuada de la motilidad ocular hay que considerar la ejecución de los movimientos normales de los ojos y la presencia de movimientos anormales, casi siempre involuntarios.

El paralelismo de los ejes visuales se investiga iluminando ambos ojos con una luz colocada al frente, para atraer con ella la atención del paciente. Normalmente en la mirada al frente y a 30 cm de distancia, el observador debe ver la luz de examen como un punto luminoso en el centro de ambas pupilas o ligeramente desplazadas hacia adentro, pero simétricas en ambos ojos. A esta maniobra se le conoce como prueba de Hirschberg y se dice que es de 0°, si el reflejo se observa en posición simétrica en ambos ojos. Si en uno de ellos la luz no cae cercana al centro pupilar como en el otro ojo y lo hace en el borde pupilar, se dice que hay 15° de desviación, que puede ser convergente si la luz cae en el borde externo pupilar o divergente, si lo hace en el interno. Se dice que la desviación es de 45° si la luz cae en el limbo y que es de 30° si

cae entre el borde pupilar y el limbo. A continuación fijando la luz que se mantiene al frente, se tapa y destapa cada ojo por separado y luego ambos ojos de forma alternante como en un balanceo de la oclusión. Si los ojos estaban en 0° de desviación y al destaparlos alternativamente no se nota movimiento alguno de refijación, se dice que hay paralelismo ocular perfecto u ortoforia (Fig. 93.3).



Fig. 93. 3. Hipertropia ojo derecho.

Esta maniobra es la más utilizada en el examen del paralelismo de los ejes oculares en los niños y es la de cubrir alternativamente uno y otro ojo. Si se observa movimiento de refijación del ojo que se destapa para hacerlo fijar la luz, que viene de afuera hacia adentro, se dice que existe desviación externa o divergente, latente o exoforia. Si se observa movimiento de refijación del ojo que se destapa para hacerlo fijar, viniendo este de adentro hacia afuera, se dice que hay una desviación latente interna o convergente, llamada también esoforia o endoforia. Si el movimiento de refijación se produce de arriba hacia abajo, se dice que existe una desviación vertical superior latente o hiperforia; si el movimiento de refijación se produce de abajo hacia arriba, se dice que existe una desviación latente vertical inferior o hipoforia. Esta prueba debe hacerse para cerca, lejos y en mirada de lectura, o sea 30 grados por debajo de la horizontal.

La exploración del movimiento que realizan los músculos de un solo ojo se conoce como ducciones, y como versiones a los movimientos conjugados de ambos ojos (Fig. 93.4).

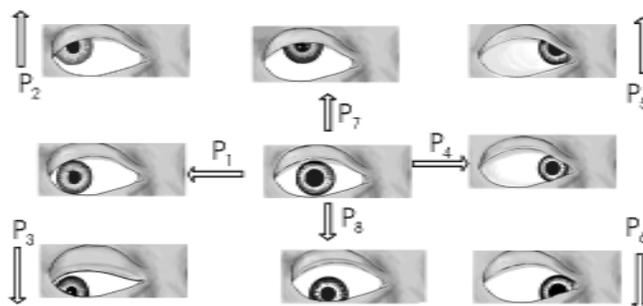


Fig. 93. 4. Versiones.

Se debe estudiar primero la función muscular de cada ojo, en las nueve posiciones diagnósticas de mirada, correspondiente seis de ellas a la función de cada uno de los músculos por separado.

Se exploran las seis posiciones diagnósticas de mirada y otras tres adicionales, al frente y desde ahí, arriba y abajo. Téngase en cuenta que el movimiento que se debe efectuar debe partir de la posición del ojo señalada, para poder identificar el músculo por separado o los músculos que intervienen en el movimiento lo cual se hace de la forma siguiente:

Esquema de movimientos oculares y los músculos responsables de los distintos movimientos, en el ojo derecho, de una persona que tenemos al frente.



Si desde la mirada al frente se mueve el ojo hacia fuera, o sea, se abduce, actuó el recto o externo de OD; debe quedar 1 mm de esclera visible, si existe buena función de ese músculo (P_1).

Si desde la mirada en abducción no máxima se eleva el ojo, actuó el recto superior de OD solamente (P_2).

Si desde la mirada en abducción no máxima se deprime el ojo, actuó el recto inferior de OD solamente (P_3).

Si desde la mirada al frente se mueve el ojo hacia la nariz, o sea se aduce, actuó el recto interno de OD; no debe quedar ni 1 mm de esclera visible en este movimiento extremo interno (P_4).

Si desde la mirada en aducción extrema se eleva el ojo, actuó el oblicuo inferior de OD solo (P_5).

Si desde la mirada en aducción extrema se deprime el ojo, actuó el oblicuo superior de OD solo (P_6).

Si desde la posición de mirada al frente se eleva el ojo, actuaron los dos elevadores, recto superior y oblicuo inferior de OD (P_7).

Si desde la mirada al frente se mira hacia abajo, actuaron los dos depresores, recto inferior y oblicuo superior de OD (P_8).

La prueba de cubrir y descubrir los ojos por separado o de forma alternante, sin permitir un intervalo de visión binocular, se aplica no solo en la mirada al frente sino en todas las posiciones de mirada, de lejos y de cerca.

También deben estudiarse por separado los movimientos de seguimiento lento, al hacer que el niño fije la vista en un objeto que se mueve muy despacio, y que haga movimientos rápidos de búsqueda o sácadás, al pedirle que mire de inmediato a un objeto que se ha colocado en posición casi extrema de mirada.

La vergencia es un tipo de movimiento disconjugado que llevan los ojos en direcciones opuestas; el ejemplo más frecuente se observa en la convergencia que se produce con la lectura de cerca, dirigiendo las fóveas al mismo objetivo.

Examen de los medios refringentes

Una vez terminado el examen de los anejos, motilidad ocular y del segmento anterior, se procede a la revisión del cristalino y cuerpo vítreo mediante las técnicas de iluminación oblicua, oftalmoscopia a distancia y la observación de las imágenes de Purkinje. Para esto último se exploran los reflejos que sobre la córnea y cristalino produce una luz que se desplaza en sentido horizontal frente a la córnea. De esta forma, se puede observar una luz de mayor tamaño, que se refleja en la córnea, y otra menor en la cara anterior del cristalino, ambas se desplazan a favor del movimiento de la luz, y una tercera luz pequeña, pero que se desplaza en sentido contrario y que se refleja en la cara posterior del cristalino. En caso de estar libre el área de la pupila y si no se observa el reflejo de fondo rojo naranja mediante la oftalmoscopia a distancia, la presencia de las tres imágenes de Purkinje asegura la transparencia del cristalino y localiza a la opacidad detrás de él, es decir en el cuerpo vítreo.

La oftalmoscopia a distancia se realiza haciendo incidir la luz del oftalmoscopio en el área pupilar a 0,30 cm de distancia aproximadamente, sujetando la cabeza del niño o sin tocarlo, de no ser necesario. Se puede realizar con pupila normal o dilatada en busca de opacidades del cristalino que no alcancen el área pupilar.

Examen de fondo de ojo

El examen del fondo de ojo se puede realizar de forma directa o indirecta. Para practicar la oftalmoscopia directa, se localiza a través de la pupila el reflejo rojo naranja de fondo de ojo, acercándose lentamente sin perder ese reflejo del fondo, donde se observa una imagen directa ampliada en casi 15 veces, que cubre de 10 a 15°.

En la oftalmoscopia indirecta, a cargo del oftalmólogo especializado, se utiliza el oftalmoscopio binocular de Schepens, con el cual se visualiza una imagen del fondo de ojo invertida y con ampliación de tres a cinco veces. En el niño, para un examen bien detallado, debe

preferirse este método de oftalmoscopia indirecta, pues se alcanza a ver más área de retina periférica la que puede afectarse en determinados procesos, como la prematuridad (Fig. 93.5).



Fig. 93. 5. Examen de fondo de ojo con oftalmoscopio indirecto.

La oftalmoscopia directa es la más utilizada en el examen del fondo de ojo, por lo que no son especialistas. Para realizarla en el niño pequeño, la mayoría de las veces es necesario garantizar la inmovilidad de la cabeza, para lo cual se requiere la colaboración de la enfermera o del acompañante del niño, que deben encargarse de colocarlo boca arriba con la cabeza del niño entre las piernas del médico y de sujetarle las manos y los pies. En contra de este método de restricción sucede que el pequeño paciente se siente inconforme, casi siempre llora, cierra los ojos y con ello se produce el fenómeno de Bell, escondiendo el ojo hacia arriba. En casos de lactantes lo mejor es esperar que tenga hambre y tratar de hacer el examen con la pupila dilatada mientras toma el alimento en su biberón. Si el médico dedica suficiente tiempo, en ocasiones se puede realizar el examen de fondo de ojo, si no se le toca, mientras el niño se encuentra en los brazos de la madre y es eso lo que se recomienda (Figs. 93.6 y 93.6A).

A excepción de un estudio de polo posterior en un examen de rutina y en el cual no quede duda de la normalidad del fondo de ojo, el examen debe realizarse con midriasis. Para ello se dilata la pupila (ciclopentolato a 1 % o tropicamida de 0,5 a 1 %, a lo que puede adicionarse neosinefril a 2,5 %). Para los niños de poco pigmento iridiano una sola aplicación de 1 gota del medicamento y esperar 30 min, puede bastar para dilatar la pupila, no así en los pacientes con iris muy pigmentado, a quienes puede ser necesario aplicarle una o dos veces más la dosis cada 15 ó 20 min. Se debe comprimir suavemente, pero con firmeza, el saco lagrimal durante uno o dos minutos después de instilado el midriático, para tratar de que el colirio no pase a las fosas nasales, se absorba y llegue en poca cantidad al torrente sanguíneo.



Figs. 93. 6 y 93. 6A. Examen de fondo de ojo con oftalmoscopio directo.

Cuando sea visible la imagen del fondo de ojo se hace girar el disco de lentes del oftalmoscopio para obtener una imagen nítida. La diferencia de 3 dioptrías entre una estructura y otra de la retina para verlas con nitidez, equivale a 1 mm de diferencia de profundidad entre ambas estructuras.

Una vez enfocada la retina, en niños que ya cooperan, se les pide que miren al frente y, si la papila no aparece ante nuestra vista, se busca una arteria o vena y se le sigue hasta su emergencia, en el sentido hacia donde aumenta su grosor, obteniéndose entonces la imagen de la papila. En ella se estudia: su forma, que es oval, en sentido vertical, o redonda; tamaño de 1,5 mm de diámetro aproximadamente; bordes bien definidos; superficie plana o algo excavada en su centro, el anillo de tejido neural que rodea la excavación o anillo neurorretiniano; color rosa amarillento, más pálido en el sector temporal y total en niños menores de 6 meses.

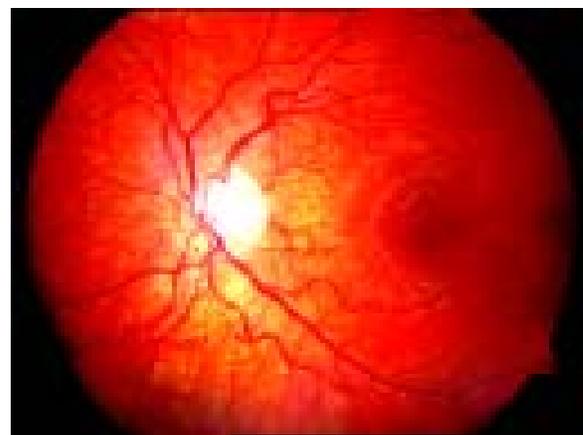
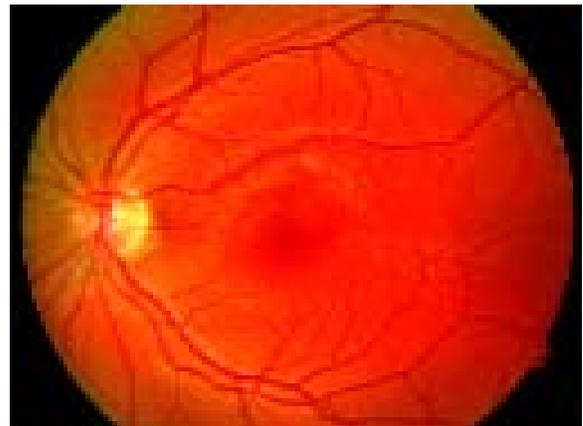
Se debe tener en cuenta que la mielinización del nervio no está completa hasta después de los 7 meses, lo que

puede demorarse hasta los 2 años, de ahí una de las explicaciones de la palidez mayor en los menores de 6 meses.

Para examinar los vasos retinianos se parte del centro de la papila, donde se reconocen los principales troncos en que se divide la arteria y vena central, valorando su color, calibre y el reflejo arterial, que es brillante a lo largo de estos vasos, el que no debe ocupar más de un tercio del diámetro de la arteria. La vena siempre es más oscura y de mayor calibre que la arteria, con relación arteria vena de 2 a 3. La mayoría de las veces la arteria cruza por encima de la vena y no debe de haber interrupciones de la columna hemática.

Para completar el estudio del fondo de ojo se recorre, con la luz del oftalmoscopio directo, un área un poco más periférica al polo posterior de la retina; para ello se le pide al niño que dirija los ojos hacia arriba, abajo, afuera y adentro para ver lo máximo posible de periferia media en estas posiciones de mirada.

Se presta atención al color del fondo de ojo que debe ser rojo naranja, el que puede variar en dependencia de la cantidad de pigmento que contenga la retina y la coroides. En el niño rubio es mucho más claro y en el albino se transparenta toda la red coroidea, se ven los vasos gruesos de esa capa y hasta la esclera. (Fig. 93.7 y 93.7A).



Figs. 93. 7 y 93. 7A. Fondo de ojo normal en un niño trigueño. A. Fondo de ojo normal en un niño rubio.

En el fondo de ojo se deben buscar si existen focos pigmentarios, exudativos, hemorrágicos u otro tipo de lesión que interrumpa el color rojo naranja de la retina normal. Las lesiones para ser localizadas se pintan, retratan o se ubican para describirlas según posición del horario del reloj y se miden en tamaño, comparativamente, de acuerdo con el de la papila (diámetro del disco), lo que se usa como unidad de medida. Debe hacerse con pupila dilatada y luz anaeritra, preferentemente halógena.

Para explorar el área macular se enfoca de nuevo la papila y se le pide al paciente que mire a la luz del oftalmoscopio. Si no obedece se trata de desplazar la luz desde la papila hacia el lado temporal, en busca de la mácula. Si el niño rechaza y mueve los ojos dificultando el examen, se sitúa la luz del oftalmoscopio sobre el polo posterior, hasta que las estructuras de nuestro interés pasen por el área de observación, al mover el niño los ojos. De ser necesario se puede sedar o anestesiarse para realizar un buen estudio de fondo de ojo.

En la mácula se verifica la ausencia de vasos, el color algo más oscuro que el resto del fondo de ojo y el brillo central, reflejo de la foveola, centro de la mácula y la fovea, área que la rodea, reflejos muy bien definidos en personas jóvenes. Se debe tener en cuenta que hasta después de los 4 meses la fovea no completa su maduración.

La papila y la mácula son los puntos de máximo interés en el examen del fondo de ojo, aunque no por ello debe dejarse de explorar el resto.

Principales elementos que se deben estudiar en el fondo de ojo

- Papila. Tamaño, forma, bordes, color, conteo de capilares, disposición y emergencia de vasos, excavación, anillo neuroretiniano, relación disco copa, malformaciones.
- Mácula. Reflejos normales del joven, color, zona avascular, estructuras anormales en esa zona.
- Vasos sanguíneos. Conteo de capilares sobre la papila, relación arteria vena, nitidez del vaso, signos de entrecruzamiento anormal, ancho del área de brillo central arterial, continuidad de su luz, otras modificaciones vasculares.
- Retina periférica. Retina de todo el cuadrante retiniano observado, terminación de vasos en periferia, estado de la retina, etc.
- Retina peripapilar. Cambio en las capas de fibras nerviosas de la retina.

La mácula puede ser asiento de alteraciones mínimas, apenas visibles con el oftalmoscopio, que disminuyen en gran medida la agudeza visual central y pueden ser confundidas con una neuropatía. Las maculopatías se acompañan en la mayoría de los casos de metamorfopsias, aumento del tiempo de recuperación del foto-estrés o imágenes deformadas, por lo que el estudio subjetivo de su función se vuelve imprescindible para el diagnóstico.

Detalles de mayor interés que hay que considerar en las afecciones de la mácula y el nervio óptico

Mácula	Nervio óptico
Reflejo foveolar	Disco óptico
Pigmentación	Vasos sanguíneos; arteriolas.
Cicatrices	Capas de fibras ganglionares
Desprendimiento seroso	

En el recién nacido el fondo es poco pigmentado, pues no se ha completado la maduración de los cromatóforos coroides. El aspecto del fondo de ojo varía en dependencia de la intensidad de la luz del oftalmoscopio o interposición de filtros coloreados, la opacificación de los medios, factores individuales como vascularización de coroides, grado de pigmentación del epitelio pigmentario, número de cromatóforos de la coroides y pigmentación de otros tejidos como la piel. En personas de tez oscura el fondo posee un aspecto más rojizo, mientras que en individuos de tez blanca o poco pigmentados se visualiza la trama vascular coroidea sobre un fondo más claro. La papila aparece más pálida y con un tono grisáceo que recuerda a la ceniza. La coloración blanco rosada de la papila normal no se adquiere hasta los dos o tres meses o más tarde en los prematuros. El área macular en el recién nacido tiene un aspecto poco uniforme y no existe el reflejo foveal. La retina está pálida y con los vasos menos desarrollados; la periferia retiniana tiene un aspecto grisáceo. Hay más tortuosidad vascular y el calibre venoso está más aumentado que el arterial en comparación con el adulto. La retina tiene un lustre brillante que cambia de posición con la ligera rotación del disco de lentes del oftalmoscopio o disco de Reckoss.

Como ya se dijo, la mejor forma de explorar el fondo de ojo en un niño es mediante la oftalmoscopia indirecta binocular, pero este examen requiere de

entrenamiento especial y experiencia. Se pueden hacer verdaderos cortes biomicroscópicos del fondo de ojo con lámparas de hendidura y lentes de diferentes tipos que darán imágenes invertidas o directas de áreas preferenciales, con diferentes grados de ampliación, estudio que puede ser presenciado por otros especialistas mediante un espejo lateral del coobservador o en pantallas de proyección, para lo que se debe contar con la cooperación del niño.

Exploración subjetiva

El estudio funcional del órgano visual comprende numerosas pruebas y exámenes que investigan el estado del aparato oculomotor y sensorial en toda su extensión. Entre las técnicas que estudian el aspecto sensorial están: la exploración de la agudeza visual; el estudio de la refracción; visión de los colores; desarrollo sensorial; estereopsia y binocularidad; adaptometría; sensibilidad al contraste espacial, temporal y de movimiento; curva de adaptación a la oscuridad, y el campo visual, entre otros (Fig. 93.8). En estas pruebas intervienen la cooperación y estado de conciencia del paciente, por lo que son difíciles de realizar en menores de 3 a 4 años.

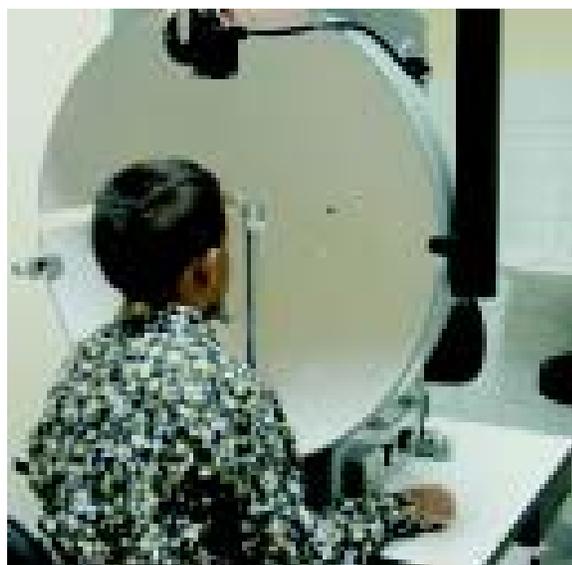


Fig. 93. 8. Campo visual dinámico.

El examen subjetivo en el niño es más difícil que en el adulto por la falta de cooperación, pero a veces sorprende la disposición que para ello muestran algunos desde temprana edad. Las pruebas más importantes son: el reconocimiento de la forma mediante la medición de la agudeza visual corregida por refracción, el color, la binocularidad y la estereopsia, así como el campo visual.

En el niño muy pequeño lo que más datos aporta es la observación que de él se haga, si se saben qué habilidades debe tener para el tiempo de nacido.

Para conocer la falta de visión de un niño pequeño, es necesario auxiliarse de diferentes maniobras que ayudan a sospecharlo y a confirmarlo, como colocar un objeto o luz frente a sus ojos y desplazarla hacia otras posiciones de mirada, para ver si el niño la sigue con los ojos, o también observarlo a ver si los objetos que lo rodean llaman su atención.

Si la falta de visión es monocular cuando se le muestra algún objeto y se le ocluye el ojo con visión, el niño reacciona inmediatamente y rechaza la maniobra. Lloro y retira la mano del examinador o el ocluidor utilizado. En cambio, cuando se ocluye el ojo sin visión, el niño no opone resistencia al examen y sigue con la mirada del ojo que ve, el objeto en movimiento que se le muestra. Esto hace sospechar o confirmar la existencia de una disminución o ausencia de visión en el ojo ocluido; sí en el examen que se realizó no se encontró un proceso orgánico que lo justifique, el primer diagnóstico es el de una ambliopía.

La visión se desarrolla a partir del código genético de cada individuo, la capacidad de las estructuras que en ese proceso intervienen y de los estímulos del entorno del niño. Varios días después del nacimiento el reflejo de parpadeo a la luz brillante está presente y a las 6 semanas ya hay interés por fijar imágenes, como sucede con la cara de la madre, e interesarse en objetos grandes, luminosos o coloreados. Más tarde, es capaz de seguirlos con la mirada. El desarrollo de la visión es acelerado en el primer mes de vida y ya desde los 2 a 4 años muchos niños alcanzan un grado de visión similar a la del adulto.

Los movimientos rápidos en busca de un objetivo, sácadas, ya están bien desarrollados a los 3 meses. Existe acomodación a los 4 meses y estereopsia entre 3 y 7 meses. A los 6 meses ya hay fijación de la fovea y están desarrollados los movimientos de persecución.

La falta de estas habilidades debe inducir a pensar en deficiencia visual, lo cual se refuerza si se observa estrabismo monocular, nistagmo u otra anomalía que impida que exista fijación con la fovea. Se debe tener en cuenta que en niños prematuros la visión demora más en desarrollarse y que puede existir cierto retardo en el desarrollo de la visión, lo que debe motivar su remisión de inmediato al oftalmólogo.

El niño, que ya coopera, debe examinarse de igual manera que el adulto, aunque siempre manteniendo una comunicación especial y afectuosa para lograr que ayude al examinador en todos los pasos del estudio. Por lo general es útil para entrenarlo empezar a medir la visión de forma binocular.

Otra prueba de función muy sencilla es la de saturación del color. Se muestra al paciente, en cada ojo por separado, un objeto de color rojo y se le pide que diga si hay diferencias de color y cuál es la diferencia. Se afecta de forma importante en las neuropatías.

Otras pruebas de exploración objetiva

Existen múltiples métodos de exploración objetiva del órgano visual que usan diversos instrumentos, algunos simples, y otros mucho más complejos. La mayoría de ellos requieren la cooperación del niño, o su sedación y debe realizarse por el especialista en oftalmología, entre ellos la tonometría, gonioscopia, la microscopia ultrasónica del segmento anterior, la microscopia especular corneal, pruebas con colorantes de uso tópico e intravenoso, el ultrasonido, entre otros.

Además del examen del fondo de ojo con oftalmoscopia, son importantes para el diagnóstico el uso en el oftalmoscopio de diferentes filtros, como los que proporcionan la luz anerytra o libre de rojo de color verdoso, que sirve para destacar elementos de fondo como vasos, hemorragias, y fibras ganglionares, otro filtro es el de color azul violeta para buscar autofluorescencia, presentes en algunas estructuras del fondo, como las drusas papilares. Los oftalmoscopios también tienen un punto pequeño oscuro en medio de la luz que se proyecta para explorar si la fijación del punto se realiza realmente en la fóvea, al pedirle al niño que lo mire y observar que el punto oscuro cae en ella.

Las pruebas contrastadas son de gran valor, como por ejemplo, la angiografía fluoresceínica retiniana, que en un estudio vascular y dinámico en el tiempo, muestran las alteraciones en: coroides, papila y en retina y su vasculatura, en cuatro fases diferentes marcadas por el tiempo transcurrido y el avance del contraste en los vasos del ojo; se usan además otros contrastes como el verde indocianina para destacar áreas de interés en el fondo de ojo (Fig. 93.10).



Fig. 93. 10. Angiografía fluoresceínica del polo posterior.

Las pruebas electrofisiológicas: el eletrorretinograma a luz difusa, el electrorretinograma con patrón, los potenciales evocados visuales corticales y el electrooculograma, son estudios que dan a conocer el estado de las diferentes capas de retina y vía visual y permite separar el estudio funcional de los conos y bastones y hasta estudiar puntos determinados de la retina y corteza visual. Son de gran utilidad para el diagnóstico ya que permiten ubicar topográficamente la lesión, suponer su causa y en algunos casos se alteran antes de que puedan observarse lesiones en el fondo del ojo (Figs. 93.11 y 93.11 A).

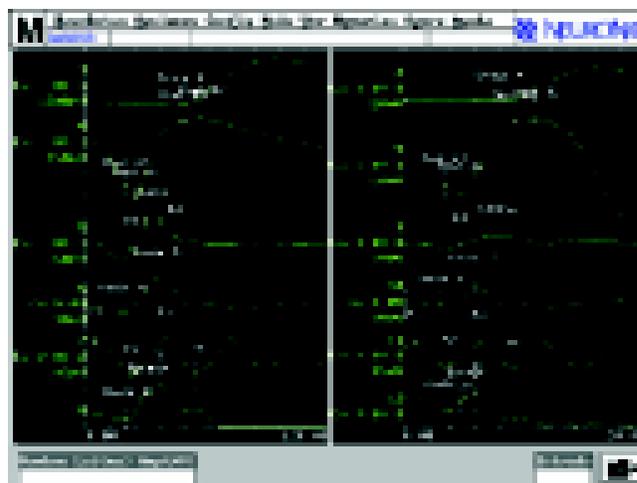


Fig. 93. 11. Electrorretinograma estandarizado normal.

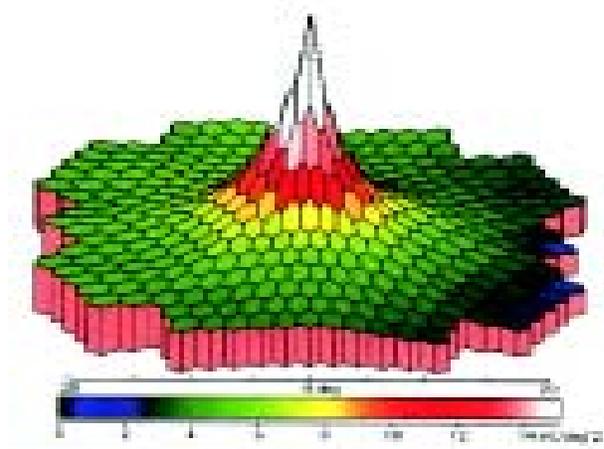


Fig. 93. 11A. Electrorretinograma multifocal normal.

El ultrasonido ocular permite hacer mediciones y observar los ecos de las diferentes estructuras del ojo y la órbita y dar una visión de estas estructuras. Más reciente el estudio de tomografía óptica coherente permite obtener verdaderos estudios tomográficos en vivo y diferenciar ocho capas de la retina, así como medir las diferentes estructuras y el grosor de las capas de

fibras ganglionares, lo que aporta gran información en el estudio de las enfermedades de la retina y el nervio óptico (Fig. 93.12).

El estudio de una deficiencia visual con examen de fondo de ojo aparentemente normal es un reto a la pericia del especialista. En ese caso es posible que se trate de una leve maculopatía o neuropatía óptica no precisada por oftalmoscopia para lo que deben tenerse en cuenta los síntomas, signos y resultados de pruebas especiales para aclarar la causa de la deficiencia visual.

<i>Síntomas</i>	<i>Neuropatía óptica Maculopatías</i>	
Metamorfopsia	Rara	Común
Obscurecimiento Visual	Común	Raro
Reconocimiento de pérdida del campo periférico	Común	Raro
Fotopsia	Rara	Común
Hipersensibilidad a la luz	Rara	Común
Dolor	Algunos	Raro

<i>Signos</i>	<i>Neuropatía óptica Maculopatías</i>	
Disminución visual	Común	Común
Discromatopsia	Grave	Moderada
Prueba de Amsler	Escotomas	Metamorfopsias
Defecto pupilar aferente	Común	Raro
Campo visual	Múltiples defectos	Centrales
Oftalmoscopia	Palidez, inflamación o normal	Anomalías maculares, palidez temporal
<i>Pruebas</i>	<i>Neuropatía óptica</i>	<i>Maculopatías</i>
Fotoestrés	Normal	Anormal
ERG	Normal	Anormal (+focal)
OCT	Normal o anormal	Anormal
PERG	Anormal	Anormal
PEV	Latencia prolongada	Latencia prolongada
Oftalmoscopia	Palidez papilar, inflamación o normal	Anomalías maculares, palidez temporal

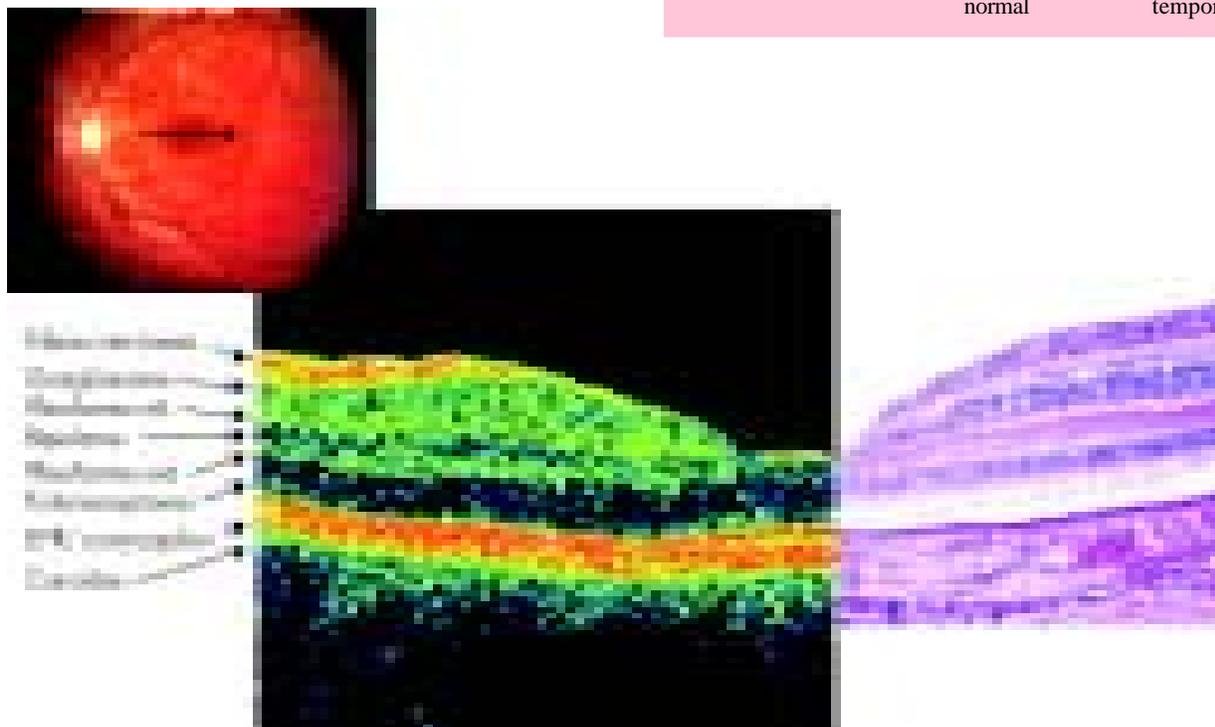


Fig. 93. 12. Estudio de retina con el tomógrafo óptico coherente. Corte al nivel de la mácula y su similitud con un corte histológico.

Bibliografía

- Cantor L. B. Basic and Clinical Science Course. Fundamentals and Principles of Ophthalmology; American Academy San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2003-2004.
- Paneca Santiesteban, Rosaralis; Francisco Plasencia, Marta; Santiesteban Freixas, Rosaralis; Carrero Salgado, Magdalena; Mendoza Santiesteban
- Carlos E. Electrorretinograma: Valores normales con diferentes protocolos de estudio. Rev Cubana Oftalmol. 2005;18(2)
- Fulton AB, Hansen RM, Manning KA. Measuring visual acuity in infant. Surv Ophthalmol 1998;25:352.
- Glaser JS. Neuro ophthalmology examination: General considerations and special techniques: In Glaser J S editor: Neuro ophthalmology. Philadelphia, 1990, JB Lippincott.
- González García, Alberto O; Ortiz González, Eliezer; Santiesteban Freixas, Rosaralis; Mendoza Santiesteban, Carlos E. Valor del electrorretinograma a patrón y tiempo retino-cortical en el diagnóstico precoz de la neuropatía glaucomatosa. Rev Cubana Oftalmol. 2005;18(2)
- Hoyt CS, Nickel BL, Billsen FA. Ophthalmological examination of the infant. Survey Ophthalmol, 1980;89:560.
- Isemberg SJ: Clinical application of the pupil examination in neonates. J Pediatric 1991;1118-650.
- Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL. Neuro-Ophthalmology. Diagnosis and Management. Saunders co. 2001. Chapter 5. Visual loss. Optic Neuropathies:3-57.
- Nelson Leonard B, Scoot E Olitsky. Harley's Pediatric Ophthalmology. Fifth Ed. Lippincott Williams and Wilkins. 2005, p 84-93. USA.
- Nelson L. Exploración ocular. En Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Nelson, Tratado de Pediatría. La Habana: Ecimed, 1998;t3:2194-6.
- Paneca Santiesteban, Rosaralis; Amaro Nodarse, Jorge E; Mendoza Santiesteban, Carlos E; Santiesteban Freixas, Rosaralis. Electrorretinograma estandarizado con respuesta de conos S y onda C en diabéticos sin retinopatía. Rev Cubana Oftalmol. 2005;18(2)
- Prieto Díaz. Estrabismo. Buenos Aires. ED. Científicas, 2005, Argentina.
- Wright Kenneth W. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. St. Louis: Mosby; 1995.

. Capítulo 94 .

Párpados

*Eugenio Jara Casco, Gladys Colom Serra
y Clara Gómez Cabrera*

Los párpados son estructuras pares, bilaterales, con repliegues delgados de piel, músculos y tejido fibroso, formados a partir del ectodermo superficial, que tienen la función de proteger las estructuras delicadas del ojo. Los pliegues que forman los párpados superior e inferior se funden en la semana ocho de vida embrionaria y se mantienen fusionados hasta cerca del sexto mes de embarazo. La unión de ambos párpados, superior e infe-

rior permanece hacia fuera en el canto o ángulo externo y hacia dentro en el canto o ángulo interno.

Su gran movilidad es debida a que su piel es una de las más delgadas y laxas del cuerpo. En ellos se observan numerosas glándulas como las de Zeiss, que son folículos sebáceos, las de Moll o sudoríparas modificadas, y las de Meibomio. En los bordes libres palpebrales emergen tres hileras de pelos cortos, curvos y gruesos que constituyen las pestañas.

La dureza y firmeza de los párpados se lo confiere una placa de tejido fibroso denso denominada tarso; el del párpado superior es más ancho que el inferior. Ambos tarsos se unen a las paredes laterales de la órbita.

Las arterias palpebrales derivan de la oftálmica fundamentalmente a través de las ramas supraorbitaria, supratrocLEAR, lagrimal y dorsonasal; las venas desembocan en la vena oftálmica y la vena facial; la innervación depende del III nervio craneal, que inerva el músculo elevador, el VII par craneal o facial, que inerva el orbicular, y el simpático para el músculo liso de Muller. La interrupción de la innervación simpática causa ptosis, miosis y anhidrosis, conocida como los signos del síndrome de Horner. La innervación sensorial deriva del quinto nervio craneal.

ENFERMEDADES DE LOS PÁRPADOS

Entre las afecciones oftalmológicas fundamentales que se manifiestan en los párpados están:

- Las anomalías congénitas.
- Las inflamaciones.
- Los tumores.

Anomalías congénitas

Como en otras partes del cuerpo humano, los párpados pueden ser afectados por varias anomalías congénitas, las cuales se pueden presentar de forma aislada o estar asociadas a otras en la cara o con enfermedades sistémicas.

La mayoría de las anomalías congénitas de los párpados ocurren durante el segundo mes de gestación y por lo general, su aparición es infrecuente. Se describen alrededor de 13, entre ellas el criptoftalmos o falta de desarrollo de los pliegues palpebrales, o las malformaciones que acompañan al microftalmos y anoftalmo; los colobomas y pseudocolobomas; el anquiloblefaro, en el que se observan bandas de tejido que une a los párpados entre sí; retracción congénita del párpado superior y descenso inferior del canto externo del párpado, entre otras. Se expondrán solo las más frecuentes.

Epicantus: Es un pliegue cutáneo entre el párpado superior e inferior en forma de media luna que

recubre el ojo en su ángulo interno. Es motivo de consulta frecuente por la familia que lo confunde con un estrabismo, pues al mover el ojo hacia adentro, este se recubre parcialmente con el pliegue palpebral, semejando un estrabismo convergente. Es característico de la raza amarilla, pero se observa en niños de otras razas entre 1 y 4 años. Disminuye y desaparece espontáneamente con los años, al desarrollar la raíz nasal. Se observa en algunos síndromes como el de Down, Turner y otros (Fig. 94.1).



Fig. 94.1. Epicanthus.

Ptosis palpebral: Es la caída del borde palpebral superior mayor de 2 mm por debajo del limbo esclerocorneal en su zona superior. Puede ser unilateral o bilateral. El descenso del párpado puede ser desde leve a grave.

En los niños las ptosis más frecuentes son la congénita simple y la aponeurótica, que se caracteriza por la buena función que tiene el músculo elevador del párpado, aunque se pueden observar otros tipos de ptosis (Fig. 94.2).



Fig. 94.2. Ptosis palpebral aponeurótica.

En la ptosis congénita simple el párpado está liso sin el pliegue normal y para poder ver, el niño contrae el músculo frontal, eleva la ceja y reclina la cabeza hacia atrás. Existen 3 grados de acuerdo con su posición. Grado I, si el párpado cubre hasta el borde superior de la pupila. Grado II, si el párpado cubre parcialmente la pupila. Grado III, si cubre el área pupilar. Cuando ocluye el área

pupilar en el niño pequeño es causa de ausencia del desarrollo de la visión en ese ojo y como consecuencia puede provocar ambliopía, por lo que se debe realizar la cirugía en edades tempranas de la vida.

Epibléfaron: suele asociarse al epicanthus; Es la presencia de un pliegue de piel en el párpado inferior que hace que las pestañas se inviertan y rocen el bulbo ocular, provocando en algunas ocasiones conjuntivitis y queratitis, aunque por lo general cursa de forma asintomática. Se observa en los asiáticos y en niños recién nacidos y tiende a desaparecer con el desarrollo facial.

Distriquiasis: es la presencia de una segunda hilera de pestañas en el lugar donde se abren las glándulas de meibomio. La triquiasis es adquirida y se refiere a la mala dirección que toman las pestañas al dirigirse hacia adentro, lo cual daña la córnea.

Entropión: es una inversión del borde libre palpebral que arrastra a las pestañas produciendo irritación mecánica de la conjuntiva y de la córnea. Afecta con mayor frecuencia el párpado inferior y requiere en algunos pacientes tratamiento quirúrgico para evitar el daño corneal.

Telecanto: es un aumento de la distancia intercantal, suele asociarse a epicanthus y blefarofimosis. La blefarofimosis es la disminución en el largo horizontal de la fisura palpebral (Fig. 94.3).



Fig. 94.3. Blefarofimosis.

El síndrome de blefarofimosis es de tipo autosómico dominante, que incluye varias anomalías palpebrales, como ptosis, epicanthus inverso, telecanto, blefarofimosis y a veces ectropión del párpado inferior.

Afecciones inflamatorias

En los niños, las afecciones inflamatorias de los párpados que se presentan con relativa frecuencia son las siguientes:

Orzuelo externo: es un pequeño absceso del borde libre palpebral causado generalmente por una infección de las glándulas de Zeiss o de Moll. Se asocia

frecuentemente a infección por estafilococo y puede estar presente más de una lesión; en ocasiones se afecta todo el borde libre palpebral.

Orzuelo interno: Es un pequeño absceso causado por infección estafilocócica aguda de las glándulas de Meibomio. Este absceso puede abrir por piel o por la conjuntiva tarsal (Fig. 94.4).



Fig. 94.4. Orzuelo interno.

Ambos tipos de orzuelo pueden estar asociados a enfermedades carenciales, a estados de inmunodepresión o a defectos refractivos no corregidos.

Tratamiento:

Fomentos tibios de agua hervida o suero fisiológico.

Pomada antibiótica- antiinflamatoria.

Incisión y drenaje, si no resuelve espontáneamente.

Antibiótico y antiinflamatorios no esteroideos, sistémicos si se acompaña de celulitis o si son recidivantes.

Chalazion: Es una inflamación lipogranulomatosa crónica de las glándulas de Meibomio causada por un bloqueo de los orificios de salida. Cuando son pequeños pueden desaparecer espontáneamente. Algunos autores denominan al chalazion como quiste de las glándulas de Meibomio.

Se caracteriza por una tumefacción indolora, de tamaño variable dura al tacto, adherida al tarso pero no a la piel y al evertir el párpado se reconoce por una coloración rojo intensa que tiende a tornarse gris con el tiempo. Su reabsorción espontánea a veces demora hasta 6 meses o más. En algunos casos es necesario la incisión y drenaje o tratamiento con crioterapia (Fig. 94.5).

Blefaritis: Es el estado inflamatorio crónico de los bordes palpebrales que generalmente evoluciona por crisis de exacerbaciones y remisiones. La poca higiene, mala alimentación, enfermedades debilitantes, estados de inmunodepresión, defectos refractivos, medio ambiente adverso e irritante, así como factores alérgicos, se señalan entre las causas predisponentes.

Se han descrito varias formas clínicas de las cuales las más frecuentes son la blefaritis estafilocócica y

la blefaritis seborreica, aunque pueden coexistir ambas formas, blefaritis mixtas.

Blefaritis estafilocócica: se caracteriza por hiperemia y engrosamiento del borde libre y la presencia de costras amarillentas que se adhieren fuertemente a la base de las pestañas.



Fig. 94.5. Chalazion.

En los casos más graves se forman úlceras acompañadas de grietas y excoriaciones de la piel. Ese tipo de blefaritis siempre va acompañada de conjuntivitis de mayor o menor grado y queratitis que por lo general toma la porción inferior de la córnea. Los síntomas estarán en dependencia de la magnitud de la blefaritis y son frecuentes, el ardor y prurito localizado, la sensación de cuerpo extraño y la fotofobia, si hay toma de la conjuntiva y de la córnea.

Blefaritis seborreica: los signos y síntomas son menos intensos que en la forma anterior, con frecuencia acompaña a la seborrea del cuero cabelludo, de las cejas y de los oídos. Se caracteriza por la presencia de escamas blanco-grisáceas y oleosas en las pestañas que no causan ulceraciones en el borde libre. Es producido por el *Pityrosporum ovale*.

Tratamiento:

Mantener la limpieza del cuero cabelludo en el tipo seborreico.

Actuar sobre los factores causales o predisponentes.

Limpieza mecánica de los bordes libres palpebrales.

Aplicación de pomada antibiótica y en los casos resistentes, antibióticos orales.

Impétigo: es causado por el estreptococo. Suele afectar con relativa frecuencia al niño pequeño y provoca vesículas, pústulas y costras que pueden cubrir el

párpado, las que son molestas y dolorosas. Son necesarias las curas con suero fisiológico y la limpieza y eliminación de las costras para evitar la propagación, así como el uso local de eritromicina o cefalexina u otros antibióticos en forma de ungüentos.

Celulitis: es un proceso infeccioso limitado a la piel y al tejido subcutáneo anterior de los párpados. Se caracteriza por edema, rubor, calor que evoluciona hacia una zona de fluctuación por donde habitualmente se produce el drenaje de un material purulento.

Se presenta con frecuencia con puerta de entrada del germen por picada de insecto, herida o cuerpo extraño en el párpado, que suele abscedarse por lo que en estos casos se indica tratamiento antibiótico local y sistémico. Se utiliza en su primera fase fomentos frescos de suero fisiológico y una vez que mejore el estado inflamatorio, fomentos tibios para facilitar el drenaje espontáneo de las secreciones; en casos aislados se realiza incisión del absceso, si no drena espontáneamente. Algunas veces se puede complicar avanzando a áreas más profundas.

Picadura de insectos: es frecuente la picada de insectos en los niños (abejas, hormigas, entre otras) ocasionando grandes edemas de los párpados debido a la reacción alérgica que estos producen, por lo que su tratamiento debe estar dirigido al uso de antihistamínicos principalmente.

Parásitos: algunos parásitos (giardias, oxiuros) provocan edemas palpebrales y conjuntivitis por reacción alérgica, y no es hasta que estos son eliminados que cesa el cuadro clínico oftalmológico.

El *pediculis pubis* puede anidar en las pestañas provocando prurito y escozor, acompañándose en ocasiones de blefaro-conjuntivitis interna. El tratamiento consiste en aumentar las medidas higiénicas personales, el uso de jabones y champú específicos, extraer los parásitos y aplicar ungüento de óxido amarillo de mercurio y antibióticos en las lesiones de piel.

Recordar que la pediculosis es una enfermedad de transmisión sexual. Debe tenerse cuidado de no acostar al niño en camas que puedan estar contaminadas por el parásito y recomendar examen y tratamiento a los padres.

Virus: los virus del herpes simple y del herpes zóster pueden también afectar los párpados provocando vesículas en el borde libre y piel que se rompen y ulceran, dando lugar a una costra amarillenta; el dolor suele ser intenso. En el herpes zóster se puede afectar la córnea, incluso provocar uveitis, neuritis y necrosis retinal aguda. Igualmente debe realizarse limpieza de las lesiones, sobre todo para evitar la infección secundaria. El tratamiento antiviral debe comenzar precozmente, tanto por vía sistémica como locales.

Tumores palpebrales

En los párpados se pueden desarrollar tanto tumores benignos como malignos que son, en la clínica y en su histología, semejantes a los de la piel de la cara. Su incidencia varía mucho en las distintas partes del mundo y en las diversas razas. Los tumores benignos son muy frecuentes y su aparición aumenta con la edad. Su exéresis generalmente se practica por motivos cosméticos, pues es usual que sean asintomáticos, excepto si se sitúan en el borde libre palpebral o la unión mucocutánea. Las tumoraciones se observan poco en los niños y las más frecuentes son los papilomas, nevus, molusco contagioso y hemangiomas.

Papiloma: Tumores comunes que suelen tener de 1 a 5 mm de diámetro, de color carne o pardo y aspecto polipoideo; pueden ser sésiles o pediculados, aunque en los niños son casi siempre pediculados; múltiples y localizados en el borde libre palpebral. Su causa es viral. Con frecuencia recidivan si son incompletamente resecados o mal manipulados. El tratamiento es quirúrgico y con crioterapia (Fig. 94.6).

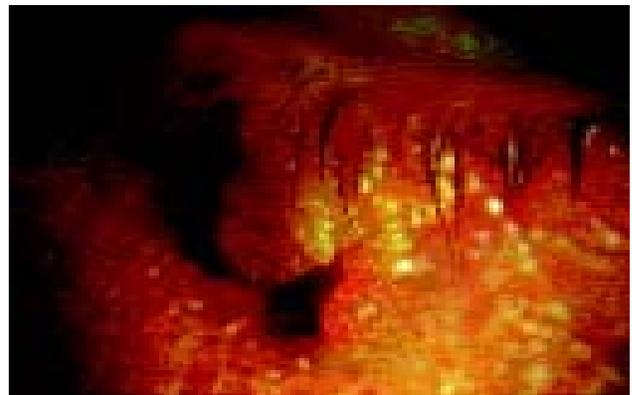


Fig. 94.6. Papiloma.

Nevus: se presentan con frecuencia en la práctica oftalmológica. Son congénitos y por lo general inaparentes al nacer. Consisten en nidos de melanocitos modificados de pigmentación variable, aunque pueden ser amelanícos. Se clasifican en tres grandes grupos: nevus de unión, compuestos e intradérmicos; este último es un nevus maduro que a diferencia de los dos anteriores no es susceptible de sufrir transformación maligna. El tratamiento es quirúrgico (Fig. 94.7).

Molusco contagioso: tumor papuloso provocado por un virus del grupo pox. Son pápulas de superficie lisa con una umbilicación central. Con frecuencia afectan el borde libre palpebral en niños y se acompañan de conjuntivitis folicular e incluso queratitis, que no desaparecen hasta tanto no se trate el molusco. El tratamiento es la exéresis o la crioterapia (Fig. 94.8).



Fig. 94.7. Nevus conjuntival.



Fig. 94.8. Molusco contagioso.

Angiomas: en los niños, el tipo más frecuente de hemangioma es el denominado hemangioma capilar que aparece al nacimiento o en las primeras semanas de vida. Es de color rojo púrpura y tiende a crecer hasta el año de edad, después de lo cual puede sufrir regresión espontánea por lo que el tratamiento, por lo general, es observación, a menos que comprometa el desarrollo visual (Fig. 94.9).

Se utiliza tratamiento local con inyecciones de esteroides (betametasona y triamcinolona) o interferón, con lo que se logra detener el crecimiento y la tumoración involuciona, disminuyendo de tamaño, sin ser necesaria su exéresis quirúrgica.

El *nevus rojo* o *nevus flammeus* del síndrome de Sturge-Weber, es un angioma unilateral que sigue la distribución del nervio trigémino en la cara; se acompaña

de glaucoma y angioma coroideo. En ocasiones, el nevus no es tan característico y no se diagnostica, por lo que ante cualquier angioma palpebral debe tomarse la tensión ocular y examinar el fondo del ojo. Este angioma no responde a tratamiento con esteroide. En algunos casos se utiliza el tratamiento con láser.

Neurofibromas: la neurofibromatosis del párpado es rara y puede dar lugar a una ptosis palpebral. La anamnesis y las manchas de color café con leche en la piel de la espalda del niño ayudan al diagnóstico.



Fig. 94.9. Hemangioma capilar.

Bibliografía

- Cantor L.B. Basic and Clinical Science Course. Orbit, Eyelids, and Lacrimal System. San Francisco: American Academy of Ophthalmology;2003-2004.
- Cantor L.B. Orbit, Eyelids, and Lacrimal System. San Francisco: American Academy of Ophthalmology. 2003-2004.
- Stewart W.B. Surgery of the Eyelids, Orbit and Lacrimal System. San Francisco: American Academy of Ophthalmology. 1995:34-133.
- Gómez Cabrera C, Falcón Marquez I. Lesiones Pigmentadas de Párpado y Conjuntiva. Rev Cubana Oftalmol 2002; 15(1): 57-61.
- Gómez Cabrera C, Herrera Soto M, Falcón Marquez I. Tumores Benignos de los Párpados. Rev Cubana Oftalmol 2001; 14(2): 125-8.
- Gómez Cabrera C, Toro Toloza I, Vigoa Aranguren L. Tumores de los Anexos Oculares. Rev Cubana Oftalmol 2001; 14(2): 129-34.
- Herrera Soto M, González Rodríguez C, Martínez Suárez M. Comportamiento de la ptosis palpebral en el Servicio de Oculoplastia. Año 2001. Rev Cubana Oftalmol 2002; 15(2).
- Nelson Leonard B, Scoot E Olitsky. Harley's Pediatric Ophthalmology. Fifth Ed. Linnpincott Williams and Wilkins. 2005,p367-384. USA.

- Pila Pérez, R, Arioza Cineda. Manifestaciones oftalmológicas de la ictiosis congénita. Rev Cubana Oftalmol 1989;2(1-2):15-21.
- Prieto Díaz. Estrabismo. Buenos Aires. ED. Científicas, 2005, Argentina.
- Puig Mora, MC, Cordiés Justin, N. Reconstrucción total del párpado superior con conservación de su movilidad. Rev Cubana Oftalmol 1988;1(1):57-65.
- Sedeño Cruz, Ibis; Novoa Sánchez, Ester; Padrón Álvarez, Vivian; García González, Francisco; San Martín Geisse, Raúl. Blefaritis por Demodex folliculorum: Diagnóstico y tratamiento. Rev Cubana Oftalmol. 2006;19(1)
- Wright Kenneth W. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. St. Louis: Mosby; 1995.

. Capítulo 95 .

Aparato lagrimal

Eugenio Jara Casco, Gladys Colom Serra
y Nereyda Martínez Suárez.

El aparato lagrimal es un medio de protección del ojo, ya que la lágrima actúa de forma mecánica lubricando la superficie ocular, arrastrando cuerpos extraños minúsculos que llegan a ella, así como eliminando microorganismos del medio exterior, gracias a su acción bactericida. Influye además en la función visual manteniendo la córnea húmeda y transparente.

La lágrima es un líquido algo alcalino con una proporción grande de cloruro de sodio y una enzima, la lisozima con poder antibacteriano. Las lágrimas riegan la conjuntiva y la córnea humedeciendo la superficie ocular y se pierden, parte por evaporación y el resto por medio del parpadeo que la conduce al saco lagrimal, conducto lacrimo-nasal y nariz. La disminución en la producción de lágrimas acarrea trastornos a la conjuntiva y a la córnea.

Medida de producción de lágrimas. La secreción lagrimal se mide mediante la prueba de Schirmer con tiras de papel de filtro de 5 x 35 mm; su extremo se dobla en 5 mm, se coloca entre el tercio medio y el externo del párpado inferior, el resto de la tira sobresale entre los párpados. Cuando el lagrimeo es normal se humedecen de 10 a 15 mm del papel en 5 min (Fig. 95.1).

Permeabilidad de las vías lagrimales. Para conocer la permeabilidad de las vías lagrimales se usa la prueba de desaparición del contraste: se coloca una gota de fluoresceína en cada ojo y se esperan 5 min; se observa entonces la desaparición del colorante o no. Otra prueba es la de Jones I, consiste en que a los 5 min

de haber colocado el colorante se introduce un aplicador en la fosa nasal o se ordena al paciente sonarse la nariz cubriendo su desembocadura con un apósito y verificando si el líquido nasal está coloreado o no (Fig. 95.2).



Fig. 95.1. Prueba de Schirmer.



Fig. 95.2. Prueba de desaparición del contraste de Jones.

ENFERMEDADES DE LA GLÁNDULA LAGRIMAL

Las enfermedades de las glándulas lagrimales son poco frecuentes. Pueden ser de carácter adquirido o congénito, como su ausencia o criptoftalmos, alacrimia, y la hiposecreción lagrimal; se pueden observar, además, quistes, fístulas y prolapsos.

Entre las afecciones adquiridas se encuentran las inflamaciones, tumores, traumas o enfermedades sistémicas que afecten a distintas glándulas del organismo.

La inflamación de la glándula, dacrioadenitis, puede ser aguda o crónica y acompaña a enfermedades

infecciosas como fiebre tifoidea, tuberculosis, escarlatina, parotiditis y mononucleosis.

Los tumores son excepciones en la glándula lagrimal.

Alacrimia e hiposecreción

Cuando se enferma la glándula se altera la producción de lágrimas, lo que puede ir desde su disminución a su ausencia. La alacrimia (ausencia de lágrimas) y la hiposecreción lagrimal se diagnostican casi siempre después de la aparición de complicaciones dadas por la sequedad del ojo como la hipoestesia corneal, queratitis y ulceración. Se observa en el síndrome de Riley Day, en el cual además de la ausencia de lágrimas aparecen otras malformaciones congénitas; en el de Sjögren, que puede asociarse a enfermedades del colágeno, artritis reumatoidea, entre otras.

Hipersecreción

La hipersecreción de lágrimas ocurre, además del llanto sentimental, en la exposición al sol fuerte o a la luz intensa, en los pacientes con cuerpos extraños conjuntivales o corneales, conjuntivitis, lesiones o inflamaciones de la córnea y la úvea, y en el glaucoma congénito, entre otras.

Relación de las afecciones de las glándulas lagrimales

- Enfermedades congénitas:
 - Criptoftalmos, que es la ausencia de la glándula lagrimal.
 - Quistes (excepcionales).
 - Fístulas.
 - Prolapsos.
 - Ausencia del reflejo de lagrimeo cuando el niño llora o grita.
 - Ausencia de lágrimas o hiposecreción lagrimal
- Enfermedades adquiridas:
 - Inflamaciones (dacrioadenitis).
 - Traumas.
 - Enfermedades sistémicas.
 - Lágrima de cocodrilo cuando se produce reflejo de lagrimeo con la masticación.
- Alacrimia, hiposecreción e hipersecreción.
- Tumores

Enfermedades de las vías lagrimales

La mayoría de las afecciones del aparato lagrimal, casi siempre congénitas, afectan a las vías de excreción, como son: la ausencia o imperforación de los puntos lagrimales, anomalías en la posición y número de estos.

Obstrucción del conducto lacrimonasal

La enfermedad más frecuente de las vías lagrimales excretoras en el niño es la obstrucción del conducto lacrimonasal, que afecta alrededor del 5 % de los recién nacidos.

Las obstrucciones, si son congénitas, se detectan, por lo regular, a partir de la tercera semana o los primeros meses de nacido. Con mayor frecuencia son unilaterales y la obstrucción puede estar en diferentes partes de las vías lagrimales excretoras, como son:

- Puntos lagrimales; por atresia congénita o adquirida, la cual requiere dilatación y a veces tratamiento quirúrgico.
- Canalículos lagrimales; por malformaciones, cuerpos extraños, inflamaciones o traumatismos; la terapéutica siempre es quirúrgica.
- Conducto lacrimonasal; en la mayoría de los pacientes es congénita por permanencia de detritus celulares, o por falta de imperforación de la válvula de Hásner, la cual se encuentra en la desembocadura del conducto lacrimonasal y en raros casos por obstrucción del canal óseo.
- La fístula congénita del saco lagrimal es rara. El dacriocelo es una dilatación del saco lagrimal, se observa como una masa de más de 1 cm de color azulado, producido por el bloqueo congénito del conducto lacrimonasal y la imposibilidad de drenar las lágrimas.

SÍNTOMAS

El síntoma por excelencia que caracteriza el cuadro clínico es la epífora o lagrimeo pasivo. La dificultad en el drenaje de las lágrimas a veces conduce a una infección secundaria con secreción. Por ello, frente a secreciones oculares serosas, mucosas, mucopurulentas o francamente purulentas, que no mejoran con el tratamiento de la conjuntivitis, que casi siempre lo acompaña, debe sospecharse que hay obstrucción en las vías lagrimales. En estos casos las lágrimas se almacenan en el saco lagrimal, que es una zona donde hay acumulación de lágrimas, las cuales se puede infectar y hacerse mucopurulenta o purulenta, y provocar una dacriocistitis. En la mayoría de las veces evoluciona de forma crónica, con epífora y secreción como síntomas cardinales.

DIAGNÓSTICO

En los niños se realizan las pruebas para comprobar la permeabilidad de las vías lagrimales ya descritas (prueba de desaparición del contraste y de Jones I).

Al comprimir suavemente el área correspondiente al saco lagrimal, se observa la salida del pus de reflujo por los orificios lagrimales. En caso de no realizar el tratamiento correcto el proceso evoluciona hacia la

cronicidad. Excepcionalmente en niños de 2 ó 3 años puede pasar a una etapa aguda de la enfermedad con tumefacción, enrojecimiento y dolor en el área correspondiente al saco (Fig. 95.3).



Fig. 95.3. Dacriocistitis.

TRATAMIENTO

El tratamiento y la edad a que debe ser aplicada cada variante de este, es muy discutido. Algunos autores indican la instilación de colirios antibióticos varias veces al día para evitar la infección. También se sugieren masajes simples y compresiones del saco lagrimal. La compresión del saco lagrimal tiene la ventaja de su fácil realización, la cual es factible de llevar a cabo por el pediatra, en especial si se encuentra en lugares apartados en que no sea posible la atención del oftalmólogo. Si el tratamiento se inicia en las primeras semanas de vida puede obtenerse la curación de la casi totalidad de los pacientes, lo cual puede evitar otros tratamientos más cruentos como: lavados, sondajes o la cirugía de las vías lagrimales.

Técnica de la compresión del saco lagrimal. Se utiliza un algodón, del tamaño aproximado de un garbanzo, bien comprimido, lo cual se logra humedeciéndolo y apretándolo entre el pulgar y el índice, hasta que tenga buena consistencia. Se coloca el algodón sobre los conductos lagrimales y la parte superior del saco sosteniéndolo con el pulgar de la mano derecha, en tanto que la mano izquierda sujeta la región occipital de la cabeza del niño (Fig. 95.4).

Se presiona sobre el algodón en forma simple, pero con fuerza, siguiendo el sentido de una línea que termina en la región mastoidea del lado opuesto. Esta fuerza que se realiza sobre el algodón humedecido transmite la presión al contenido del saco lagrimal lleno, que de esta forma puede vencer la obstrucción inferior. Cuando se comprime el algodón se deben presionar simultáneamente el saco y los conductos lagrimales para evitar el reflujo y conseguir el objetivo de arrastre deseado.



Fig. 95.4. Técnica de compresión del saco lagrimal.

Si se logra restablecer la permeabilidad, se siente bajo el dedo un ligero crujido o crepitación que puede dar lugar a la salida de pus o sangre por el orificio nasal correspondiente. Con posterioridad a la compresión del saco, si se tiene éxito, se indican colirios antibióticos durante 2 semanas.

Por lo general, es suficiente una sola maniobra para resolver la obstrucción, pero si fuera necesario se debe repetir varias veces.

Si no se consigue la curación con este método, se hacen lavados a presión con jeringuillas y sondajes por el oftalmólogo. La edad a la cual se lleva a cabo este sondaje varía. Algunos especialistas aconsejan que se realice en el tercer o cuarto mes de vida, otros al año, ya que muchas de estas obstrucciones se resuelven espontáneamente antes de esa edad, pero para la mayoría esta práctica debe hacerse de forma precoz, sobre todo si hay infección.

Por lo regular, el sondaje, que debe realizar siempre el oftalmólogo, resuelve gran parte de las obstrucciones. En caso necesario, el sondaje puede repetirse una o dos veces más (Fig. 95.5).

También puede acudir a la colocación en el conducto lagrimal de un fino tubo de silicona que se deja por períodos de 4 a 6 meses (Fig. 95.6).

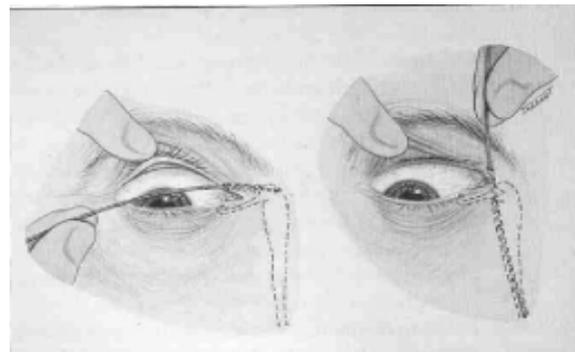


Fig. 95.5. Sondaje de vías lagrimales.

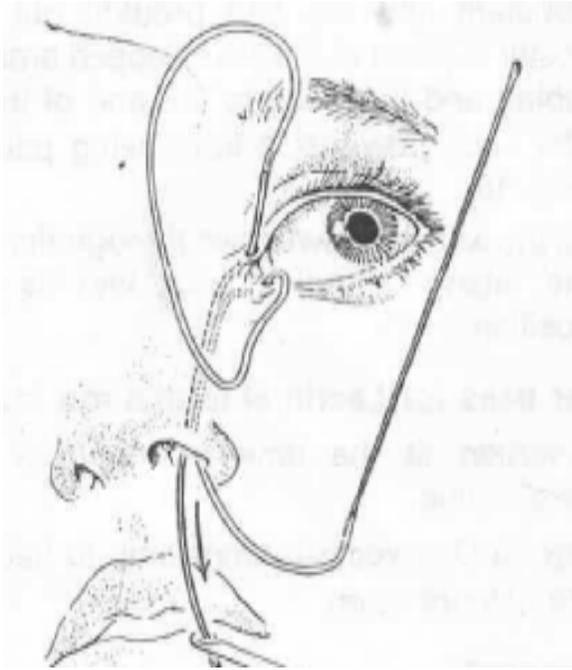


Fig. 95. 6. Colocación de tubo de silicona.

Bibliografía

- Agramonte Centelles Ileana, Marta Herrera Soto, Nereyda Martínez y Carmen M. Padilla González. Efectividad de la compresión del saco lagrimal vs. sondaje de la vía lagrimal en la dacriocistitis congénita. *Rev Cubana Oftalmol* 2004;17(1).
- Alemañ J., Villar R. , Manual de Oftalmología. Sistema Lagrimal. Editorial Ciencias Médicas. 4ta edición. 2003 P.71-76.
- Cantor L.B. Basic and Clinical Science Course. Orbit, Eyelids, and Lacrimal System. San Francisco: American Academy of Ophthalmology;2003-2004.
- Díaz Fernández JM, Fernández Pérez FS, García Gali M, Rodríguez ALba, M. Caracterización clinicoterapéutica de la dacriocistitis crónica traumática. *Rev Cubana Oftalmol* 1996;9(1):46-53.
- Dorta Contreras AJ, Ferrer Martínez T, Carreiro Cruz E, Sánchez Martínez C. IgA secretora en lágrimas de pacientes con conjuntivitis hemorrágica por Cocksackie A 24. *Rev Cubana Oftalmol* 1993;6(1):12-8.
- García Álvarez H, Hernández González J, Apulinaire Pannini J y Ortiz González E. Prueba de Schirmer y tiempo de desintegración de la película de lágrima en la queratoconjuntivitis seca. *Rev Cubana de Oftalm.* 1997;1:27-32.
- García Alvarez Hernán, Rodolfo Hernández González, Juan J. Apolinaire Pennini y Elier Ortiz González. Pruebas de Schirmer y tiempo de desintegración de la película de lágrimas en la queratoconjuntivitis seca. *Rev Cubana Oftalmol* 1997;10(1-2)
- Martínez Suárez N. Dacriocistorrinostomía externa. Análisis de resultados en 5 años. *Rev Cubana de Oftalmol* ..2002;15(2)
- Martínez Suárez N. Tratamiento quirúrgico de las interrupciones canaliculares. *Rev Cubana de Oftalmol.* 1999; 12 (1): 46-52

- Martínez Suárez Nereyda, Angel Castro Mestre, Raúl Pérez Suárez y Aley Hernández Hurtado. Valor de la ecografía en las afecciones de las vías lagrimales excretoras *Rev Cubana Oftalmol*, 1996;9(2).
- Martínez Suárez Nereyda, Noelio Rodríguez Méndez Tratamiento quirúrgico de las interrupciones canaliculares. *Rev Cubana Oftalmol* 1999;12(1).
- Martínez Suárez, N. Importancia de la dacriocistografía. *Rev Cubana. Oftalmol* 1991;4(1):14-23.
- Milend N Naik, Sasntosh G H. Eye and Lacrimal Surgery in Ophthalmic Surgery The Cutting Edge Sandeep Saxena 2006. Cap 19 p 605-609
- Nelson Leonard B, Scoot E Olitsky. Harley's Pediatric Ophthalmology. Fifth Ed. Linnpincott Williams and Wilkins. 2005, p360-366.USA.
- Rodríguez Vargas J, Crdenas Martiatu J, Hidalgo Zaldivar V, Pérez Jesús R. Análisis clínico oftalmológico en el síndrome de Stevens Johnson. *Rev. Cubana Oftalmol* 1990;3(3):256-62.
- Santana Álvarez J, Rodríguez Romero A, de la Guardia J. Dacriocistitis crónica. Resultados del tratamiento quirúrgico. *Rev Cubana Oftalmol* 1995;18(1):238.
- Sigler Villanueva A, Pardillo Morales A, Amora Novoa J. La citología de impresión conjuntival y la biopsia de la glándula salival accesoria en el síndrome de ojo seco. *Rev Cubana Oftalmol* 1995;18(1)29-35.
- Smit TJ, Mourits MP. Factors affecting the success of nasolacrimal duct probing for congenital nasolacrimal duct obstruction. *Am-J-Ophthalmol* 1999;127(5):616-7.
- Smit TJ, Mourits MP. Monocanicular lesions: to reconstruct or not. *Ophthalmology* 1999;106(7):1310-2.
- Wirotko WJ, Garcia GH, Cory S, Harris GJ. Acute dacryocystitis as a presenting sign of pediatric leukemia. *Am-J-Ophthalmol* 1999;127(6):734-6.
- Wright Kenneth W. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. St. Louis: Mosby; 1995.

. Capítulo 96 .

Conjuntiva

*Eugenio Jara Casco, Gladys Colom Serra,
Alberto Omar González García*

Solo en casos excepcionales y en edades más avanzadas se recurre a la cirugía, la dacriocistorrinostomía.

La conjuntiva es una membrana mucosa vascularizada, lisa, que tapiza la porción anterior del globo ocular y la interior de los párpados. Está compuesta por la conjuntiva bulbar, la palpebral y un fondo de saco o fornix conjuntival, donde la conjuntiva cambia de dirección.

En la conjuntiva se encuentran las glándulas responsables de la producción del mucus (capa interna de la lágrima), componente esencial en la adherencia de la película lagrimal. La conjuntiva, además, tiene una función protectora contra las infecciones por estar muy vascularizada, por contener las células que constituyen la primera barrera de defensa celular y por el aporte de inmunoglobulinas, entre otras.

La conjuntiva tiene una flora normal que puede variar en los gérmenes que la componen (Cuadro 96.1).

Cuadro 96. 1. Flora normal de la superficie ocular

Staphylococcus especies (primeramente tipo coagulasa negativo)
Diphtheroids
Staphylococcus epidermidis
S. pneumoniae (transitorio)
Haemophilus I (transitorio)
Moraxella (transitorio)
Staphylococcus aureus (transitorio)

Frente a diversas noxas, la conjuntiva puede edematizarse, aumentar el calibre de sus vasos, o ingurgitarse, y ser asiento de hemorragias por debajo de ella (Figs. 96.1, 96.2 y 96.3).



Fig. 96.1. Quemosis conjuntival.

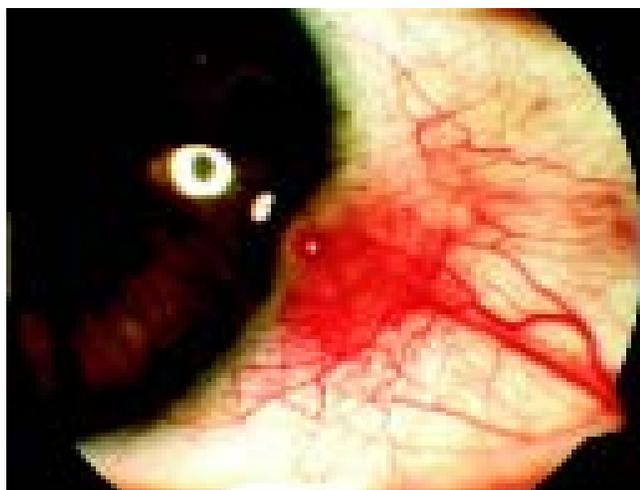


Fig. 96.2. Dilatación de vasos.



Fig. 96.3. Hemorragia subconjuntival.

Si la conjuntiva se erosiona o desaparece queda expuesta una superficie no lisa, lo cual puede provocar adherencias entre la superficie del párpado y la conjuntiva, lo que se conoce como simbléfaron.

ANOMALÍAS CONGÉNITAS

Las anomalías congénitas son raras en la conjuntiva. Entre ellas están el quiste dermoide y la xerosis con sequedad.

La conjuntiva puede ser asiento de inflamaciones, tumores, degeneraciones hiperplásticas y xerosis, entre otras. La inflamación es su enfermedad más común a cualquier edad.

Conjuntivitis

Se puede clasificar según el agente causal en:

- Bacterianas.
- Virales.
- Micóticas.
- Parasitarias.
- Alérgicas
- Traumáticas.

Según su cuadro clínico y evolución se consideran de tipo agudo o crónico. En las conjuntivitis agudas los síntomas y signos son: sensación de arenilla o cuerpo extraño, lagrimeo, enrojecimiento de la conjuntiva en mayor o menor grado, secreción mucopurulenta o purulenta, edema palpebral y quemosis de la conjuntiva.

La conjuntivitis es una enfermedad que se manifiesta casi siempre en los dos ojos, pero empieza por uno de ellos y rápidamente se afecta el segundo.

En las conjuntivitis crónicas se observa un cuadro clínico similar, pero más atenuado y de más larga duración. Existen factores de riesgo que favorecen la instalación de la conjuntivitis (Cuadro 96.2).

Cuadro 96. 2. Factores de riesgo

Anomalías de las márgenes de los párpados
Cierre incompleto de los párpados
Parpadeo inadecuado
Mal posición palpebral (entropión, ectropión, etc)
Ojo seco
Anomalías cualitativas de la lágrima
Traumas
Inmunosupresión local o sistémica

Conjuntivitis bacterianas

Es el tipo de inflamación de la conjuntiva más frecuente, sobre todo en los niños.

CLASIFICACIÓN

- Conjuntivitis bacteriana aguda.
- Conjuntivitis bacteriana hiperaguda.
- Conjuntivitis bacteriana crónica.

Las bacterias que con frecuencia afectan la conjuntiva de forma aguda son el estafilococo, sobre todo el de tipo áureo y el *Streptococcus pneumoniae*, ambas muy frecuente en niños (sobre todo como epidemias en instituciones donde los niños se agrupan). Estos dos agentes, que de manera transitoria pueden formar parte de la flora normal, frente a determinados factores de riesgo pueden volverse patógenos. El *Haemophilus influenzae*, que se ve con frecuencia después de enfermedades del tracto respiratorio, es otro de los gérmenes que con frecuencia afectan la conjuntiva, ocasionando las llamadas conjuntivitis catarrales agudas. En ellas, la hiperemia conjuntival es moderada y la secreción mucopurulenta, lo que hace que los párpados amanezcan pegados. La producida por *Haemophilus* puede complicarse con inflamación o lesión corneal. Por lo regular responden bien al tratamiento con antibióticos en particular el cloranfenicol (Fig.96.4).



Fig. 96.4. Conjuntivitis bacteriana con secreción.

Otros agentes son: el estreptococo piógeno, que forma membranas o pseudomembranas; las *Neisserias*; *estafilococo epidérmico*; *Streptococcus viridans*; *Moraxella*; *Pseudomona*; *Echerichia coli*; etc. El estafilococo áureo también es causa frecuente de conjuntivitis crónica. La *Moraxella* provoca un tipo de conjuntivitis con predominio en los ángulos de los párpados (conjuntivitis angular). Estos enfermos responden satisfactoriamente al uso tópico de antibióticos específicos en colirios.

Por lo frecuente de estas conjuntivitis deben tomarse medidas higiénicas y preventivas que eviten la propagación de estas infecciones en los lugares donde sobre todo los niños se reúnen, en particular en las escuelas y círculos infantiles.

Oftalmía neonatorum. La oftalmía neonatorum o del recién nacido es la que aparece en los primeros días de la vida y hasta las 4 semanas, ocasionada por cualquiera de los agentes antes mencionados y por otros más agresivos que pueden llevar a grave afectación visual y general y hasta la muerte en la infección por la *Pseudomona aeruginosa* que es muy rara. Es una conjuntivitis aguda, por lo regular purulenta, que se adquiere por contaminación durante el paso del feto por el cuello uterino y la vagina enfermos de la madre. A veces se produce la infección antes del nacimiento, cuando hay ruptura prematura de las membranas. Su causa más frecuente es la *Neisseria gonorrhoeae*, la *Chlamydia trachomatis*, el *S. pneumoniae* y el *S. aureus*.

Cuando es ocasionada por el gonococo su diagnóstico tiene particular importancia por el riesgo que presentan de ulceración, perforación corneal y endoftalmitis, además de infección sistémica. Los síntomas aparecen, por lo regular, entre los 2 y 5 días después del nacimiento. Hay secreción purulenta, gran edema palpebral y la conjuntiva está roja y con quemosis, lo que dificulta la observación de la córnea.

También otros agentes transmitidos por vía sexual, producen la conjuntivitis neonatorum; la *Chlamydia trachomatis*, responsable de la mayoría de los casos, y con menos frecuencia el linfogranuloma venéreo, el molusco contagioso, el estafilococo dorado y la *Candida albicans*. Todos ellos pueden producir similar cuadro clínico infeccioso entre los 5 y 8 días, el cual solamente puede adjudicarse a una u otra causa mediante el estudio de los exudados y su cultivo. La oftalmía neonatorum producida por el gonococo es muy frecuente en los países subdesarrollados en tanto que las provocadas por *Chlamydia trachomatis* y otros gérmenes inciden más en países con mayor desarrollo.

La prevención de la oftalmía neonatorum se lleva a cabo con el método de Credé, que consiste en el lavado y limpieza de los ojos del recién nacido con agua destilada y la instilación de una gota de nitrato de plata al 1 %. El colirio puede producir irritación y provocar una conjuntivitis química. Su acción sobre el gonococo es

buena y el germen no establece resistencia. El nitrato de plata se debe conservar en frascos de color ámbar, estar libre de alcoholes y recambiar diariamente. La prevención cubre el 90 %, pero lamentablemente en la infección por clamidia el nitrato de plata no es efectivo, por lo que no garantiza una protección absoluta y se debe recurrir en estos casos a colirios antibióticos.

En la conjuntivitis química, provocada por la irritación que produce la profilaxis con el colirio de nitrato de plata, sus síntomas comienzan a las 12 h de instilado y su acción no dura más de 48 h. No requiere tratamiento salvo algunos fomentos fríos de suero fisiológico o agua destilada.

Los estudios de *Laga y col.* demostraron similar eficacia del nitrato de plata al 1% y del ungüento oftálmico de tetraciclina, en la profilaxis de la conjuntivitis por gonococo.

En general, la profilaxis correcta es hacer estudio de la secreción vaginal de la madre antes del parto y poner tratamiento en caso de encontrar alguna infección. La importancia de ello quedó demostrada en un estudio aleatorizado y a doble ciega, donde se demostró que en los recién nacidos que no tenían riesgo de infección, el nitrato de plata, la eritromicina y la no profilaxis surtieron igual efecto en la prevención de la oftalmía neonatorum.

Cuadro 96.3. Tratamiento de la oftalmía neonatorum

Causa	Tratamiento
<i>Química</i> Chlamydia	No Eritromicina (jarabe 50 mg/kg/día oral en 2 ó 4 dosis por 14 días)
<i>Bacteria</i> Cocos gram-positivos	Eritromicina 0,5% o tetraciclina 1% (ungüentos cada 4 h por 7 días)
<i>Bacilos</i> gramnegativos	Gentamicina o tobramicina (ungüentos cada 4 h por 7 días)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Penicilina G (100,000 U/kg día i.v. dividida en 4 dosis por 7 días)
<i>Virus</i> Herpes simplex	Trifluridina 1% (cada 2 h por 7 días o hasta la eptelización de la córnea, pero no más de 21 días) Acyclovir (10 mg/kg o 500 mg/m ² i.v. cada 8 h por 10 días)

TRATAMIENTO

Localmente deben realizarse lavados abundantes y frecuentes con soluciones salinas para arrastrar las secreciones, acompañados de fomentos fríos. No deben usarse colirio de atropina, ni otros que contengan esteroides (Cuadro 96.3).

Conjuntivitis virales

Las conjuntivitis virales más frecuentes son por adenovirus, que pueden producir queratoconjuntivitis epidémicas, y la fiebre faringoconjuntival. La vía de contagio puede ser respiratoria o por contacto. Se caracterizan por hiperemia conjuntival y secreción acuosa. Si no es bilateral desde el inicio puede tardar varios días antes que comiencen los síntomas en el otro ojo. Con frecuencia aparecen infiltrados de leucocitos sobre la conjuntiva palpebral y puede verse como complicación el infiltrado corneal, después de haber mejorado los síntomas conjuntivales. Se acompaña de adenopatía preauricular e infección respiratoria alta. La queratitis provoca visión borrosa, fotofobia y lagrimeo. Estas lesiones en la córnea al cicatrizar dejan opacidades generalmente puntiformes que pueden permanecer durante semanas o meses. No tiene tratamiento específico solo sintomático.

La conjuntivitis hemorrágica se produce por los enterovirus. El enterovirus-70 ha afectado a la población cubana en brotes epidémicos importantes ocasionando la conjuntivitis hemorrágica, diagnóstico que se realiza clínicamente por la presencia de hemorragias subconjuntivales características en la conjuntiva bulbar superior en el inicio del cuadro. El período de incubación es muy corto, su aparición es súbita y cursa sin tratamiento entre 5 y 7 días. Hay adenopatía preauricular y en ocasiones se complica con una queratitis superficial. Puede haber malestar general con febrícula y no suele dejar secuelas. No existe tratamiento específico, aunque las medidas epidemiológicas ayudan a controlar la propagación de las epidemias.

El herpes simple en el recién nacido es una enfermedad que puede ser grave. La conjuntivitis se presenta a los pocos días o pasados 2 ó 3 semanas después del nacimiento, y debe sospecharse si hay antecedentes maternos de infección genital. Se debe a los tipos I y II de herpes. Este último más frecuente en la contaminación por vía vaginal.

En los adultos se caracteriza además por la presencia de vesículas en las márgenes del párpado.

Si la córnea es afectada se complica el cuadro y se presenta queratitis y hasta puede perforarse. El tratamiento antiviral tópico y parenteral debe iniciarse cuanto antes, para lo cual se recomienda acyclovir, el que no solo ayuda a combatir la enfermedad sino que previene la ocurrencia de nuevos brotes o su gravedad.

Conjuntivitis micóticas

Las conjuntivitis de causa micótica son raras. La producida por *Candida albicans*, casi siempre se acompaña de infección palpebral o bucal. La conjuntiva está hiperémica y se pueden observar en los fondos de saco conjuntivales placas blanquecinas sugestivas de la enfermedad. El tratamiento consiste en la aplicación de unguento de nistatina.

Conjuntivitis parasitarias

Las conjuntivitis parasitarias son frecuentes en las regiones africana, asiática, centroamericana y suramericana. En Cuba no se registran pacientes con conjuntivitis de este tipo.

Otra causa de conjuntivitis que puede llevar a la ceguera es por la oncocercosis. El parásito es transmitido por moscas. Las microfilarias emigran al interior del ojo y ocasionan la conjuntivitis, lesiones corneales y en la úvea, catarata, neuritis y atrofia óptica. Otros parásitos que pueden afectar a la conjuntiva son: *Trichinella spiralis*, *Schistosoma*, *miasis*, *loiasis*, etc.

Conjuntivitis alérgicas

Las conjuntivitis alérgicas pueden presentarse aisladamente o ser manifestación de un cuadro clínico alérgico generalizado. Se caracterizan por moderada hiperemia de la conjuntiva, fotofobia y lagrimeo, pero sobre todo por prurito ocular. La quemosis conjuntival puede ser el signo clínico que predomine. Los alérgenos son diversos no obstante el tratamiento con antihistamínicos y colirios antialérgicos suelen ser suficientes. Otro de los tratamientos que se pueden usar, sobre todo en las crisis, son los colirios esteroideos. En los casos que no mejoran, o hacen crisis repetidas, deben realizarse interconsultas con el especialista en alergia (Fig.96.5).



Fig. 96.5. Conjuntivitis alérgica.

La *conjuntivitis vernal o primaveral* se caracteriza por la hipertrofia papilar, con aspecto de empedrado en la conjuntiva palpebral superior. El limbo corneal parece gelatinoso y el niño presenta picazón, fotofobia, lagrimeo y blefarospasmo. La enfermedad cursa por brotes y es necesaria la administración de esteroides para eliminar las molestias. Con el tiempo la conjuntiva bulbar toma una coloración amarillo pardusca. El uso de colirio de cromoglicato de sodio (Intal) está indicado.

Conjuntivitis traumática

Las conjuntivitis traumáticas pueden ocurrir por traumas contusos o cortantes. También se producen por la acción de agentes físicos y químicos.

Los síntomas más frecuentes son similares a los de las otras conjuntivitis, pero sin secreción, salvo por la infección secundaria y acompañados del cuadro clínico de un traumatismo ocular.

La conjuntivitis química puede variar el cuadro clínico en dependencia del agente agresor, desde una leve irritación hasta una grave lesión. Las más frecuentes son provocadas por ácidos y álcalis.

Tracoma

El tracoma es una enfermedad que se desarrolla a cualquier edad y se manifiesta como una queratoconjuntivitis producida por la *Chlamydia trachomatis*. En los exámenes por frotis aparecen los cuerpos de inclusión citoplasmáticos característicos. Es una conjuntivitis purulenta con hipertrofia papilar, folículos en la conjuntiva bulbar y vascularización de la córnea. Puede conducir a la ceguera en el transcurso de los 15 a 20 años siguientes por sus complicaciones.

El tracoma está extendido por todo el mundo, especialmente por los países subdesarrollados donde alcanza incidencias alarmantes y lleva, si no es atendido en tiempo y forma, a la pérdida de la visión. No es frecuente en América, pero sí en los países del norte de África, donde la enfermedad se observa en los escolares de los primeros grados. En la actualidad, en Cuba, no se detecta más que en pacientes que lo adquieren en otros países, pero el hecho de las tareas de cooperación internacionalistas a pueblos con hacinamiento, falta de higiene y abastecimiento deficiente del agua, obliga a conocerlo y saber cómo actuar frente a los pacientes portadores.

Sus síntomas son: fotofobia, ardor, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo y blefarospasmo, secreción mucopurulenta y trastornos en la visión.

Esta sintomatología es muy variada, y permite dividir su evolución en cuatro períodos:

Período I (insidioso). Hay signos leves de conjuntivitis, edema y congestión de la conjuntiva, con folículos muy pequeños en la porción tarsal. Dura semanas o meses.

Período II (agudo). Síntomas de conjuntivitis aguda con gran inflamación y secreción purulenta. Hay predominio de grandes folículos con hipertrofia papilar que puede provocar ptosis palpebral. Se prolonga varias semanas o meses.

Período III (cicatrizal). Desaparecen los folículos y papilas hipertróficas, pero se instalan modificaciones por bandas cicatrizales blancas en la conjuntiva tarsal. A veces toda la superficie conjuntival está representada por una membrana cicatrizal que hace desaparecer el pliegue del fondo de saco. La infiltración y neovascularización producen una invasión de vasos hacia la córnea y provoca el pannus tracomatoso que la cubre y disminuye la agudeza visual. Otras veces hay ulceraciones recidivantes con fotofobia y dolor que dura años. Puede comenzar a verse entropión, en este período.

Período IV (curación). Desaparecen los síntomas o son muy discretos, pero se mantiene el tejido cicatrizal lo que conlleva secuelas como el entropión y la triquiasis. También se observa simbléfaron, xerosis conjuntival y opacidad con estafiloma de la córnea.

Existen otras formas de presentación de la enfermedad, en particular la hiperaguda, que se puede observar en personas jóvenes o adultas que tienen contacto con los enfermos en las regiones o zonas tracomatosas y sin inmunidad alguna adquieren la enfermedad.

La conducta ideal es el tratamiento preventivo con antibióticos que se realiza en los escolares de las escuelas primarias en los países endémicos entre las edades de 5 a 7 años. La Organización Mundial de la Salud lo viene practicando en el norte de África desde hace varias décadas.

Conjuntivitis en el curso de enfermedades sistémicas

Entre las enfermedades sistémicas que pueden causar conjuntivitis están: mononucleosis infecciosa, influenza, sarampión, (que pueden tener hemorragias subconjuntivales), rubéola; varicela (con vesículas y ulceraciones); el síndrome oculofaríngeo de Parinaud; el síndrome de Stevens-Johnson y el síndrome de Reiter, que se presenta clásicamente con conjuntivitis, uretritis, poliartritis e iridociclitis.

Tumoraciones de la conjuntiva

- El *nevus pigmentado* puede ser congénito o aparecer en los primeros años de la vida, de preferencia en la conjuntiva bulbar, cerca del limbo corneal. Es benigno, pero por la posibilidad de malignizarse en la edad adulta se recomienda su extirpación.
- El *quiste epidermoide o dermoide epibulbar* es una tumoración congénita de color blanco amarillenta, redondeada, que se presenta en el limbo corneal. Es

característico en el síndrome de Goldenhar (oculoauriculovertebral).

- También se pueden ver *quistes epiteliales*, llenos de líquido en la conjuntiva bulbar y fondo de saco; hemangioma capilar; linfangiomas y linfangiectasias. Los *linfomas* se observan como masas subconjuntivales de color salmón.
- En más del 90 % de los pacientes con anemia a hemáties falciformes hay tortuosidad de los vasos de la conjuntiva, sobre todo en el área temporal inferior. Esta anomalía no tiene efecto perjudicial en el ojo del paciente.
- El *carcinoma de células escamosas* es un tumor maligno que tiene la característica de ser muy invasivo y penetrar los tejidos intraoculares o extenderse a la órbita. Por tal motivo su diagnóstico precoz es de vital importancia.

Avitaminosis A

Otra de las enfermedades que afectan la conjuntiva, propia de países subdesarrollados, es la avitaminosis A o xerosis conjuntival, con la conocida mancha de Bitot sobre la conjuntiva, de color amarillento. Puede provocar, además, lesiones corneales, úlceras, estafilomas y su perforación. Es esta una de las causas frecuentes de pérdida de la visión en niños de 3 a 7 años en países del Tercer Mundo.

Otras manifestaciones conjuntivales

Los granulomas aparecen consecutivos a heridas quirúrgicas o traumáticas, o cuerpos extraños alojados en la conjuntiva, como tejido cicatrizal en las quemaduras corneales y en las conjuntivales, formando simbléfaron.

El pterigión es una lesión hiperplásica muy rara en niños, frecuente en personas sometidas a irritaciones constantes como polvo, aire, sol y salitre. Es una masa plana de aspecto carnososo triangular cuyo vértice crece hacia la córnea, más frecuente en el lado interno. El tratamiento curativo es quirúrgico (Fig.96.6).



Fig. 96.6. Pterigión pigmentado.

Bibliografía

- Carrero Salgado, Yuset Montejo Pujadas y Daisy Chi Alteraciones en el electroretinograma de los pacientes con distrofia muscular de Duchenne y su relación con las deleciones del gen responsable de la enfermedad. *Rev Cubana Oftalmol* 1999;12(2).
- Céspedes Valcárcel Alfredo J. Farmacología en enfermedades oftálmicas (II). Antimicrobianos. *Rev Cubana Oftalmol* 1996;9(1).
- Estruch Fajardo I, Alemany Martorell J, Gómez Hechavarría AH. Estudio a doble ciegas con el cromoglicato de sodio en la conjuntivitis alérgica crónica. *Rev. cubana. Oftalmol* 1994;7(1-2):11-18.
- Fernández Hernández Y, Martínez Ribalta J, Pérez Blázquez G. Estudio clínico bacteriológico y microbiológico de la conjuntivitis. *Rev Cubana Oftalmol* 1989;2(1-2):55-63.
- Fisher, M. Conjuntivitis en Niños. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica* 1987;6:1579-87.
- García Álvarez Hernán, María Isabel González Mesa, Carmen Cabarga Haro, Juan Ramón Alegre. Xerosis conjuntival y corneal ligera por déficit de vitamina A *Rev Cubana Oftalmol* 1999;12(1):.
- Laga et al. Prophylaxis of gonococcal and chlamydial ophthalmia neonatorum. *New Engl J Med* 1988;318:653-7.
- María Teresa Alemañy González, Vivian Padrón Alvarez, María Elena Marín Valdés y Frank García González. *Rev Cubana Oftalmol* 1996;9(2). Autoplastia conjuntival en el pterigium primario. *Rev Cubana Oftalmol*, 1996;9(2)
- Moreno Pérez, Lourdes M. Estudio microbiológico de la conjuntivitis crónica. *Rev Cubana Oftalmol*, 1992;5(2):118-21.
- Nelson Leonard B, Scoot E Olitsky. *Harley's Pediatric Ophthalmology*. Fifth Ed. Linnpincott Williams and Wilkins. 2005, p201-216. USA.
- Padrón Alvarez Vivian, María Teresa Alemañy González, María Elena Marín Valdés e Ibis Sedeño Cruz. Utilidad de la lente de contacto blanda terapéutica en afecciones corneales. *Rev Cubana Oftalmol* 1996;9(1)
- Prieto Díaz. *Estrabismo*. Buenos Aires. ED. Científicas, 2005, Argentina.
- Quiñones Varela Irene, Mariela Rodríguez Martí, Yolanda Mapolón Arcendor, Grettel VilatoPorto Alteraciones psíquicas en niños con retinosis pigmentaria. *Rev Cubana Oftalmol* 1999;12(2):.
- Rodríguez Hernández Mayra, Rosaralis Santiesteban Freixas, Santiago Luis González, Rosa Guerra Badía, Marta Francisco Plasencia, Magdalena Sigler Villanueva Aldo, Andrés Pardillo Morales y José Zamora Novoa La citología de impresión conjuntival y la biopsia de la glándula salival accesoria en el síndrome de ojo seco. *Rev Cubana Oftalmol* 1995;8(1)
- Tamayo Lamothe E, Jaime Suárez G, López Paredes S. Flora conjuntival normal, estudio realizado en el preoperatorio de 100 pacientes. *Rev. Cubana Oftalmol* 1990;3(2):137-47.
- Wright Kenneth W. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. St. Louis: Mosby; 1995.

Enfermedades de la esclera y córnea

*Eugenio Jara Casco, Rosaralis Santiesteban Freixas,
Elizabeth Escalona Leyva*

La esclerótica y la córnea constituyen la cubierta externa protectora del ojo. La esclera es una capa densa, blanquecina y avascular que se continúa hacia delante con la córnea que es transparente, avascular y funciona como una ventana a través de la cual pasan los rayos de luz hacia la retina. Ellas pueden estar afectadas por procesos inflamatorios, infecciosos y traumatismos que suelen poner en peligro la integridad del globo ocular. Constituyen la primera barrera de protección del ojo y que por sus manifestaciones de pérdida de agudeza visual y dolor fundamentalmente, son a veces muy dramáticos, lo que supone un reto para el médico de atención primaria y del oftalmólogo en general.

Sobre la base de que la esclera y la córnea están muy relacionadas, es por lo que se estudian juntas en un tema.

ESCLERÓTICA

Anomalías congénitas de la esclera

Entre las anomalías congénitas de la esclera se señala el aumento de su transparencia por adelgazamiento, lo que da lugar a un color azul claro por visualización de los pigmentos coroides a través de ella. Se debe a un defecto en su condensación, lo que ocurre alrededor del tercer mes de vida intrauterina.

Las *escleras azules* se ven en más de una veintena de enfermedades o síndromes, como los de Crouzon, Marfan, Loewe, Paget, Ehlers-Danlos, la fenilcetonuria, entre otros. La osteogénesis imperfecta es el más conocido de los que cursan con las escleras azules, en la cual se acompaña de fragilidad ósea, espina bífida, cardiopatías, alteraciones de la piel, dientes, articulaciones y ojos. También se observa en otras anomalías oculares como embriotoxon, queratocono, megalocórnea y catarata.

La *debilidad de las paredes del ojo* en el síndrome de Ehlers-Danlos puede llevar a la perforación del bulbo ocular por microtraumas, además de presentar frecuentemente desprendimientos de retina, queratocono y algunas anomalías morfoscópias como hipertelorismo y epicanto.

La *melanosis oculodérmica*, también conocida por *Nevus de Ota*, provoca aumento en la pigmentación de la epiesclera, la piel periocular y la úvea. Hay veces que la pigmentación se extiende y toma la distribución de la primera y segunda rama del trigémino.

Inflamaciones de la esclera

La esclera puede ser asiento de inflamación superficial o profunda. La superficial o episcleritis es la inflamación que afecta a la epiesclerótica que es la capa delgada de tejido elástico vascular superpuesta a la esclerótica (Fig. 97.1). Esta afección es por lo general unilateral, de causa desconocida y se presenta sobre todo en mujeres adultas. Se pueden asociar a enfermedades generales como: lepra, tuberculosis, sífilis, colagenosis, enfermedades articulares, enfermedades metabólicas como la gota, tirotoxicosis, y alergias en general.



Fig. 97.1. Episcleritis.

Los síntomas incluyen: fotofobia, lagrimeo, dolor e inflamación. Al examen se observa hiperemia localizada en forma difusa o de placa elevada y rojiza (nódulo duro) localizada fundamentalmente en la hendidura palpebral. Puede asociarse con congestión y edema de la conjuntiva suprayacente; tienden a ser recidivantes. Es excepcional su presentación en el niño.

La *escleritis* es la inflamación de todo el espesor de la esclerótica, poco frecuente, crónica asociada con enfermedades generales. Puede ser unilateral o bilateral y afecta con más frecuencia a las mujeres. Su evolución es lenta, prolongada, y de carácter grave; entre sus complicaciones están la queratitis, uveítis y glaucoma secundario.

Los síntomas más relevantes son: dolor muy intenso con fotofobia y lagrimeo, al examen aparece un color

violáceo purpúrico intenso que puede ser difuso, aparece inflamación de la conjuntiva y dilatación vascular; pueden formarse placas rojo oscuro y nódulos blancos elevados. Su causa e incidencia es similar a la de la episcleritis. Es poco frecuente, pero cuando la esclera está muy inflamada y se adelgaza puede formar un estafiloma, anterior o posterior (Fig. 97.2).



Fig. 97.2. Ectasia anterior de la esclera.

DIAGNÓSTICO

Se realiza fundamentalmente por la clínica, se deben investigar otras patologías sistémicas y raramente la biopsia.

TRATAMIENTO

En la episcleritis, suelen dar buenos resultados los antiinflamatorios y/o esteroides tópicos en dosis mínimas terapéuticas.

No se ha demostrado que con los tratamientos el proceso se acorte y ceda satisfactoriamente. Dejado a su evolución natural se resuelve de forma espontánea en unas semanas, por lo que se aconseja medidas sencillas para alivio de las molestias, como lágrimas artificiales. Si se asocia a enfermedades sistémicas, se requerirá tratar dichos procesos.

En las escleritis, es fundamental el tratamiento sistémico con antiinflamatorios, esteroides y con inmunosupresores, bajo control y dependiendo de los posibles efectos colaterales. Tópicamente, pueden ayudar los antiinflamatorios no esteroideos y los esteroideos, así mismo habrá que tratar las complicaciones oculares que se deriven. Las inyecciones de esteroides subconjuntivales, como algunos preconizan deben evitarse, ya que existe un gran riesgo de perforación.

PRONÓSTICO

Bueno en las episcleritis si no se asocia con otras afecciones oculares o sistémicas, ya que en ese caso se ensombrece. Mal pronóstico en las escleritis ya que en la mayoría de los casos la enfermedad base es de esa característica.

CÓRNEA

Anomalías congénitas de la córnea

Las anomalías congénitas de la córnea son poco frecuentes y comprenden desde la ausencia de la córnea hasta las anomalías del tamaño, forma, curvatura y transparencia. Entre las más frecuentes se encuentran:

- Megalocórnea.
- Microcórnea.
- Esclerocórnea.
- Queratocono.
- Córnea plana.
- Opacidades congénitas.
- Disgenesias del segmento anterior.

Megalocórnea

Se define como una córnea cuyo diámetro horizontal es igual o superior a 13 mm o en los recién nacidos, mayor de 12 mm. La afectación congénita suele ser bilateral y se transmite con carácter recesivo y ligado al sexo; el 90 % de los pacientes son masculinos.

La córnea es nítida e histológicamente normal. Estos casos son más propensos a luxación del cristalino y al glaucoma y aparecen con frecuencia cataratas antes de los 40 años de edad. Su aumento no es progresivo, a diferencia de lo que se ve en el glaucoma congénito, con quien hay que hacer el diagnóstico diferencial. No da síntomas y por lo general se asocia a defectos de refracción. El diagnóstico definitivo debe hacerlo el oftalmólogo.

Microcórnea

Se define como una córnea con un diámetro horizontal igual o inferior a 10 mm en presencia de un ojo normal. Si todo el ojo es pequeño se usa el término microftalmos.

Puede ser unilateral o bilateral y verse sola o asociada a otras anomalías del segmento anterior o del ojo (Fig. 97.3). Se transmite con carácter autosómico recesivo o dominante. La córnea suele ser transparente y si el globo ocular es por lo demás normal, la AV puede ser buena. Puede estar asociada a disminución de la curvatura corneal, produciendo una hipermetropía. Aparece glaucoma en 20 % de casos, en la vida adulta.

Esclerocórnea

Es una opacidad corneal congénita, unilateral o bilateral, en la cual el aspecto de la córnea recuerda al de la esclera, como si esta continuara sobre la córnea,

aunque puede ser más clara en el centro; presenta vascularización superficial o profunda. Se caracteriza por opacificación no progresiva ni inflamatoria de toda la córnea o solo la periferia, con vascularización. La mayoría de los casos son esporádicos, pero puede heredarse con carácter autosómico recesivo o dominante; la forma dominante es menos grave. En los casos de compromiso total de la córnea, la agudeza visual está muy afectada. Los resultados de reparación quirúrgica (trasplante de córnea) son poco alentadores por la presencia de ambliopía profunda y alto grado de falla del injerto.



Fig. 97.3. Microcórnea.

Queratocono

Es una prociencia cónica o abombamiento progresivo, no inflamatorio, del centro de la córnea, la cual se adelgaza y provoca miopía y astigmatismo intensos. Tiene una base congénita y una tendencia familiar. Este estado tiende a progresar y opacar la córnea. A veces ya está presente desde el nacimiento, en cuyo caso suele ir acompañado de otras malformaciones; en caso contrario se desarrolla después de la adolescencia. El queratocono posterior es poco frecuente, se caracteriza por un adelgazamiento central de las capas corneales posteriores y superficie anterior normal, no existen indicios hereditarios, es unilateral y no progresiva; la córnea por lo común se ve transparente y la visión es normal, pero puede producirse velamiento del estroma corneal.

Córnea plana. Se trata de una aplanación corneal y de la esclerótica. El diámetro de la córnea está reducido por invasión de la esclerótica sobre todo en la parte superior e inferior. Por lo regular es bilateral y con tendencia familiar. Se hereda con carácter autosómico dominante o recesivo; a forma recesiva es más grave. La córnea central es transparente, pero también puede observarse opacificación difusa de la córnea. La cámara anterior suele ser menos profunda de lo habitual,

pero no parece que sea frecuente el glaucoma. Se asocia con otras anomalías congénitas, como esclerocórnea o microcórnea, defectos refractivos importantes, ya que la córnea pierde su alto poder dióptrico y en muchos casos se acompaña de glaucoma de ángulo estrecho.

Opacidades congénitas de la córnea

Estas opacidades suelen ser parciales o totales y a pesar de representar una aberración del desarrollo, pueden tener un origen inflamatorio. Son centrales y periféricas y están asociadas en muchas ocasiones a otras malformaciones del segmento anterior. Entre ellas se encuentran la distrofia estromal congénita y distrofia endotelial congénita entre otras. En el recién nacido se ve con edema y opacidad de la córnea por ruptura de la membrana de Descemet, provocada por traumas en el parto, además pueden aparecer opacidades corneales por infecciones maternas que provocan queratitis intrauterinas en el feto de causa bacterianas o sifilítica por lo general.

Disgenesias del segmento anterior

Entre las más frecuentes están el embriotoxon posterior, el síndrome de Axenfeld Rieger y la anomalía de Peters.

El *embriotoxon posterior* es una malformación periférica de la córnea que se ve como una línea blanca cercana y concéntrica al limbo, que produce una protrusión en la cámara anterior, por el desplazamiento de la línea de Schwalbe. Se hereda con carácter autosómico dominante

El *síndrome de Axenfeld-Rieger*, y la anomalía de Peters, en las cuales, además de la córnea periférica, está afectado el iris y otras estructuras. Entre estas la más frecuente es la anomalía de Peters la cual se caracteriza por una opacidad corneal central (leucoma de la córnea) que se asocia a un defecto posterior de la córnea, afecta al estroma corneal, la membrana de Descemet, y hay un desarrollo patológico del segmento anterior, a la que se suman opacidad y adherencias al iris y cristalino. El espesor de la córnea está normal o aumentado. No hay vascularización ni inflamación. Es probable que sea el resultado de múltiples causas. Normalmente no hay antecedentes hereditarios.

Enfermedades de la córnea

Para el estudio de las enfermedades de la córnea se debe examinar al paciente con la luz oblicua del oftalmoscopio o con la lámpara de hendidura. Las enfermedades corneales son siempre procesos potencial-

mente graves, los cuales pueden evolucionar hasta la pérdida total de su transparencia y por lo tanto de la visión e incluso comprometer la unidad anatómica, o sea, llevar a la pérdida del globo ocular.

La excepción son las erosiones corneales, casi siempre de origen traumático, en las que se pierde el epitelio corneal. Ese epitelio regenera por lo regular antes de las 48 h, si se ocluye el ojo adecuadamente. Es difícil observar esas lesiones a simple vista, lo que se facilita tiñendo la córnea con fluoresceína sódica y lavando el exceso de colorante. En caso de existir una erosión se ve cómo el área correspondiente toma color verde, algo fluorescente, sobre todo si se usa la luz de cobalto (Fig. 97.4).



Fig. 97.4. Erosión corneal teñida con fluoresceína.

Las enfermedades de la córnea se pueden agrupar de la siguiente manera:

- Inflamaciones corneales.
- Degeneraciones y distrofias.
- Traumatismos.
- Tumores.

Inflamaciones corneales: queratitis

Se dividen en infecciosas y no infecciosas:

Queratitis infecciosas:

- Queratitis ulcerativas bacterianas.
- Queratitis ulcerativas micóticas.
- Queratitis víricas.
- Queratitis por parásitos.

Queratitis no infecciosas:

- Úlcera corneal inmunológica (Úlcera marginal catarral, úlcera de Mooren) (Fig. 97.5).
- Úlceras corneales periféricas asociadas a enfermedades sistémicas.
- Queratitis por exposición.



Fig. 97.5. Úlcera de Mooren.

Los procesos inflamatorios corneales son similares al resto de los tejidos, con la diferencia de que al ser la córnea un tejido avascular, los fenómenos vasculares correspondientes a la inflamación se van a localizar al nivel del limbo esclerocorneal y en el iris. Por tanto, los signos inflamatorios corneales se manifiestan fundamentalmente en el segmento anterior del ojo. Estos signos son la hiperemia de los vasos del limbo, miosis y presencia de células y/o exudados en cámara anterior (efecto Tyndall), pérdida de transparencia producida por el edema, infiltrado, por los productos de la inflamación. Estas pueden llegar a una fibrosis con pérdida de elasticidad y lesiones hísticas, por pérdida de sustancia, adelgazamiento que incluso puede llegar a la perforación, fibrosis y formación de neovasos.

Queratitis infecciosas. Existen mecanismos de defensa de la superficie ocular que protegen al ojo de las permanentes agresiones del medio entre los que están: los párpados, acción mecánica de las lágrimas, presencia de lisozima, lactoferrina, betalisisina y anticuerpos naturales sobre todo en las lágrimas; atrapamiento y eliminación de organismos por el mucus, superficie epitelial intacta, flora normal de la superficie corneal que ayuda a impedir el sobrecrecimiento de organismos nativos o la invasión por patógenos entre otras. Por tanto, las interferencias en estos mecanismos de defensa, tales como: los traumatismos, alteraciones de los párpados: exposición corneal, triquiasis, entropión, lagofthalmos, ojos secos y obstrucción del drenaje lagrimal, abuso de antibióticos y esteroides tópicos que modifican la flora normal, uso de lentes de contacto, queratopatía ampollosa, anestesia corneal, erosiones recidivantes, lesión física o química, deterioro localizado o sistémico de la respuesta inmune, entre otras, predisponen al huésped a la infección corneal.

Queratitis ulcerativa bacteriana. Las bacterias patógenas más frecuentemente halladas en las úlceras

son *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*. Para que la queratitis se produzca es necesario la existencia de defecto en el epitelio y que haya bacterias.

Existen, sin embargo, bacterias que pueden penetrar el epitelio intacto como es el caso de la *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Hemophilus aegyptius* y *Listeria*. Estas úlceras siempre son graves y requieren rápido diagnóstico y tratamiento, pues de ello depende su evolución, pronóstico de conservación de la visión y de la integridad del globo ocular.

Son síntomas comunes en estas úlceras: el dolor, la fotofobia, el lagrimeo y la disminución de la agudeza visual en casos con afectación de la córnea central. Los signos comunes son hiperemia ocular intensa, con inyección a predominio ciliar, secreciones serofibrinosas o mucopurulentas, defecto corneal de extensión y profundidad variable, edema corneal más o menos generalizado, reacción en cámara anterior con hipopión e hifema en casos graves. La infiltración corneal difiere según el germen pero de forma general son bien delimitadas, con bordes regulares, de aspecto húmedo, blanda por lisis del estroma corneal y se acompañan de hipopión a veces extenso y móvil. Su evolución es rápida y se asocian complicaciones como uveítis, glaucoma secundario, perforación corneal, endoftalmitis y pérdida total de la visión.

Es importante tener presente la infección por la *Neisseria gonorrhoeae* la cual provoca una conjuntivitis purulenta con edema de párpados y quemosis intensa grave. Conduce en pocas horas a una ulceración corneal que perfora rápidamente, por lo que constituye una verdadera urgencia su diagnóstico y tratamiento precoz para evitar serias complicaciones que conllevarían a la pérdida del globo ocular.

DIAGNÓSTICO

- Se debe realizar interrogatorio en busca de antecedentes oculares o generales previos.
- Cuadro clínico y examen oftalmológico completo.
- Realizado el diagnóstico se debe remitir al oftalmólogo.

TRATAMIENTO

Después de tomar muestras para examen directo y cultivos microbiológicos se debe comenzar el tratamiento médico sobre la base de antibióticos tópicos en forma de colirios fortificados utilizando combinación de aminoglucósidos con cefalosporinas en dosis de cada 15 min a una hora según gravedad de la úlcera. También se pueden utilizar las fluoroquinolonas solas o combinadas, midriáticos ciclopléjicos y antiinflamatorios no esteroideos. Las complicaciones como el glaucoma secundario, se deben tratar con hipotensores oculares: timolol al 0,5%, acetazolamida tópica y sistémica y manitol, según la gravedad del caso. Se debe comenzar

el tratamiento con antibióticos inmediatamente, sin esperar el resultado del laboratorio; cuando este llega se hacen cambios terapéuticos, solo si la úlcera ha empeorado y no hay respuesta a los medicamentos indicados inicialmente.

El tratamiento quirúrgico se puede hacer en casos de complicaciones como peligro de perforación corneal inminente, en cuyo caso se realizarán recubrimientos conjuntivales y trasplantes corneales terapéuticos.

Queratitis ulcerativa micótica. Las úlceras corneales de causa micótica se deben sospechar en pacientes con antecedentes de trauma con un agente vegetal, uso de lentes de contacto, de forma oportunista en córneas previamente debilitadas e inmunodeprimidas: queratitis Sicca, síndrome de Sjogren, queratitis herpética, bullosa, trasplante corneal y tratamientos crónicos con antibióticos y esteroides. Los gérmenes más frecuentes son: hongos filamentosos aspergillus y fusarium y entre los levaduriformes la *Cándida albicans*. En nuestro medio, son más frecuentes los hongos filamentosos y dentro de ellos el fusarium ocupa el primer lugar. Son, por lo general, úlceras de evolución lenta, insidiosa con poca respuesta al tratamiento antimicótico y conducen a graves complicaciones que comprometen al órgano de la visión.

Sus síntomas fundamentales son comunes al de las úlceras bacterianas pero más moderados; el dolor es poco intenso a no ser que se asocie con inflamación uveal. Los síntomas en la mayoría de los casos no se asocian con la gravedad de la ulceración corneal (Fig. 97.6).



Fig. 97.6. Absceso corneal micótico.

Sus signos comunes son: inyección ciliar, defecto epitelial y opacidad corneal, ulceración corneal con bordes elevados, irregulares, de aspecto seco y áspero, con lesiones satélites, edema corneal, hipopión denso, poco móvil e hifema en casos más graves. Las secreciones son escasas y la formación de abscesos corneales es frecuente.

Las complicaciones pueden ser uveítis, glaucoma secundario y perforación corneal.

DIAGNÓSTICO

Al igual que en las bacterianas debe realizarse interrogatorio, examen minucioso y enviar al oftalmólogo.

TRATAMIENTO

Debe hacerse raspado de la ulceración para el estudio directo y cultivo en el laboratorio.

El tratamiento es difícil, debido a diversas causas:

- Diagnóstico tardío.
- Toxicidad y acción solo fungistática de los fármacos antifúngicos.
- Persistencia de los mecanismos inflamatorios e inmunológicos, aunque no sean viables los hongos.
- Dificultad de regeneración del tejido corneal por ser avascular.

Los antifúngicos disponibles son:

- Imidazoles (miconazol, clortrimazol, econazol, ketoconazol).
- Triazoles (itraconazol, fluconazol).
- Polienos (anfotericin B, natamicina).
- Pirimidinas (flucitosina).

Se indicarán estos antifúngicos solos o de preferencia combinados en forma de colirios cada 15 min o cada 1 h en dependencia de la gravedad de la lesión, además del tratamiento oral, que también estaría indicado. Colirios midriáticos cicloplégicos y se añaden antiinflamatorios no esteroideos, hipotensores oculares en dependencia de las complicaciones que se puedan presentar.

Los tratamientos son largos y deben prolongarse al menos durante 6 semanas después que la ulceración está aparentemente aséptica, pues tienden a recurrir.

En muchos casos es necesario llegar al tratamiento quirúrgico con recubrimientos conjuntivales y trasplantes corneales en caliente con fines terapéuticos.

Queratitis víricas. Queratitis por adenovirus: las queratitis pueden estar asociadas a conjuntivitis epidémica por adenovirus, las cuales aparecen en la segunda semana de la afectación corneal. El contagio se realiza por contacto directo o a través de cosméticos, dedos o instrumentos contaminados, a veces por el agua de las piscinas. Suele comenzar con una conjuntivitis aguda, con hipertrofia folicular y adenopatía preauricular. Por lo regular es bilateral y en algunos casos se presenta con seudomembranas, edema epitelial corneal con alteraciones puntiformes, que pueden acompañarse de erosiones corneales.

Las alteraciones corneales evolucionan en unos diez días a opacidad epitelial y subepitelial, que puede mantenerse meses o años.

TRATAMIENTO

Los medicamentos antivíricos no son efectivos.

Esteroides: están muy controvertidos (se indican solo si hay molestias intensas, disminución de la visión e infiltrados subepiteliales).

Queratitis por herpes simple. es la forma de enfermedad ocular infecciosa endémica más prevalente de los países desarrollados y constituye, después de los traumatismos, la causa más frecuente de pérdida de visión por opacidad corneal. La especie humana es el único reservorio natural del virus. El contagio se realiza por contacto directo con la lesión herpética o a través de secreciones contaminadas con el virus, saliva, secreciones nasales, lágrimas. Por lo regular hay una primoinfección en la infancia, la cual origina una infección subclínica. Su curso es con recurrencias que varían su frecuencia, cuando el virus latente es reactivado por algún factor predisponente que afecte al huésped, como deficiencia inmunológica; enfermedades sistémicas, (diabetes mellitus), deficiencia vitamínica, enfermedades virales, traumatismos, entre otros.

Síntomas: dolor variable, que disminuye a medida que se hace crónica la lesión, debido a la disminución de la sensibilidad, fotofobia y disminución de la agudeza visual en dependencia de la localización.

Signos: según sitio de la localización; puede afectar a cada una o a todas las capas de la córnea, ser centrales o periféricas, y adoptar formas epiteliales puntiforme o dendríticas que al unirse toman aspecto geográfico, o estromales, en forma de queratitis disciforme o intersticial. Hay inyección ciliar, reacción en cámara anterior, que difiere en cada caso según la gravedad de la lesión (Fig. 97.7).

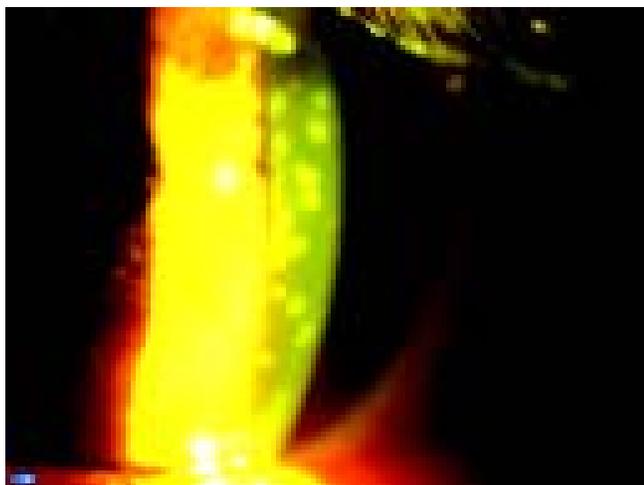


Fig. 97.7. Queratitis por adenovirus.

DIAGNÓSTICO

- Por el interrogatorio y cuadro clínico.
- Laboratorio (citología de las lesiones).
- Histopatológico.

TRATAMIENTO

El específico en las formas epiteliales es: antivirales tópicos como la trifluortimidina y el aciclovir que también se indica por vía sistémica.

En las formas estromales es indispensable la adición de esteroides tópicos y/o sistémicos y añadir midriáticos cicloplégicos para el alivio de los síntomas.

La mayoría de los pacientes presentan opacidades corneales residuales que afectan la visión considerablemente y requieren de un trasplante de córnea.

Queratitis por herpes zoster. el agente causante es el virus varicella-zoster, menos frecuente que el herpes simple pero puede producir graves complicaciones.

Síntomas: fiebre, malestar, cefaleas, picor, dolor, erupción vesicular y deficiencia visual variable.

Signos: ptosis palpebral, por edema, conjuntivitis con secreción mucoide, vesículas en borde de párpados y piel de la hemicara, epiescleritis, queratitis numular, uveítis anterior, hipertensión ocular, oftalmoplejía y complicaciones neurológicas y hasta dejar una neuralgia posherpética crónica.

DIAGNÓSTICO

Por la clínica y el laboratorio.

TRATAMIENTO

Esteroides tópicos y midriáticos.

Aciclovir tópico y sistémico en dosis altas (800 mg, 5 veces al día), incluso intravenoso en casos graves, mantener al menos durante una semana.

Queratitis por parásitos. La acanthamoeba es un protozoo incapaz de afectar una córnea intacta.

Se asocian cada vez más al uso de lentes de contacto fundamentalmente blandos. Las causas son, mala manipulación y falta de asepsia.

Síntomas: dolor, fotofobia intensa, pérdida de visión y al examen se observan variedad de lesiones que hacen que el diagnóstico sea en muchos casos tardío; pueden aparecer líneas epiteliales en relieve, que contienen partículas del protozoo, y semejarse a las queratitis dendríticas, intensa congestión del limbo esclerocorneal y uveítis anterior.

Su evolución es tórpida y prolongada, pues suele ser resistente al tratamiento; puede llegar a perforar y extenderse a la esclerótica

DIAGNÓSTICO

Las pruebas de laboratorio son negativas para bacterias y hongos.

Identificación del parásito en el material y tinción con blanco Calcofluor.

Identificación de los quistes por microscopia confocal en vivo.

TRATAMIENTO

Suele ser difícil por la gran resistencia a quimioterápicos. Es fundamental la precocidad del diagnóstico, ya que en sus inicios, pueden dar buenos resultados, por vía tópica prolongada e intensiva, la asociación de:

- Colirio de neomicina-poliximina B - gramicidina.
- Colirio de isetonato de propamidina al 0,1%.
- Pomada oftálmica de miconazol al 1%.
- Pomada oftálmica de clotrimazol al 1%.

En muchos casos y debido al tratamiento tardío, se hace necesaria una queratoplastia.

Queratitis no infecciosas. Úlcera marginal catarral. Suele aparecer como complicación de las blefarconjuntivitis estafilocócicas. Se tratan de reacciones antígeno-anticuerpo frente a los antígenos bacterianos.

Los síntomas más frecuentes son el dolor, lagrimeo, fotofobia y sensación de cuerpo extraño y los signos, inyección ciliar general o sectorial, infiltración subepitelial al nivel de limbo y de forma oval, fina con neovascularización. El tratamiento es el de la blefaritis, con antibióticos y esteroides tópicos y medidas de higiene.

La *úlceras de Mooren* es una ulceración crónica y dolorosa, que comienza en la periferia corneal y puede extenderse a la totalidad, ocasionando deficiencia visual e incluso perforación. No se conoce la causa (necrosis isquémica por vasculitis límbica). Sus síntomas fundamentales son el dolor intenso, fotofobia y lagrimeo y los signos, ulceración única o múltiple en la periferia corneal que avanza progresivamente hasta tomar la córnea periférica en 360° con adelgazamiento y/o perforación, edema de conjuntiva y epiesclera alrededor de la lesión y signos de reacción uveal. El tratamiento es complejo, en muchos casos inefectivo; su evolución es lenta y se utilizan corticoides tópicos e inmunosupresores en los casos más graves. El tratamiento quirúrgico estaría indicado en los casos graves con perforación corneal.

Úlceras corneales asociadas a enfermedades sistémicas. Suelen ser lesiones marginales corneales, diversas, y asociadas a procesos inmunológicos relacionados con enfermedades como: artritis reumatoide, granulomatosis de Wegener, poliarteritis nodosa. El tratamiento está encaminado a tratar la enfermedad de base

y los síntomas y signos oculares, básicamente con esteroides, inmunosupresores y tratamiento quirúrgico en caso necesario.

Las queratitis alérgicas se asocian generalmente a pacientes que padecen de cuadros clínicos alérgicos generales y que provocan queratitis, cuyos síntomas característicos son: escozor, lagrimeo y fotofobia. El tratamiento va dirigido a la enfermedad de base y a los síntomas y signos oculares que presenta el paciente.

Queratitis por exposición. Aparece en cualquier condición en la cual la córnea no está humedecida adecuadamente o no está protegida por los párpados como sucede en el exoftalmos, entropión, traumatismos que afecten el párpado, parálisis facial que imposibilita cerrar los párpados y en el coma. La lesión está localizada por lo general en la mitad inferior de la córnea y es estéril, a menos que se presente una infección secundaria. El tratamiento va encaminado a tratar la causa, colirios y ungüentos lubricantes, lentes de contacto y tratamiento quirúrgico.

Degeneraciones y distrofias de la córnea

Las alteraciones degenerativas en la córnea progresan de forma paulatina; la mayoría están relacionadas con la edad, o son consecutivas a procesos inflamatorios oculares o de causa desconocida. Entre ellas se citan: anillo limbal o arco blanco de Vogt, arco senil o gerontoxon, degeneración amiloidea, queratopatía en banda, degeneración de Salzmann, degeneración marginal de Terrien.

El aspecto clínico es parecido en líneas generales; son opacidades corneales blanquecinas o pardo-amarillentas que se localizan en su mayoría, en la periferia, excepto la amiloidea y en banda que suelen tomar la parte central. El tratamiento médico va encaminado a aliviar síntomas en pacientes que lo requieran y solo el quirúrgico puede aportar beneficios, en algunos casos.

Las distrofias de la córnea son de causa desconocida, hereditarias, aparecen hacia la 2ª década de la vida. Son bilaterales y progresivas y pueden afectar a todas las capas de la córnea. El grado de afectación corneal varía desde casi asintomático, con hallazgos al examinar con lámpara de hendidura, hasta verdaderas opacidades con pérdida visual importante. Puede afectar a las distintas estructuras de la córnea por separado, como son el epitelio corneal, el estroma, la membrana de Descemet y el endotelio.

El diagnóstico se realiza por el examen en lámpara de hendidura, microscopia especular y microscopia

confocal en vivo. El tratamiento en la mayoría suele ser quirúrgico mediante el trasplante de córnea.

Hay 2 formas de distrofias ectásicas, que por su morfología, en muchos casos son de fácil diagnóstico por el médico de atención primaria; se trata del queratocono y queratoglobos. Sus nombres indican el tipo de deformidad de la córnea, el que se puede identificar en los casos avanzados, mirando los ojos desde el ángulo lateral. Su tratamiento es con lentes de contacto y el definitivo es quirúrgico.

Traumatismos

Las principales lesiones traumáticas de la córnea son la erosión corneal, los cuerpos extraños corneales superficiales y profundos, contusiones, heridas corneales perforantes o no y quemaduras por agentes físicos o químicos.

Tumores

Tumores de la córnea y la esclera. Por ser la córnea y la esclera tejidos avasculares, es infrecuente la patología tumoral. Los tumores suelen ser primarios y de naturaleza epitelial; los tumores secundarios son excepcionales. Son más frecuentes en la periferia. La sintomatología habitual es la irritativa y el signo principal es la presencia de la neoformación, que es la que hace consultar. El crecimiento es lento.

Entre los tumores de la córnea y la esclera se encuentra el quiste dermoide del limbo esclerocorneal, (Fig. 97.8) que surge en la conjuntiva y se extiende sobre la córnea. Se encuentra rodeado completamente por tejido corneal y es similar a los quistes dermoide que se pueden desarrollar en cualquier otra región. El tratamiento es quirúrgico. Se debe extirpar y hacer injerto de córnea en la zona operada. Tiende a recidivar.



Fig. 97.8. Quiste dermoide del limbo.

A veces se pueden ver formaciones sospechosas en las zonas marginales que son granulomas a cuerpos extraños. El diagnóstico es histopatológico. El tratamiento es quirúrgico.

Bibliografía

- Aldo Sigler Villanueva, María Julia Machado Cano y Rolando Rey Bravo Córnea plana congenita. Rev Cubana Oftalmol 1997;10(1-2).
- Aldo Sigler Villanueva, María Julia Machado Cano y Rolando Rey Bravo Córnea plana congenita. Rev Cubana Oftalmol 1997;10(1-2)
- Bengoa Gonzalez A, Gutierrez E, Pérez Eugenio. Atlas Urgencias en Oftalmología. Médica, Vol 1 Esteve, Ed Glosa, Barcelona,
- Cantor L.B. Basic and Clinical Science Course. External Disease and Cornea. San Francisco: American Academy of Ophthalmology;2003-2004.
- Díaz Cominches G, Anderes Álvarez M, Iglesias Fernández M, Benítez Merino, MC. Técnica quirúrgica de reforzamiento corneal para el queratocono (RCQ). Rev cubana Oftalmol 1996;9(1):5-13.
- Díaz Cominches Generoso, Moisés Anderes Alvarez, Migdalia Iglesias Fernández y María del Carmen Benítez Meriño. Técnica quirúrgica de reforzamiento corneal para el queratocono (RCQ). Rev Cubana Oftalmol 1996;9(1)
- Ehlers N, Modis L, Moller-Pedersen T. A morphological and functional study of Congenital Hereditary Endothelial Dystrophy. Acta-Ophthalmol-Scand 1998; 76(3): 314-8.
- Fdez J, Alañon F.J. Oftalmología en atención primaria. Ed Formación Alcalá, España, 2003: 155-176.
- Flores Pérez Daysi, Yunia H. Labrada Rodríguez y Migdalis González Leyva Síndrome Axenfeld-Rieger. Presentación de un caso Rev Cubana Oftalmol 2000;13(1):.
- García Álvarez B, Robles Duquesne M, Suárez Dávila Z. Estudio micológico en úlceras corneales. Rev. cubana Oftalmol 1989;2(1-2):65-9.
- García Díaz L, Casanas A, Herrera M, Castro A. Microftalmos. Rev. cubana Oftalmol 1989;2(3):140-60.
- Marina de La Barca Leonart, Adalberto Paz Sarduy, María Antonia Ocaña Gil y Leonardo Atienza Lois Estudio multidisciplinario de un caso clínico de displasia Oculoauriculovertebral de Goldehar. Rev Cubana Oftalmol 2001;14(1).
- Padrón Álvarez V, Alemany González MT, Marín Valdés ME; Sedeo Cruz I. Utilidad de la lente de contacto blanda terapéutica en afecciones corneales. Rev Cubana Oftalmol 1996;9(1):20-4.
- Padrón Alvarez Vivian, María Teresa Alemañy González, María Elena Marín Valdés e Ibis Sedeño Cruz. Utilidad de la lente de contacto blanda terapéutica en afecciones corneales. Rev Cubana Oftalmol 1996;9(1)
- Parc C, Legeais JM, Salvanet-Bouccara S, Pouliquen Y, Renard G Cornea plana and severe ametropia. J Fr Ophtalmol 1998;21(6):451-3.

- Ríos Pérez MT, Guerra Gómez L, Martín Penango M, Rodríguez Blanco A. Displasia oculoauriculovertebral, síndrome de Goldenhar. *Rev. cubana Oftalmol* 1989;2(1-2):43-8.
- Santiago Reyes MC, Río Torres M, Vila Dopico I, Lantigua Cruz A. Distrofia macular corneal. *Rev. Cuba. Oftalmol* 1990;3(3):216-30.
- Sigler Villanueva A, Machado Cano MJ, Rey Bravo R. Córnea Plana Congénita. *Rev Cuba Oftalmol* 1997; 10(1/2):23-6.
- Sykes SO, Riemann C, Santos CI, Meisler DM, Lowder CY, et al. Haemophilus influenzae associated scleritis. *Br-J-Ophthalmol* 1999; 83(4):410-3.
- Wang AG, Wu CC, Liu-JH. Bacterial corneal ulcer: A multivariate study. *Ophthalmologica* 1998; 212(2):126-32.
- Wright Kenneth W. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. St. Louis: Mosby; 1995.

. Capítulo 98 .

Enfermedades de la úvea

Eugenio Jara Casco, Rosaralis Santiesteban Freixas,
Daisy Vilches Lescaille

El tracto uveal es la túnica media, capa eminentemente vascular que da la nutrición al ojo. Está formado por el iris y el cuerpo ciliar o úvea anterior y la coroides o úvea posterior. El iris está perforado en su centro y ese orificio forma la pupila, la cual se modifica según el estado o la influencia de los sistemas simpático y parasimpático que controlan su dinámica. Las anomalías del iris por lo tanto pueden afectar también a la pupila.

El músculo constrictor de la pupila, innervado por el tercer nervio craneal tiene como antagonista al músculo dilatador, que es innervado por el simpático. El balance entre estos dos sistemas mantiene a la pupila en constante apertura y cierre, lo que es llamado *hippus* fisiológico. En la oscuridad las pupilas se dilatan y frente a la luz, se contraen.

Es importante la evaluación del estado de la pupila y sus reacciones en la localización de lesiones intracraneales que afectan sus vías aferente y eferente.

Al estimular la retina mediante una luz, la pupila se contrae, lo que se conoce como reflejo fotomotor o directo, mientras que sucede lo mismo en el otro ojo no iluminado, reflejo consensual.

Al mirar un objeto que se acerca, las pupilas se contraen y los ojos convergen, así como se contraen los músculos ciliares para llevar a cabo la acomodación, lo que es conocido como reflejo de acomodación-conver-

gencia. Ante estímulos dolorosos o psicosensores, las pupilas se dilatan.

La pupila en el recién nacido suele estar contraída y la infancia es la etapa en la cual el diámetro es el mayor que alcanza en la vida. En el sueño y la anestesia profunda la pupila está contraída, y dilatada en el síncope y la muerte.

ANOMALÍAS CONGÉNITAS EN LA PUPILA

Las principales anomalías congénitas del iris y la pupila son:

- Membrana pupilar persistente.
- Heterocromía simple.
- Aniridia.
- Displasia del iris.
- Coloboma de iris.
- Discoria.
- Microcoria o miosis congénita.
- Policoria.
- Midriasis congénita.
- Anisocoria.

La *membrana pupilar persistente* se debe al defecto en la reabsorción del tejido iridiano que cubre la pupila en forma de hilos finos verticales, las que deben desaparecer en los últimos 2 meses de vida intrauterina.

La *heterocromía simple* es el color diferente del iris en los dos ojos o una parte de un iris. La forma congénita se presenta con herencia autosómica dominante o asociada al síndrome de Waardenburg, en el que coexisten otras anomalías de párpados, raíz nasal ancha, mechón de pelo blanco y sordera neurosensorial (Fig. 98.1). La adquirida es causada por: traumas, hemorragias, uveítis, glaucoma, atrofia del iris, tumores como el retinoblastoma y el síndrome de Horner.



Fig. 98.1. Heterocromía del iris y anisocoria.

La *aniridia* es la ausencia total o parcial del iris, casi siempre hereditaria y familiar. Esta anomalía es pura o asociada a catarata, glaucoma, hipoplasia foveal y del nervio óptico. Otras veces se acompaña de anomalías

generales, como las genitourinarias, retraso mental, la ataxia cerebelosa y existe una alta incidencia con el tumor de Wilms.

La *displasia del iris* es un trastorno del desarrollo que se ve en el síndrome de Reiter, junto a otras anomalías del segmento anterior y otras afecciones oculares no constantes, como el glaucoma. Se considera que el cuadro clínico del síndrome de Axenfeld y el de Reiter es una misma entidad y que la diferencia está en la afectación del iris en la de Reiter. El iris se ve hipoplásico o atrófico, con formación de agujeros y pupila desplazada hacia el lado atrófico. Es autosómico dominante y está asociado a anomalías en el desarrollo de los dientes y huesos de la cara.

El *coloboma de iris* es un defecto de cierre de la cúpula óptica que ocurre a las 7 ó 8 semanas de vida fetal, se ve como una muesca en la parte inferior del iris. Este defecto se puede extender a todo el iris, se acompaña de coloboma de coroides, retina y nervio óptico, y puede provocar una aniridia.

La *discoria* es la posición anormal de la pupila, que por lo regular no está en línea con el cristalino, o sea que no aparece en el centro del iris.

La *microcoria o miosis congénita* es una malformación del músculo dilatador de la pupila que puede asociarse a otras anomalías congénitas.

La *policoria* son varias perforaciones en el iris por hipoplasias locales del estroma y epitelio pigmentario del iris, pero la verdadera policoria es más de una pupila con esfínter completo y cada cual funciona independientemente.

En la *midriasis congénita*, el músculo constrictor de la pupila no se contrae con la luz, ni de cerca, y muy poco con los mióticos. Es de carácter autosómico dominante.

La *anisocoria* es la desigualdad de diámetro entre las pupilas de los ojos. Si la anisocoria se hace mayor en la luz, la pupila más grande es la anormal y, si lo hace en la oscuridad, la pupila más pequeña es la anormal. La anisocoria se presenta en una gran cantidad de individuos sanos y se considera fisiológica. La característica principal de ella es que responden bien a la luz y a la oscuridad, manteniendo igual diferencia entre ambos ojos.

SÍNDROMES QUE SE ACOMPAÑAN DE ANOMALÍAS DEL IRIS Y PUPILA

El albinismo es una deficiencia de melanina. En el ojo hay un aumento en la transiluminación del iris y fon-

dos de ojos hipopigmentados; se acompaña de nistagmo hipoplasia macular estrabismo y ambliopía.

El hemangioma de coroides puede afectar al iris y aparecer como lesiones aisladas o como parte del síndrome Sturge Weber en el que se asocia con angiomas faciales, meningiomas, retraso mental, epilepsia, desprendimiento de retina seroso y glaucoma.

En el *síndrome de Claude-Bernard-Horner* o paresia oculosimpática, hay miosis homolateral, ptosis leve y enoftalmía, con elevación evidente del párpado inferior. Puede que se deba a lesión mesencefálica del tronco o de la parte superior de la médula espinal, cuello, o porción intraorbitaria. La forma congénita se asocia frecuentemente a parálisis braquial, por traumatismo del parto o debido a anomalías vertebrales. La pupila de Horner se dilata poco o nada con midriáticos en colirio.

En el *síndrome de Argyll Robertson*, o iridoplejía refleja, la pupila no responde a la luz, pero conserva el reflejo de acomodación-convergencia. Puede verse en la tabes de origen sifilítico.

En el *síndrome de Pourfour de Petit* se observa midriasis, retracción palpebral, y exoftalmos con excitación simpática. Sus causas más frecuentes son: lesiones del vértice pulmonar, siringomielia y enfermedades de la cadena ganglionar cervical.

La *parálisis del tercer par craneal completo* se expresa por midriasis, ptosis y oftalmoplejía de los músculos recto superior, inferior, medio y oblicuo inferior, por lo que el ojo se desvía hacia fuera y algo abajo.

En la *pupila tónica o pupila de Adie*, el diámetro pupilar es grande; la pupila reacciona poco a la luz y si lo hace es de forma lenta y tónica, o sea, al mantener la iluminación por más de 20 min sobre el ojo. Al retirar la iluminación vuelve a dilatarse de forma tónica, de ahí su nombre. Se acompaña de toma de la acomodación, atrofia del iris, pérdida del ribete pigmentario iridiano y contracciones parciales del iris a la luz, lo que se le ha denominado como movimientos vermiformes. Existe en ese iris una hipersensibilidad colinérgica, que se evidencia al colocar colirio de pilocarpina al 0,1 % y observarse constricción pupilar en el iris enfermo y ninguna respuesta en el sano. Puede hacerse bilateral y acompañarse de hipo o arreflexia osteotendinosa, lo que conforma entonces el síndrome de Adie (Figs. 98.2 y 98.2A).

El cuadro clínico, conocido como la reacción paradójica pupilar, se caracteriza por miosis brusca al apagar la luz, lo que dura unos segundos, para después dilatarse lentamente. Se ve en enfermedades de retina y nervio óptico.



Fig. 98.2. Pupila de Adie, dilatada.



Fig. 98.2A. Pupila de Adie que contrae con pilocarpina muy diluida.

La *pupila de Marcus Gunn* indica un defecto asimétrico de la respuesta pupilar, debido casi siempre a afectación del nervio óptico. Es un signo muy importante y objetivo de ayuda en el diagnóstico de lesión retrobulbar. Se lleva a cabo balanceando la luz por encima del entrecejo, esperando 3 s en cada ojo para pasar al otro. En caso de una leve neuropatía óptica o una extensa lesión retiniana la pupila del ojo enfermo, en vez de contraerse, se dilata.

La *pupila blanca o leucocoria* es un signo alarmante que puede verse como consecuencia de catarata, persistencia del vítreo primario, retinopatía del prematuro, desprendimiento de retina, granulomatosis, retinosquiasis, retinopatías exudativas, panoftalmítis y retinoblastoma, entre otras menos frecuentes (Fig. 98.3).



Fig. 98.3. Leucocoria.

ENFERMEDADES DE LA ÚVEA

Uveítis es el término que se utiliza para describir muchas formas de inflamación intraocular; puede afectar no solo la úvea sino también las estructuras adyacentes.

La causa incluye infecciones o alteraciones del sistema inmune; puede ser primaria u ocular, o asociada con enfermedades sistémicas. Su identificación es lo más importante. La terapia está dirigida a atacar al agente causal y podría incluir terapia con drogas antiinflamatorias no específicas.

Se han propuesto muchas clasificaciones. Las más útiles son.

- Anatómica.
- Clínica.
- Causal.
- Patológica.

Clasificación anatómica: anteriores, intermedia, posteriores y panuveítis

Clasificación clínica: según su forma de instaurarse y duración puede ser aguda, menos de tres meses, y crónica más de tres meses.

Clasificación causal: exógenas y endógenas, que se clasifican en seis tipos principales.

- Secundaria a enfermedad sistémica (artritis reumatoide).
- Infecciones por parásitos (toxoplasmosis).
- Infecciones víricas (citomegalovirus).
- Infecciones micóticas (candidiasis).
- Uveítis específicas idiopáticas presentan características especiales como la uveítis intermedia.
- Uveítis inespecíficas idiopáticas que representan 25 % del total de las uveítis.

Todos los procesos que provocan uveítis producen inflamación que lleva a la dilatación vascular, inyección ciliar, aumento de la permeabilidad con escape de líquido y células al espacio extravascular, los que se depositan en la cara posterior de la córnea, y son denominados precipitados queráticos.

El iris y el cuerpo ciliar se inflaman y provocan una iridociclítis o uveítis anterior (Fig.98.4), que puede ser causada por focos sépticos en la vecindad, como dientes, amígdalas y faringes, o a distancia, por enfermedades sistémicas, tanto infecciosas como no infecciosas, y en respuesta a factores exógenos como son los traumatismos.

Las reacciones inflamatorias son de varios tipos: serosas, purulentas, plásticas o granulomatosas. Puede

ser causada por: infecciones (bacterias, hongos, virus, protozoos, parásitos de varios tipos, Rickettsia) y de causa no infecciosa, que a su vez pueden ser de causa exógena, como traumáticas o por quemaduras; o endógena, como la oftalmía simpática, facoanafiláctica, debida a reacciones de hipersensibilidad, o por reacción a tumores o procesos degenerativos.



Fig. 98.4. Iridociclitis.

En los niños, las enfermedades más frecuentes son las de causa traumática y las provocadas por artritis.

El pediatra debe desempeñar un papel principal en el estudio de estos cuadros clínicos y en la búsqueda de la causa, ya que la mayoría son causadas por agentes infecciosos o reacciones sistémicas que, de no ser detectadas y tratadas, llevan a la disminución o pérdida de la visión y a otras manifestaciones. Es por ello necesario que el oftalmólogo trabaje junto con el pediatra para buscar la causa y poner tratamiento específico.

Uveítis anterior o iridociclitis

El cuadro clínico de este tipo de uveítis se puede resumir en:

- Síntomas subjetivos:
 - Dolor.
 - Lagrimeo abundante.
 - Fotofobia intensa.
 - Disminución de la agudeza visual.
 - Dolor ocular espontáneo, que aumenta en horas de la noche, madrugada y a la palpación.
- Signos:
 - Inyección ciliar o periquerática con tono violáceo (ojo rojo). La inyección periquerática no se borra con la instilación de adrenalina al 1/1 000, a diferencia de la inyección conjuntival que sí lo hace.
 - Edema del iris.
 - Precipitados queráticos.
 - Miosis pupilar irregular que reacciona con pereza.

- Sinequias posteriores, adherencia entre superficie posterior del iris y cara anterior del cristalino que puede extenderse a 360° en el área pupilar y producir seclusión pupilar.
- Humor acuoso turbio de modo que un delgado rayo luminoso que no sea visible a través del humor acuoso normal, lo es en este humor acuoso-plasmoide (fenómeno de Tyndall).
- Hipopión parcial o total. Cuando la fibrina es abundante puede acumularse como una exudación blanco amarillenta en la mitad inferior o en toda la cámara anterior del ojo.
- Nódulos del iris, que son expresión de inflamación grave.
- Atrofia del iris característica de las enfermedades herpéticas y de la heterocromía de Fuchs.
- Rubeosis del iris, que refleja cronicidad y grave compromiso vascular.

La uveítis anterior puede verse en enfermedades sistémicas como: el síndrome de Reiter, la artritis idiopática juvenil, colitis ulcerativa, espondilitis anquilosante, psoriasis, enfermedad de Crohn y leucemia, entre otras.

TRATAMIENTO

El tratamiento de las iritis y ciclitis (uveítis anterior) va dirigido a su causa, si se conoce. Se utilizan midriáticos ciclopléjicos para poner en reposo a esas estructuras. Inyecciones de esteroides sistémicos locales por debajo de la cápsula de Tenon son a veces necesarias, sobre todo en pacientes graves.

Uveítis intermedia

El síntoma de presentación puede ser la percepción de manchas frente al ojo como moscas volantes o flotadores, aunque se puede manifestar de inicio por deficiencia visual causada por edema macular.

Afecta la parte intermedia de la úvea y suele dar una pars-planitis por inflamación de esa estructura o vitritis, con poca o ninguna actividad en cámara anterior. Sus causas más frecuentes son: la sarcoidosis, la toxocariasis, toxoplasmosis y la periflebitis.

Uveítis posterior

Los síntomas más comunes de la uveítis posterior o coroiditis son:

- Síntomas subjetivos:
 - Disminución de la agudeza visual.
 - Macropsias, u objetos deformados y agrandados de tamaño.
 - Micropsias u objetos deformados y disminuidos de tamaño.

- Miodesopsias, sensación de ver flotadores o moscas volantes.
- Signos:
 - Vítreo turbio.
 - Focos inflamatorios en fondo de ojos, con edema de retina y coroides.

La inflamación de la coroides o tracto uveal posterior afecta casi siempre a la retina, ocasionando coriorretinitis. La tensión ocular puede estar elevada o disminuida. De acuerdo con su causa hay focos inflamatorios o lesiones difusas, que en algunos casos son características.

En las uveítis posteriores, las causas más frecuentes son: toxoplasmosis, histoplasmosis, toxocariasis, enfermedades de inclusión citomegálicas, sarcoidosis, sífilis, tuberculosis, histoplasmosis, lepra y más reciente el SIDA (Figs.98.5, 98.6 y 98.7).



Fig. 98.5. Toxoplasmosis.

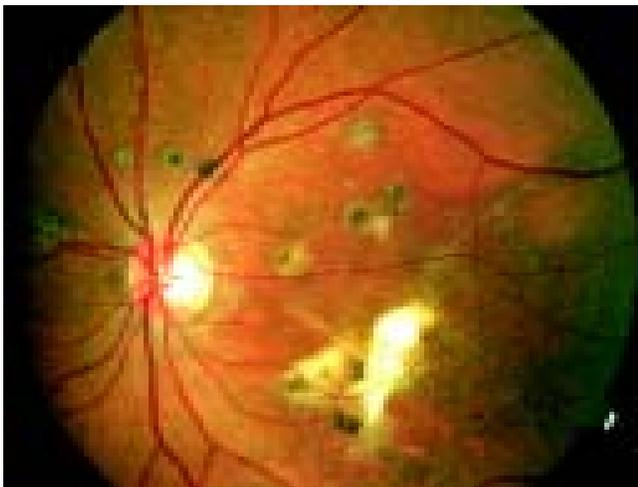


Fig. 98.6. Histoplasmosis.

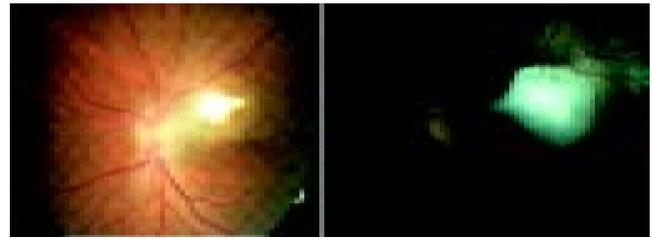


Fig. 98.7. Toxocariasis.

SÍNDROMES Y COMPLICACIONES QUE SE RELACIONAN CON LA UVEÍTIS

El *síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada* (VKH) es una enfermedad multisistémica, que se presenta con uveítis posterior (Fig.98.8).

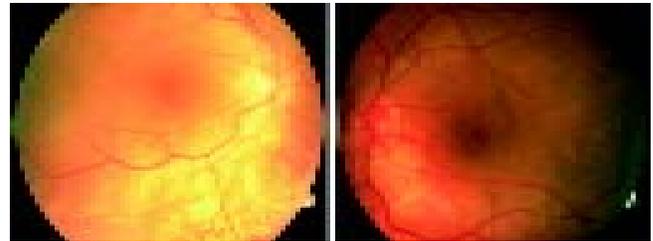


Fig. 98.8. Lesiones en el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada.

El *síndrome de Herfort* es una uveítis con alteraciones cutáneas y de las parótidas.

El *síndrome de Mikulicz* se asocia a conjuntivitis. También se afectan las vías lagrimales, y las glándulas parótidas, submaxilares y sublinguales.

La *endofalmitis* aguda es una complicación devastadora. En el 85 % de los casos los microorganismos causantes de las endofalmitis provienen de la flora periocular del paciente; el resto provienen de microorganismos presentes en el lente intraocular, por la contaminación de instrumentos o personal del salón incluyendo al cirujano.

La endofalmitis se puede presentar de forma aguda, subaguda o crónica dependiendo del germen causante, de la gravedad y del tiempo de evolución. Las manifestaciones clínicas que se pueden encontrar son: dolor ocular, disminución de la agudeza visual, edema palpebral, quemosis, edema corneal, fenómeno de Tyndall, vitritis y episodios inflamatorios con respuesta positiva transitoria a los esteroides.

Con el advenimiento de las nuevas tendencias de las cirugías ambulatorias sin suturas, se hace necesario un campo quirúrgico lo más estéril posible para evitar el desarrollo de las infecciones en los días posteriores a

ella. De ahí la importancia del control de todos los factores de riesgos preoperatorio, transoperatorio y posoperatorio.

La *panoftalmitis* es una inflamación que afecta todo el ojo y es debida casi siempre a herida perforante o septicemia. En casos graves es necesario eviscerar o enuclea el ojo.

La *oftalmía simpática*, también llamada uveítis simpática, es un cuadro clínico inflamatorio grave de la úvea, de tipo granulomatoso plástico, en el que se observan lesiones coroidales conocidas como nódulos de Fuchs. Se produce como consecuencia de un proceso similar en el otro ojo, es decir, el ojo enfermo inflamado, que por "simpatía", afecta al ojo sano. Casi siempre este tipo de uveítis se debe a traumatismos especialmente grandes, cirugías o heridas y cuerpos extraños. Su evolución es crónica. El ojo inicialmente afectado es el excitante y el otro el simpatizante. Existen múltiples teorías para explicar su presentación, entre ellos infecciones que se propagan por el nervio del ojo simpatizante a través del quiasma y de ahí al nervio del otro ojo. Algunos opinan que son toxinas generadas por bacterias existentes en el ojo excitante, o también metástasis hematógenas y reacciones alérgicas.

Algunos exámenes de laboratorio pueden ayudar a aclarar la enfermedad, como son: la eritrosedimentación; la búsqueda de anticuerpos antinucleares, que hacen sospechar una artritis idiopática juvenil; rayos X de tórax en búsqueda de sarcoidosis o tuberculosis; estudios de serología para sífilis y; en el caso de uveítis posterior, análisis para detectar toxocara, toxoplasma, herpes zoster, herpes simple y el SIDA.

Cuando existe una inflamación muy grave de la úvea para llegar al conocimiento de la causa o eliminar la posible malignidad del proceso, se realiza el diagnóstico quirúrgico mediante la paracentesis de la cámara anterior y el estudio celular del líquido que así se obtiene. En algunas pocas ocasiones se requiere de vitrectomía. En muchos casos, la causa de la uveítis permanece desconocida.

TRATAMIENTO

Las uveítis en general requiere del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad causal, así como de la atención rápida y especializada del oftalmólogo para evitar la disminución o pérdida de la visión. El tratamiento se basa en: midriáticos, ciclopléjicos, esteroides y a veces inmunosupresores.

Causas más frecuentes o acompañantes de las uveítis

- Uveitis anterior
 - Artritis idiopática juvenil
 - Espondiloartropatia
 - Sarcoidosis
 - Sífilis
 - Nefritis aguda
- Uveítis intermedia
 - Ciclitis crónica con igual causa
 - Pars planitis
- Uveítis posterior
 - Toxoplasmosis
 - Toxocariasis
 - Sarcoidosis
 - Sífilis
 - Citomegalovirus
 - SIDA
- Panuveítis (total)
 - Oftalmía-simpática
 - Síndrome Vogt-Koyanagi-Harada
 - Síndrome de Behcet

TUMORES DE LA ÚVEA

Los quistes del iris son muy raros. Entre los tumores primarios del iris más frecuentes, originados en los melanocitos, están:

- Nevus.
- Melanomas.
- Nódulos de Lisch.

Los *nevus* son los más frecuentes y, aunque congénitos, aumentan con la edad, los que pueden causar complicaciones oculares. Su diagnóstico diferencial es difícil con el melanoma maligno, que es más raro y se presenta como una masa nodular o difusa con cambios de coloración del iris y heterocromía, los que crecen y pueden provocar hifema (Fig.98.9).



Fig. 98.9. Nevus de iris y coroides.

Los *nódulos de Lisch* son hamartomas de no más de 2 mm de diámetro que se ven en la neurofibromatosis tipo I, enfermedad de von-Recklinghausen, como pequeños puntos carmelitas que incrementan en número con la edad.

Otras enfermedades sistémicas pueden afectar o infiltrar al iris y cuerpo ciliar, como por ejemplo el *xantogranuloma juvenil*, que es una enfermedad primariamente cutánea. Es más frecuente en niños pequeños y son usualmente unilaterales. Se manifiesta por una masa carnosa amarillenta en el iris, la cual puede sangrar y ocasionar hifema, uveítis y glaucoma a causas de la obstrucción de la trabécula por la masa tumoral. El meduloepitelioma, tumor que procede del epitelio posterior del iris y cuerpo ciliar tiene un aspecto similar (Fig. 98.10).

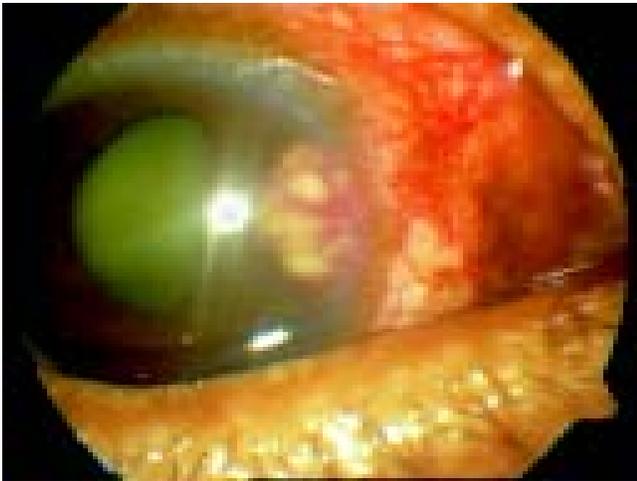


Fig. 98.10. Meduloepitelioma o xantogranuloma juvenil.

También la *leucemia*, los *linfomas*, el *neuroblastoma*, pueden infiltrar el tejido iridiano.

El *osteoma coroidal* es un tumor benigno, de naturaleza ósea, casi siempre yuxtapapilar. Se ve más en el sexo femenino en adolescentes o mujeres jóvenes.

El *melanoma maligno* de la coroides es muy raro en niños. Puede presentarse con el cuadro clínico de un ojo rojo, aunque no es lo más frecuente.

Los *nevus coroidales* son más frecuentes en personas de la raza blanca. Es una lesión carmelita grisácea, o más clara, plana o levemente elevada con márgenes regulares y que puede tener nidos de pigmento en su interior, usualmente del tamaño de un diámetro papilar. Pueden llegar a alterar la visión, si están cerca de la mácula y hasta hacerse malignos, por lo que deben examinarse cada 6 meses.

El melanocitoma es una variante del nevus coroidal. La mayoría están cerca de la papila. Son más frecuentes en personas de la raza negra.

Bibliografía

- Cantor L.B. Basic and Clinical Science Course. Intraocular Inflammation and Uveitis. San Francisco: American Academy of Ophthalmology:2003-2004.
- Chipont Benavente ,Cunningh Jr ET Manejo del paciente con Uveítis Anterior Aguda .Arch Soc Esp Oftalmol 2002; 77:183-194).
- Díaz Comínches Generoso, Alejandro Cañas Ronda, Rafael Jiménez Cepeda, Ricardo Neira Peláez. Características epidemiológicas en pacientes portadores de queratocono. Rev Cubana Oftalmol 199;12(1):.
- Horton R, Wilming L, Rand V, Lovering RC, Bruford EA, Khodiyar VK, Lush MJ, Povey S, Talbot CC Jr, Wright MW, Wain HM, Trowsdale J, Ziegler A, Beck S. Gene map of the extended human MHC. Nat Rev Genet. 2004, 5: 889-99.
- J .R.Fontanela G Martínez -Grau G. Simón. Uveítis Anterior Aguda .Jano EMC Enero 2000 .Volumen 58-Número 1328p.57.
- Lantigua Cruz A, Guerra Iglesias D, Zarragoitia OL V. Portilla, C. Delección (11 p) y t(11;21) (q21;q22.1) en un paciente con asociación tumor de Wilms'-Aniridia. Rev. Cubana Oftalmol 1989; 2(3):137-47.
- Morera Barrios I, Verdura González T.E. Martínez Legón .Z Lorenzo Legón R.R. Asociación de antígenos HLA y enfermedades oftalmológicas Rev. Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2001;17(1):7-18.
- Ortiz González Elier, Maritza Miqueli Rodríguez, Alberto Omar González García y Aracely Lantigua Cruz. Avances en la genética de los glaucomas. Rev Cubana Oftalmol 1999;12(2):.
- Pila Pérez R. Manifestaciones oftalmológicas de la sarcoidosis. Rev. Cubana Oftalmol 1990; 3(1)9:19-23.
- Pras E , Neuman R , Zandman-Goddard G: Intraocular inflammation in autoimmune diseases.Semin Arthritis Rheum 2004 Dec;34(3):602-9.
- Sandra Borges Pérez, Caridad Monteagudo Morejón, Edith Ballate Nodales y Maricel Moxam Cleghon Experiencias terapéuticas en la uveítis intermedia. Rev Cubana Oftalmol 1999;12(2).
- Sandra María Borges Pérez, Maricel Moxam Cleghorn, Katia Áreas Salas y Edith María Ballate Nodales. Uveítis intermedia. Experiencias terapéuticas Rev Cubana Oftalmol 2001;14(2).
- Sigler Villanueva Aldo, Ceferino Román González, Jackeline Díaz Luis. Oftalmía simpática: a propósito de un caso. Rev Cubana Oftalmol 1999;12(1). Tabbara KF, Chavis PS, Freeman WR. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children compared to adults. Acta-Ophthalmol-Scand 1997;76(6):723-6.
- Wright Kenneth W. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. St. Louis: Mosby; 1995.
- Zaldivar Estévez, JC, Abdo Rodríguez A, Ferrer Destrade E, Ferrer Mahojo L. Comportamiento inmunológico en 50 pacientes diagnosticados con uveítis anterior aguda. Rev. Cubana Oftalmol 1990; 3(2).87-97.
- Zaldivar Estévez, Juan Carlos, Anselmo Abdo Rodríguez, Lourdes Ferrer Mahojo y Ramiro Cabezas Quiroga. Eosinofilia en enfermos de uveítis anterior aguda. Rev Cubana Oftalmol 1995;8(1).

. Capítulo 99 .

Cristalino

Eugenio Jara Casco, Gladys Colom Serra, Rosa María Naranjo Fernández

El cristalino es un lente biconvexo que se forma del engrosamiento del ectodermo que recubre la vésicula óptica, donde se produce una placoda, la cual se invagina para formarlo, lo que sucede en diferentes pasos sucesivos que comienza desde el núcleo de células originario de las primeras fibras, o cristalino embrionario. A este se le van sumando células con sus fibras para formar el cristalino fetal y más tarde el del niño, aunque el cristalino sigue creciendo durante toda la vida, sobreponiéndose cada vez más fibras y aumentando el área denominada corteza.

Sin embargo, el tamaño de la cápsula se mantiene relativamente constante, por lo que el cristalino, al seguir sumándosele fibras, se va haciendo cada vez más duro y denso. Por ello, el lente del niño es suave y si está opacificado se puede tratar de sacar aspirándolo.

El cristalino puede sufrir daño en vida intrauterina y expresarse por cambios en su forma, localización, tamaño y desarrollo, aunque lo más frecuente es que pierda su transparencia. La etapa en que el cristalino fue dañado y se opacificó se conoce por la ubicación de la opacidad en el núcleo embrionario, fetal o en la corteza y hasta su naturaleza, según el tipo de opacidad.

Las anomalías del cristalino pueden ir acompañadas de otras enfermedades, en particular del sistema nervioso, tracto urinario, piel y músculo esquelético. La detección precoz de los trastornos del cristalino ayuda a tomar acciones para prevenir la deficiencia visual por falta del desarrollo visual.

ANOMALÍAS CONGÉNITAS

Las principales anomalías congénitas del cristalino, además de las cataratas, son las siguientes:

- Afaquia o falta de cristalino. Afección congénita muy rara, se acompaña de otras anomalías oculares en especial microftalmía.
- Microesferofaquia. Se trata de un cristalino pequeño de forma esférica y a menudo ectópico. La curvatura del cristalino es pronunciada y los pacientes sufren de miopía lenticular; se presenta aislada o asociada al Síndrome de Weill-Marchesani.
- Ectopia del cristalino o subluxación. Defecto asimétrico de la zónula de Zinc o ligamento suspensorio a menudo bilateral, hereditario y familiar. El desplazamiento

puede ser parcial (subluxación) o completo (luxación); generalmente el cristalino cae hacia atrás, dentro del cuerpo vítreo. Excepcionalmente cae hacia delante entre el iris y la córnea.

La subluxación puede ser pequeña y perceptible solo cuando se dilata la pupila o ser mayor, en cuyo caso se ve el borde del cristalino en el margen pupilar. El síntoma objetivo principal es la iridodonesis y el síntoma subjetivo es la deficiencia visual con diplopía monocular. La ectopia del cristalino puede ser idiopática o asociada con alguna enfermedad ocular o sistémica. El síndrome de Marfan es la enfermedad sistémica más común relacionada con subluxación (Fig. 99.1).



Fig. 99.1. Subluxación del cristalino.

- Coloboma del cristalino. Se ve como una muesca en el borde inferior del cristalino y se asocia a un defecto de la zónula de Zinc. Puede estar asociado a coloboma de iris, coroides, nervio óptico y retina.
- Lenticono. Puede ser anterior o posterior. Es la proyección cónica de la superficie anterior o posterior del cristalino, provoca miopía y astigmatismo irregular. El lenticono posterior es casi siempre unilateral, progresivo y con el transcurso del tiempo se opacifica.

Cataratas

Concepto. El término "catarata" se aplica a toda opacidad del cristalino pequeña o grande, aún las que interfieren de forma escasa la visión.

Entre las enfermedades del cristalino las opacidades son las que se ven con más frecuencia y las que más abundan. Para su estudio se clasifican en:

- Catarata congénita: se presenta al nacimiento.
- Catarata infantil: aparece en los primeros 2 años de vida.
- Catarata juvenil: aparece en la primera década de la vida.

Catarata congénita

Es la responsable del 10 % de la pérdida visual en el niño, sigue siendo la causa más frecuente de privación visual tratable (Fig. 99.2). Tiene una incidencia de 1 por cada 250 recién nacidos. Pueden ser parciales o completas; a veces se acompañan de otras afecciones oftalmológicas como: estrabismo, microftalmía, microcórnea, colobomas de iris y coroides, nistagmus, entre otras. A veces se acompaña de enfermedades generales y aparece en varios síndromes.



Fig. 99.2. Catarata unilateral total.

CAUSA Y CLASIFICACIÓN DE LAS CATARATAS INFANTILES

La mayoría de las cataratas congénitas unilaterales están causadas por disgenesia local, no se asocian con enfermedad sistémica y no son hereditarias; en contraste, las bilaterales plantean sospecha de enfermedad sistémica o de patrón hereditario.

Pueden ser bilaterales o unilaterales:

- Cataratas bilaterales (Fig. 99.3):
 - Idiopáticas (60 %). Desconocidas en el mayor porcentaje.
 - Hereditarias (30 %).
 - Genética-metabólica y por enfermedades sistémicas (5 %):
 - Síndrome de Hallerman-Streiff.
 - Síndrome de Fabry.
 - Síndrome de Lowe (oculocerebrorenal).
 - Galactosemia.
 - Hipocalcemia.
 - Trisomía (síndrome de Down, síndrome de Edward y síndrome de Patau).
 - Síndrome de Alport.
 - Miotonía distrófica.
 - Hipoparatiroidismo.
 - Síndrome de Marfan.

- Diabetes mellitus.
- Enfermedad de Wilson.
- Infección materna (3 %):
 - Rubéola.
 - Citomegalovirus.
 - Sífilis.
 - Toxoplasmosis.
 - Varicela.
 - Herpes simple.
- Anomalías congénitas oculares (2 %):
 - Aniridia.
 - Microftalmía.
 - Disgenesia del segmento anterior.
- Cataratas unilaterales:
 - Idiopáticas (80 %).
 - Anomalías oculares (10 %):
 - Lentículo posterior.
 - Persistencia vítrea primario.
 - Disgenesia del segmento anterior.
 - Traumática (8 %).
 - Infección intrauterina (2 %)



Fig. 99.3. Catarata bilateral.

Clasificación morfológica de las cataratas congénitas

Las cataratas congénitas se pueden presentar de forma parcial, en los polos anterior o posterior y en el centro del cristalino, otras veces entre la corteza y el núcleo transparente (lamelar o zonular) y menos frecuente en forma difusa.

- Catarata anterior:
 - Polar anterior, piramidal
 - Subcapsular anterior
- Catarata central:
 - Nuclear
 - Sutural
 - Zonular o lamelar (Fig.99.4)
- Catarata posterior:
 - Polar posterior.
 - Subcapsular posterior.

- Persistencia del vítreo primario hiperplásico.
- Mancha de Mittendorf.
- Cataratas difusas:
 - Membranosa.
 - Punctata o cerúlea
 - Catarata en abeto.
 - Catarata total



Fig. 99.4. Catarata lamelar.

Catarata polar anterior. Se presenta como un punto de color blanco, pequeño, menos de 3 mm de diámetro, situado en la cara anterior del cristalino. La mayor parte de las cataratas polares anteriores no son progresivas, no afectan de modo significativo la visión y se pueden controlar con midriáticos, sin recurrir a la cirugía.

Al examen a simple vista, con luz oblicua, se ve una pequeña opacidad blanca redonda en la superficie anterior del cristalino que acompaña a los movimientos del ojo. Con la oftalmoscopia a distancia se observa como un punto negro sobre el fondo rojo naranja de la retina.

Catarata piramidal. Es un tipo de catarata polar anterior, de color blanco y en forma de cono, cuyo vértice se proyecta en la cámara anterior. Estas opacidades suelen ser bilaterales, esporádicas y no se asocian a enfermedades sistémicas.

Catarata polar posterior. Son opacidades del cristalino, centrales, pequeñas, densas y blancas; se observan en los niños con aniridia.

Mancha de Mittendorf. Es una pequeña opacidad blanca congénita, localizada en la cápsula posterior. Un residuo de la arteria hialoidea que se puede extender desde el nervio óptico hasta la cara posterior del cristalino y dar este tipo de opacidad; ocurre de forma esporádica y se encuentra en el 2 % de los individuos normales.

Catarata nuclear. Se observa una opacidad en el centro del cristalino, de ahí que se conoce también como

catarata central. Es familiar, congénita estacionaria, situada dentro del núcleo embrionario o fetal, y se ve como una opacidad granulosa o pulverulenta. Las cataratas nucleares significativas deben ser operadas dentro de las primeras semanas de vida.

Catarata zonular o coronaria. Es una variedad de catarata congénita o de la primera infancia, hereditaria, a veces no hay antecedentes específicos, bastante frecuente y afecta ambos ojos. Generalmente, el núcleo es transparente y a su alrededor se observan masas opacas dispuestas en forma de anillos en las capas externas alrededor de este núcleo. Se ven zonas transparentes de las capas internas de la corteza, mezcladas a veces con uno o dos zonas opacas concéntricas. Su color es variable entre el gris pardo y azul. Se le puede ver acompañando a la catarata de tipo nuclear, en cuyo caso la visión está más afectada. En general la opacidad se encuentra cubierta por el iris y ocasionalmente al dilatar la pupila se ve, como un disco de anillos negros separados por zonas transparentes de color naranja, del reflejo del fondo de ojo. Puede ser progresiva en la pubertad y en la tercera década de la vida, y la visión ser regular a mala, en dependencia de la extensión de la opacidad. En general, queda un anillo externo transparente a través del cual puede desarrollarse visión. A veces son miopes y puede corregirse el defecto de refracción con espejuelos.

La conducta que se debe seguir es de acuerdo con la visión del paciente y a su progresión. Con las actuales técnicas quirúrgicas es más frecuente la decisión de la extracción del cristalino con implante de lente intraocular, lo cual por lo regular tiene resultados favorables.

Catarata subcapsular. Se producen por debajo de las cápsulas anterior o posterior. Es una opacidad adquirida; las anteriores son más frecuentes y se relacionan con Síndrome de Alpert y traumatismo. Las posteriores son por lo general idiopáticas, por consumo prolongado de esteroides, traumatismo y síndrome de Down.

Catarata sutural. Son opacidades que afectan a las suturas en Y del cristalino; pueden ser unilaterales o bilaterales y hereditarias.

Cataratas difusas. Se conocen así a las opacidades poco frecuentes, generalmente familiares, que adquieren diversas formas y casi todas están localizadas entre la corteza y núcleo. Se describen algunas de ellas:

Catarata membranosa. Es un cristalino opaco, fibroso y delgado, producido por la reabsorción de la proteína, que conduce a una membrana blanca. Con frecuencia se instala como resultado de un trauma o en afecciones como rubéola, síndrome de Lowe y otros.

Su cirugía es difícil por la dureza de la membrana.

Catarata cerúlea. Es una variedad de cataratas que presenta variable número de opacidades en forma de puntos distribuidos irregularmente por la corteza y el núcleo del cristalino. Muchas veces los puntos son de color azul claro y brillantes por lo que se conoce también como catarata cerúlea. Se pueden asociar a las cataratas coronarias y son fáciles de ver al examen con biomicroscopio. Se observa en la manosidosis que es una degradación de las lipoproteínas.

Catarata en abeto. Esta anomalía del cristalino consiste en mechones pequeños en forma de hendiduras, diseminadas de manera difusa. Al examen tiene diversas tonalidades de rojo, azul y verde; se observa en los pacientes con distrofia miotónica e hipoparatiroidismo.

Cataratas congénitas asociadas a otras enfermedades generales y oculares

La catarata aparece como una de las alteraciones características de la enfermedad de Wilson y en niños con galactosemia. En el primer caso, las opacidades se disponen en forma radiada, y ha sido denominada "en girasol". En el segundo, las opacidades toman aspecto de gotas de aceite.

En el síndrome de Marfan, el cristalino está subluxado o desplazado, por lo general, hacia arriba y hacia el lado temporal. Puede acompañarse de cataratas parciales.

Es de señalar que en ocasiones se constituye un tipo de opacidad del cristalino relacionada con la prematuridad (catarata del prematuro), sin que se haya logrado definir su mecanismo de producción. Por lo general, estas opacidades desaparecen espontáneamente después de varias semanas del nacimiento.

En niños a cualquier edad y sin vincularse directamente a alteraciones congénitas, el cristalino puede opacificarse a consecuencia de traumatismos y otras enfermedades oculares a las cuales se asocia, como ocurre en las uveítis, retinosis pigmentaria, glaucoma, desprendimiento de retina y fibroplasia retrolental (Fig. 99.5).

También el uso prolongado de corticoides por vía oral provoca el desarrollo de opacidades subcapsulares posteriores. En niños expuestos a radiaciones pueden aparecer opacidades del cristalino en uno o dos años posterior al tratamiento de radioterapia.

SÍNTOMAS

En las cataratas totales, el síntoma subjetivo es la disminución o pérdida de la visión; el síntoma objetivo por excelencia es la pupila blanca (leucocoria) y por ello



Fig. 99.5. Catarata y glaucoma.

es indispensable hacer el diagnóstico diferencial con otras enfermedades que producen estas manifestaciones, como son: retinoblastoma, desprendimiento de retina total, persistencia de vítreo primario, enfermedad de Coats, etc., donde también se observa la pupila blanca.

Las cataratas congénitas se pueden acompañar de nistagmo o de estrabismo producido por la disminución o pérdida de la agudeza visual.

Aproximadamente el 25 % de las cataratas parciales con menos de 3 milímetros de diámetro, no interfieren la visión y son descubiertas por casualidad en el examen oftalmológico.

TRATAMIENTO

El tratamiento es quirúrgico en todos los casos, tanto en las cataratas totales monoculares como binoculares y en las cataratas parciales mayores de 3 milímetros de diámetro y con una agudeza visual de 20/50 o peor. La cirugía de la catarata congénita se debe realizar antes de las 6 a 8 semanas de vida porque el período crítico del desarrollo visual transcurre en los primeros meses, cuando las áreas visuales del encéfalo experimentan maduración rápida en respuesta a las señales visuales procedentes de los ojos. La borrosidad de la imagen retiniana durante esta etapa originará una pérdida visual irreversible.

Con la extracción del cristalino (lente que enfoca las imágenes dentro del ojo) se prescribe la corrección afáquica, en dependencia de la edad del niño, con espejuelos afáquicos, lentes de contacto o implante de lente intraocular (controversial su uso en menores de 2 años).

La rehabilitación visual se realiza de forma precoz, la cual comienza con la corrección afáquica, que junto con la terapia de oclusión tienen la finalidad de alcanzar buenos resultados visuales.

El pronóstico visual depende de varios factores: edad de comienzo, precocidad de la cirugía, la presencia de anomalías oculares y sistémicas asociadas y una adecuada rehabilitación.

Bibliografía

- Buckley Eduard G. Cataratas y Anomalías del Cristalino en Pediatría. En: Nelson L.B. Oftalmología Pediátrica. 4ed. Mexico: Mc Graw- Hill interamericana, 2000: 291-318.
- Cantor L.B. Basic and Clinical Science Course. Lens and Cataract. San Francisco: American Academy of Ophthalmology;2003-2004.
- Hernández Santos L. Catarata congénita: actualización. Rev Cubana Oftalmol 2004;17(1).
- Lloyd I C. The Lens. En: Taylor D, Hoyt C.S Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 3ed. London: Elsevier Saunders, 2005:432-457.
- Nelson Leonard B, Scoot E Olitsky. Harley's Pediatric Ophthalmology. Fifth Ed. Lippincott Williams and Wilkins. 2005, p255-284. USA.
- Pandey S.K. Etiology and Morphology of Pediatric Cataract. En: Wilson E. Pediatric Cataract Surgery. Techniques, Complications and Management. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkin, 2005:6-13.
- Prieto Díaz. Estrabismo. Buenos Aires. ED. Científicas, 2005, Argentina.
- Suresh K Pandey; Frank A. Billson. Pediatric Cataract Surgery. First edition.2005. Jaypee brothers medical publisher. New Delhy, pp. xxii-xxxix: 200-280.
- Wright Kenneth W. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. St. Louis: Mosby; 1995.
-

. Capítulo 100 .

Glaucoma en el niño

Gladys Colom Serra, Eugenio Jara Casco, Elier Ortiz González

Es un proceso caracterizado por un aumento de la presión intraocular, originado por anomalías en el desarrollo del ángulo de la cámara anterior, o por otras malformaciones o alteraciones oculares que llevan consigo cambios morfológicos del globo ocular y afectación del nervio óptico.

CAUSA

El glaucoma congénito (GC) es un defecto genético del ojo, que se manifiesta en los primeros meses de vida. En estos casos, el glaucoma puede estar acompañado de anomalías multisistémicas, retraso en el desarrollo, características dismórficas y de un estudio citogenético anormal.

Aunque esta condición generalmente se hereda de forma autosómica recesiva, alguna aparente transmisión vertical en familias puede explicarse por pseudodominancia. En 1995, en un grupo de 17 familias con GC y múltiples sujetos afectados, fue cartografiado un primer locus responsable, en la región 2p21, llamado GLC3A.25-27. Más tarde se descubrió un segundo locus GLC3B en la región 1p36.28n 1995.

Existen pruebas para diagnósticos prenatales de glaucoma congénito primario que se aplica a familias de riesgo.

Se resume como sigue:

- Herencia poligénica (multifactorial).
- Gen responsable: locus GLC3A cromosoma 2p21.

Clasificación

El glaucoma en el niño puede ser clasificado de muy diversos modos, atendiendo a multitud de criterios.

- Glaucoma congénito primario es el que aparece clínicamente aislado, y constituye una entidad por sí misma, sin unirse a otros síndromes ni a otras alteraciones oculares, salvo la malformación trabecular que origina el cuadro y las producidas como consecuencia de la hipertensión ocular. Este glaucoma se ha denominado tradicionalmente congénito.
- Glaucoma secundario: acompaña a otras malformaciones o alteraciones oculares, entre las que se destacan:
 - Determinados síndromes con afectación multiorgánica como la aniridia, el síndrome de Axenfeld-Rieger, la anomalía de Peters tipo I y II, el síndrome de Lowe, el de Nance-Horan, el de Sturge-Weber, la neurofibromatosis, entre otras.
- Glaucomas que complican la evolución de determinados cuadros vitreoretinianos como la retinopatía del prematuro, las displasias vitreoretinianas (Norrie) o la persistencia de la vasculatura fetal, las que conducen al bloqueo angular por desplazamiento del diafragma iridocristaliniano.
- Glaucomas neovasculares como estadio final del desprendimiento retiniano de larga evolución, postraumático, o secundario a alteraciones tales como la vitreoretinopatía exudativa familiar, la enfermedad de Coats, o ciertos tumores como los hemangiomas capilares retinianos, el retinoblastoma y el meduloepitelioma.
- Glaucomas secundarios a uveítis, por ángulo cerrado (sinequias iridianas posteriores y anteriores periféricas) o abierto (cortisónico, trabeculitis), que se ven principalmente en la iridociclitis crónica juvenil y en la uveítis intermedia.
- Glaucomas secundarios a la cirugía, particularmente a la de la catarata congénita, tanto de ángulos abiertos (cataratas nucleares en ojos microftálmicos), o cerrados (sinequias iridianas posteriores/anteriores periféricas).
- Glaucomas por mal posición cristaliniana, generalmente producidos por bloqueo pupilar y asociados a los síndromes de Weill-Marchesani, Marfan o la homocistinuria.
- Glaucomas asociados a tumores iridianos, como el xantogranuloma juvenil y la leucemia.

- Glaucomas postraumáticos complicando hifemas y generalmente asociados a una recesión angular.

Se debe recordar que ciertos glaucomas infantiles secundarios pueden hacerse patentes al nacimiento, por lo que son también, congénitos.

Aspectos epidemiológicos de los glaucomas infantiles

- 1 de cada 15 000 niños nacidos lo padecen
- Un oftalmólogo tiene oportunidad de diagnosticar uno cada 5 a 10 años
- A lo largo de su vida profesional podrá diagnosticar de 4 a 8 casos
- La bilateralidad se señala entre el 75 y el 78 % de los pacientes

SINTOMATOLOGÍA

Los *síntomas subjetivos* del glaucoma son: lagrimeo, fotofobia y si el niño llora sin otra causa presumible, puede ser que exista dolor (Fig. 100.1). El lagrimeo, producción excesiva de lágrimas de carácter reaccional, acompaña al síntoma más importante que es la fotofobia. Cuando esta es muy intensa, lleva al recién nacido a dar la espalda y ocultar su cabeza con el brazo. Cuando el niño es algo mayor, tiende a cubrirse los ojos con la mano cerrada como defensa a la agresión luminosa y se establece el blefarospasmo.



Fig. 100.1. Lagrimeo.

Los síntomas objetivos están ocasionados por la presión ocular elevada en un globo ocular de paredes delgadas y poco resistentes, propio de los niños en sus primeros años de vida, estos son: el aumento del diámetro de la córnea (Fig. 100.2), edema corneal y aparición de roturas de la membrana de Descemet (Estrías de Haab) (Fig. 100.3). Aumento del tamaño del globo ocular (bftalmos) y de la profundidad de la cámara anterior, ensanchamiento del limbo esclerocorneal y midriasis pupilar. Como consecuencia del aumento de tamaño del



Fig. 100.2. Megalocórnea en el glaucoma infantil.



Fig. 100.3. Rotura de la membrana de Descemet.

globo ocular se produce miopización, iridodonesis o iris que tiembla y subluxación del cristalino.

En los lactantes menores de 1 año, si existe aumento del tamaño de la córnea y molestia a la luz, es urgente remitir al especialista por la alta posibilidad de padecer un glaucoma que puede conducir, si no es atendido precozmente, a la disminución o pérdida de la visión.

El especialista de oftalmología pediátrica o de glaucoma hará el examen completo incluyendo el fondo de ojos en busca de la excavación patológica de la papila, y el estudio de la presión ocular entre otros estudios que seguramente requerirán anestesia.

También esta se debe sospechar y remitir al oftalmólogo, frente a la duda, cuando amigos y familiares hablan de "qué ojos más grandes y bellos tiene el niño", lo que posibilitará descartar los verdaderos glaucomas y hacer un tratamiento precoz.

Otro examen que realiza el oftalmólogo, útil para el diagnóstico y el seguimiento es la biometría, cuyas cifras normales según la edad son:

• Nacimiento	17,00 mm +0,25
• 1 año	19,10 mm +0,25
• 2 años	19,60 mm +0,25
• 6 años	20,50 mm +0,25
• 15 años	23,90 mm +0,25

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico positivo se hace sobre la base de los elementos siguientes:

- El tamaño del ojo, de la córnea y su opacidad.
- La tensión intraocular.
- El grado de excavación de la papila.

Examen del niño glaucomatoso por el oftalmólogo

Luego de un examen rutinario de los ojos, tratando de medir la visión y conocer la fijación, hay que realizar la toma de la tensión ocular. Este examen del niño se realiza bajo anestesia general con el tonómetro, ya sea de Schiötz o con el tonómetro de aplanación de Perkin (Figs. 100.4 y 100.4 A). En niños a partir de los 5 años se puede intentar realizar la tonometría con anestesia local sola, o con los nuevos tonómetros de aire.



Fig. 100.4. Tonometría de Schiötz.



Fig. 100.4A. Tonometría de Perkins.

Cifras normales de la tonometría:

- Hasta 15 mm Hg, normal.
- De 15 a 20 mm Hg, dudosa.
- Más de 20 mm Hg, patológica.

La medición del tamaño de la córnea se realiza con el compás de estrabismo, en su diámetro horizontal y vertical.

Corneometría

Cifras normales:

- Al nacer hasta 10 mm.
- A los 6 meses hasta 11 mm.
- Al año hasta 12mm.

A continuación de la toma de tensión ocular y el estudio de la medición del tamaño de la córnea se realiza el examen del ángulo de la cámara anterior con lámpara de hendidura que actualmente está acoplada al microscopio quirúrgico. Para este examen (gonioscopia) se utiliza un lente especial o gonioscopio.

Gonioscopia

El tejido anómalo o restos de tejidos embrionarios en el ángulo camerular pueden adoptar diferentes formas o aspectos (Fig.100.5). No existe receso angular como en el adulto y se puede tener la impresión de que el seno del ángulo tiene la parte correspondiente a la banda ciliar y trabéculo ocupada o cubierta por un tejido, que la mayoría de las veces tiene un aspecto esponjoso y semitranslúcido. Otras veces, ese mismo tejido y en la misma posición, está pigmentado, formando arborizaciones o constituyendo un tejido más denso y compacto que parece una continuación del iris que tapiza la pared escleral del ángulo; es lo que se describe como una persistencia del ligamento pectíneo.



Fig. 100.5. Gonioscopia.

En todo caso los 2 aspectos anteriores corresponden en realidad a una persistencia de tejido mesenquimatoso, antes llamado "mesodérmico". Actualmente se sabe que deriva de la cresta neural, por tanto, es de estirpe neuroectodérmica al igual que los queratocitos, el endotelio corneal, o el estroma del iris.

En otros casos, se tiene la sensación de que la raíz del iris se inserta muy adelante, casi sobre la línea de Schwalbe, no se ve el seno camerular propiamente dicho y es lo que se conoce como pseudoinserción anterior de la raíz del iris o aplasia mesenquimal.

Se concluye con el examen minucioso del iris, cristalino, vítreo y fondo de ojo con la pupila dilatada con midriáticos no ciclopléjicos. Si en la gonioscopia no aparecen alteraciones, en caso contrario, se le realiza el examen sin dilatar la pupila. En relación con el examen de la papila si el estado de la córnea con edema lo permite y esta es normal solo en fase inicial, se observa una excavación central, oval o redondeada y profunda, sobre todo en etapas más avanzadas.

EVOLUCIÓN

Si la enfermedad no recibe el tratamiento adecuado, de la forma que es necesario, el ojo va aumentando de tamaño, la córnea se edematiza y se pone opaca, la pupila se dilata, la cámara anterior aumenta su profundidad, el iris se atrofia y "tiembla" o sea, iris trémulo o iridodonesis. La esclerótica se adelgaza y muestra tintes azules por transparencia del pigmento de la úvea. La papila en el examen del fondo de ojo se vuelve pálida y atrófica con una gran excavación francamente glaucomatosa.

PRONÓSTICO

El glaucoma en el niño es de pronóstico muy reservado y conlleva la disminución o pérdida parcial o total de la visión, en aquellos pacientes que no se diagnostiquen y traten a tiempo. Unas veces el tratamiento logra controlar la enfermedad y otras progresa lentamente hasta conducir a la ceguera, por lo que el pronóstico siempre es reservado.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

<i>Signo o síntoma:</i>	<i>Diagnóstico diferencial con:</i>
Lagrimo	Epífora
Megalocórnea	Megalocórnea esencial
Edema corneal	Edema congénito
	Degeneraciones corneales, queratitis
Leucomas corneales	Degeneraciones corneales, queratitis
Megaloglobos	Megalocórnea esencial, miopía

Conducta que se debe seguir:

El tratamiento del glaucoma congénito tiene un importante y único objetivo: regularizar la presión ocular y defender la visión o lo que queda de ella, por lo que a todo lactante en que se sospeche la existencia de un glaucoma congénito debe ser examinado por un oftalmólogo con experiencia pediátrica:

- Si la presión intraocular (Po) es menor de 15 mm Hg, *se descarta el diagnóstico.*
- Si Po es menor de 15 mm Hg con otros signos de confirmación, *se repite la exploración al mes.*
- Si Po es de 15 a 20 mm Hg sin signos de confirmación, *se repite la exploración al mes.*
- Si Po es de 15 a 20 mm Hg con signos de confirmación, *se indica el tratamiento quirúrgico.*
- Si Po es superior a 20 mm Hg, *se indica tratamiento quirúrgico.*

TRATAMIENTO

Médico (transitorio): El tratamiento con medicamentos es poco eficaz en estos pacientes con glaucoma, aunque se deben indicar durante el período de estudio, antes de la cirugía.

Quirúrgico:

- Goniotomía.
- Trabeculotomía.
- Trabeculotrabelectomía.
- Otras operaciones:
 - Cirugía filtrante + mitomicina
 - Implantes aloplásticos
 - Procedimientos ciclodestructivos

A veces es necesario más de una operación para controlar la tensión ocular y lograr la disminución y desaparición de los síntomas.

Otro aspecto que hay que tener muy en cuenta en estos pacientes, es que una vez logrado el control tensional, se comienza el seguimiento del estado visual. Los niños a edades tempranas están en etapa de labilidad en su desarrollo visual y se hace necesaria la corrección óptica adecuada, así como la realización de ejercicios con este fin, si fuera necesario.

Recordar que el glaucoma es una afección que generalmente no se cura, sino que se detiene en su evolución, y el oftalmólogo debe seguirlo en forma periódica.

El tratamiento del glaucoma secundario varía de acuerdo con su causa.

El oftalmólogo, en especial el pediátrico, debe tener conocimiento de psicología para aplicarlos en el examen y en el trato con el niño, padres y el joven con

glaucoma. También debe utilizar léxico comprensible, aunque no alarmante con los familiares, y brindar la información de la posible evolución de la enfermedad para explicar el difícil pronóstico visual.

Glaucoma juvenil

Es un tipo de glaucoma que aparece después de los 4 años de edad, y por lo tanto resulta tardío, con respecto al primario. Puede no presentar megalocórnea ni bupftalmos y el lagrimeo, la fotofobia y el edema corneal son insidiosos. El aumento de la tensión ocular, la cefalea y la afectación del nervio óptico tardan en aparecer. Por ellos es difícil que el pediatra lo pueda sospechar.

Es poco frecuente este tipo de glaucoma, pero se debe tener presente por el oftalmólogo en los exámenes de fondo de ojo donde se observe excavación aumentada del disco óptico y hacer el diagnóstico diferencial sobre todo con la atrofia óptica autosómica dominante o enfermedad de Kjer, que se manifiesta por pérdida visual en edades a partir de los 5 a 10 años con palidez o una excavación del disco, más bien temporal, de mayor diámetro vertical, que simula la atrofia glaucomatosa.

La toma de la visión, el estudio del campo visual y la toma de la tensión ocular son elementos básicos para el diagnóstico, lo cual hace el especialista, así como el estudio detallado y periódico de la enfermedad para dar el diagnóstico definitivo.

Bibliografía

- Arruda, P.A.: Glaucoma. Principios generales, diagnóstico y tratamiento. CIBA VISIÓN LATINO AMÉRICA; 1999.
- Cantor L.B. Basic and Clinical Science Course. Glaucoma. San Francisco: American Academy of Ophthalmology;2003-2004.
- García Ferrer Lainé, Maritza Miqueli Rodríguez y María Josefa Coba Peña. Glaucoma congénito e infantil primario: evolución en 5 años. Rev Cubana Oftalmol 1998;11(2).
- Gil-Gibernau JJ. Glaucoma en Tratado de Oftalmología Pediátrica. Barcelona: Ediciones Scriba, 1997.
- Kanski, J. J.: Clinical Ophthalmology. 4th ed , Butter Worth Heinemann. Oxford. 1999.
- Labrada R.Y, Flores P.D, González H.L. Pesquisa de glaucoma juvenil en la provincia de Las Tunas. Estudio preliminar. Rev Cubana Oftalmol 2002; 15(1).
- Leonard B Nelson, Scoot E Olitsky. Harley's Pediatric Ophthalmology. Fifth Ed. Linnpincott Williams and Wilkins. 2005,p285-304. USA.
- Miqueli Rodríguez Maritza, María Josefa Coba Peña, Caridad Chang Rodríguez y Yolanda C. Vázquez Villares. Hallazgos gonioscópicos en el glaucoma infantil. Rev Cubana Oftalmol 1998;11(2):
- Nelson L. Glaucoma Infantil, En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Nelson, Tratado de Pediatría. La Habana: Ecimed, 1998;t:2238-9.
- Ortiz GE, Miqueli R.M, González GA, Lantigua C.A. Avances en la genética de los glaucomas. Rev Cubana Oftalmol 1999; 12(2):77 -83.

Ritch R, Shields MB, Krupin T. The Glaucomas. 2nd ed, St. Louis, Missouri, 1996, Mosby.

Vaughan, D.: Oftalmología General. México: El Manual Moderno, 2000.

Wright Kenneth W. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. St. Louis: Mosby; 1995.

. Capítulo 101 .

Enfermedades del vítreo

*Rosaralis Santiesteban Freixas, Eugenio Jara Casco,
Ernesto Alemañy Rubio*

El vítreo está compuesto por 98 % de agua y solo el restante 2 % es materia sólida, entre la que se encuentra el ácido hialurónico que sirve de red o unión por su carácter hidrofílico.

En vida embrionaria el vítreo no es transparente y está surcado por vasos que van de la papila al cristalino. Con el tiempo, el vítreo se licúa más y se produce el colapso de las fibras que le sirven de andamiaje. Es sustituido por el vítreo secundario y luego por el terciario, este último ya transparente.

La contigüidad anatómica de la retina y el vítreo hacen que en gran cantidad de afecciones de este último participe también la retina, como es el caso de muchas enfermedades degenerativas o hereditarias, algunas de ellas con manifestaciones sistémicas. Por ello, las que se describan en este capítulo no se abordarán en el de enfermedades de retina.

El paciente con anomalías en el vítreo es frecuente que se queje de ver elementos que aparecen y desaparecen y se mueven o pasan frente a él, como moscas volantes o flotadores.

El examen de esta estructura la puede hacer el pediatra usando oftalmoscopia directa a distancia, mirando el reflejo naranja con pupila dilatada y buscando en él alteraciones u opacidades, mirando al frente o en todas las posiciones de mirada. Al practicar la oftalmoscopia directa puede examinarse el vítreo poniendo dioptrías positivas a los lentes del oftalmoscopio para que permita hacer foco en las estructuras que se encuentran en él, las que están más anteriores a la retina. Existen otros métodos de exploración que usan la oftalmoscopia indirecta o con la lámpara de hendidura con lentes propios aéreos o corneales, para observar el vítreo y el polo posterior (Fig. 101.1).

Cuando el vítreo pierde su transparencia, la agudeza visual disminuye y si la opacidad es total no se observa el reflejo rojo naranja del fondo de ojo y la pérdida visual es importante. Esas opacidades pueden aclararse con el tiempo pero en casos de que así no lo sea, existe

la posibilidad de hacer una vitrectomía y reemplazar el vítreo opaco. Debe tratarse siempre la causa que ha provocado la opacidad, que por lo regular es una enfermedad inflamatoria y/o sistémica.



Fig. 101.1. Oftalmoscopia indirecta binocular con equipo de Scheapens.

Las alteraciones del vítreo, si no son grandes opacidades, se hacen difíciles de observar con el oftalmoscopio y por lo contrario, las alteraciones retinales que lo acompañan son mucho más visibles; en ocasiones cuesta trabajo diferenciar cuál de los dos sitios es el de la lesión primaria.

Si las opacidades son parciales, se ven como manchas oscuras o a veces brillantes sobre el color rojo naranja del fondo de ojo, las cuales se mueven por lo regular en el vítreo en cualquier dirección, según el movimiento que haga el ojo (Fig. 101.2).

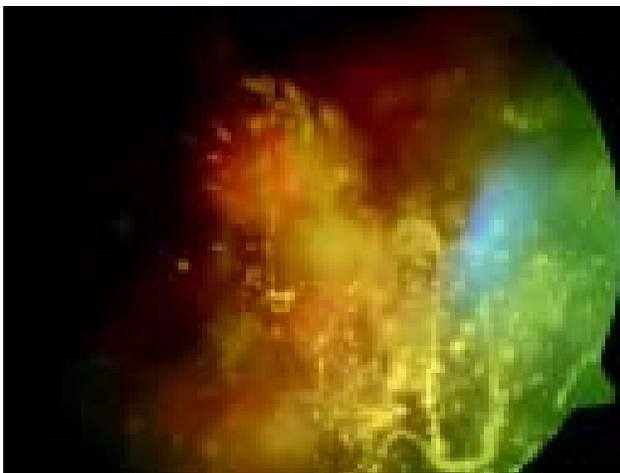


Fig. 101.2. Opacidad vítrea.

El vítreo puede estar opacificado e invadido por restos embrionarios, granulomas, como en el caso de algunas parasitosis (Fig. 101,3) cuando se desprende la retina y protruye a la cavidad vítrea (Fig. 101,4), cuando pasan secreciones, vasos o sangre al vítreo, entre otras. En los niños la causa adquirida más frecuente de opacidades vítreas son los procesos infecciosos y en el adulto, los degenerativos, entre ellos el desprendimiento del vítreo, aunque en este último no hay deterioro visual a excepción de complicaciones con desprendimientos de retina u otros procesos (Fig. 101.5).

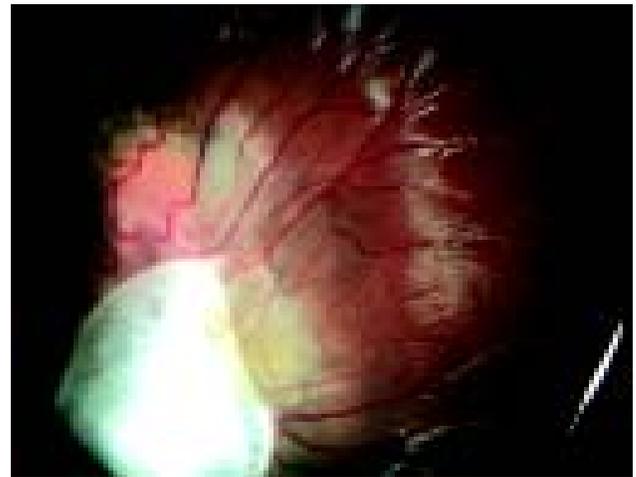


Fig. 101.3. Granuloma con invasión al vítreo.

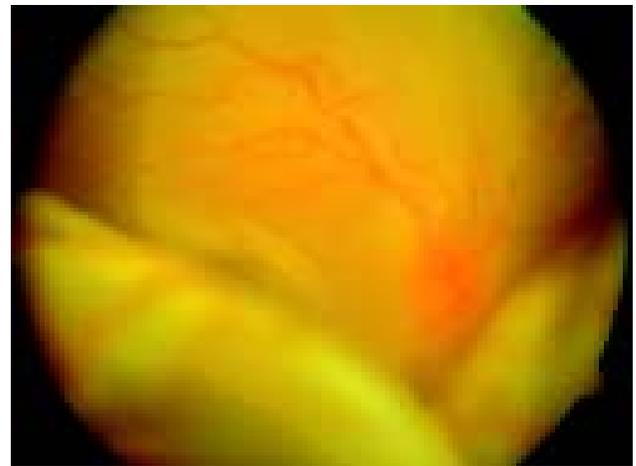


Fig. 101.4. Desprendimiento de retina.

ANOMALÍAS CONGÉNITAS

- Vítreo primario hiperplásico.
- Arteria hialoidea persistente y canal de Cloquet.

La persistencia del vítreo primario hiperplásico denominado también túnica vasculosa lentis, es una anomalía congénita, en la que por lo regular no hay antecedentes en los prematuros. En esta entidad se mantienen, sin reabsorberse, diversas porciones del sistema hialoideo

y del tejido fibrovascular que ocupan el vítreo y contactan con la cara posterior del cristalino, las que deben desaparecer al séptimo mes de vida intrauterina. El vítreo primario hiperplásico, se observa en el niño como una masa de tejido opaco, más densa en su centro, tras el cristalino. Casi siempre es unilateral y el ojo afectado se ve más pequeño que el otro. Puede estar acompañado de hemorragias. La cámara anterior es poco profunda y a menudo se complica con glaucoma.

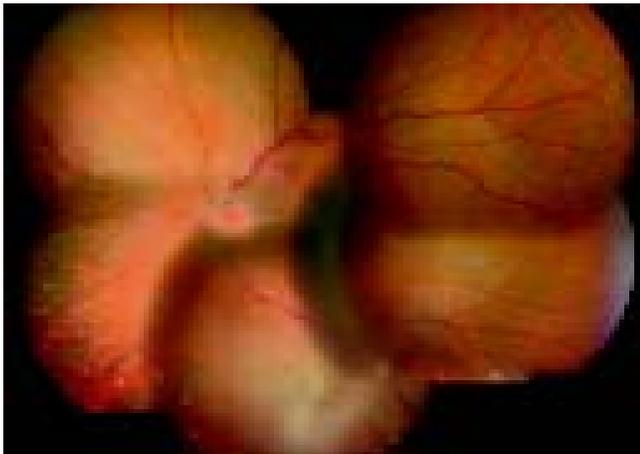


Fig. 101.5. Opacidad vítrea por retinitis micótica.

Esta afección se debe diferenciar de la fibroplasia retrolental y del retinoblastoma. A veces se observan restos de los vasos hialoideos en forma de una mancha grisácea retrocristaliniana que parte de la papila, pero este puede ser el aspecto también de un proceso infeccioso que invada al vítreo (Fig. 101.6). Al examinar con el oftalmoscopio se ve, en la cara posterior del cristalino, como un punto de color negro sobre fondo anaranjado, por la luz reflejada, que se conoce con el nombre de punto de Mittendorf. También se puede observar que a veces penetra en el vítreo una pequeña formación espiral denominada "rabo de cerdo". Se ha descrito una forma anterior y una posterior:

La forma anterior se observa en las primeras semanas de la vida como una leucocoria o pupila blanca, que puede ir acompañada de estrabismo y nistagmo.

La forma posterior muestra velos alrededor de la papila y a veces la mácula (Fig. 101.7), velos que son membranas y estructuras filiformes en el cuerpo vítreo con restos del sistema hialoideo, que tiene la posibilidad de provocar tracción y desprendimiento de retina. Puede complicarse con hemorragia intraocular, ruptura de la cápsula posterior, opacificación del cristalino y glaucoma.



Fig. 101.6. Tunel al vítreo.

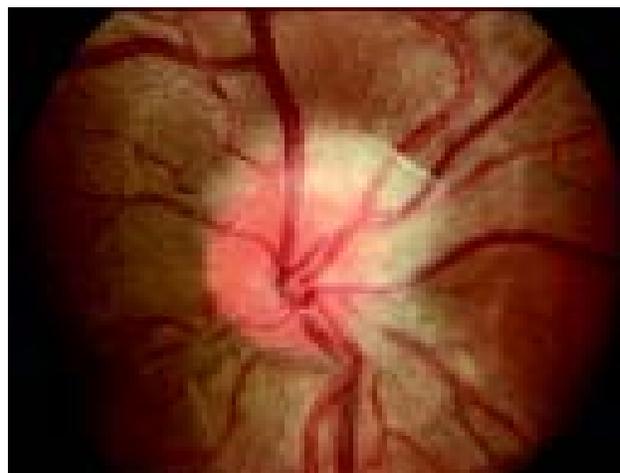


Fig. 101.7. Papila de Bergsmeister.

La arteria hialoidea persistente y la persistencia del canal de Cloquet son otras de las anomalías congénitas que pueden verse en el vítreo. Normalmente estos restos embrionarios desaparecen en los últimos meses de la gestación. Se puede observar, con el oftalmoscopio, restos de esta arteria como un filamento tubular grisáceo que emerge de la papila y penetra en el vítreo donde termina por un extremo libre o a veces se adhiere a la cara anterior del vítreo. También puede coincidir o acompañar a una opacidad de la parte posterior del cristalino.

ENFERMEDADES ADQUIRIDAS

La mayoría de las enfermedades que afectan al vítreo se caracterizan por alteraciones que acompañan a las afecciones de la retina, por lo regular de tipo pigmentadas y su síntoma de inicio suele ser disminución de la visión y sensación de ver moscas volando o flotadores, que también se pueden presentar en enfermedades del ojo o acompañando afecciones sistémicas.

Los fenómenos inflamatorios hacen que aparezcan opacidades con células en el vítreo y son un signo importante para plantear ese proceso.

Enfermedades del vítreo, no congénitas o adquiridas, más importantes y las asociadas a síndromes:

- Hemorragia del vítreo y prerretinianas.
- Opacidades por degeneración del vítreo.
- Opacidades vítreas de causa inflamatoria retiniana y pars planitis.
- Retinopatías proliferativas.
- Vitreorretinopatía exudativa familiar.
- Retinosquisis juvenil.
- Coroideremia.
- Atrofia girata de la coroides.

Asociadas a síndromes:

- Síndrome de necrosis aguda retinal.
- Síndrome de Sticker.
- Síndrome de Kniest.
- Síndrome de Goldmann-Favré.
- Síndrome de Wardburg.
- Trisomía 13.
- Enfermedad de Norrie.

La hemorragia del vítreo y las hemorragias prerretinianas se producen con frecuencia por traumatismos o por ruptura de vasos anómalos presentes en diversas enfermedades.

Cuando las hemorragias son pequeñas tienen un color rojo que se observa en el examen con el oftalmoscopio; si son mayores, aparecen como masa de color rojo oscuro y raramente, si son muy extensas, llenan la cavidad vítreo; en ese caso no se ve reflejo rojo naranja alguno. Este tipo de hemorragia tiene un pronóstico reservado.

Si las hemorragias están entre la limitante interna y la hialoides se ven redondeadas en su sector inferior y si el paciente está sentado o parado, con un nivel horizontal. La sangre depositada más en el sector inferior, cambia de posición al ponerse el paciente de lado, buscando el área de más caída (Figs. 101.8,101.9 y 101.10).

La *pars planitis* de causa idiopática es una inflamación crónica de la úvea, la retina y el vítreo, común en niños y jóvenes; es bilateral en 80 % de los pacientes. Hay opacidades en el vítreo parecidas a copos de nieve; a lo largo de la pars plana se ve como muros blanquecinos y a veces hay inflamación leve en la cámara anterior (Fig. 101,11). Se produce neovascularización en la línea blanquecina de la parsplana, lo que puede ocasionar hemorragias vítreas. Es frecuente en esos casos el edema del disco, el edema macular cistoide, la catarata,

el glaucoma y el desprendimiento de retina. La pars planitis y otras opacidades del vítreo pueden verse también en enfermedades infecciosas específicas: sarcoidosis, tuberculosis, toxoplasmosis y toxocariasis. Estas alteraciones han sido descritas en la escleritis múltiple. Se trata con esteroides si la visión disminuye más allá de 0,5.

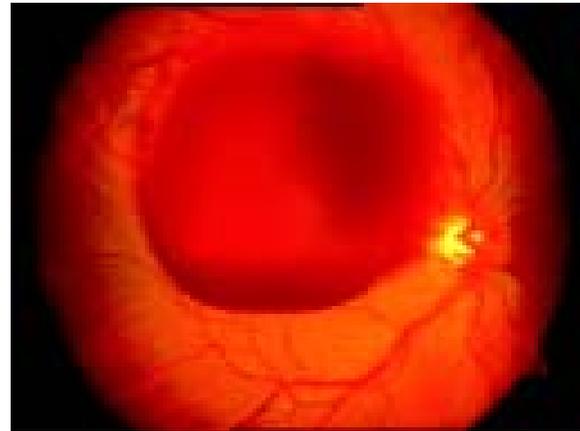


Fig. 101.8. Hemorragia prerretiniana.

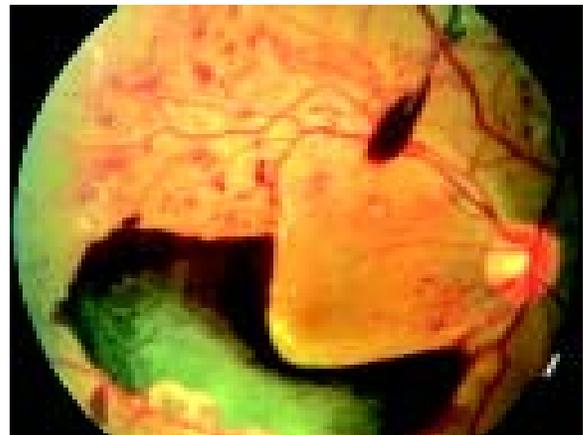


Fig. 101.9 Hemorragia vítrea.

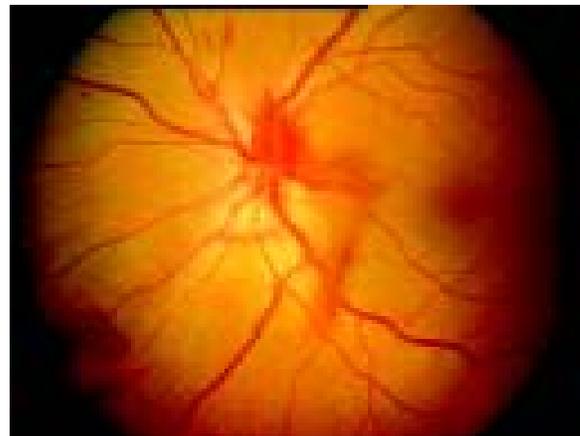


Fig. 101.10. Hemorragia vítrea y retiniana.

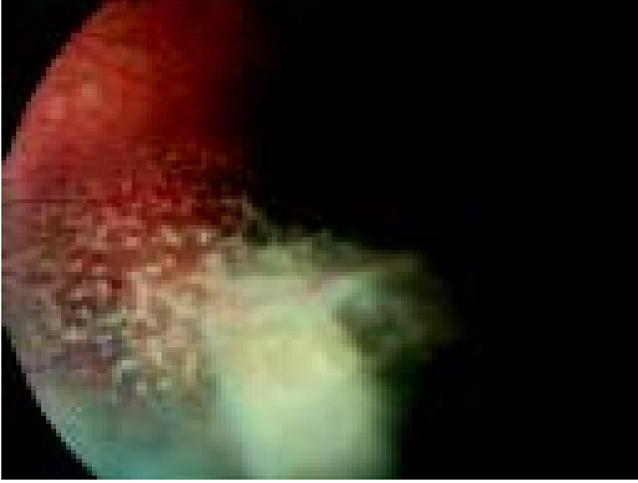


Fig. 101.11. Pars planitis.

En las *retinopatías proliferativas* se ven penachos de vasos que invaden al vítreo; su ruptura provoca hemorragias, que pueden ser masivas. Es frecuente en los diabéticos tipo I, muy descompensados, con retinopatía grave, aunque se puede ver en otras enfermedades.

La *vitreorretinopatía exudativa* familiar, como su nombre lo indica, es una enfermedad del vítreo y la retina con alteraciones de los vasos, posiblemente por anomalías primarias en la maduración, que recuerda a la retinopatía de la prematuridad. Hay exudación retiniana por detrás de la ora serrata, más a menudo en el sector temporal, con falta de perfusión retiniana y a menudo neovascularización sin reborde bien definido, a diferencia de la neovascularización de la retinopatía de la prematuridad.

La *retinosquisis juvenil* es una maculopatía cistoide estrellada de las capas más superficiales de la retina, que al hacer perder el soporte a los vasos puede provocar hemorragias vítreas y tracción, con desprendimiento de retina. Se caracteriza por degeneración del vítreo y separación de las capas de fibras nerviosas de la retina que forman velos que protruyen al vítreo, sobre todo en el cuadrante temporal inferior. Las máculas tienen aspecto petaloideo o en rayos de carreta; bilateral, aunque puede ser asimétrica y progresa lentamente. El electroretinograma muestra gran disminución de amplitud de onda b. Suele tener un modo autosómico dominante con penetrancia incompleta y los síntomas ser subclínicos en el antecesor que la trasmite. El defecto está en el cromosoma 11.

La *coroideremia* es una enfermedad progresiva ligada al cromosoma X, que daña la retina por atrofia de la capa coriocapilar y llega a atrofiar toda la coroides.

Se acompaña de exudados vítreos. Esta entidad comienza en la parte media periférica y progresa en

ambos sentidos, por eso conserva hasta etapas tardías buena visión central. Presenta además nictalopía y electroretinograma ausente, a diferencia de las anteriores. Por todo ello se puede confundir con la retinitis pigmentosa. Las mujeres portadoras asintomáticas a veces muestran acúmulos anormales de pigmento.

La *atrofia girata* de la coroides es una enfermedad autosómica recesiva causada por defecto en la enzima ornitina aminotransferasa. Provoca nictalopía y mala visión. En el fondo de ojo se observan grandes áreas periféricas como de piedras o losas, con atrofia del epitelio pigmentario de la retina. El campo visual está contraído y el electroretinograma está muy disminuido o plano.

El desprendimiento de vítreo posterior es una afección observada en personas mayores por degeneración del vítreo y tracción de sus inserciones, pero puede verse en otras enfermedades que lo afectan, provocando miodesopsias o figuras deformadas y flotadores.

Enfermedades relacionadas con síndromes

El *síndrome de necrosis aguda retinal* se ve en pacientes inmunodeprimidos, casi siempre causado por herpes zoster o herpes virus. Se caracteriza por retinitis necrotizante y vitritis. Aparece con ojo rojo y uveítis granulomatosa anterior. Se observan parches blancos e inflamación del vítreo en la periferia. Puede afectar al nervio óptico y producir envainamientos vasculares y bridas que por tracción pueden producir desprendimientos de retina.

El *síndrome de Sticker* es una enfermedad del tejido conjuntivo con cambios degenerativos progresivos del cartílago articular, y de herencia autosómica dominante. Se acompaña de anomalías orofaríngeas y ortopédicas por displasia epifisarias y a veces hipoacusia neurosensorial y prolapso mitral. Miopía congénita alta, catarata y alteraciones vitreoretiniales, y desde el punto de vista óptico aspecto de vítreo vacío que pueden llevar al desprendimiento retinal regmatógeno en la primera década de la vida.

Otra afección que cursa con degeneración vítreo retinal es el *síndrome de Kniest*, de tipo autosómico dominante con displasia ósea, estatura corta, articulaciones anchas y prominentes, tórax amplio con protrusión del esternón, cara ancha y puente nasal deprimido. Lo grave de la degeneración lleva con frecuencia a desprendimiento de la retina.

El *síndrome de Goldmann Favré*, en el que la degeneración vítrea se une a la degeneración del tapetum retinal, con degeneración coriorretinal pigmentaria,

catarata y quisis retinal. El electrorretinograma se encuentra muy afectado. Se transmite con rasgo autosómico recesivo.

Otras enfermedades que cursan con displasias vitreoretinal son: el *síndrome de Wardburg*, la *trisomía 13* y la *enfermedad de Norrie*.

Bibliografía

- Nelson Leonard B, Scoot E Olitsky. Harley's Pediatric Ophthalmology. Fifth Ed. Linnpincott Williams and Wilkins. 2005, p328-346. USA.
- De Crecchio G, Simonelli F, Nunziata G, Mazzeo S, Greco GM, Rinaldi E, et. al. Autosomal recessive familial exudative vitreoretinopathy: evidence for genetic heterogeneity. Clin-Genet. 1998;54(4):315-20.
- Ikeda T, Fujikado T, Tano Y, Tsujikawa K, Koizumi K, Sawa H, et al. Vitrectomy for rhegmatogenous or tractional retinal detachment with familial exudative vitreoretinopathy. Ophthalmology 1999;106(6):1081-5.
- Ndiaye PA, Ndoeye PA, Seye C, Wane A, De Medeiros M, Kameny A, Ba EA, Ndiaye MR, Wade A. Vitreo-retinal complications of hemoglobinopathy SC]. Dakar-Med 1998;43(1):21-4.
- Zech JC, Morle L, Vincent P, Alloisio N, Bozon M, Gonnet C, et. Al. Wagner vitreoretinal degeneration with genetic linkage refinement on chromosome 5q13-q14. Graefes-Arch-Clin-Exp-Ophthalmol 1999;237(5):387-93.
- Cantor L.B. Basic and Clinical Science Course. Retina and Vitreous. San Francisco: American Academy of Ophthalmology;2003-2004.
- Wright Kenneth W. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. St. Louis: Mosby; 1995.
-

. Capítulo 102 .

Afecciones de la retina

Rosaralis Santiesteban Freixas, Ernesto Alemañy Rubio, Carlos E. Mendoza Santiesteban

El delicado desarrollo embrionario de la retina a partir del diencefalo, hace que esta importante estructura pueda ser asiento de múltiples enfermedades comunes del sistema nervioso central y participe de anomalías congénitas variadas de ese sistema. La retina y la coroides, se hallan íntimamente adosadas, lo que hace que ambas al unísono se vean afectadas frecuentemente por las mismas causas. Sus manifestaciones pueden ser observadas mediante la oftalmoscopia, las que se diagnostican con cierta facilidad porque las estructuras que se le anteponen son transparentes y permiten ver a través de ellas. La semitransparencia de la propia retina permite además, que se puedan ver algunas de sus capas y hasta la coroides y sus vasos, por lo que el examen de fondo de ojo se convierte en una ventana abierta que

permite observar las manifestaciones de enfermedades propias de la retina y coroides, y en ellas las manifestaciones de enfermedades sistémicas. Además del estudio de fondo de ojo con los diferentes tipos de oftalmoscopios son de gran ayuda para el diagnóstico los estudios de fondo de ojo contrastados, los de imágenes y los de tomografía óptica coherente (OCT), que brinda verdaderos cortes histológicos de la retina; las pruebas electrofisiológicas, en especial el electroretinograma, entre otros.

Las principales enfermedades que afectan a la retina son:

- Anomalías congénitas.
- Inflammaciones coriorretineanas.
- Distrofias retinianas y coroides.
- Enfermedades vasculares.
- Enfermedades tumorales.
- Desprendimiento de la retina.

ANOMALÍAS CONGÉNITAS

- Colobomas coroides retinianos.
- Aplasia e hipoplasia foveal.
- Malformaciones vasculares (malformaciones arteriovenosas).
- Albinismo.

Los *colobomas corioides-retinianos* son anomalías congénitas ocasionadas por el cierre anormal de la hendidura fetal. Se observa en el fondo del ojo una zona blanca de esclera hacia el sector inferior, en hora seis, donde falta la coroides (Fig. 102.1).

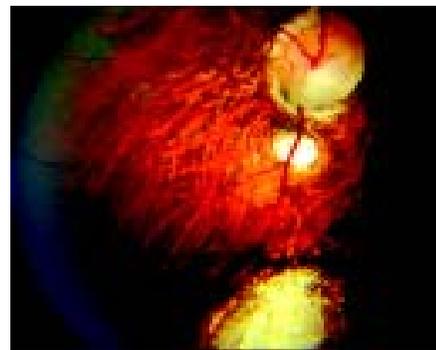


Fig. 102.1. Coloboma de coroides y retina.

La *aplasia* y la *hipoplasia foveal* son muy raras. Se manifiesta como la ausencia o debilidad del reflejo foveal, falta de red capilar perifoveolar, ausencia de pigmento lúteo y disminución de epitelio pigmentario en la fovea. Los vasos retinianos se acercan mucho a la fovea. Se puede asociar con otras entidades retinianas como aniridia, fibras de mielina, y albinismo, o síndromes

como el de Prader Willi. Existe una forma idiopática aislada. Se presenta con nistagmo y mala visión desde el nacimiento, que puede ser variable (Fig. 102.2).

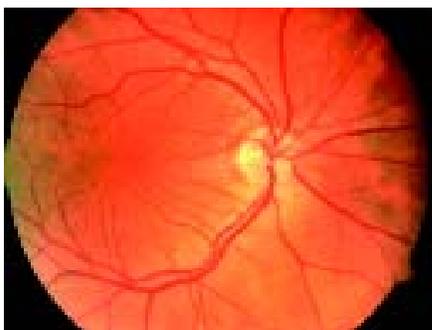


Fig. 102.2. Hipoplasia macular.

Las *malformaciones vasculares*. La causa más frecuente son los hemangiomas capilares retinales y las malformaciones arteriovenosas, que pueden tener varios grados de intensidad. En la de tipo I, o más leve, se ve un solo vaso aumentado de calibre, por lo regular una vena, que cruza el rafe horizontal. Solo algunas se acompañan de comunicación arteriovenosa y a veces de quistes en la fovea. La variante II es una dilatación de tipo moderada y se le llama angioma racemoso; suele tener visión normal. En la de tipo III, la visión está reducida y puede acompañarse de comunicaciones arteriovenosas en cara, cuero cabelludo, maxilar inferior y sistema nervioso central. Se le llama síndrome de Wyburn Manson, a las comunicaciones arteriovenosas retinianas acompañadas de anomalías similares en otras partes del cuerpo.

Las asas o bucles vasculares prepapilares son anomalías congénitas del sistema vascular retinal, arterial y venoso, que se consideraban residuos del sistema hialoideo. Hoy se sugiere que se producen como entidad independiente. En el 95 % son arteriales; se extienden al vítreo unos pocos milímetros y regresan a la papila. A veces se asocian con la presencia de arterias cilioretinales y menos del 20 % son bilaterales. Por el remanso sanguíneo el vaso puede obstruirse, dejando isquémica el área que le corresponde irrigar a ese vaso. Las asas venosas son por lo general múltiples y adquiridas y se ven en el meningioma de las vainas del nervio, el glioma del nervio óptico y en el glaucoma (Fig. 102.3).

El *albinismo* es la ausencia de pigmento retiniano y uveal. En el examen del fondo de ojo se ven los vasos coroideos y retinianos sobre el fondo blanco de la esclera. La falta de pigmento en el iris le da una coloración rojiza característica (Fig. 102.4). Debe diferenciarse del fondo de ojo de un niño muy rubio, en quien también se transparentan los vasos de coroideas, pero a diferencia del albino, tienen buena pigmentación y están presentes los reflejos del área foveal. El niño albino presenta nistagmo y deficiencia visual.



Fig. 102.3. Bucles prepapilares.

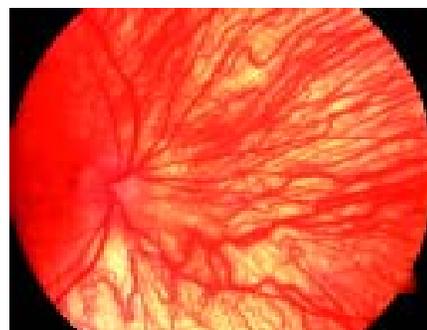


Fig. 102.4. Fondo de ojo en niño con albinismo ocular.

Se conocen 2 formas clínicas principales del albinismo: la ocular con la forma ligada al cromosoma X, o autosómica recesiva, más rara, y la oculocutánea, autosómica recesiva o dominante.

El albinismo, por lo regular, concommita con aplasia o hipoplasia macular, nistagmos, defectos refractivos altos y fotofobia. Se han descrito trastornos en las vías visuales con disminución de las fibras ópticas directas o que no se cruzan en el quiasma. Ambas formas pueden existir unidas a otras alteraciones, algunas de ellas graves, como la enfermedad de Chediak-Higashi.

Inflamaciones coriorretineanas

Los procesos inflamatorios de la coroides y la retina (retinocoroiditis) pueden ser clasificados, de manera muy general en de causa infecciosa o no infecciosa y en congénitos o adquiridos.

Causas infecciosas

- Bacterias (sífilis, tuberculosis y otros).
- Virus (rubéola, varicela, parotiditis, citomegalovirus, herpes simple o zoster).
- Parásitos (toxoplasmosis, toxocariasis).
- Hongos (histoplasmosis presunta, candidiasis).

Causas no infecciosas

- Sarcoidosis.
- Síndrome de Vogt-Koyanagui-Harada.

Las retinocoroiditis o coriorretinitis, pueden deteriorar de forma importante la visión. En estadios de actividad, se observan: exudados, vítreo turbio y focos inflamatorios en la retina o coroides de color blanco amarillento de bordes difusos, con retina edematosa alrededor de estos. Hay disminución de la visión, como único síntoma, lo que hace que, en los casos en los cuales el proceso es unilateral, la enfermedad pueda pasar inadvertida, sobre todo en niños. En los estadios cicatrizales el foco exudativo da paso a una placa blanca de atrofia coriorretiniana bien delimitada con depósitos de pigmento (Figs. 102.5 y 102.6).

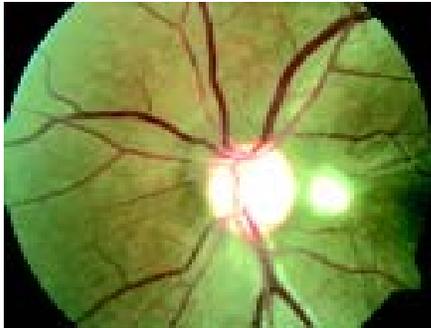


Fig. 102.5. Placa de coriorretinitis activa.

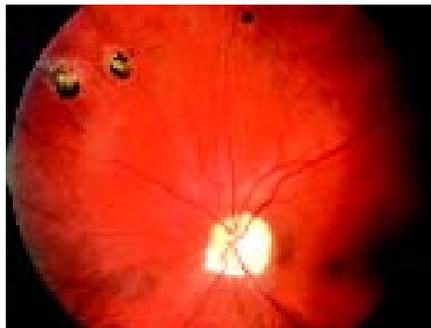


Fig. 102.6. Placa de coriorretinitis cicatrizada.

Las infecciones congénitas de la retina más frecuentes son producidas por: toxoplasmosis, rubéola, enfermedad de inclusión citomegálica, herpes simple y sífilis que padece la madre. El niño puede haber sido infectado intraútero, en el canal del parto o después.

La *infección tuberculosa*, al igual que la sífilítica y la rubéolica, se presenta muy poco debido a la protección que ha adquirido la población cubana por los programas de vacunación y prevención. La tuberculosis miliar corioidea se caracteriza por múltiples y pequeños nódulos amarillentos que pueden presentarse durante el curso de una meningitis tuberculosa; otras formas son menos frecuentes.

La *retinopatía sífilítica* es bilateral y se presenta en el cuadro clínico general de sífilis congénita, que puede llevar al parto prematuro y a la muerte. Se expresa en la retina con un fondo de ojo en "sal y pimienta", por

la fina pigmentación oscura y zonas blancas de atrofia coriorretiniana, sobre todo en la periferia. La queratitis intersticial forma parte de la tríada diagnóstica de Hutchinson. La profilaxis se hace con el pesquisaje de enfermedades transmisibles que se realiza a la embarazada y el control y tratamiento de los afectados.

La *rubéola* puede afectar todas las estructuras del ojo de forma bilateral. Las más frecuentes son:

- Catarata nuclear.
- Microftalmía.
- Iridociclitis granulomatosa crónica.
- Glaucoma.
- Retinopatía de aspecto en sal y pimienta.

Las manifestaciones generales que acompañan a la enfermedad son sordera, retraso mental y del crecimiento, malformaciones cardíacas, entre otras. La profilaxis de la rubéola está dirigida a la vacunación e interrupción del embarazo, si se presenta la enfermedad en el primer trimestre.

La *enfermedad de inclusión citomegálica* es la más común de las infecciones congénitas del humano, pero la mayoría son subclínicas. Las lesiones que provocan en la retina son variables e inespecíficas. Por lo regular, se presenta una coriorretinitis similar a la de la toxoplasmosis, por lo que debe hacerse el diagnóstico diferencial entre ambas. Las lesiones son centrales o periféricas, usualmente múltiples y casi siempre bilaterales. A veces se ven zonas blanquecinas y las hemorragias son prominentes. Pueden cursar con estrabismo, nistagmo, catarata, microftalmía, uveítis y neuritis óptica.

La afectación ocular en casos con enfermedad del SIDA es muy frecuente y es de ayuda en el diagnóstico. Los niños también la padecen y cada día aumenta el número de recién nacidos infectados por el VIH.

El *herpes simple* tiene 2 tipos: El tipo 1 se encuentra con más frecuencia en mucosa oral y ocular. Predomina en adolescentes. La infección primaria ocurre, por lo regular, entre 1 y 6 años y puede manifestarse en el aparato ocular como queratoconjuntivitis con respuesta folicular. La secundaria es más grave, con queratitis a repetición y opacidades corneales en la adolescencia. El herpes simple de tipo 2 se encuentra más en el tracto genital; infecta con frecuencia en el neonato y provoca conjuntivitis, queratitis, úlceras y coriorretinitis.

El *herpes zoster*, responsable de la varicela en la primera exposición y del herpes zoster en la reactivación, es raro en niños. Puede nacer de madre infectada durante el embarazo, con graves manifestaciones de varicela diseminada y coriorretinitis o adquirir el herpes zoster. El sitio más afectado es el nervio trigémino, dando manifestaciones oculares al afectar la primera rama

y sobre todo el nervio nasociliar, con daño de párpados, córnea y úvea. En niños el herpes zoster es más benigno. Es difícil de diferenciar a veces del herpes simple.

La *toxoplasmosis* tiene alta prevalencia en América y el porcentaje de pacientes con anticuerpos a la enfermedad crece según aumenta la edad, por lo que ser inmunológicamente positivo no asegura una infección activa, a no ser que existan estudios anteriores normales, pero si es negativo, la descarta.

La toxoplasmosis puede ser sistémica u ocular y a su vez congénita o adquirida. La forma sistémica congénita puede estar activa o no al nacimiento. La activa se asocia con coriorretinitis, encefalitis y enfermedades viscerales y tiene una variante recurrente, la cual es indiferenciable de la forma adquirida. La toxoplasmosis adquirida puede ser ocular, meningoencefalítica, exantematosa y linfadenopática. La ocular puede ocasionar retinocoroiditis, papilitis o ser asintomática.

La imagen típica de la coriorretinitis congénita por toxoplasma es la de una gran placa atrófica en el área macular. Ocasionalmente pueden verse otras más pequeñas alrededor como una lesión satélite (Fig. 102.7). Estas lesiones u otras más periféricas en la retina pueden aparecer incluso después del nacimiento. La reactivación de la toxoplasmosis congénita se presenta adyacente a los bordes de la cicatriz con nuevas lesiones blanquecinas elevadas y vitritis.

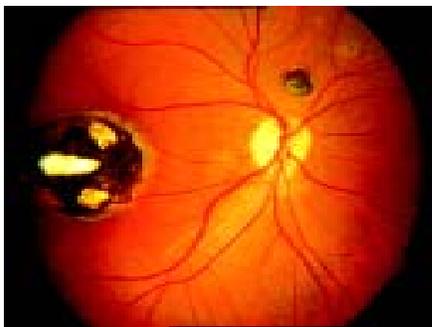


Fig. 102.7. Coriorretinitis por toxoplasmosis con lesión satélite.

La toxoplasmosis adquirida surge a cualquier edad y no es de preferencia macular como la congénita. En su tratamiento se utilizan la pirimetamina y sulfonamidas preferentemente, más ácido folínico y se adiciona esteroides para disminuir la reacción inflamatoria.

La *toxocariasis* es una enfermedad parasitaria causada por el *Toxocara cati*, parásito intestinal de los gatos, o *Toxocara cani*, parásito intestinal de los perros, sobre todo cachorros. Los niños adquieren la enfermedad por íntimo contacto con los animales y la ingestión de los huevos. Las larvas penetran la mucosa intestinal hasta llegar al ojo por vía sistémica. La toxocariasis ocular raramente se asocia a la enfermedad sistémica.

El parásito se aloja en la retina y su muerte produce una reacción inflamatoria con la formación de un granuloma blanco y exudados en el vítreo, la pupila se ve blanca; puede ocasionar una endoftalmitis. El diagnóstico se realiza con la prueba de ELISA y el tratamiento es sobre la base de corticosteroides, para tratar de mejorar el cuadro clínico inflamatorio. En algunos casos está indicada la vitrectomía.

Las *retinocoroiditis micóticas* son muy raras. Pueden tener origen exógeno o endógeno. La coriorretinitis endógena debe buscarse en niños con enfermedad micótica o a los que se le ha administrado altas dosis de antibióticos. El hongo patógeno más frecuente aislado es la *Candida albicans*. Se observa una coriorretinitis focal con exudado de color blanco vellosa que recuerda una colonia de hongos en un medio de cultivo (Fig. 102.8). Al no diagnosticarse y tratarse oportunamente puede desarrollar una endoftalmitis que conduce a la pérdida del ojo. El diagnóstico de la infección micótica debe realizarse por hemocultivo y vitrectomía.



Fig. 102.8. Retinitis micótica.

La *sarcoidosis* también es poco frecuente en niños. Puede provocar uveítis anterior granulomatosa o no tanto de forma aguda como crónica y dar vitritis, periflebitis, coriorretinitis y nódulos coroideos.

La *enfermedad de Vogt Koyanagi* es un síndrome uveomeníngeo que afecta al ojo, la piel, las meninges y el oído. Su causa es discutida, y de naturaleza granulomatosa, bilateral. Se ha descrito en niños, aunque es más frecuente a partir de la segunda década de la vida. Se caracteriza por cefaleas, disacusia, tinnitus y meningitis aséptica; uveítis anterior o posterior con desprendimiento de retina exudativo inferior e hiperemia del disco óptico. El epitelio pigmentario retiniano se vuelve despigmentado al reabsorberse el desprendimiento seroso.

Distrofias retinianas y coroideas

Son casi siempre hereditarias y afectan de forma permanente e importante a la visión. Un grupo de ellas es propio de los fotorreceptores, como son las agrupadas bajo el nombre de retinitis pigmentaria, que suelen

cursar con mala visión nocturna, reducción del campo visual periférico y electroretinograma muy disminuido o extinguido.

Por lo regular, se manifiestan por cúmulos de pigmentación anormal de retina, casi siempre oscura. Pueden verse como enfermedades oculares o acompañando a enfermedades sistémicas, en las que se afectan sobre todo a los bastones.

Otro grupo de enfermedades de las capas externas de retina dañan primariamente al epitelio pigmentario, la membrana de Brush y la coriocapilar. Su característica más general es el cúmulo de sustancia amarillenta, dentro y por debajo del epitelio pigmentario de la retina, aunque muchas de ellas se manifiestan también con pigmentaciones más oscuras. No se acompañan de enfermedades de otros órganos y sistemas. Las más frecuentes son: las drusas retinianas, las distrofias en patrón y la enfermedad de Best, que tienen mejor pronóstico, ya que mantienen la visión central, al menos, durante las cinco primeras décadas de la vida. Se complican por la aparición de neovascularización subretinal. Le sigue la enfermedad de Stargard y fondo flavima-culatus.

Estas entidades y distrofias de las capas externas de retina tienen apariencia de fondo características.

Las *drusas retinianas* son pequeños cúmulos amarillentos de lipofusina en el epitelio pigmentario retiniano, que pueden aparecer en toda la retina, pero fundamentalmente en el polo posterior (Fig. 102.9). Se observan comúnmente como un signo de envejecimiento ocular en las edades avanzadas pero también las drusas pueden tener un carácter familiar y presumiblemente hereditario; en estos casos afectan a individuos más jóvenes y no se considera propiamente una distrofia, pero se menciona en este acápite debido a la apariencia del fondo característica que produce.

Las *distrofias en patrón* son de varios tipos, formas y herencias. En ellas predominan las pigmentaciones oscuras de la retina.

La *degeneración viteliforme* o enfermedad de Best, puede aparecer desde la niñez con transmisión

autosómico dominante, bilateral y de progresión lenta. El aspecto del fondo de ojo pasa por diferentes fases que afectan al área macular con el aspecto de yema de huevo al inicio, que después se fragmenta y se mezcla con otros detritos y sangre. La afectación aparece de inicio en el epitelio pigmentario retiniano, como lo demuestra la alteración precoz en la electrooculografía (Fig. 102.10).

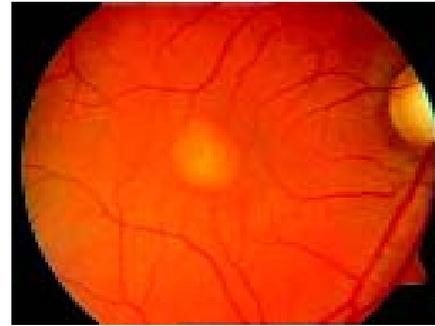


Fig. 102.10. Enfermedad de Best.

La *enfermedad de Stargard* es la de más temprana aparición y peor visión. Aparece a menudo como un trastorno autosómico recesivo que se vuelve sintomática a partir de los 7 u 8 años de edad. Es bilateral y progresiva acompañada de degeneración macular casi siempre. Comienza con deficiencia visual importante que progresa hasta 20/200 o 0,1 en pocos años y conservan visión periférica. En un inicio el fondo del ojo tiene pocas alteraciones o se ve con aspecto de espolvoreado fino como plata batida sobre la mácula. Luego se acentúa la pigmentación y pueden aparecer con pecas blancas amarillentas en polo posterior (Fig. 102.11). La maculopatía y las pecas fueron definidas como dos enfermedades distintas. Hoy se sabe que son fases o variantes de una misma enfermedad, en la que puede predominar una u otra manifestación. Se presenta por lo regular en la primera década de la vida y al inicio puede confundirse con las alteraciones maculares de la lipofuscinosis ceroides juvenil tipo Spielmeyer-Vogt. La angiografía fluoresceínica muestra silencio coroideo.

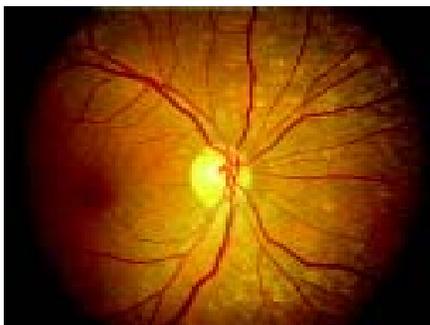


Fig. 102.9. Drusas retinianas.

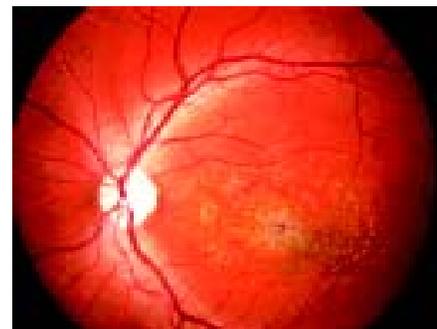


Fig. 102.11. Enfermedad de Stargard.

Enfermedades de los fotorreceptores

La retina del ser humano es una retina doble, con dos sistemas de fotorreceptores, conos y bastones, con funciones diferentes y bien definidas. Las enfermedades distróficas que los afectan, pueden alterar a uno de estos sistemas por separado, como es el caso del monocromatismo de bastones, o a ambos, aunque a uno de ellos en forma preferencial. Por esto se habla de distrofia de bastón-cono y de cono-bastón. La más frecuente son las de bastón-cono.

Están incluidas en este grupo de enfermedades:

- Retinosis pigmentaria.
- Amaurosis congénita de Leber.
- Ceguera nocturna estacionaria congénita.
- Distrofia de los conos.
- Discromatopsia.
- Ceguera a colores hereditaria.
- Deficiencia de vitamina A y otras enfermedades sistémicas.

La *retinosis pigmentaria* o retinitis pigmentosa es un término general usado para enfermedades heredo degenerativas de los fotorreceptores, predominante de los bastones con variado tipo de herencia autosómica recesiva, dominante y esporádica. Su síntoma característico y, por lo regular, primero en aparecer, es la ceguera nocturna. El miedo a la oscuridad y el comportamiento anormal al apagar la luz y recomendar al niño una tarea en esas condiciones, es útil para sospechar el diagnóstico.

A medida que progresa la retinosis pigmentaria se va reduciendo el campo visual, lo que hace que el sujeto tropiece con los objetos en la oscuridad y más tarde, a toda hora. El campo visual se va reduciendo concéntricamente; comienza por un escotoma anular, que sigue invadiendo el campo periférico y al final el centro, hasta la ceguera total.

El fondo del ojo muestra cúmulos de pigmentos en forma de osteoclastos, o de otras formas, los vasos finos y la papila atrófica, amarillenta (Fig. 102.12). Con frecuencia se presentan edema macular cistoide, células en el vítreo y catarata subcapsular posterior. En raros casos no se observa pigmento o se ven en forma de puntos blancos, lo que se conoce como retinitis punctata-albecens.

El uso de vasodilatadores, vitaminas, ozono y un tipo de cirugía revitalizadora, logran en algunos casos mejorar los síntomas del paciente durante un tiempo. No hay cura definitiva. Su profilaxis está encaminada al consejo genético. En Cuba existe un centro en cada provincia para detectar, estudiar y tratar estos casos.

Algunas otras formas de estas distrofias bastón-cono son: la amaurosis congénita de Leber o retinosis pigmentaria tipo congénito y la ceguera nocturna estacionaria congénita.

La *amaurosis congénita de Leber*, se detecta por lo regular durante el primer año de vida. En la mayoría de

los casos es autosómica recesiva. Es característico de estos casos el llamado signo oculodigital, que consiste en que el paciente empuja su globo ocular con el dedo, posiblemente para estimular la retina y provocar con ello fosfenos luminosos. Esto puede llevarlo a cierto grado de enoftalmía. Tiene un gran espectro de presentación; el fondo del ojo puede ser normal hasta el año y las lesiones pigmentarias evidentes de retinosis pigmentaria aparecen a los 2 ó 3 años. También puede acompañarse de pecas blancas o pigmentaciones finas, en forma de sal y pimienta y lesiones colobomatosas de retina. El electroretinograma está extinguido desde el inicio. Suele ir acompañado de otras manifestaciones oculares como nistagmos, o las que aparecen más tardíamente como el queratocono. Puede asociarse o no con manifestaciones sistémicas, sobre todo neurológicas. Más raramente se asocia a sordera, cardiomiopatía, enfermedad renal poliquística y osteopetrosis.



Fig. 102.12. Retinosis pigmentaria.

La *ceguera nocturna estacionaria congénita* es una enfermedad poco progresiva con herencia variada, en la que el síntoma fundamental es la mala visión en la oscuridad, tiene varios tipos en los que para definirlos es importante el tipo de herencia y el electroretinograma. El fondo de ojo suele ser normal.

La *distrofia de los conos* es un grupo de enfermedades con pérdida de visión central y pobre discriminación de colores. Se acompaña de fotofobia y en el electroretinograma, pérdida selectiva de la respuesta de conos. Puede ser autosómica recesiva o autosómica dominante y ligada al cromosoma X. Particularmente, en la forma autosómica dominante hay imagen de "ojo de buey" con pigmento fino en mácula (Fig. 102.13). En el resto del examen del fondo de ojo no presenta alteraciones muy evidentes, pero se pueden observar telangiectasias del nervio óptico y palidez temporal.

En etapas avanzadas aparecen signos de afectación de los bastones, acompañado de una contracción periférica del campo visual y pigmentos en periferia del

fondo de ojo, lo que es conocido como distrofia cono-bastón. El electroretinograma muestra pérdida del fondo de ojo selectiva de la función de conos que la diferencian del síndrome de Stargard.

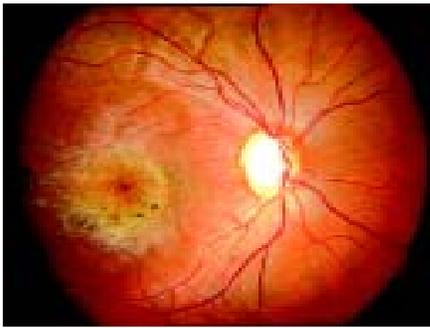


Fig. 102.13. Maculopatía en ojo de buey.

La *discromatopsias* o trastornos de visión de colores se deben a anomalías o enfermedad que afectan principalmente a los conos. La visión cromática es uno de los más complejos y menos conocidos de los fenómenos de la función visual. En su percepción intervienen, además de los pigmentos visuales de los conos, el estado funcional de la retina, vías, corteza y áreas de asociación tanto como la psiquis del sujeto. Su disfunción puede presentarse independiente de que persista buena agudeza visual, como sucede por lo regular en los defectos hereditarios del eje rojo-verde, o en algunos trastornos secundarios que afecten fundamentalmente a la retina y en especial al nervio óptico, por lo que el examen de la función cromática se convierte en una prueba de gran utilidad, que permite detectar alteraciones incipientes de las estructuras mencionadas. *Dalton* en 1798 fue el primero en describir una acromatopsia congénita.

La *ceguera a colores hereditaria* suele ser causada por defectos que por lo general llevan implícito la desaparición, por lo menos, de uno de los pigmentos de los tres tipos de conos (dicrómatas) o un cambio en sus espectros de absorción (tricrómatas anómalos).

De los hombres, 8 % y de las mujeres 0,4 % de la raza caucasiana padecen de una anomalía o defecto genético en la visión de color rojo-verde que se transmite como carácter recesivo ligado al sexo y que puede variar, pero poco, en hombres de otras razas. En las mujeres, el gen defectuoso es contrarrestado por el gen normal, por lo que, en las que tienen este tipo de defecto, ambos cromosomas son portadores del gen mutante. Las disfunciones en el eje amarillo-azul son de carácter autosómico recesivo, pero muy raras; aún más infrecuente es la ceguera total a colores o acromatopsia total, que solo se presenta en 1/10 000 personas.

Se llama *monocromatas* a los que solo tienen uno o ninguno de los pigmentos en los conos. Se clasifican

según la intensidad de la deficiencia y el tipo de defecto de visión a color en: deuteranopía si el defecto es fuerte, al verde y deuteranomalia, si es débil; protanopía y protanomalia, si el defecto, fuerte o débil, es al rojo y tritanopía o tritanomalia, si es fuerte o débil, al azul.

La *acromatopsia total* es rara. Es un monocromatismo de bastones que se presenta con nistagmos y fotofobia en el niño desde muy pequeño.

La *acromatopsia incompleta* o monocromatismo de conos azules tiene este solo tipo de fotopigmento. En estos casos, la agudeza visual está entre 20/60 y 20/200 y puede haber leve pigmentación de la mácula y palidez temporal.

Las *discromatopsias adquiridas* están relacionadas con la afectación de la función de los conos con sus neuronas de orden superior, o con afectación del nervio óptico, en ese caso predomina el defecto en el rojo y verde.

Las formas de maculopatías pigmentarias descritas en la degeneración cono-bastón, llamadas en "ojo de buey", pueden verse, además de las ya mencionadas, en la ataxia espinocerebelosa o atrofia olivopontocerebelar, que se caracteriza por pérdidas de neuronas de la corteza cerebral, del puente y del núcleo olivar inferior. Parte de los casos desarrollan oftalmoparesias supranucleares y degeneración retinal que provocan disminución de la visión central y discromatopsias. Otras de las enfermedades que pueden dar maculopatías pigmentaria es la enfermedad de Hallervorden-Spatz, con apraxia y parálisis de la mirada vertical, las mucopolisidosis y las maculopatías tóxicas

Muchas son las enfermedades sistémicas con alteraciones pigmentarias de retina, en las que la diferencia la establece su propio cuadro clínico general y las alteraciones oculares específicas. La mayoría de ellas son enfermedades neurodegenerativas.

En las *esfingolipidosis lisosomales* la alteración retiniana que predomina es la mancha rojo cereza. Entre ellas se destacan la gangliosidosis de tipo GM2 y el Niemann-Pick. El Tay-Sachs es más frecuente en familias judías y en ella destaca la mancha rojo cereza, rodeada de un halo fino blanquecino por fuera de la fóvea, donde comienzan a aparecer las células ganglionares que son las verdaderamente afectadas, y por contraste se ve la fóvea más roja. La otra gangliosidosis GM2, es la de Sandhoff, en que también se observa la mancha oscura o rojiza en la fóvea. Ambas se acompañan de cierto grado de atrofia óptica y nistagmo. Las GM1 tienen similitud con la enfermedad de Hurler y la de Tay-Sachs, con facies típica y es frecuente en ella la mancha rojo cereza de la fóvea. En la enfermedad de Niemann-Pick el área blanquecina que rodea la fóvea es mucho

más grande. En la enfermedad de Fabré se puede ver también este aspecto del fondo de ojo. En la oclusión de la arteria central de la retina destaca la fovea de color normal contra la retina pálida y edematizada, por lo que en contraste se ve rojiza.

Una de las enfermedades lisosomales que se presentan con retinopatía pigmentaria son las mucopolisacaridosis. Entre ellas está la de Hurler, de inicio muy temprano con facies tosca, articulaciones rígidas, cifosis y enfermedad cardiovalvular. También las de Hunter, Sanfilippo, la enfermedad de Gaucher, la de Refsum, la cistinuria y la abetalipoproteinemia.

Hay alteraciones retinianas en las lipofuscinosis ceroides, enfermedad de almacenamiento lisosomal con gran deterioro neurológico y alteraciones pigmentarias. Tiene varias formas. La infantil o Santavouri-Haltia. Se acompaña de retraso mental y motor, corioatetosis y convulsiones con alteraciones pigmentarias y electroretinograma muy disminuido; la ceguera está presente entre los 2 y 3 años de edad. La forma Jansky-Bielschowsky aparece entre 2 y 4 años; comienza por convulsiones, ataxia, retraso mental y motor, rigidez de descerebración y pérdida del lenguaje. La deficiencia visual aparece entre los 3 y 7 años, a los que siguen las convulsiones y el deterioro neurológico. La forma juvenil o Spielmeyer-Vogt en la que se afecta la mácula y a la que acompaña deterioro cognitivo, espasticidad y convulsiones.

Otras enfermedades neurodegenerativas que se acompañan de alteraciones pigmentarias de retina son las *perixosomales*, como la adrenoleucodistrofia neonatal, la enfermedad de Refsum y el síndrome de Zellweger.

En las *distrofias miotónicas* sumado a la ptosis, catarata y blefarospasmo se encuentran escasos trastornos pigmentarios retinianos, pero con electroretinograma disminuido de amplitud.

En la *cistinosis*, además de depositarse los cuerpos cristalinos en córnea, lo hacen también en retina, cara anterior de cristalino e iris. La afectación en este caso es periférica y macular.

En *enfermedades dermatológicas*, entre ellas las ictiosis, también se pueden observar alteraciones pigmentarias de la retina.

La *enfermedad de Norrie*, también llamada Warburg-Anderson, es una enfermedad congénita ligada al cromosoma X. Suele acompañarse de retraso mental y sordera que empieza de niño, con microftalmía y ceguera casi al nacer. Hay formación de seudotumores por tejido retinal displásico, que debe diferenciarse de la retinopatía del niño prematuro, con gran desorganización del contenido intraocular.

En la zona suroriental de Cuba se encuentra la mayor familia estudiada en el mundo, con 380 miembros. *Salcedo y colaboradores* identificaron en ella, 46 varones afectados entre fallecidos y vivos. Aparecieron 21 portadores obligados y 44 probables, y se confirmaron 13 portadores del gen por estudios moleculares, lo que demuestra el carácter recesivo ligado al cromosoma X de este desorden en el que predomina la ceguera al nacimiento, presente en 44,4 % de esos pacientes. En este estudio se evidenció el retraso mental y la sordera sensorineural, junto a manifestaciones extrapiramidales y otros signos dismórficos no descritos antes.

En el laboratorio de Genética Molecular de la Universidad de Hamburgo, en Alemania se determinó el defecto genético primario de estos pacientes cubanos como una nueva mutación, dada por una transversión T 454 G en el axón II del gen de Norrie que produce un cambio de leucina a arginina en la proteína de Norrie.

Como es evidente por estas descripciones, el pediatra debe remitir al oftalmólogo cuando sospeche algunas de estas enfermedades para focalizar la búsqueda de los elementos del aparato visual que ayudarían al diagnóstico.

Afecciones vasculares de la retina

Las enfermedades vasculares de retina son raras en los niños y, de existir, se asocian en la mayoría de los casos a enfermedades sistémicas. Los exudados, las hemorragias, el remodelamiento, la neoformación y la oclusión de los vasos son expresión de enfermedades vasculares de la retina. Las hemorragias toman la forma de las capas o sitios donde se produce la extravasación sanguínea.

La *oclusión de la vena central de la retina* o de una de sus ramas es extremadamente rara en edades pediátricas, pero pueden ocurrir en asociación a síndromes de hiperviscosidad, hemoglobinopatías de células falciformes y asas venosas congénitas vasculares; se expresan con deficiencia visual y un cuadro fundoscópico característico, en el que predominan las hemorragias, vasos ingurgitados, edema de la retina y del disco óptico. En el caso de afectarse solo una rama lo más frecuente es que se ocluya la temporal superior (Figs. 102.14 y 102.14 A). Hay 2 tipos; isquémicas y no isquémicas, en dependencia de la cantidad de capilares que no perfundan y la gravedad del cuadro. La neovascularización es una de las más graves complicaciones y debe ser tratada con fotocoagulación.

La *oclusión de la arteria central de la retina* o de sus ramas es un cuadro más desastroso para la función visual, pues se trata de una interrupción permanente de la circulación que lleva a la muerte celular en poco

tiempo; se caracteriza por retina pálida, con edema y área foveal de buen color, por lo que se describe como una mancha rojo cereza en la fovea y vasos con la columna sanguínea fragmentada, lo que da paso en pocos días a atrofia del disco y vasos afinados (Figs. 102.15 y 102.15A). Puede ser causada por trombosis local, émbolos, vasculitis, vasoespasmos, o hipoperfusión. El tratamiento hasta ahora es poco efectivo, aún dentro de las primeras horas de la oclusión.

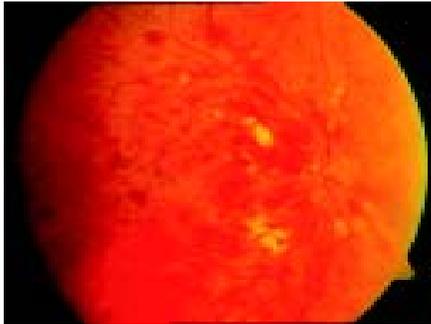


Fig. 102.14. Oclusión de la vena central.

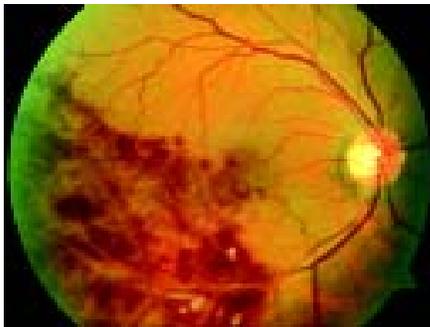


Fig. 102.14A. Oclusión de rama venosa.

Estas oclusiones de vasos, pueden verse en desórdenes trombóticos, coagulación anormal y se asocian en particular a enfermedades autoinmunes. Puede alcanzar a los vasos de coroides y del nervio óptico, lo cual complica el pronóstico visual aún más.

Las enfermedades vasculares de la retina más conocidas son:

- Retinopatía diabética.
- Retinopatía hipertensiva.
- Retinopatía de células falciformes.
- La enfermedad de Coats.
- Enfermedad de Eales.
- Retinopatía de la prematuridad.

Entre las enfermedades que más daño producen en los vasos y que tienen gran repercusión en el fondo del ojo están la retinopatía diabética y la hipertensiva, las cuales son raras en niños, pero pueden verse en adolescentes.

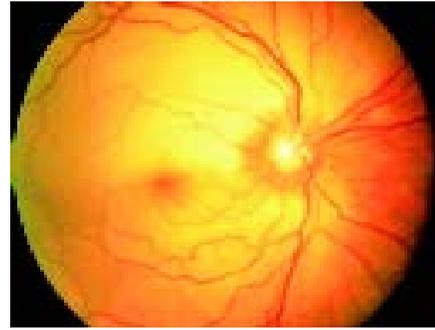


Fig. 102.15. Oclusión de arteria central de la retina.

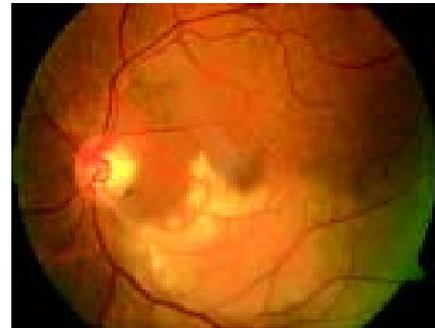


Fig. 102.15A. Oclusión de rama arterial.

La *retinopatía diabética* no suele ser manifiesta hasta llegada la pubertad, etapa en la que puede aparecer o acelerarse. En el fondo de ojo las lesiones pasan de una fase no proliferativa con pequeñas hemorragias, microaneurismas y microexudados, a una fase más avanzada con mayores hemorragias, vasos de neoformación y otras complicaciones, como el edema y la isquemia macular que se producen en etapas no proliferativas y proliferativas (Figs. 102.16 y 102.16A). Se deben de vigilar estrechamente estos pacientes con chequeos, al menos una vez al año, para tratar las lesiones antes de que pasen a la fase de proliferación. El tratamiento es el de la enfermedad de base y la fotocoagulación (Fig. 102.17).

La *retinopatía hipertensiva* también es rara en niños, pero puede verse en el curso de enfermedades que produzcan hipertensión secundaria, en enfermos renales y en adolescentes grávidas con preeclampsia. En episodios de hipertensión aguda, el hallazgo principal es la constricción general y focal de arteriolas, exudados algodonosos, infartos coroides, desprendimiento seroso y edema del disco óptico, sin dar tiempo a que se produzcan las alteraciones de la hipertensión crónica con el estrechamiento vascular, alteraciones en los cruces arteriovenosos, hemorragias e infarto de las capas de fibras con exudados algodonosos y exudación lipídica dentro de la retina, el que se puede acumular en las capas de Henle dando una imagen estrellada similar a la de la neurorretinitis. El edema del disco se debe a

isquemia local de la papila y a disrupción del transporte axonal, o a la presión intracraneal elevada que acompaña a la encefalopatía hipertensiva. Si hay oclusión de vasos coroideos se observan áreas opacas en el epitelio pigmentario conocidas como manchas de Elsching y puede asociarse a desprendimiento retinal exudativo.

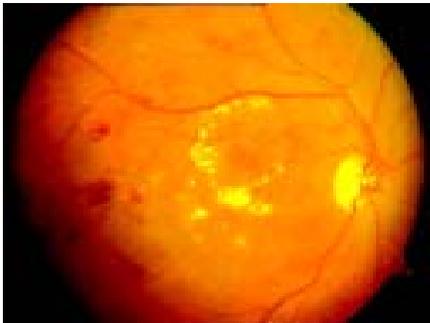


Fig. 102.16. Retinopatía diabética no proliferativa.

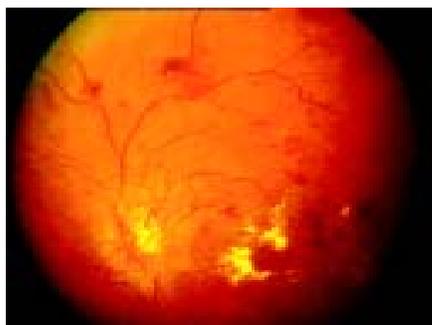


Fig. 102.16A. Retinopatía diabética proliferativa.

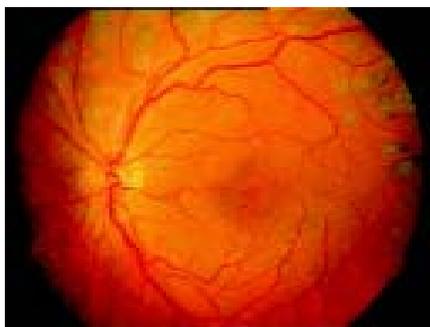


Fig. 102.17. Retinopatía diabética fotocoagulada.

En la *anemia por hematíes falciformes* puede observarse retinopatía no proliferativa o proliferativa. La retinopatía proliferativa es una complicación importante de esta anemia, que puede llevar a la ceguera, por lo que se ha recomendado la terapéutica con rayos láser para ocluir los vasos que irrigan las lesiones proliferativas avanzadas.

En los pacientes con este tipo de anemia, un traumatismo ocular puede producir hifema, que por las características de la cámara anterior induce a cambios de

forma en los hematíes falciformes con hemoglobina S, pudiéndose producir un glaucoma obstructivo y ceguera, de ahí que esta eventualidad hay que manejarla como una urgencia oftalmológica. En esos casos se hace necesario evacuar la sangre lo más rápidamente posible para preservar la visión. En la conjuntiva se observa tortuosidad de los vasos, sobre todo en el área temporal inferior. Esta anomalía no tiene efecto perjudicial en el ojo del paciente.

La *enfermedad de Eales* es una vasculitis idiopática periférica que se ve en adultos y raramente en niños. En ella hay falta de perfusión en la retina periférica, neovascularización retinal, hemorragias vítreas y glaucoma neovascular que requiere fotocoagulación para tratar de lograr su control.

La *enfermedad de Coats* es idiopática, progresiva y no hereditaria, con predilección por varones. Es unilateral y provoca telangiectasias y aneurismas de vasos retinianos, asociados con exudación subretinal masiva. La mayoría de los casos ocurren entre los 6 y 10 años. Puede presentarse como una leucocoria o estrabismo monocular. En etapas terminales puede desarrollar glaucoma neovascular.

La *retinopatía del prematuro* es una compleja anomalía del desarrollo de la vasculatura retinal en un tejido inmaduro. Ha aumentado en países desarrollados por el avance de la tecnología que permite sobrevivir a niños que de otra forma hubieran fallecido. Por lo tanto es una enfermedad poco frecuente en países atrasados y más frecuente en los de desarrollo medio, donde esos niños llegan a sobrevivir, pero no existe la posibilidad de hacerles exámenes por especialistas de retina con la periodicidad requerida para detectar y tratar a tiempo el avance de esta retinopatía.

Se ve, sobre todo, en recién nacido pretérmino y por lo regular de menos de 1 500 gramos. Otras enfermedades como trastornos respiratorios, o el uso de oxígeno, son considerados factores de riesgo.

El desarrollo de vasos retinianos comienza en la semana 16 de vida intrauterina, desde la papila hacia la periferia, la que alcanza por el lado nasal en la semana 36 y por el temporal en la 40. Si ese proceso se detiene, los vasos terminan bruscamente a determinada distancia de la papila en la retina, en forma de línea que queda constituida por células mesenquimatosas y endoteliales. En muchos casos, la división y diferenciación celular hace que prosiga la vascularización normal de la retina, pero en otros casos esa banda de tejido aumenta y hay proliferación anormal de vasos hacia el vítreo, la retina, cuerpo ciliar y cristalino, que después pueden hacer tracción al cicatrizar, desprender la retina y dar una leucocoria. Esto ocurre solo en 10 % de los pacientes. En el resto de los casos, la enfermedad se detiene o regresa y apenas puede observarse la línea donde hubo la detención de la proliferación vascular.

El proceso es generalmente bilateral y se clasifica de acuerdo con la localización, extensión y gravedad de las lesiones. Casi siempre se diagnostica a las 8 ó 9 semanas después del nacimiento, lo cual puede regresar por completo hacia los 6 meses, por lo que se deben realizar exámenes periódicos del fondo de ojo durante este tiempo. Se dice que se debe buscar la ventana de tiempo para comenzar los exámenes de retina seriados, que para los nacidos entre la 22 y la 27 semanas, es de 31 semanas después de la última menstruación materna y para el resto a las 2 semanas de nacidos.

Habitualmente la fibroplasia total da lugar a leucocoria, atrofia del globo ocular y ceguera. Su diagnóstico diferencial inmediato debe hacerse con el retinoblastoma y otras causas de leucocoria. La prevención está encaminada a evitar el nacimiento prematuro y, en el recién nacido, a mantener la terapia con oxígeno el menor tiempo posible y en concentraciones bajas, disminuyendo la presión de oxígeno antes de pasar al niño de la incubadora al medio ambiente, con lo que se evita la caída brusca de ese gas. Debe administrarse además, vitamina E como antioxidante, aunque su utilidad ha sido discutida, y llevar a cabo el examen periódico del fondo de ojo. El tratamiento de la enfermedad consiste en la aplicación de crioterapia, fotocoagulación con láser y cirugía del vítreo.

Tumores de retina

La *hipertrofia congénita del epitelio pigmentario* se observa con relativa frecuencia. Puede verse como un área pigmentada o despigmentada, solitaria o multifocal, como "huella de oso", de bordes bien definidos. No es frecuente su transformación a maligno y puede asociarse con síndromes o enfermedades generales.

El *meduloepitelioma* es un tumor primario del epitelio ciliar no pigmentado que empieza en la niñez. Produce dolor y se ve como una masa en cámara anterior, dando leucocoria y otras complicaciones del segmento anterior al crecer lentamente. El tratamiento es la enucleación, pero tiene buen pronóstico.

El *retinoblastoma* es el tumor maligno intraocular más frecuente en niños, y afecta uno o ambos ojos. Son bilaterales en el 30 % y la incidencia es alta, ya que ocurre en 1/18 000 habitantes. Puede ser esporádico o hereditario.

El gen responsable del retinoblastoma fue identificado en 1986. Se ha caracterizado como un "antioncogén" en el sentido de que normalmente funciona como un supresor dominante de la formación del tumor, por lo que su alteración o inactivación, en los dos alelos, es el elemento clave en el desarrollo del retinoblastoma. La mutación del gen es pues responsable de la aparición del tumor, tanto en la forma hereditaria como en la no hereditaria. En el caso de la forma no hereditaria la mutación se produce en

las células somáticas, mientras que en el tipo hereditario la mutación ocurre en la célula germinal. En este último caso, los pacientes están en riesgo de presentar retinoblastomas adicionales, así como de tener descendientes con el tumor. Se han descrito técnicas basadas en el análisis del ADN que permiten distinguir la variante hereditaria de la no hereditaria y que es posible utilizar para estimaciones de riesgo y consejo genético.

Aunque este tumor se puede ver ya en el recién nacido, lo usual es que se presente alrededor de los 2 años, disminuyendo su incidencia a partir de los 4 años. La madre, por lo general, consulta al médico porque le nota al niño un reflejo blanco en la pupila, que ha sido nombrada "pupila amaurótica de gato". A veces el signo de comienzo es el estrabismo. También puede iniciarse o acompañarse de seudohipopión o pus en cámara anterior e hifema.

Suele ser un tumor solitario aunque en ocasiones lo acompañan otros más pequeños. Puede crecer hacia adentro del ojo (endofítico) o hacia afuera al espacio subretiniano (exofítico) o a ambos. En su variante endofítica toma forma de coliflor de color blanco algodonoso con neovascularización importante, que lo atraviesa, con hemorragias y exudados en su superficie (Fig. 102.18). En la forma exofítica su color es grisáceo y su crecimiento provoca desprendimiento de retina.

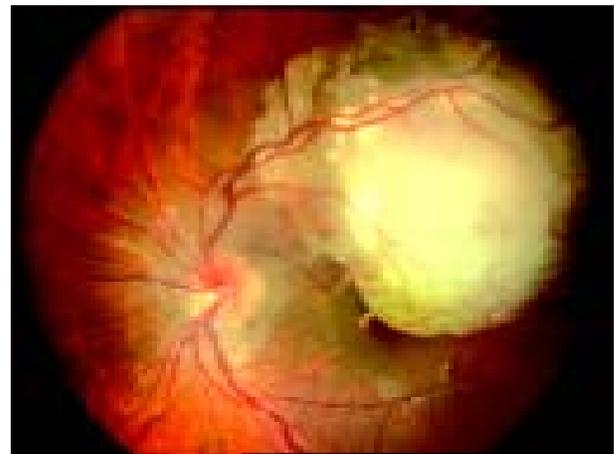


Fig. 102.18. Retinoblastoma.

Si el tumor se deja evolucionar, el globo ocular aumenta considerablemente su tamaño y se produce la propagación hacia las estructuras vecinas, vasos, nervio óptico, espacio subaracnoideo, quiasma y cerebro.

El tratamiento quirúrgico consiste en la enucleación del ojo. Se puede utilizar, en algunos casos, la crioterapia y la fotocoagulación con láser, además del tratamiento radiante y quimioterapéutico que permiten la remisión del tumor y la curación del paciente, si es tratado a tiempo.

Facomatosis

Incluye a un amplio grupo de entidades clínicas en las que se produce proliferación anormal en tejidos propios. Puede dañar órganos derivados del ectodermo, el mesodermo y con mucha menos frecuencia del endodermo, especialmente en el tracto gastrointestinal. Afectan, principalmente: piel, ojos, sistema nervioso central y periférico, y vasos sanguíneos. Son seis las que tienen importantes manifestaciones oftalmológicas:

- Derivados de estructuras del ectodermo:
 - Neurofibromatosis.
 - Esclerosis tuberosa.
- Derivados de estructuras del mesodermo:
 - Von-Hippel-Lindau.
 - Sturge-Weber.
 - Ataxia telangiectásica.
 - Síndrome de Wyburn-Mason.

La *neurofibromatosis* es de tipo autosómico dominante. Se reconocen dos enfermedades. El von Recklinghausen o tipo 1 es la más frecuente. Junto a las manchas color café con leche características y los neurofibromas, se observan múltiples manifestaciones oftalmológicas, como son: neurofibromas de párpados y en conjuntiva, más en el párpado superior, que pueden ser plexiformes; engrosamiento de nervios corneales, tumores gliales, indistinguibles de los hamartomas astrocíticos que se ven en la capa de fibras nerviosas de la retina en la escleritis tuberosa; nódulos de Lisch, que son pequeños hamartomas de constitución melánica en la cara anterior del iris; tumores de tejidos blandos orbitarios que incluyen neurofibromas, gliomas, meningiomas y otros que pueden producir exoftalmía. Si hay alteración ósea, como pérdida o displasia, puede producirse exoftalmismo pulsátil por pase de masa encefálica a la órbita a través del defecto óseo.

En la *esclerosis tuberosa* se suma, a la tríada característica de angiofibromas faciales, convulsiones y retraso mental, en 50 % de los casos, el hamartoma astrocítico, que tiene aspecto nodular en la retina o papila, de diferentes tamaños que puede estar calcificado (Fig. 102.19). Este hallazgo, aunque no es exclusivo de esta entidad, sí apoya al diagnóstico.

Las facomatosis que derivan del mesodermo y se presentan con alteraciones oftalmológicas importantes, afectan a los vasos sanguíneos.

Von-Hippel-Lindau es una angiomatosis retiniana autosómica dominante que suele acompañarse de hemangioblastomas infratentoriales del cerebelo, tallo y médula, en cuyo caso se le adiciona el nombre de Lindau. Se puede acompañar de tumores malignos en otras localizaciones, como carcinoma renal y feocromocitoma.

También es frecuente la asociación de quistes y angiomas en vísceras, como: páncreas, testículos, riñón, huesos etc. El hemangioma retiniano puede ser único o múltiple y frecuentemente es bilateral. En el fondo de ojo comienza por una pequeña lesión que parece un aneurisma dilatado de vasos de retina periférica; se vuelve después una masa rosada de mayor tamaño, a la que se ve llegar una vena dilatada que parte de la papila y otra vena arterializada que lo drena. Por lo regular hay cúmulos de exudados de lípidos (Fig. 102.20).



Fig. 102.19. Hamartoma astrocítico.

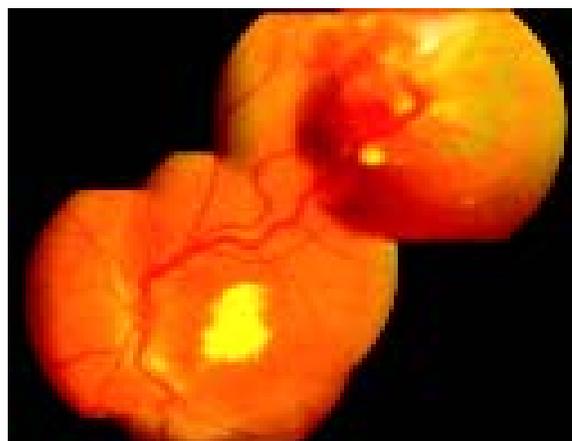


Fig. 102.20. Angiomatosis de von Hippel-Lindau.

La *enfermedad de Sturge-Weber* se conoce también como angiomatosis encéfalo trigeminal, lo que la describe. No parece ser hereditaria. La participación oftalmológica es variada. La angiomatosis toma los párpados, conjuntiva, epiesclera, cuerpo ciliar iris y ángulo de la cámara anterior, por lo que el glaucoma se asocia a muchos de estos casos. En el fondo del ojo, además de la excavación provocada por el aumento de la tensión ocular o el buftalmos, se puede ver hemangioma corioideo con aspecto de una mancha muy roja en el fondo del ojo.

La *ataxia telangiectásica* o síndrome de Louis-Bar es una ataxia cerebelosa que aparece, por lo regular, antes que la telangiectasia oculocutánea, que lo hace entre los 4 y 7 años. Es autosómica recesiva. Otras manifestaciones oftalmológicas que pueden presentarse son, apraxia oculomotora, nistagmos y estrabismo, entre otras menos frecuentes.

El *síndrome de Wyburn-Mason* es una facomatosis que se caracteriza por la asociación de malformación arteriovenosa retinal, de tipo racemoso y lesión similar en cerebro medio. La lesión ocular es unilateral y puede englobar vasos de la órbita. Tiene predilección por el cuadrante inferotemporal de retina y puede aparecer con edema, exudados y, si toma la órbita, proptosis. La extensión intracraneal es por lo regular a lo largo de la vía óptica y puede unirse a las de la órbita y dar parálisis oculomotora.

Desprendimiento de la retina

Entre las afectaciones graves de la retina está su desprendimiento, el cual se produce al separarse la retina neurosensorial del epitelio pigmentario retinal. Los desprendimientos de retina (DR) se clasifican en regmatógenos, traccionales y exudativos.

El desprendimiento de retina regmatógeno (derivado del griego *rhegma*, rotura) se produce por una desgarradura retiniana que permite el paso del vítreo fluido al espacio potencial subretinal; este tipo de desprendimiento es el más frecuente. El desprendimiento traccional es menos común y es causado por membranas traccionales vítreas o vitreoretinales que se contraen y elevan la retina. El desprendimiento exudativo se produce por diversas enfermedades que provocan un acúmulo de fluido por debajo de la retina neurosensorial.

El desprendimiento regmatógeno se ve como un levantamiento de retina que a veces tiene pliegues o bolsones y un área de rotura, en el área de la retina que originó el desprendimiento. Por estar en un plano anterior o hacia el vítreo, para aclarar la imagen anterior se deben poner dioptrías positivas al oftalmoscopio. Su diagnóstico preciso requiere del examen por medio de la oftalmoscopia indirecta. (Fig. 102.21)

Principales causas de los diferentes tipos de desprendimientos de retina en la edad pediátrica:

Causas de desprendimiento de retina regmatógeno:

- Alta miopía.
- Cirugía de la catarata.
- Degeneraciones retinales predisponentes.
- Traumatismos contusos.
- Enfermedades asociadas:
 - Síndrome de Marfán
 - Síndrome de Stickler/ Síndrome de Wagner-Jensen

- Retinosquisis juvenil ligada al X
- Síndrome de Ehlers Danlos

Causas de desprendimiento de retina traccional

- Retinopatía de la prematuridad.
- Retinopatía de células falciformes.
- Vitrorretinopatía exudativa familiar.

Causas de desprendimiento de retina exudativo

- Enfermedad de Coats.
- Inflamaciones intraoculares (Síndrome de Vogt-Koyanagui-Harada).
- Anomalías congénitas (Foseta óptica, coloboma del nervio óptico).
- Tumores intraoculares.



Fig. 102.21. Desprendimiento de retina.

La retina puede ser asiento de trastornos bioquímicos o de otro tipo que no siempre alteran clínicamente su función visual o su aspecto, pero se expresan de otras maneras, como es el caso de la distrofia muscular de Duchenne. En esta entidad se respeta la función visual, pero el electroretinograma muestra una intensa disminución de onda B característica, que expresa disfunción en capa plexiforme externa, donde también hay distrofina, como en el músculo. Santiesteban y colaboradores encontraron relación con las alteraciones del electroretinograma y el sitio de la deleción.

Bibliografía

Aldo Sigler Villanueva, Jesús Jiménez Barredo, Ricardo Gómez Carro, Luis A. Rodríguez Sánchez, Pedro Posada Fernández, Juana M. Maqueira Roque, Rolando Rey Bravo y Miguel A. Guevara López. Análisis de algunas variables clínicas en relación con la retinopatía diabética. *Rev Cubana Oftalmol* 1996;9(2)

- Baumal CR, Levin AV, Read SE. Cytomegalovirus retinitis in immunosuppressed children. *Am-J-Ophthalmol* 1999;127(5):550-8.
- Beatriz Dyce Gordon, Josefina Mejías Márquez, Mirtha Copello Noblet, Raisa Hernández Bagger, Irma Horrach Rosa Aspectos genéticos y clínicos del síndrome de Usher *Rev Cubana Oftalmol* 2000;13(2).
- Birch DG, Anderson JL, Fish GE. Yearly rates of rod and cone functional loss in retinitis pigmentosa and cone-rod dystrophy. *Ophthalmology* 1999;106(2):258-68.
- Cantor L. B. Basic and Clinical Science Course. Ophthalmic Pathology and Intraocular Tumor. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2003-2004.
- Cantor L.B. Basic and Clinical Science Course. Retina and Vitreous. San Francisco: American Academy of Ophthalmology;2003-2004.
- Correa Sánchez Esther. Retinitis por citomegalovirus en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Rev Cubana Oftalmol* 1988;1(3):56-8.
- Elisa Dyce Gordon, Yolanda Mapolón Arcendor, Beatriz Dyce Gordon. Herencia de la retinosis pigmentaria en la provincia Camagüey. *Rev Cubana Oftalmol* 1999;12(1).
- Fleites Rubén Rangel, Noel Taboada Lugo y Gladys Membrides Pérez Heterogeneidad clínica y genética de la retinosis pigmentaria. Importancia del estudio familiar y del tratamiento precoz. A propósito de una familia. *Rev Cubana Oftalmol* 2004;17(2).
- Kellner U, Jandek C, Kraus H, Foerster MH. Hereditary macular dystrophies.. *Ophthalmologie* 1998;95(9):597-601.
- Labrada Rodríguez, Yunia Herbania; Vega Pupo, Caridad; González, Luisa; Peña Hernández, Yudisneidis. Comportamiento de la retinopatía de la prematuridad en la provincia Las Tunas. *Rev Cubana Oftalmol*. 2006;19(1).
- Leonard B Nelson, Scoot E Olitsky. *Harley's Pediatric Ophthalmology*. Fifth Ed. Lippincott Williams and Wilkins. 2005, Pag. 67-84, 328-346, 420-498. USA.
- Peláez Molina O, Copello Noblet M. Aspectos medicosociales de los pacientes con diagnóstico de Retinosis Pigmentaria. *Rev cubana Oftalmol* 1988;1(2):38-46.
- Pérez Díaz M, Ravelo Pérez V, Caballero Girón B, Fernández Rivero G. Retinosis pigmentaria en niños y adolescentes. Características psicológicas. *Rev Cubana de Oftalmol* 1993;1:25-33.
- Raisa Hernández Bagger, Irma Horrach Rosa, Niurka Scull Álvarez, Manuel Caballero Vila, Hildelisa Sánchez González, Nereida Vargas Vargas y Mayra Díaz Agüero. Estudio de una familia con retinosis pigmentaria ligada al cromosoma X causada posiblemente por gen no descrito hasta el momento. *Rev Cubana Oftalmol* 1998;11(2).
- Reddy SC, Menon BS. A prospective study of ocular manifestations in childhood acute leukaemia. *Acta-Ophthalmol-Scand* 1998;76(6):700-3.
- Rodríguez Hernández Mayra, Rosaralis Santiesteban Freixas, Raul Ferreira Capote y Santiago Luis González. Correlación entre las deleciones en el gen DMD y las alteraciones en el electroretinograma de pacientes con distrofia muscular de Duchenne. *Rev Cubana Oftalmol* 1996;9(2).
- Rosales Quinones C, Santiesteban Freixas R, Márquez Fernández M, Guell González R. Diagnóstico Precoz de Retinopatía Diabética en el niño por métodos electrofisiológicos. Estudio Prospectivo de 5 años. *Rev. cubana Oftalmol* 1988;4(1):66-71.
- Rosales Quinones C, Vidal Casali S, López Cardet R, Monteagudo Morejón C, Basto Rodríguez MA. Procedimientos generales para el diagnóstico y tratamiento de la retinopatía diabética. *Rev. cubana oftalmol* 1991;48(1):39-46.
- Santiesteban Freixas R, Aguilera Pacheco O, Francisco Plasencia M, Luis González S. Enfermedad de Steinert. Manifestaciones oftalmológicas. *Rev. Cubana oftalmol*, 1995,ene-jun,18(1):8-12.
- Santiesteban Freixas R, Luis González S, Plasencia Marta F, Chi Ramírez D, Suárez Hernández J. La Retina en la Enfermedad de Duchenne. Estudio electroretinográfico. *Rev. cubana Oftalmol*, 1996, 9(2):86-91.
- Santiesteban Freixas Rosaralis, Osvaldo Aguilera Pacheco, Marta Francisco Plasencia y Santiago Luis González. Enfermedad de Steinert. Manifestaciones oftalmológicas. *Rev Cubana Oftalmol* 1995;8(1).
- Santiesteban Freixas Rosaralis, Santiago Luis González, Marta Francisco Plasencia, Daisy Chi Ramirez y Juana Suárez Hernández. La retina en la enfermedad de Duchenne. Estudio electroretinográfico. *Rev Cubana Oftalmol* 1996;9(2).
- Solley WA, Martin DF, Newman NJ, King R, Callanan DG, Zacchei T, et al. Cat scratch disease: posterior segment manifestations. *Ophthalmology* 1999;106(8):1546-53.
- Teresita de J. Méndez Sánchez, Rolando López Cardet, Caridad Rosales Quiñones y Armando Seuc Jo. Prevalencia de retinopatía diabética en un área de salud del municipio Marianao. *Rev Cubana Oftalmol* 1996;9(2).
- Varela Ramos G, Cardoso Guillen E. Estudio del Retinoblastoma en Nuestro Medio. *Rev. Cub Oftalmol* 1988;1(2):70-80.
- Varela Sarduy R, Pila Pérez R, Mendoza Cruz R, Avello Sánchez J. Manifestaciones oftalmológicas en la leucosis. *Rev Cubana de Oftal.* 1991,v1:47-52.
- Wright Kenneth W. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. St. Louis: Mosby; 1995.

. Capítulo 103 .

Enfermedades del nervio óptico y vía visual

Rosaralis Santiesteban Freixas

El hecho de derivar del ectodermo neural y de rodearse de las mismas capas y líquidos del encéfalo hacen que en la retina y el nervio óptico se puedan manifestar de forma objetiva daños del sistema nervioso central, tanto congénitos como adquiridos.

La lesión en el nervio óptico puede comenzar en el soma de las células ganglionares de la retina, en el disco óptico, nervio, quiasma, cintillas ópticas o cuerpo geniculado y provocar atrofia del disco óptico en corto o largo plazo; en casos excepcionales de daño congénito posgeniculado, puede observarse lesión en la papila por degeneración transináptica.

Su expresión de disfunción es la pérdida de la visión, contraste y color, especialmente del rojo y el verde que suele afectarse más que la agudeza visual. Dada la

exacta distribución topográfica de los axones de las células ganglionares a lo largo de la vía, el estudio del campo visual es un examen de gran importancia en la localización de la causa del deterioro.

Las manifestaciones objetivas más frecuentes de las enfermedades que afectan al nervio óptico son la atrofia y el edema, lo que varía en sus características y constituye un elemento de gran importancia que sirve en muchas ocasiones para aclarar el diagnóstico.

El aspecto de la papila, sus vasos y otros elementos como la pérdida total o localizada de fibras ganglionares en determinado sector, orientan mucho en la causa lo que debe de ir acompañada del correlato con los defectos de campo visual. La observación de fondo debe hacerse, tanto por oftalmoscopia directa, en que las estructuras se ven de mayor tamaño, pero se abarca menos área, que con oftalmoscopia indirecta que da una visión de mayor área y permite valorar de forma más global la pérdida de fibras ganglionares y el estado de los vasos. También la biomicroscopia del polo posterior, con lentes especiales, es de gran utilidad en el examen detallado de la papila (Fig. 103.1).



Fig. 103.1. Examen de polo posterior con lámpara de hendidura.

Para detectar los elementos vasculares y la pérdida de fibras ganglionares es muy útil el uso del filtro de luz aneritra, que traen todos los oftalmoscopios y las fotos de fondo de ojo que se realizan con este y otros filtros en equipos especiales, donde se destacan con gran detalle los elementos del fondo de ojo y las capas de fibras (Fig. 103.2). Esa pérdida de fibras se pueden cuantificar con los modernos equipos que procesan imágenes del fondo de ojo como el tomógrafo retinal de Heidelberg y la tomografía óptica coherente, (OCT), verdaderos tomógrafos de retina y nervio óptico.

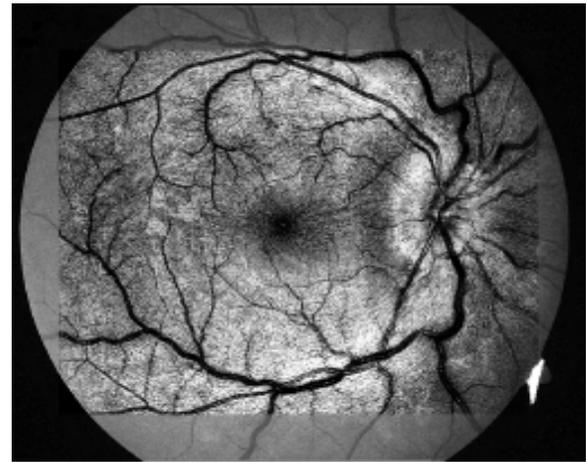


Fig. 103.2. Fondo de ojo con luz aneritra en lámpara FF450.

El estudio de los potenciales evocados visuales de retina y de corteza son de gran utilidad en el estudio funcional objetivo de las diferentes estructuras de la vía visual, los cuales se pueden registrar de cada punto de la retina y construir así verdaderos mapas de función retinal y cortical occipital.

El nervio óptico en todo su recorrido, y en especial su parte visible, la papila, así como en el resto de la vía visual, pueden ser asiento de diferentes malformaciones: neuropatías, y otros tipos de procesos que se pueden clasificar por su expresión en el fondo de ojo o por su causa. Ellos son:

- Malformaciones.
- Edemas.
- Atrofias.
- Procesos inflamatorios y desmielinizantes.
- Neuropatías hereditarias.
- Tóxicos nutricionales.
- Tumores y compresiones del nervio óptico y de la vía visual.
- Degeneraciones y otras enfermedades que transcurren con atrofia óptica de variadas causas o de origen desconocido.
- Isquémicos.
- Traumáticos.

La secuela de estos procesos es por lo regular la atrofia óptica, precedido o no, de edema.

Las malformaciones que puede presentar la papila son variadas, sobre todo en forma, tamaño y color; entre las más frecuentes se encuentran las fibras de mielina, papilas hipoplásicas y oblicuas y las drusas. Su aspecto puede estar también en relación con defectos refractivos o no, principalmente en lo que respecta al tamaño y forma.

ANOMALÍAS CONGÉNITAS DE LA PAPILA

Las anomalías congénitas más conocidas son:

- Recubrimiento miélnico.
- Aplasia verdadera de la papila.
- Papila doble y megalopapila.
- Hipoplasia de la papila.
- Colobomas.
- Fositas.
- Estafilomas.
- Discos oblicuos o inclinados.
- Drusas papilares.
- Papila de Bergmeister y persistencia de la arteria hialoidea.
- Bucles vasculares prepapilares y comunicación opticociliar de los vasos.
- Pigmentación anormal.

El *recubrimiento miélnico* de la vía visual anterior comienza en el quinto mes del período embrionario, desciende desde el encéfalo y se detiene en la papila, cercano al momento del nacimiento. Si la mielinización continúa cubre a las fibras ganglionares de la retina que son transparentes; en esa zona, el fondo de ojo pierde su color rojo naranja y aparece en ese sitio un área blanca nacarada, que en la mayoría de los casos hacen cuerpo con la papila, en forma de abanico de bordes deshilachados, detrás de lo cual los vasos retinianos pueden quedar ocultos (Figs. 10.3 y 103.3A). En correspondencia con esta zona de fibras mielinizadas aparece un escotoma en el campo visual. Esta anomalía predomina en varones y su modo de transmisión hereditario es autosómico dominante.

La *aplasia verdadera de la papila* es rara; no hereditaria y generalmente monocular; puede verse asociada a grandes malformaciones encefálicas, como, anoftalmos o microftalmos.

La *papila doble* y la *megalopapila* también son raras y esta última se puede asociar con defectos cerebrales y de línea media facial: hipertelorismo, puente nasal plano, labios leporinos, etc. o aparecer aislada (Fig. 103.4). La megalopapila es por lo regular bilateral, el disco óptico mide más de 2,1 mm en sus dos diámetros principales, y el resto de su estructura es de aspecto normal. A veces hay alteraciones del epitelio pigmentario que rodean a la papila. Por lo regular se conserva buena visión central, en el campo visual hay aumento de la mancha ciega y pueden verse también caídas temporales superiores.

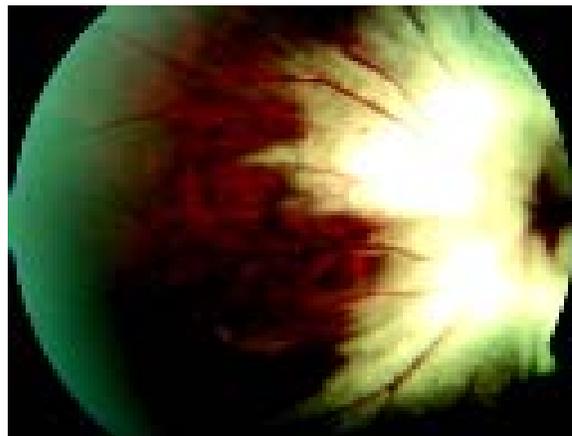


Fig. 103.3 y 3A. Fibras de mielina.

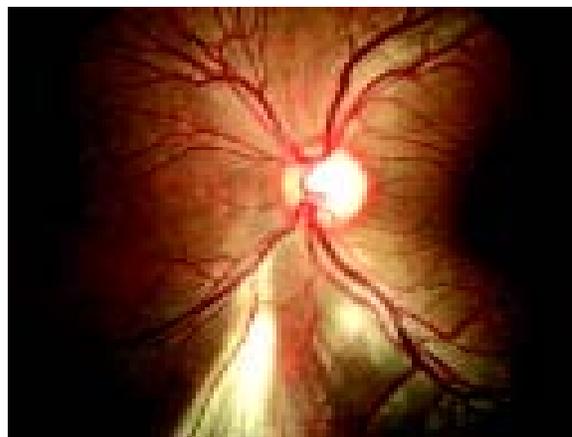


Fig. 103.4. Coloboma y papila doble.

La *hipoplasia de la papila* es una de las anomalías más frecuentes. Puede ser unilateral o bilateral y de variados grados; a veces la atrofia es segmentaria. Se ve como un disco pequeño, menos de 1,5 mm, con halo peripapilar rodeando al disco, lo que es llamado signo del doble anillo. Los vasos de la papila hipoplásica son normales. Esta anomalía ocasiona deficiencia visual de diversos tipos, por lo regular en relación con la disminución

del tamaño del disco, y en ocasiones ser inadvertida. Cuando la hipoplasia es bilateral y la papila muy pequeña, suele asociarse, en la mayoría de los casos, a nistagmo y otras malformaciones oculares: microftalmos, coloboma de coroides y del disco, blefarofimosis, dacriostenosis, ptosis, estrabismos, parálisis oculomotoras, entre otras. También se asocia a malformaciones cerebrales, como anomalías de línea media, incluyendo agenesia de la comisura blanca anterior y septum pellucidum, quiasma, craneofaringiomas, gliomas del nervio, retardo del crecimiento, diabetes, convulsiones intratables, y otras, por lo que se recomienda completar su estudio con exámenes neurorradiológicos y endocrinos. Si la hipoplasia es unilateral o segmentaria, todas estas otras anomalías son menos frecuentes.

El diagnóstico se hace principalmente por oftalmoscopia simple, en la que se observa un disco pequeño, con vasos de calibre normal, que generalmente está rodeado de un doble anillo, causado por los cambios de hipopigmentación concéntrica de retina y coroides que rodea el disco óptico (Fig. 103.5).

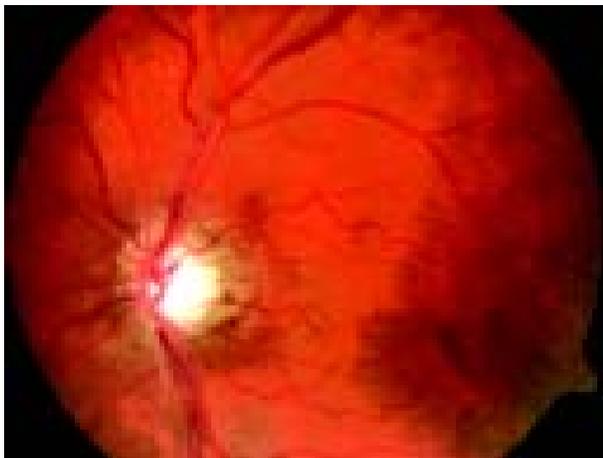


Fig. 103.5. Hipoplasia de papila.

Las malformaciones o displasias del nervio óptico son debidas a defectos de cierre de la fisura fetal que incluyen al nervio óptico en la línea media; son ellos los grandes colobomas y las fositas, la megalopapila y el disco oblicuo.

Los *colobomas* del nervio óptico son por lo regular inferiores y se asocian a defectos del campo visual superior y mala visión. Los de gran tamaño son excavaciones displásicas que se extienden a retina y coroides, los cuales distorsionan la papila, como es el "disco de la mañana gloriosa". En este caso, los vasos salen del borde de la gran excavación, como los rayos del sol, pero pueden asumir diferentes formas, acompañados con estafilomas posteriores, colobomas retinocoroideos, o discos rellenos con material glial de origen embrionario, rodeados

de tejido coriorretinal pigmentado. En la mayoría de los casos el área peripapilar es irregular, pigmentada y cruzada por vasos anómalos, lo que le da su nombre al síndrome de la mañana gloriosa, por la flor que tiene esa forma. Puede estar comprometida la retina y la coroides o solo el nervio óptico y sus vainas meníngeas. La fovea puede ser hipoplásica y las capas de fibras ganglionares estar disminuidas. Estas anomalías congénitas del disco suelen ser esporádicas (Fig. 103.6). La pérdida de la agudeza visual se produce o se acentúa por desprendimiento de retina no regmatógeno. Pueden asociarse a otras malformaciones oculares, entre ellas colobomas de iris, cristalino y coroides o a anomalías sistémicas. En el síndrome de CHARGE se describe, coloboma, enfermedad cardíaca, atresia coanal, retardo del crecimiento y desarrollo asociado a coloboma renal.

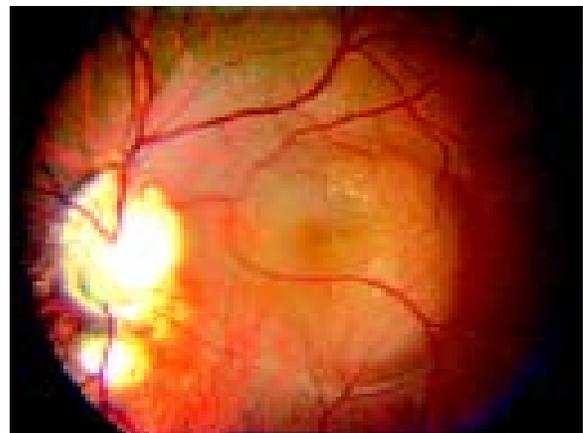


Fig. 103.6. Coloboma del nervio óptico y desprendimiento seroso.

Los colobomas displásicos del disco óptico se asocian por lo regular con malformaciones faciales de línea media: hipertelorismo, labios leporinos, paladar hendido y otras anomalías del sistema nervioso central, quistes aracnoideos retrobulbares, malformaciones quísticas de fosa posterior encefalocele transesfenoidal, que puede confundirse con una hipertrofia adenoidea y proponer su excéresis; y hasta con anomalías vasculares, sobre todo de vasos carotídeos y la arteria oftálmica.

Las *fositas* son pequeños colobomas del disco que por lo regular ocupan la porción temporal inferior y producen defectos arciformes del campo en relación con su ubicación; aunque estos casos mantienen por lo regular buena visión, pueden complicarse con desprendimiento seroso de la mácula, en 50 % de estos pacientes, lo cual se duda si es debido al escape de fluido vítreo a través del agujero papilar, pasando al espacio subretinal. Se observan como pequeños defectos intrapapilares, ovalados o redondeados de tono gris perlado, sobre el área

del disco óptico, con leves alteraciones del epitelio pigmentario contiguo, casi siempre temporal. Pueden ser múltiples y bilaterales, y llegar a alcanzar un tamaño hasta de un tercio del área papilar (Fig. 103.7).

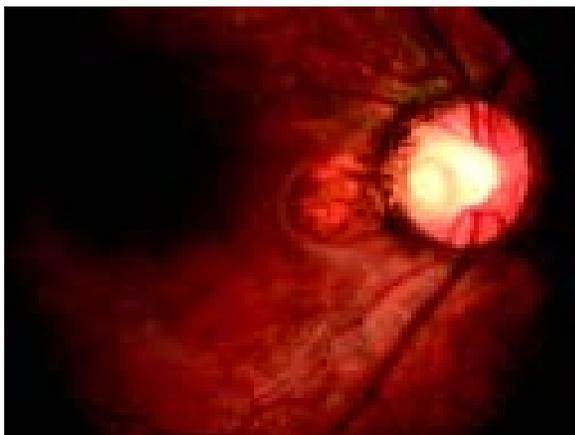


Fig. 103.7. Fosita del nervio óptico.

Los estafilomas. El estafiloma peripapilar es raro. Se trata de un defecto del nivel de la pared escleral, como una fosa que rodea a un disco óptico de aspecto normal, pero con atrofia de coroides y epitelio pigmentario dentro de las paredes del defecto. El fondo del estafiloma suele observarse con 10 dioptrías negativas o más para alcanzar su profundidad máxima, mientras que la fovea, más anterior, se ve con apenas una o dos dioptrías negativas, o sea, menos de 1 mm de desplazamiento posterior, mientras el fondo del estafiloma está a más de 3 mm.

Los discos inclinados. Los discos inclinados o papilas oblicuas, se puede considerar una variante de defecto colobomatoso y de posición. Se observa en el 1 al 2 % de la población. Son bilaterales en la mayoría de los casos, y pueden ser hereditarios. El borde superior y temporal de la papila está elevado en forma de teja o cornisa, lo que da la impresión de edema del disco. (Fig. 103.8). Hay ectasia nasal inferior que da por resultado defecto colobomatoso y escotoma temporal superior; este defecto si es bilateral se diferencia de los campos visuales del síndrome quiasmático, porque el área de no visión o escotoma, pasa la línea media hacia los campos nasales superiores. Concomitan casi siempre con defectos refractivos tipo astigmatismos oblicuos, con el eje siguiendo la dirección de la inclinación del disco. La agudeza visual puede estar normal o afectada levemente.

Las drusas papilares son formaciones redondeadas, de inicio ubicadas detrás de la lámina cribosa, traslúcidas por cúmulo de sustancia hialina, de aspecto grumoso o nodular, de color blanco amarillentas que, si están profundas en el nervio, se ocultan y se puede con-

fundir con edema de la papila, al elevarla y borrarla. Con el transcurso del tiempo las drusas van aflorando al disco hasta que se hacen visibles, dando un aspecto algo irregular a este. La visión es normal en la mayoría de los casos, aunque cuando hay gran cantidad de drusas, pueden comprimir y hacer más lento el flujo axoplásmico, dar pérdidas transitorias de la visión durante segundos por compromiso de este flujo axoplásmico y dañar mucho las fibras hasta atrofiarlas y producir diversos defectos de campo visual.

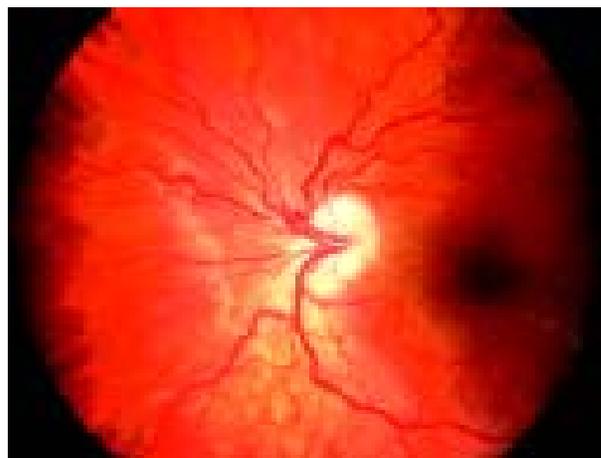


Fig. 103.8. Disco oblicuo.

Es uno de los diagnósticos diferenciales más difíciles con el papiledema, cuando las drusas están ocultas y elevan el disco (Figs. 103.9 y 103.9A). Ayudan al diagnóstico la arborización precoz de los vasos, papila plana o con excavación fisiológica casi ausente; la visualización de los vasos del disco es nítida, sin que se vean borrosos por el edema. Un elemento decisivo en el examen es la autofluorecencia que se observa al examinar la papila con filtro azul de cobalto, que traen incorporados por lo regular los oftalmoscopios y que los hacen autofluorecer y la falta de síntomas y signos clínicos de hipertensión endocraneana. Las drusas tienen carácter familiar y en su diagnóstico es de ayuda también la observación del fondo de ojo de los padres.

La papila de Bergmeister y la persistencia de la arteria hialoidea son debidas a la regresión incompleta de esas estructuras embrionarias. Se les da el nombre de velo papilar y no es más que tejido glial que ha quedado sin reabsorberse sobre la cabeza del nervio óptico, al inicio del canal de Cloquet, donde pueden verse restos de lo que fue la arteria hialoidea. Ya fue discutida en capítulos anteriores, así como los bucles vasculares peripapilares.

Los bucles o asas y la comunicación opticociliar son anomalías en los vasos de la papila; este último es signo de meningiomas del nervio óptico, ciertos tipos de

atrofia, glaucoma y otras. Ya se comentaron en el capítulo anterior.

La pigmentación anormal es una anomalía congénita del disco óptico, lo que llega a verse como una papila completamente oscura o variantes como placas o líneas de pigmento sobre la superficie del disco o lámina cribosa. Debe ser diferenciado del melanoma maligno y el melanocitoma (Fig. 103.10).

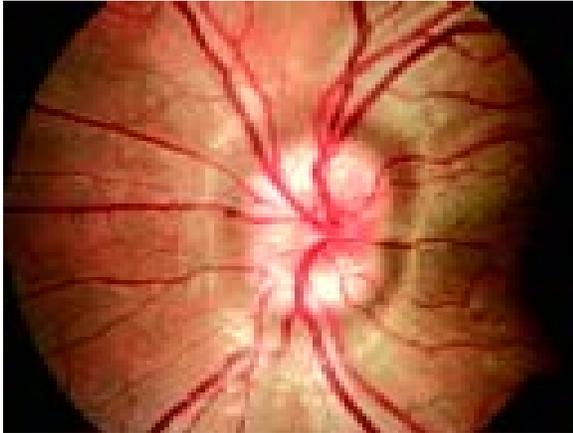


Fig. 103.9. Drusas papilares ocultas.

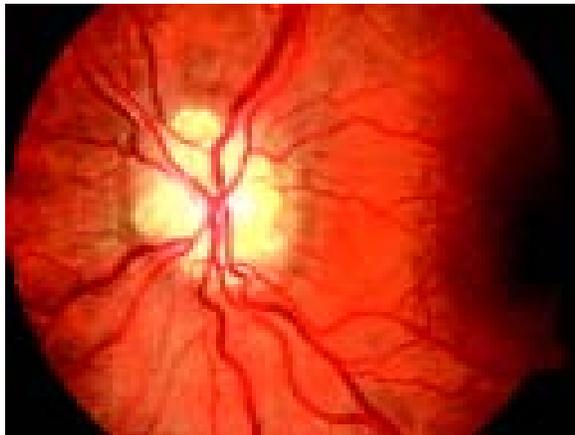


Fig. 103.9A. Drusas papilares visibles.

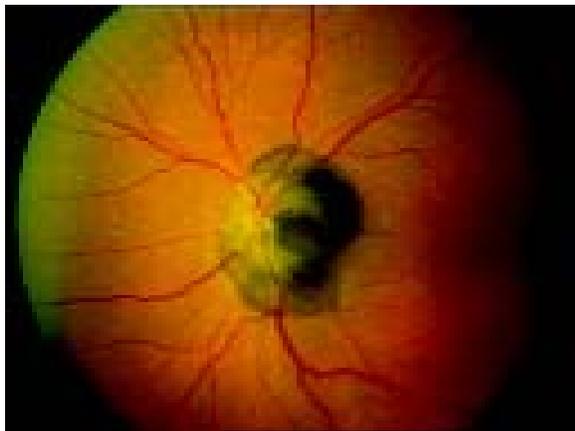


Fig. 103.10. Melanocitomas.

Defectos adquiridos

Papiledema

Es considerado uno de los signos principales en la clínica médica, ya que en la mayoría de los casos es diagnóstico de un tumor cerebral, lo que frecuentemente va acompañado de náuseas, cefalea y diplopía horizontal cruzada por lesión de los sextos nervios craneales. Es una emergencia médica que debe ser manejada como tal; sin embargo, este signo es frecuentemente confundido con otras entidades que producen edema del disco óptico, o elevan y borran sus bordes. Por su implicación, se ha definido que el término papiledema debe dejarse para el edema pasivo del disco, asociado con aumento de la presión intracraneal; llamar edema del disco cuando no esté implícito este término y seudopapiledema cuando la imagen del fondo de ojo solo semeja esta condición, pero no lo es.

El papiledema es casi siempre bilateral, aunque en algunos casos puede ser unilateral o asimétrico; no afecta la visión hasta que no pasa a la fase de atrofia óptica o cuando alguna de las lesiones que lo acompañan, como edema retiniano, hemorragias o exudados se sitúan en el área macular. Los oscurecimientos visuales de segundos de duración se refieren por el paciente en el papiledema ya desarrollado y es un síntoma de gran importancia para sospechar la entidad.

Entre las causas del papiledema las más frecuentes son las lesiones que ocupan espacio, como: tumores cerebrales, hematomas subdurales, abscesos, lesiones parasitarias, hamartomas, granulomas, hemorragias subaracnoideas, y cuando se aumenta el contenido del líquido cefaloraquídeo o se dificulta su absorción en la llamada hipertensión endocraneana benigna.

Los tumores infratentoriales son los que más papiledema provocan y no todos los tumores cerebrales o masas intracraneales provocan papiledema, lo que está en dependencia de diferentes factores, como: localización, tipo, velocidad de crecimiento, entre otros. El edema cerebral, las hidrocefalias, trastornos en el retorno venoso y meningitis, aparecen como otras de las causas. También puede verse en ciertos tipos de craneosinostosis y, aunque raro, pero ha sido bien documentado en el síndrome de Laundry-Guillain-Barré y en tumores espinales.

Una de las causas del papiledema de mayor interés para el seguimiento oftalmológico es la mal llamada hipertensión endocraneana benigna, o seudotumor cerebral, cuyo diagnóstico debe ser de exclusión y estar basado en la comprobación manométrica de la hipertensión endocraneana. Esta entidad se ve en niños y sobre todo en mujeres obesas de mediana edad. Puede remitir espontáneamente y si se disminuye de peso. En otras ocasiones, no se controla ni con los tratamientos depletantes y van hacia la atrofia óptica, desmintiendo su nombre de benigna.

Otras condiciones asociadas al seudotumor cerebral son: disfunción endocrino metabólica, impedimento en el retorno venoso, administración de agentes exógenos como vitamina A, corticoides, tetraciclina, ácido nalidíxico, embarazo, enfermedades sistémicas como, anemia ferripriva, discrasias sanguíneas, insuficiencia respiratoria obstructiva crónica, encefalitis alérgica e inflamatoria, enfermedades del oído medio, disección radical de cuello, entre otras.

Para que se produzca papiledema debe existir un aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo por encima de 200 mm de H₂O, cuyo valor en el sujeto normal fluctúa entre 100 a 180 mm H₂O, que el espacio intravaginal del nervio permanezca en comunicación con el subaracnoideo, y que la presión del líquido cefalorraquídeo se transmita hasta la porción más anterior del nervio óptico. En niños muy pequeños con hipertensión endocraneana, por grandes hidrocefalias congénitas no se produce papiledema, lo cual se cree que se deba a la extensibilidad ósea del cráneo, aunque, si la hipertensión es de rápida evolución, no es suficiente esta condición para que no se desarrolle.

La medida de la presión del líquido cefalorraquídeo mediante punción lumbar, en casos de verdaderos papiledemas en los que se haya descartado lesión intracraneal expansiva, a veces es necesaria pero conlleva riesgos; estos pueden disminuirse si se usa un trocar fino y se extrae poca cantidad de líquido cefalorraquídeo. La posibilidad que brindan los nuevos estudios imagenológicos, de conocer el estado del contenido intracraneal y del sistema ventricular, permite abolir o disminuir la posibilidad de complicaciones por enclavamiento en la punción lumbar.

En el papiledema se han descrito fases o estadios. La forma incipiente es la más difícil de diferenciar de otras entidades que provocan elevación y/o borramiento de la papila (Fig. 103.11). En esta fase, el papiledema puede ser asimétrico. Para su diagnóstico es importante tener en cuenta el patrón normal de fibras peripapilares y su visualización con oftalmoscopia, usando luz aneritra para poder detectar los sutiles cambios que se producen en los espacios extracelulares que rodean a las fibras. Los polos superiores e inferiores, algo más borrosos por el mayor agrupamiento y grosor de las fibras, normalmente se enturbian con el edema y no dejan ver las estriaciones que quedan entre los paquetes de fibras ganglionares que los forman, las cuales confluyen para salir del globo ocular. Se pierde el reflejo luminoso lineal producido por estos paquetes de fibras al hacer incidir sobre ellos un haz de luz. Este hecho, junto a la dilatación de capilares es uno de los primeros signos en ser observados por oftalmoscopia y preceden a la ingurgitación venosa, aunque es difícil a veces interpretar las variantes de color del disco normal y definir si hay hiperemia.

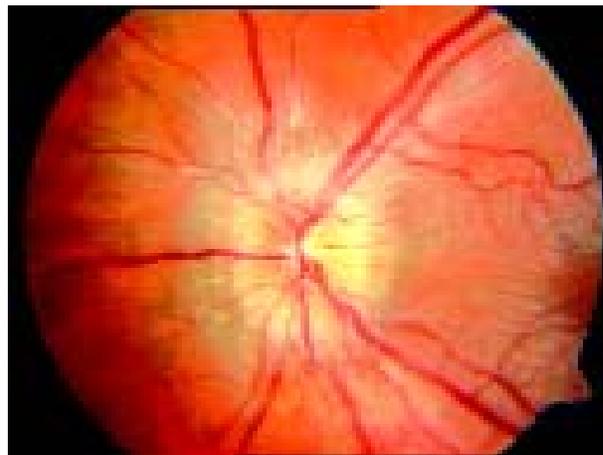


Fig. 103.11. Papiledema incipiente.

Se pueden observar también en esta fase pequeñas hemorragias lineales en las capas de fibras adyacentes a los márgenes de la papila que pueden pasar inadvertidas, enmascaradas en la arborización de los vasos.

La presencia de latido venoso espontáneo, es otro elemento que ayuda a negar la hipertensión endocraneana, ya que desaparece por encima de los 200 mm H₂O, pero su ausencia no afirma el papiledema, pues puede faltar en parte de los sujetos normales y en momentos determinados.

En el *papiledema incipiente*, la excavación de la papila sigue intacta, las venas empiezan a ingurgitarse y hacerse algo más oscuras. Al mantenerse la hipertensión endocraneana el papiledema pasa a una fase de desarrollo en la cual aumenta el edema intersticial; los bordes del disco óptico se elevan sobre el plano de la retina y se hacen borrosos; los vasos quedan hundidos entre las fibras edematosas y pierden su nitidez; aumenta la dilatación capilar y la ingurgitación venosa; pueden aparecer exudados algodonosos por el infarto en las capas de fibras y aumentan las hemorragias, esta última casi siempre en relación con la rapidez de la instalación. Los exudados pueden verse también siguiendo las fibras radiadas que rodean la mácula, en su lado nasal, sobre el haz papilomacular. La excavación comienza a cerrarse y el edema retiniano circundante da un aspecto agrandado a la papila (Fig. 103.12). Es posible la formación de pliegues retinianos circulares, lo que es conocido como signo de Paton. En esta fase es posible medir la protrusión del disco óptico mediante enfoques del área retiniana no edematosa y la porción más elevada del disco, para lo cual se debe recordar que tres dioptrías positivas del oftalmoscopio es igual a 1 mm de elevación de la papila.

La reabsorción total de un papiledema desarrollado puede durar varias semanas y tener períodos de agudización y de disminución o regresión, lo que suele dejar huella en la retina peripapilar circundante.

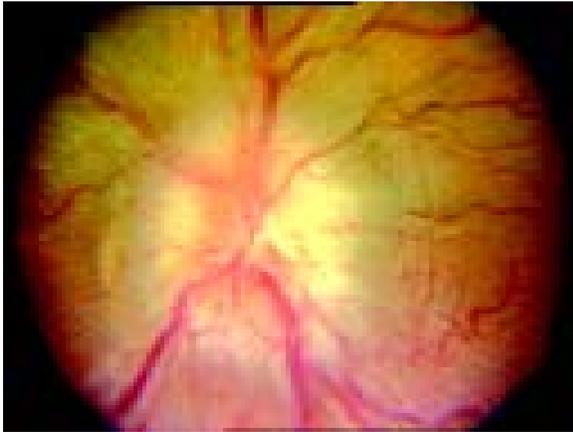


Fig. 103.12. Papiledema desarrollado.

Si la hipertensión persiste, pasa a la fase de *papiledema crónico*. Al transcurrir los meses, se reabsorben las hemorragias, los exudados y el edema de retina. La papila se mantiene elevada con gran dilatación de capilares, en forma de cabeza de medusa (Fig. 103.13). En esa fase, puede confundirse con un disco anómalo sin excavación central. Los campos visuales se contraen antes de llegar a esta fase. Están indicadas entonces las intervenciones quirúrgicas para tratar de evitar la atrofia, como la fenestración del nervio óptico o las derivaciones del líquido cefalorraquídeo.

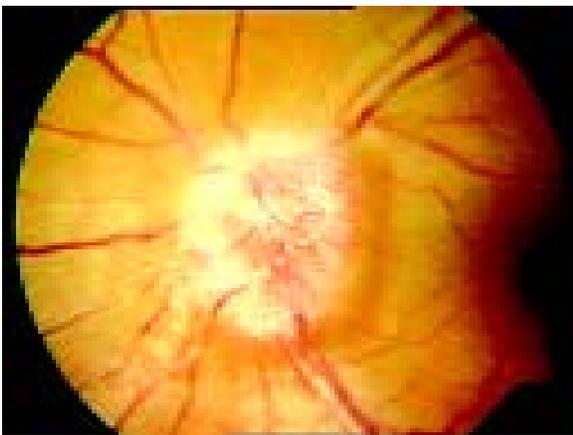


Fig. 103.13. Papiledema crónico.

En la *fase atrófica* la papila se ve aplanada y toma un aspecto blanco o grisáceo; se observan vasos afinados y envainados por la gliosis reactiva, dando un aspecto de atrofia sucia, aunque también la papila puede quedar solo pálida sin este otro elemento. A la gliosis puede sumarse alteración del epitelio pigmentario foveal, sobre todo si el descenso de la tumefacción fue muy brusco, lo que añade más deterioro visual al ya producido por la atrofia de fibras (Fig. 103.14).

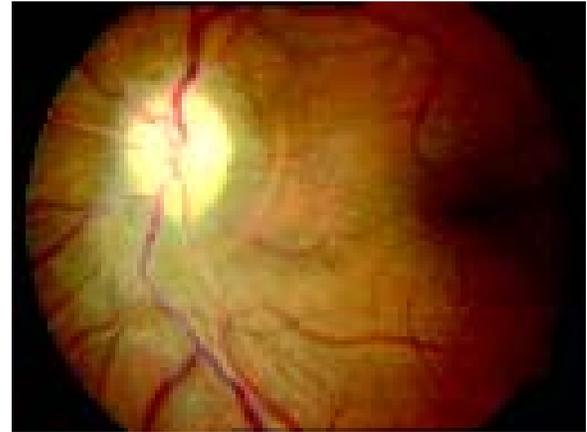


Fig. 103.14. Papiledema atrófico.

El momento de aparición de la fase atrófica del papiledema se ha visto variar desde 6 semanas de la evaluación inicial hasta meses, o años después y parece estar relacionado con su gravedad y constancia.

El diagnóstico del papiledema debe ser del dominio del pediatra y del oftalmólogo, por lo grave de su pronóstico y por la gran frecuencia con que se presentan en sus consultas niños que se quejan de cefalea, en los que se debe descartar la presencia de papiledema. La cefalea puede ser provocada también por múltiples causas generales y por problemas oftalmológicos que son frecuentes, como defectos refractivos, anisometropías y heteroforias descompensadas. En el diagnóstico diferencial ayuda el tipo de cefalea, que en la hipertensión endocraneana es aguda o subaguda y progresiva, a diferencia de la causa ocular que suele ser crónica e intermitente; pero se debe tener en cuenta que no toda hipertensión endocraneana se manifiesta por papiledema, sobre todo en niños pequeños. Existe un gran grupo de enfermedades que provocan edema de la papila sin hipertensión endocraneana, con las que se debe hacer también el diagnóstico diferencial con el papiledema. En la hipertensión arterial puede verse edema del disco óptico por los cambios vasculares en el nivel de la retina y papiledema, si existe encefalopatía hipertensiva.

Atrofia óptica o papilar

La atrofia de la papila es un signo o secuela, no una enfermedad; se produce por la degeneración de las fibras nerviosas de diferentes causas. Esta atrofia del nervio puede ser parcial o total. La papila se observa pálida, blanca o blanca grisácea y los vasos muchas veces son finos, por la enfermedad causal o como consecuencia del propio tejido atrófico que requiere menos vascularización.

No es siempre evidente desde los primeros momentos del daño al nervio, si la lesión no está cerca de la papila. El tiempo de la aparición de la palidez papilar depende, en gran parte, de la distancia a que se encuentre la lesión y de si hay fenómenos isquémicos graves añadidos.

Aparece como secuela de edema papilar (inflamatorio o por éstasis), debido a enfermedades hereditarias, metabólicas, desmielinizantes, congénitas, carenciales, como por ejemplo, la deficiencia de vitamina B₁₂ y otras vitaminas del complejo B; causada por algunas anemias, traumas, compresiones, inflamaciones; por toxicidad de determinados medicamentos como la quinina, cloroquina o por otros tóxicos, entre ellos metanol o alcohol metílico y por glaucoma. El aspecto de la papila puede hacer sospechar su causa y el sitio donde comenzó la lesión ganglionar.

Procesos inflamatorios

Entre estos procesos se destacan la papilitis o neuritis óptica y la neurorretinitis estrellada de Leber.

La *papilitis o neuritis óptica anterior* es un proceso inflamatorio local de la papila, que por lo regular es unilateral y transcurre con edema, en el cual el paciente sufre de alteraciones precoces e importantes de la visión y del campo visual, a diferencia del edema por éstasis papilar, en que la deficiencia visual no aparece, por lo regular, hasta que sobreviene la etapa de atrofia. La neuritis puede afectar al nervio óptico en su porción retrobulbar y ser normal el fondo de ojo durante un tiempo, o dar una papilitis, asociada a inflamación de la úvea o de la retina peripapilar o no. En ella se ve edema del disco óptico, hemorragias, exudados y células en el vítreo, sobre todo en los casos de origen infeccioso. También se puede nombrar como: axial, cuando afecta a la porción del haz papilomacular, periaxial cuando toma la porción extramacular y perineuritis, cuando son las vainas del nervio las que están más inflamadas.

El paciente puede sentir dolor retroocular moderado que se exagera con los movimientos del ojo. Los hallazgos en los estudios funcionales son: grave pérdida de la agudeza visual, de instalación en horas o días. En el campo visual se observa escotoma central o de cualquier otro tipo, en dependencia del área del nervio más afectada; grave déficit en el reconocimiento de los colores y desaturación, con alteración sobre todo del rojo y verde. La respuesta pupilar aferente es paradójica en el ojo afecto.

En pacientes con neuritis óptica anterior se pueden observar células en el vítreo, que, si son abundantes, hablan a favor de un proceso inflamatorio infeccioso, primario ocular o asociado con una enfermedad sistémica, lo que sugiere el diagnóstico causal y el tratamiento. Este debe llevarse a cabo por personal especializado, quien decidirá si se debe usar esteroides (metilprednisolona) o no, u otros antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos sobre la base del examen ocular y a la sospecha de enfermedad infecciosa como causa.

La papilitis se ve más en los niños y con cierta frecuencia es bilateral. Su causa es casi siempre posinfecciosa, por reacción inmunológica, como después del sarampión, parotiditis, mononucleosis infecciosa, tifoidea, infecciones respiratorias altas, encefalitis y meningoencefalitis, en especial posvídica, sin que necesariamente se produzca una encefalopatía posinfecciosa. La sífilis, la sarcoidosis, el criptococquiasis, la tuberculosis y la toxoplasmosis, entre otras enfermedades infecciosas, pueden afectar al nervio óptico. También procesos inflamatorios de la órbita o cavidades vecinas, como desde los senos perinasales, pueden producir una neuritis óptica, y con mayor frecuencia el *hemofilus*.

En los casos de neuritis se suele observar con el oftalmoscopio, edema de la papila y retina circundante, hemorragias y exudados que son indistinguibles del edema pasivo de la papila en su etapa de desarrollo, excepto en la afectación de las funciones visuales que son precoces y por lo regular importantes en las neuritis (Fig. 103.15).

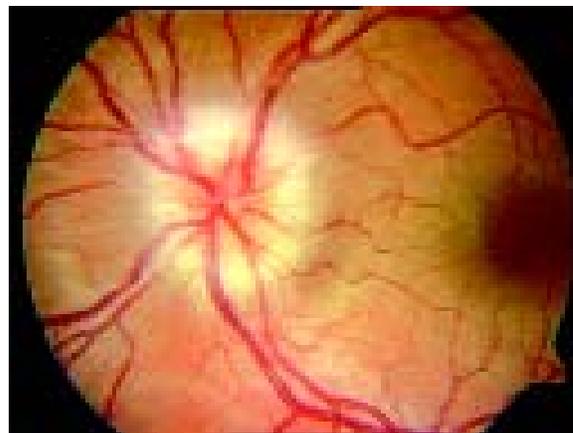


Fig. 103.15. Papilitis.

Es raro que ocurra aislada en el niño, y puede ser parte de una enfermedad desmielinizante, como la esclerosis múltiple, la neuromielitis óptica de Devic, que suele comenzar por un solo ojo y días después se afecta el otro ojo y a continuación la paraplejía, con recuperación variable; la enfermedad de Schilder, también rara, bilateral con muy poca recuperación y fatal en los primeros años de vida.

En estos casos, la afección también puede ser retrobulbar, con fondo de ojo normal hasta que la degeneración retrógrada descienda y se haga visible la palidez del disco óptico.

La *neuritis estrellada* es de carácter monocular. Tiene un patrón morfológico específico, con edema foveal

y exudados profundos alrededor de la mácula como una figura estrellada que puede ser incompleta (Fig. 103.16). Puede verse también con hiperemia y edema del disco, excepto en los raros casos que se presenta con atrofia óptica de instalación rápida. Casi siempre tiene un carácter benigno, pues a las pocas semanas se mejora de forma importante la visión y en la mayoría de los pacientes no queda secuela. La presencia de exudados alrededor de la mácula, le da el aspecto estrellado ("estrella macular"), el disco óptico muestra un aspecto edematoso como el de los primeros estadios del papiledema.

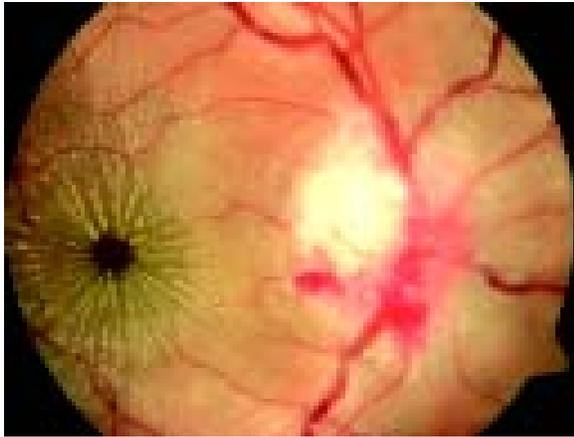


Fig. 103.16. Neurorretinitis estrellada.

En muchos casos queda sin aclararse la causa, pero los prodromos de enfermedad viral son frecuentes. Su causa se ha identificado con enfermedades infecciosas: la infección por *Bartonella henselae*, la enfermedad de Lyme, la fiebre por arañazo de gato, entre otras. No se relaciona con el cuadro clínico de inicio de la esclerosis múltiple como sucede con las neuritis retobulbares o anteriores y las pars planitis.

Neuropatías ópticas hereditarias

Las *neuropatías ópticas de tipo hereditario* son prácticamente monosintomáticas bilaterales y se muestran por palidez del disco de aspecto limpio y a veces la palidez está más localizada a determinado sector. Pueden ser de varios tipos y herencias. La atrofia óptica hereditaria también se ve como manifestación degenerativa o del desarrollo y acompañando a enfermedades sistémicas. Entre ellas se encuentran la forma autosómica dominante, la recesiva, la atrofia óptica ligada al X y la neuropatía óptica hereditaria de Leber, algunas de origen mitocondrial.

La *atrofia óptica autosómica dominante*, (AOAD) o de Kjer, es la más frecuente de las neuropatías hereditarias, con incidencia de 1/10 a 12 000 habitantes; Kjer la describió en 1959 apoyándose en sus criterios diag-

nósticos. Se caracteriza por deficiencia visual moderada, poco progresiva, que se detecta por lo regular entre los 5 y 10 años de vida; deficiencia visual variable, entre 0,8 y 0,2, bastante simétrico entre los dos ojos y sin recuperación visual; escotomas centrales o centrocecales no muy densos, con caídas temporal superior de las isópteras medianas y las periféricas son normales; defectos de visión de colores, sobre todo en el eje de color amarillo azul, al contrario de otras neuropatías ópticas en que casi siempre se afecta más o casi exclusivamente el eje rojo verde. Esto rompe con la regla de *Koellner*, quien dijo que las enfermedades que lesionan primariamente los fotorreceptores y las células bipolares de la retina dan defectos al color amarillo azul y las neuropatías al rojo verde. Hay palidez del disco, casi siempre a predominio temporal, y en forma de gran excavación, lo que hace que se confunda con el glaucoma juvenil (Fig.103.17). A veces transcurre asintomática.

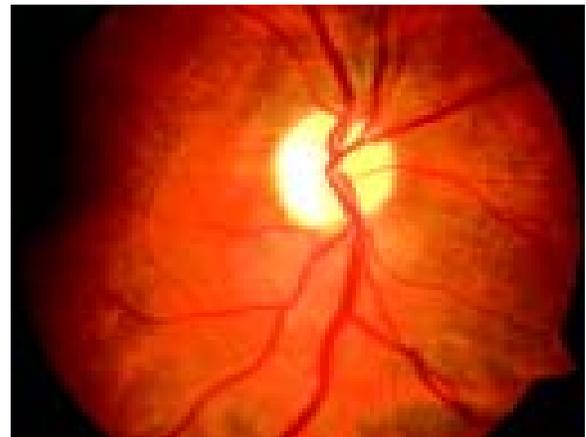


Fig. 103.17. Atrofia óptica autosómica dominante.

La pérdida de células ganglionares que la caracteriza, como sucede en la neuropatía óptica hereditaria de Leber, ha sugerido una posible falla mitocondrial. El gen de la AOAD está en el brazo largo del cromosoma 3 en casi todos los pedigrís. Hoy se dice que la AOAD tipo OPA1, o del gen nuclear OPA1, localizado en cromosomas 3q28-q29, es causada por falla en la proteína mitocondrial que tiene que ver con la vulnerabilidad de las células ganglionares. Allí se han encontrado ya cuatro diferentes mutaciones en los casos con este tipo de atrofia hereditaria, lo que demuestra un papel para la mitocondria en su fisiopatología, localizada en las células ganglionares de la retina. La herencia se describe recientemente como semidominante, más que puramente dominante. La penetrancia es variable. Otro locus menos frecuente en 18q12.2-12.3 ha sido también identificado. En Cuba, se desconoce su incidencia y hay una sola familia notificada con comprobación molecular, la que procede de la región de Mayajigua, provincia Sancti

Spiritus, quien fue estudiada molecularmente en cooperación con Alemania. En las bases de datos del departamento de Neuroftalmología del Instituto de Neurología y Neurocirugía, hay más de 60 casos, en menos de 10 años, con este diagnóstico posible por los hallazgos clínicos, que no se han podido comprobar por estudio molecular.

Los exámenes revelan considerables variaciones en la expresión de la enfermedad entre pacientes y familiares con la mutación, que van desde la visión normal a muy deteriorada, sin relación con la posición o el tipo de mutación. Para determinar el tipo de herencia se hace necesario examinar a sus familiares, y si el estudio de ellos es normal se deben incluir pruebas de función específicas como la de FMH 100, o potenciales evocados visuales, buscando afectación subclínica en posibles portadores. Con relativa frecuencia aparecen casos de nueva mutación, que en una de las series de *Delettre* sobrepasan el 40 %. Este autor propone que al menos dos modificaciones de la OPA1 pueden llevar a la AOAD.

La *atrofia óptica de forma autosómica recesiva* es muy poco frecuente. Provoca una deficiencia visual por lo regular mayor y se acompañan con otras lesiones del sistema nervioso central que hacen muy grave el cuadro clínico; la muerte sobreviene en un lapso corto de tiempo, aunque existe una forma recesiva menos invalidante que hay que diferenciar del resto. En ella, de padres por lo regular consanguíneos, la deficiencia visual se detecta en los 3 ó 4 primeros años de vida y se presenta con grave deterioro visual, atrofia óptica total y por lo regular nistagmo. Su similitud de síntomas y aspecto de fondo con la enfermedad de Leber y otras abiotrofias tapetoretinianas, hacen complejo su diagnóstico, que se basan en ERG anormal para estas últimas.

La forma de *atrofia óptica hereditaria ligada al X* es aún más rara y hasta se duda de su verdadera existencia.

La *neuropatía óptica hereditaria de Leber* (NOHL) es considerada entre las enfermedades mitocondriales de herencia materna; por lo regular, no aparece la deficiencia visual hasta entrada la adolescencia, o la juventud, aunque la edad de iniciarse puede ser menor o mayor, lo que suele ser similar en una misma familia. En Cuba, el caso de menor edad confirmado como NOHL por estudio de ADN es una niña que presentó la enfermedad a los 9 años y un varón de 11 años y el de mayor edad, un hombre de 50 años. En general tiene una incidencia de 1/40 000 a 1/50 000 habitantes.

Predomina en varones, es binocular, aunque puede comenzar con diferencia en el tiempo entre uno y otro ojo. La presentación es de forma subaguda, deficiencia visual que progresa en días o semanas, al unísono o con un intervalo de semanas o meses entre la pérdida de la visión entre uno y otro ojo. Los estudios de campo visual muestran un escotoma central grande, denso, con conservación de la

visión periférica, en la mayoría, por lo cual estos pacientes mantienen la deambulación, sin llegar a una ceguera total. En el fondo del ojo en un inicio se pueden observar dilataciones capilares y telangiectasias, las cuales han sido reconocidas en el segundo ojo aún antes de que comiencen en él los síntomas. Seguidamente da paso a la atrofia del haz papilo macular y a palidez temporal del disco, que en los casos de peor visión se hace total (Fig. 103.18). La mejoría de la función visual es poco frecuente.



Fig. 103.18. Neuropatía óptica hereditaria de Leber.

En Cuba, se han encontrado familias con los tres tipos de mutaciones primarias que se describen en esta entidad: 11778, 3460 y 14484. En la zona de Bayamo se localiza la familia de mayor número de casos conocidos; ellos portan la mutación en la posición 11778 que es la más frecuente. Otro sitio de alta prevalencia de la enfermedad y la misma mutación es el de las montañas del Escambray y las ciudades y poblaciones cercanas. En las bases de datos del Instituto de Neurología y Neurocirugía de Cuba, pasan de 15 las familias registradas, con numerosos miembros afectados. En portadores asintomáticos con la mutación se ha detectado este estado mediante pruebas de función muy precisas como la prueba de sensibilidad al contraste y de colores. En el examen de fondo de ojo se ha observado la dilatación de capilares, lo que se ha visto también en pacientes antes de hacerse sintomáticos.

Neuropatías toxiconutricionales

Este tipo de neuropatía es también bilateral, bastante simétrica y con escotomas centrales o cecocentrales de variado tamaño. Por lo regular, son provocadas por deficiencias de determinados nutrientes necesarios en la cadena de fosforilación oxidativa para producir ATP o por tóxicos que interfieren los pasos de esa cadena. Un ejemplo es la neuropatía alcohólico-tabáquica o nutricional. Su parecido en el examen oftalmológico con la NOHL en fases iniciales o que conservan relativa buena visión es extraordinario, excepto que la NOHL no siempre se presenta al unísono en ambos ojos y la deficiencia visual y la atrofia óptica suelen ser más graves y casi total en la NOHL (Fig. 103.19).

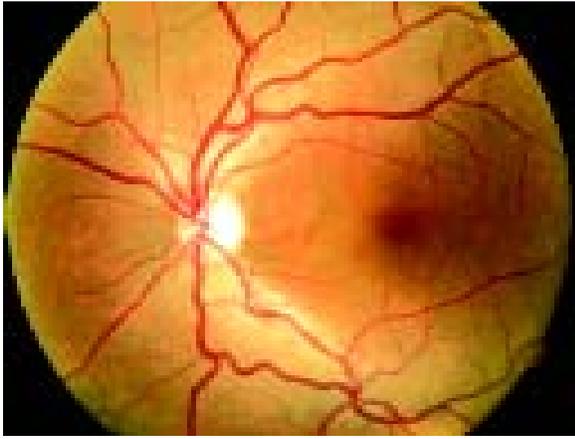


Fig. 103.19. Neuropatía óptica toxiconutricional.

Existen muchos medicamentos y sustancias, que asociadas a problemas nutricionales o no, pueden ocasionar lesión de los nervios ópticos. Entre ellos los antituberculosos, determinados antibióticos, antineoplásicos y sustancias como el metanol, tolueno, el alcohol, tabaco entre otros. Estos dos últimos, por su frecuencia, han sido objeto de múltiples estudios y descripciones, en los que el factor de desbalance nutricional se considera indispensable para que se produzca la neuropatía. La atrofia del haz papilomacular es característica en estas enfermedades toxicometabólicas y nutricionales que puede llegar a afectar todo el disco óptico. El mismo cuadro clínico se ha descrito en embarazo, lactancia y otras enfermedades por deficiencias de vitaminas del complejo B, en prisioneros de guerra y poblaciones con crisis que las lleva a una disminución alimentaria brusca.

Un cuadro clínico toxiconutricional similar apareció al comenzar un gran período de restricción alimentaria en Cuba por graves problemas económicos en el país, en 1992, lo que se convirtió en la epidemia del sistema nervioso más grande de ese siglo al notificarse en menos de 5 meses del año 1993, 50 000 casos. Esta situación se mejoró con rapidez al suplir a la población con tabletas multivitamínicas y alertar en elevar la calidad de los alimentos y eliminar los tóxicos; 8 años después se mantenía solo como una endemia.

La población infantil fue la menos afectada, lo que se consideró que se debió a la ausencia del uso o abuso del alcohol y tabaco, reconocidos como factores de alto riesgo para padecer la enfermedad en esa epidemia y la protección que en la esfera alimentaria gozan los niños en Cuba, lo que pudo conservarse en los períodos de crisis económica más fuertes.

Tumores y neuropatías compresivas del nervio óptico o la vía visual

Los *gliomas* y los *meningiomas* son los tumores primarios del nervio óptico, aunque cualquier tumor y

seudotumor de la órbita, cavidades vecinas, o metástasis a distancias pueden afectarlo por compresión, infiltración o isquemia.

Los tumores primarios del nervio óptico son los que por lo regular se presentan con deficiencia visual antes de que el exoftalmo aparezca o se haga manifiesto, sobre todo en el caso del glioma, cuyo primer y, a veces, único síntoma es la deficiencia visual progresiva, con el consiguiente estrabismo y hasta nistagmo del ojo afecto. En el estudio del fondo de ojo se observa edema del disco óptico o una marcada atrofia, aunque puede verse antes de la atrofia, el edema del disco infiltrado y complicarse con obstrucción de la vena central; en raras ocasiones se presentan como un síndrome isquémico ocular. Es frecuente en pacientes con neurofibromatosis tipo 1. En ocasiones son de lentísimo crecimiento, por lo cual el tratamiento de excéresis debe ser bien valorado mediante el seguimiento con estudios imagenológicos. Muchas veces, afectan al quiasma tempranamente o parte de él, dando síntomas y signos de afectación bilateral; es frecuente el nistagmo monocular. Se ha descrito pérdida visual brusca por hemorragia intratumoral, pero por lo regular el curso es progresivo. En ciertos casos la radioterapia y la cirugía, si el tumor es unilateral y localizado a la órbita, pueden ser valoradas, pero el tratamiento de estos casos es complejo y debe decidirse individualmente. La involución espontánea de este tipo de tumor ha sido descrita.

Los *meningiomas de las vainas del nervio* son tumores de crecimiento lento que producen proptosis discreta y deficiencia visual, que suele ir acompañada por papiledema con comunicaciones arteriovenosas opticociliares anormales. En la imagen de la tomografía axial computarizada puede verse la clásica descripción en raíles de tren que produce la infiltración de las vainas del nervio por el tumor.

Otros de los tumores que con más frecuencia pueden afectar la función del nervio óptico son: linfomas, pseudotumores, quistes dermoides, neurofibromas, rhabdomyosarcomas, hemangiomas, carcinomas metastásicos, tumores de glándulas lagrimales, entre otros. En casos de meningitis carcinomatosa o linfomatosa la afectación del nervio óptico es frecuente.

Las malformaciones orbitarias pueden provocar compresión del nervio óptico, producir hipertrofias óseas de los huesos de la órbita, las que se observan en la craneosinostosis, y en enfermedades óseas, como la enfermedad de Paget, carcinomas metastásicos y otras.

En la *enfermedad compresiva del nervio óptico* o en el resto de la vía óptica pregeniculada la deficiencia visual es lenta y progresiva y la atrofia óptica descendente es lo esperado. En dependencia del sitio de la compresión así serán las alteraciones del campo visual, el sitio de la palidez del nervio y la atrofia de fibras

ganglionares de retina, lo que define patrones oftalmoscópicos y campimétricos de gran ayuda para el diagnóstico topográfico y a veces causal.

Una lesión unilateral prequiasmática produce atrofia de la papila de un solo ojo y la palidez será mayor en la parte de la papila por donde pasan las fibras afectadas, tomando en consideración la exacta distribución topográfica de ellas.

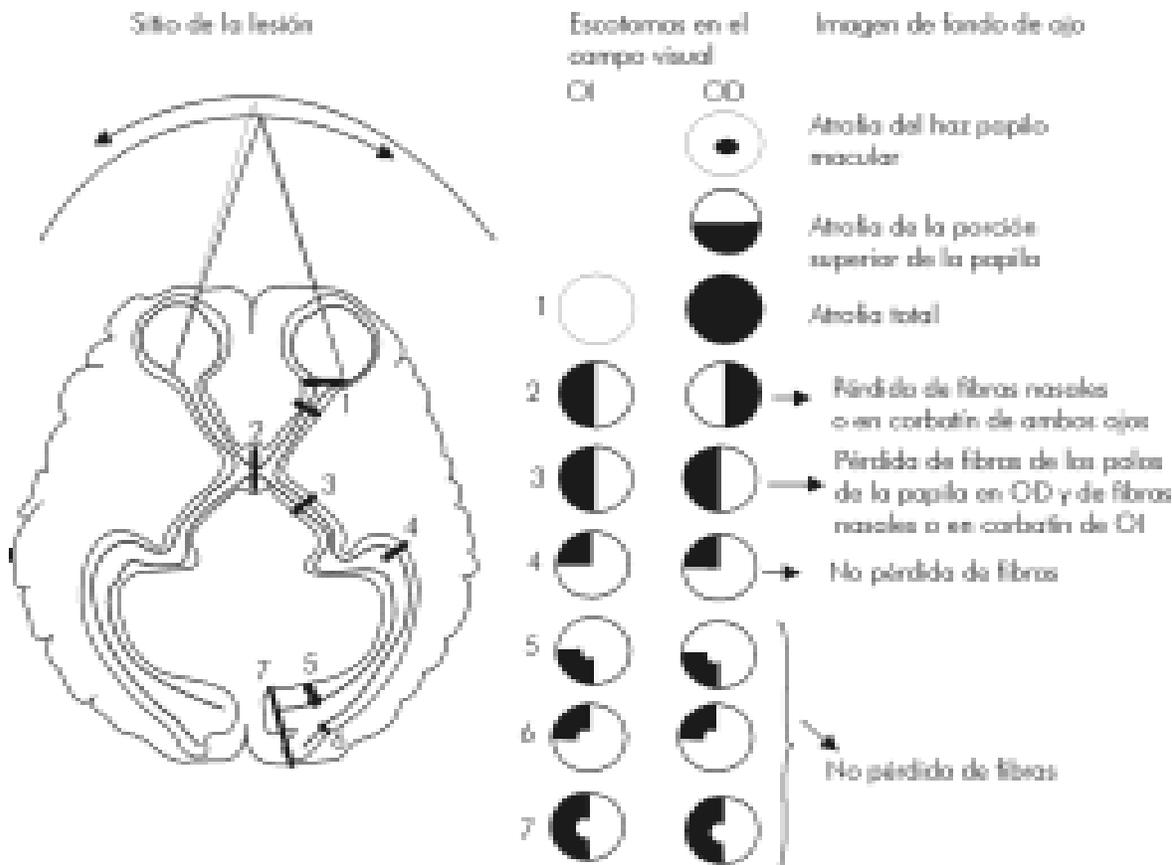
Si hay compresión en el centro del quiasma, donde las fibras nasales se cruzan, o en las cintillas ópticas, donde la mitad de las fibras son directas y la otra mitad cruzadas, la palidez que se instala es bilateral y con dos patrones diferentes según sea la compresión, quiasmática o posquiasmática. En el primero, la palidez del disco óptico es de preferencia en el borde temporal y en el nasal de la papila, sin llegar a los polos, dando una imagen de "lazo de corbata o alas de mariposa" en ambos ojos por igual. Esto sucede ya que por el borde temporal de las papilas penetran las fibras del haz papilomacular y sobre todo las fibras de retina nasal de ese haz y por el borde nasal de la papila penetran el resto de las fibras de retina nasal, o sea, las que se cruzan en el quiasma. En este caso el campo visual demuestra un defecto hemianóptico temporal.

En los niños con este tipo de campo visual hay que pensar en un craneofaringeoma, como primera posibilidad, que constituyen el 3 % de todos los tumores intracraneales. Se cree surgen a partir de los remanentes de las bolsas de Rathke. Crecen hacia la cisterna suprasellar e invaden las estructuras circundantes. Cuando se extienden al tercer ventrículo bloquean el flujo de líquido cefalorraquídeo y provocan papiledema por hidrocefalia obstructiva. Se acompañan de trastornos en el crecimiento y desarrollo, pubertad precoz, diabetes insípida y obesidad.

Los adenomas de hipófisis son más raros en el niño, pero no tanto en el adulto joven.

Los meningiomas del ala del esfenoides, tubérculos de la silla y del bulbo olfatorio pueden afectar al nervio, pero la deficiencia visual suele ser más tardía; son raros en niños. En los del bulbo olfatorio se presentan por lo regular, con anosmia, atrofia óptica del lado del tumor y puede, al crecer más, producir papiledema del lado contrario, como a veces sucede en los tumores frontales de esta región, dando el clásico síndrome de Foster Kennedy.

Campo, vía visual y fondo de ojo



Sin embargo, la atrofia óptica de un ojo y el edema papilar del otro ojo, elementos que componen parte de este síndrome, se observa con más frecuencia en el adulto de la tercera edad que sufre de isquemia óptica neuropática cuando se afecta el segundo ojo, dando un falso síndrome de Foster Kennedy.

Si la lesión es retrogeniculada no son las fibras nasales de ambos ojos que se cruzan en el quiasma las afectadas, sino las nasales de un ojo y las temporales del otro. Por eso en la papila contralateral a la lesión se observa una pérdida de fibras nasales, tanto las que entran por su borde nasal y por su borde temporal, dando la palidez en esos sitios, como ya se describió en "lazo de corbata", mientras que en el otro ojo se afectan las fibras de retina temporal, que son las que entran agrupadas estrechamente por los polos superior e inferior de la papila. En este caso, el campo visual muestra una hemianopsia homónima; derecha, si la lesión es izquierda, e izquierda, si la lesión es derecha. Las lesiones posgeniculadas de la vía visual dan este mismo tipo de defecto de campo visual, pero no provocan atrofia óptica, pues dañan la última neurona de la vía visual y no la intermedia, que es la que forma el nervio óptico.

Otras atrofas ópticas

En gran parte de las degeneraciones del sistema nervioso, los procesos metabólicos anormales, o las enfermedades mitocondriales, la atrofia óptica es un hallazgo frecuente. La mayor parte de ellas se ven formando parte de un síndrome.

Entre las atrofas ópticas que aparecen en la adolescencia o cercana a ella están:

- La ataxia de Friedreich, que cursa con nistagmos y pérdida de la audición y cuyo origen es desconocido.
- La enfermedad mitocondrial de Fukuhara con mioclonias, ataxia y debilidad.
- Las esfingolipidosis lisosomales, donde la atrofia óptica es el único signo visual; se acompaña con cambios de personalidad, cálculos biliares, incontinencia y ataxia.

Al final de la infancia y comienzo de la adolescencia es el momento de la posible aparición de:

- La distrofia neuroaxonal, que se suele acompañar de ceguera cortical, nistagmo, esotropía, debilidad, neuropatía periférica y ataxia, cuyo origen es desconocido como lo es también la ataxia telangiectásica o síndrome de Louis Bar, en la que se observan telangiectasias conjuntivales, nistagmo y sácadas dismétricas con ataxia, neuropatía y trastornos inmunológicos.
- La leucodistrofia metacromática, en la que se presenta nistagmo, debilidad, ataxia y demencia.

- La distrofia neuroaxonal de Shilder, oligosacaridosis lisosomal con nistagmo, retardo del desarrollo psicomotor, debilidad y neuropatía periférica.
- La ceroidosis liposomal infantil tardía o Jansky-Bielschowsky con retinopatía pigmentaria, ataxia, convulsiones, espasticidad y pérdida del lenguaje.
- La adrenoleucodistrofia, enfermedad perioxosomal con ceguera cortical, disartria, cuadriparesia, que se asocia a la enfermedad de Addison.

Entre las enfermedades del inicio de la infancia que cursan con atrofia óptica están:

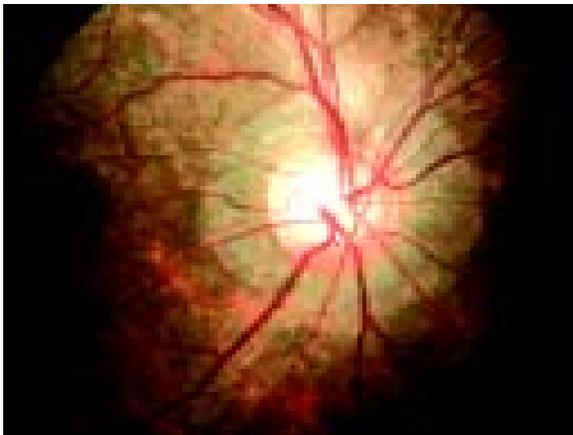
- Esfingolipidosis: Enfermedad de Krabbe debida a un defecto bioquímico que cursa con ceguera cortical, irritabilidad, espasticidad y fiebre.
- Gangliosidosis GM2:
 - Tay Sachs.
 - Sandhoff.
 - Niemann-Pick, con la mancha rojo cereza en la mácula y nistagmo, por defecto bioquímico en las hexosaminidasas y esfingomielinasa.
- Ceroidosis lisosomales infantil de Santavouri-Haltia con retinopatías pigmentarias, retardo del desarrollo, coreoatetosis y convulsiones.
- Síndrome de Zellweger o enfermedad perioxosomal: Retinopatía pigmentaria, opacidad corneal, catarata y glaucoma, frente alta, hipotonía, retardo psicomotor, convulsiones, hepatomegalia y riñones poliquisticos.

Otras enfermedades con atrofia óptica, de origen desconocido que cursan con atrofia óptica son:

- Enfermedad de Canavan, con hipotonía y convulsiones y la enfermedad de Pelizaeus-merzbacher, con espasticidad y retardo psicomotor, las que se asocian a nistagmo.

Enfermedades mitocondriales. Son un grupo de afecciones multisistémicas con manifestaciones clínicas heterogéneas, que dañan principalmente al músculo y al sistema nervioso. Entre los órganos que más afecta está, el ojo, donde se pueden observar cuatro grupos principales de alteraciones, casi siempre bilaterales, que pueden asociarse entre sí. Las manifestaciones más frecuentes son neuropatía óptica bilateral, oftalmoplejia extrínseca con ptosis, retinopatía pigmentaria, hemianopsias homónimas y ceguera cortical, además de catarata y opacidades corneales (Figs. 103.20, 103.20A y 103.21).

<i>Enfermedad</i>	<i>Manifestación oftalmológica</i>
Oftalmoplejia externa crónica progresiva (OECP), Kearne Sayre	Oftalmoplejia, ptosis y retinopatía pigmentaria (Fig. 103.21)
Neuropatía óptica hereditaria de Leber (NOHL)	Microangiopatía, pseudopapiledema, tortuosidad vascular, pérdida de haz de fibras papilomacular, atrofia óptica
Miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y episodios de infartos (MELAS)	Hemianopsias homónima, ceguera cortical, retinopatía pigmentaria, oftalmoplejia, atrofia óptica
Debilidad muscular neurógena, neuropatía periférica, ataxia y retinopatía pigmentaria (NARP) y síndrome de Leight	Retinopatía pigmentaria y atrofia óptica
Epilepsia mioclónica y fibras rojas rasgadas (MERFF)	Atrofia óptica
Síndrome de Wolfram (MIDD)	Distrofia macular y atrofia óptica
Encefalopatía mitocondrial gastrointestinal (MINGIE)	Oftalmoplejia, ptosis y retinopatía pigmentaria



Figs. 103.20 y 103.20 A. Oftalmoplejía externa crónica progresiva, síndrome de Kearne Sayre y su fondo de ojo.

Neuropatías isquémicas

Las neuropatías isquémicas es otra entidad cuyo cuadro fundoscópico es muy parecido al de la papilitis. En el niño son raras y se pueden ver en el curso de arteritis provocada por enfermedades sistémicas como las colagenosis, pérdidas agudas y profusas de sangre, compresión mantenida sobre el globo ocular, entre otras. La causa arterítica y arterioesclerótica son las más frecuentes, pero solo en pacientes de la tercera edad o cercanos a ella. Se caracterizan por grave alteración de la función visual, como se ve en las papilitis, pero de carácter ictal, por lo regular, reflejo pupilar aferente paradójico en el ojo afectado y edema isquémico, o pálido, del disco. Van rápidamente hacia la atrofia de la papila (Fig. 103.21). Pueden dar escotomas de variados tipos, altitudinales, arciformes o centrales.

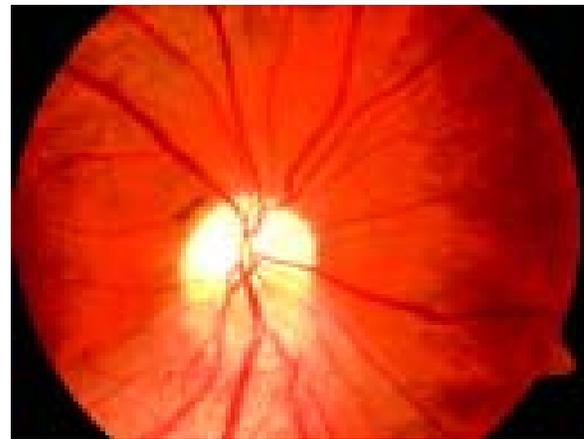


Fig. 103.21. Isquemia óptica neuropática anterior.

Traumatismos

El nervio óptico a todo lo largo de su recorrido y la vía visual puede ser dañado por traumas directo o de contragolpe.

Bibliografía

- American Academy of Ophthalmology. Neuro Ophthalmology. Section 5. The sensory visual system. Basic and Clinical Science course 99-2000. 71-95.
- Cantor L.B. Basic and Clinical Science Course. Neuro-Ophthalmology. San Francisco: American Academy of Ophthalmology;2003-2004.
- Delette C, Lenaers G, Pelloquin L, Belenguer P, Hamel CP OPA1 (Kjer type) dominant optic atrophy: a novel mitochondrial disease. Mol Genet Metab 2002 Feb; 75(2):97-107.
- Fuentes D, Santiesteban R, Francisco M, Hodelín R. Estudio psicofísicos y electrofisiología, en la neuritis óptica. Rev Cubana Oftalmología 1992;2:98-105.
- González Quevedo A, Santiesteban R. Luis S, et al. Inmunoglobulins in epidemic neuropathy in Cuba. J Neurol Science 1994;127:234-5.

- Hedges, Thomas R. Tratamiento de la neuropatía óptica: nuevas posibilidades. *Rev Cubana Oftalmol.* 2005;18(2).
- Hellstrom A, Wiklund LM, Svensson E. Diagnostic value of magnetic resonance imaging and planimetric measurement of optic disc size in confirming optic nerve hypoplasia. *J Aapos* 1999;3(2):104-8.
- Hirano M, Santiesteban R et al. Clinical course of a cohort in the cuban epidemic optic and peripheral neuropathy. *Neurology* 1997;48(1):19-22.
- Hodelin R, Santiesteban R, Fuentes D. Manifestaciones oftalmológica en niños operados por craneosinostosis. *Rev. Cub. De Oftalmología* 1997;2:91-7.
- Hutzelman A, Buhl R, Freund M. Pseudotumour cerebri and optic hydrops magnetic resonance imaging diagnostic and therapeutical considerations in a paediatric case. *Eur-J-Radiol* 1998;28(2):126-8.
- Leonard B Nelson, Scoot E Olitsky. *Harley's Pediatric Ophthalmology*. Fifth Ed. Linnpincott Williams and Wilkins. 2005, p 385-494. USA.
- Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL. *Neuro-Ophthalmology. Diagnosis and Management*. Saunders co. 2001. Chapter 5. Visual loss. Optic Neuropathies:103-187.
- Lutz A. *Anales de la Academia de Ciencias*. La Habana, 1912; 48: 485-489.
- María Cáceres Toledo, Melba Márquez Fernández, Armando Curra Fabra Tumores hipofisarios. Su repercusión sobre la vía visual. *Rev Cubana Oftalmol* 1999;12(1).
- Mendoza E, Santiesteban R, Francisco M, Urta I, Rodríguez V. Fenestración de las vainas del nervio óptico en la hipertensión endocraneana benigna. *Rev Cubana de Oftalmol* 1996;1:14-9.
- Mendoza Santiesteban Enrique, Rosaralis Santiesteban Freixas, Marta Francisco Plasencia, Ivan Urta Martínez y Virgilio Rodríguez Oquendo. Fenestración las vainas del nervio óptico en la hipertensión endocraneana benigna. *Rev Cubana Oftalmol* 1996;9(1).
- Mendoza Santiesteban, Carlos E; Santiesteban Freixas, Rosaralis; González García, Alberto; González Hess, Luisa; Perdomo Trujillo, Yahumara; Alemañy Rubio, Ernesto; Eguia, Frank; Vidal Casalís, Sergio La tomografía de coherencia óptica en el diagnóstico de enfermedades de la retina y el nervio óptico. *Rev Cubana Oftalmol.* 2005;18(2)
- Miller N, Newman N. *The essentials*. Walsh and Hoyt Clinical Neuro Ophthalmology. Fifth Edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 2004; Chapters 10 and 11. Toxic deficiency optic neuropathies. Hereditary optic neuropathies. p290-322 and 741-73.
- Pascual Montano Alberto, Rosaralis Santiesteban Freixas, Betsy Rivera Real, Enrique Mendoza Santiesteban y Marta Francisco. Base de datos de estudios e imágenes oftalmológicas. *Rev Cubana Oftalmol* 1997;10(1-2).
- Pila Pérez R, Rodríguez López A. Anemia hemolítica autoinmune y papiledema como primeras manifestaciones del lupus eritematoso sistémico: a propósito de un caso. *Rev. Cubana Oftalmol* 1991;4(2):101-5.
- Rodríguez M, Alexander Ch, Pairol I, Junkes A, Aufforth, Krastel H, Casado M, Gispert S, Auburger G. Bases genéticas de la heterogeneidad clínica de la AOAD. Análisis de tres pedigrees milligeneracionales. *Rev Cubana Genética Humana*, 1999, #1.v1 <http://www.sld.cu> Sep; 108(9):1595-602.
- Santiesteban Freixas R, Luis González S, Pamias González E, Francisco Plasencia M, Suárez Fernández J. Neuropatía Óptica Epidémica. Nuestra experiencia y revisión histórica. *Rev. Cubana Oftalmol* 1998;11(1):54-65.
- Santiesteban Freixas R, Rodríguez Hernández M, Hirano M, Francisco Plasencia M, Mendoza Santiesteban C, Carrero Salgado M, Méndez Larramendi I, Serrano Verdura C, Luis González S. Neuropatía óptica hereditaria de Leber y su posible relación con la reciente epidemia de Cuba. *Rev Neurol* 1999;29(4):289-96.
- Santiesteban Freixas R, Rodríguez Hernández M, Mendoza Santiesteban CE, Carrero Salgado M, Francisco Plasencia M, Méndez Larramendi I, et al. Manifestaciones clínicas e identificación molecular de pacientes con neuropatía óptica hereditaria de Leber en centro de referencia nacional para la neurooftalmología en Cuba. *Rev Neurol* 1999;29(5):408-15.
- Santiesteban Freixas, Rosaralis. Error diagnóstico en la neuropatía óptica epidémica. *Rev Cubana Oftalmol.* 2005;18(2)
- Santiesteban R. Drusas pupilares en el niño. *Rev. Cubana Oftalmol* 1988;1:50-7.
- Tabeada Lugo Noel, Roberto Lardoeyt Ferrer y Rubén Rangel Fleites Atrofia óptica hereditaria autosómica dominante. A propósito de una familia. Atrofia óptica hereditaria autosómica dominante. *Rev Cubana Oftalmol* 2004;17(2):.

. Capítulo 104 .

Enfermedades de las órbitas y su contenido

Enrique Mendoza Santiesteban, Rosaralis Santiesteban Freixas

Las órbitas son las cavidades donde están contenidos y fijados los ojos, aunque parte de ellos protruyen del reborde orbital. En los niños, la órbita es asiento frecuente de lesiones tumorales; además, de numerosas enfermedades sistémicas o mal formativas que repercuten en las estructuras que ellas contienen. Están ubicadas sobre el macizo facial y sus paredes internas son casi paralelas, mientras que las externas son divergentes. Están en relación con la cavidad craneal y senos perinasales por agujeros y fisuras que las comunican.

En vida embrionaria las órbitas están más separadas entre sí. La separación aumentada entre ellas es una anomalía congénita conocida como hipertelorismo. La exacta medida de la distancia entre las órbitas se hace por estudios radiológicos; también se puede hacer de una forma fácil y rápida, con la medida de la distancia interpupilar, aunque menos exacta.

SÍNTOMAS Y SIGNOS

Desde el punto de vista clínico existen seis elementos de fundamental importancia para el enfoque diagnóstico y terapéutico en pacientes con enfermedades de la órbita:

- Proptosis.
- Dolor.
- Progresión.

- Palpación.
- Pulsación.
- Cambios periorbitarios.

La *proptosis*, también conocida como exoftalmos, es el signo cardinal de los procesos que ocupan esta cavidad y es el desplazamiento anterior del ojo, en sentido axial o acompañado de algún desplazamiento en sentido vertical o transversal. La forma de instalación, su consistencia, su reductibilidad, la asociación con dolor y la presencia de soplos, entre otros elementos, permiten orientar al médico hacia determinadas lesiones; así por ejemplo, un exoftalmos de aparición súbita después de un trauma de cráneo, acompañado de enrojecimiento ocular, dolor y soplo, hace pensar en el diagnóstico de una fístula carotidocavernosa.

Conceptualmente se considera que existe proptosis cuando el globo ocular está desplazado en sentido anterior por encima del grado de protrusión normal, el cual es variable en dependencia del sexo, la edad y la raza, o cuando existe una diferencia de más de 2 mm entre un ojo y el otro. Es también de valor el hecho de que exista una diferencia de 1 ó 2 mm, si anteriormente no estaba presente esa diferencia.

El exoftalmos es el signo cardinal de estas afecciones y por la alta frecuencia de aparición y la precocidad con que lo hace, es al oftalmólogo, al médico de familia o pediatra, a quien suele acudir, en primera instancia, un niño portador de este tipo de afección (Fig. 104.1).



Fig. 104.1. Exoftalmos del ojo derecho.

La explicación de este signo es bastante clara y se basa en el elemento anatómico de que al ser la órbita una cavidad cerrada con una única abertura en sentido anterior, cualquier aumento de volumen que ocurra en su interior va a producir un aumento de la presión, por lo cual su contenido se va a desplazar hacia el sitio de menor resistencia, que en este caso va a ser su extremo anterior.

En dependencia de la localización, la proptosis puede ser en sentido axial o desplazar el globo ocular hacia afuera, adentro, arriba o abajo; de este modo, una lesión que crezca en el ápex de la órbita va a producir un exoftalmos axial y una lesión que crezca en la fosa de la glándula lagrimal va a desplazar el ojo hacia adelante, abajo y adentro.

En la evaluación del exoftalmos se deben tener presente otras causas capaces de producir falsas proptosis sin que exista un verdadero incremento del contenido de la órbita y entre ellas están:

- El megalogloblo.
- La debilidad o parálisis de los músculos extraoculares.
- El enoftalmos contralateral.
- La asimetría del tamaño de las órbitas.
- La asimetría entre las fisuras palpebrales, ya sea por proptosis contralateral o retracción del párpado ipsilateral.

Una forma de expresión de un grave grado de hipertensión orbitaria es la presencia de quemosis, que no es más que el edema de conjuntiva secundario a la hipertensión venosa que puede producirse en esos casos.

El *dolor* es otro de los elementos de gran valor en la evaluación de estos pacientes y está generalmente asociado desde el inicio, a los procesos inflamatorios, las hemorragias, los traumatismos o los tumores malignos de muy rápido crecimiento. Puede ser también un síntoma de comienzo tardío en estos procesos cuando aparece exposición o irritación corneal.

En la *progresión* su evolución es de gran valor diagnóstico, facilita la orientación causal de manera bastante precisa, ya que la forma y el tiempo de instalación de los síntomas permite descartar un gran número de enfermedades que por su patrón temporal de evolución no se ajustan a las del caso en cuestión.

En la *palpación* la presencia de una masa en la región de la órbita que permita su palpación es útil, no solo para el diagnóstico topográfico, sino también para el causal, ya que la consistencia, su relación con otras estructuras o su movilidad posibilita sospechar la existencia de determinadas lesiones y su naturaleza.

La *pulsación* es el latido que puede verse en el ojo de forma sincrónica al cardíaco, acompañado de soplo o no. Su presencia en pacientes con lesiones que ocupan la órbita induce a pensar que son enfermedades de causa vascular fundamentalmente, aunque también se ve asociado a defectos óseos, congénitos o adquiridos, de las paredes orbitarias donde el latido cerebral se transmite a los tejidos de la órbita.

Los *cambios periorbitarios* o la presencia de cambios en las estructuras periorbitarias pueden ser de gran valor para el diagnóstico de algunas de estas afecciones

y constituyen signos patognomónicos de determinadas entidades como las masas color salmón en los linfomas; la congestión vascular en el área de inserción de los músculos rectos en los pseudotumores; equimosis en la piel de los párpados en los neuroblastomas; vasos conjuntivales ingurgitados y en tirabuzón, con conjuntiva roja y edematosa, en las fístulas carotidocavernosas (Fig. 104.2), con ojo blanco en las dilataciones venosas o várices (Figs. 104.3, 104.3 A).



Fig. 104.2. Quemosis y dilatación de vasos por fístulas carotidocavernosa.



Fig. 104.3. Dilatación venosa palpebral de ambos ojos.



Fig. 104.3A. Drenaje venoso del caso anterior.

ANOMALÍAS Y ENFERMEDADES

El *hipertelorismo* se observa en:

- Muchos síndromes dismórficos craneofaciales como el de Alpert, aberraciones cromosómicas y deformidades teratogénicas.

- Los síndromes de Arskog acompañado de manos y pies pequeños y manto escrotal.
- El de Fraser con criptofthalmos, defecto del pabellón auricular y alteraciones genitales.
- El de Opitz asociado a fisura palatina e hipospadia.

Se asocia frecuentemente con disfunciones del sistema lagrimal excretor. La causa más común de pseudohipertelorismo es el aumento de la distancia entre los cantos medios, o telecanto, aunque pueden combinarse.

La *disminución de su profundidad* es otra anomalía congénita de las órbitas, que puede provocar daño sobre el contenido orbital.

La *enoftalmía* o hundimiento del globo ocular en la órbita, no es tan frecuente y se puede ver en el niño de forma congénita en agenesias óseas, en el síndrome de Duane, entre otros. El enoftalmos también se puede observar en el síndrome de Parry-Romberg, en el que se presentan trastornos tróficos en un hemisferio y pérdida de la grasa, sobre todo en la cara y órbita; en la desnutrición; en las fracturas del suelo de la órbita; en el síndrome de Claude-Bernard-Horner y como secuela cicatrizal con fibrosis y retracciones después de abscesos, celulitis o heridas de la órbita. Es un signo importante en las deshidrataciones graves.

Las entidades que afectan las paredes de las órbitas o el resto de los tejidos que ellas albergan dan por lo regular desplazamiento de los globos oculares, que en la mayoría de los casos es en sentido anterior, provocando exoftalmos.

Muchas son las anomalías craneofaciales que afectan a la órbita y sus tejidos. Entre las anomalías congénitas de la órbita, donde se presenta proptosis, se hallan:

- La enfermedad de Crouzon.
- La oxicefalia.
- El síndrome de Franceschetti y un grupo de malformaciones craneofaciales en las que es frecuente también la separación de las órbitas.

Las otras enfermedades orbitarias se clasifican en cuatro grandes grupos según su causa:

- Lesiones inflamatorias.
- Lesiones vasculares.
- Lesiones quísticas.
- Lesiones tumorales.

Es muy importante tener en cuenta en las enfermedades orbitarias la forma de aparición, que se puede clasificar en cuatro grupos fundamentales:

- De aparición súbita.
- De aparición rápida (horas o días).
 - Lesiones inflamatorias.
 - Celulitis.

- Seudotumores agudos.
 - Lesiones vasculares
 - Tromboflebitis.
 - Fístulas carotidocavernosas.
 - Lesiones tumorales
 - Neuroblastomas.
 - Rabdomiosarcomas.
- De aparición intermedia (semanas o meses).
 - Hemangioma infantil
 - Tumores malignos de la glándula lagrimal
 - Encefaloceles
 - Metástasis
 - Carcinomas de senos vecinos
- De aparición lenta (meses o años).
 - Hemangioma cavernoso
 - Quiste dermoide
 - Tumores benignos de la glándula lagrimal
 - Tumores óseos benignos
 - Meningiomas
 - Gliomas del nervio óptico

Lesiones inflamatorias de la órbita

En este grupo se incluyen tres entidades bien definidas:

- Celulitis orbitaria.
- Seudotumor orbitario.
- Orbitopatía distiroidea.

Celulitis orbitaria. Es la infección bacteriana de carácter agudo de los tejidos de la órbita. Su frecuencia está 3 entre 8 % de todas las enfermedades que ocurren en esta cavidad. Es la causa más frecuente de proptosis en el niño. Puede ser ocasionada por un traumatismo o herida palpebral, sinusitis o infección grave del ojo. Hay edema, dolor, enrojecimiento de los párpados, exoftalmos y limitación de los movimientos oculares acompañado de fiebre y toma del estado general. Tiene tres formas clínicas bien definidas:

- Celulitis preseptal.
- Celulitis orbitaria típica.
- Absceso subperióstico.

La celulitis preseptal se limita a los párpados. El septum orbitario actúa como una barrera y evita que la infección se propague al interior de la órbita.

La celulitis orbitaria típica está caracterizada clínicamente por la clásica tríada de exoftalmos, oftalmoplejía y dolor. Frecuentemente se acompaña de fiebre y malestar general. Puede provocar disminución de la agudeza visual, si se produce inflamación o compresión del nervio óptico.

El absceso subperióstico es el cúmulo de pus entre el hueso y la periórbita. Se produce, por lo general, como resultado de una celulitis mal tratada. Habitualmente producen exoftalmos de tipo no axial. Las dos últimas formas pueden propagar la infección al seno cavernoso, produciendo trombosis de este y la posibilidad de una sepsis del sistema nervioso central.

El diagnóstico de estas lesiones es fundamentalmente clínico y rara vez se requiere de estudios imagenológicos para su confirmación, a no ser en el caso del absceso donde sí se puede precisar claramente la lesión.

Una vez establecido el diagnóstico, debe iniciarse tratamiento por vía intravenosa con el paciente ingresado. Se deben utilizar antibióticos de amplio espectro que cubran a gérmenes gramnegativos y grampositivos. Si se pueden obtener muestras para cultivo, la terapéutica se realiza según antibiograma. El tratamiento debe mantenerse por nunca menos de 10 días y si es adecuado, el niño debe evolucionar favorablemente sin dejar secuelas. Las complicaciones pueden ser meningitis, absceso cerebral y trombosis del seno cavernoso.

Seudotumor orbitario. Es un cuadro clínico inflamatorio localizado o difuso, de evolución aguda o crónica y de causa desconocida que resulta muy difícil de diferenciar clínicamente de un tumor orbitario. Su incidencia es muy variable y oscila entre 5 y 20 %. Se distinguen 2 formas clínicas de presentación:

- Seudotumor agudo.
- Seudotumor crónico.

Elseudotumor agudo es un cuadro clínico de rápida evolución, caracterizado por dolor, edema palpebral, exoftalmos, quemosis, hiperemia de las inserciones musculares y oftalmoparesias. Puede producir disminución de la agudeza visual. Predomina en los niños en los cuales, en un tercio de los enfermos es bilateral.

Elseudotumor crónico es de evolución mucho más lenta, generalmente en el curso de meses. Predomina en pacientes adultos y puede ser unilateral o bilateral. El aumento de volumen de los tejidos orbitarios puede ser difuso con predominio de alguna estructura o ser solamente de una de ellas. Histológicamente se caracteriza por un patrón uniforme que es independiente de la estructura afectada y consiste en un infiltrado inflamatorio de linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos y por una hiperplasia linfoide folicular que se hace más marcada mientras más tiempo de evolución presente este proceso.

El exoftalmos es de lenta evolución, sin trastornos de la motilidad ocular o de la visión en etapas tempranas, aunque posteriormente pueden aparecer a consecuencia

de la compresión muscular o nerviosa. La hiperemia de las inserciones musculares aparece más tardíamente.

Cuando son lesiones difusas, el diagnóstico imagenológico muchas veces resulta difícil. Frecuentemente el proceso compromete de forma predominante a un músculo extraocular; en esos casos se observa un engrosamiento de este con aumento de la densidad y de la reflectividad que compromete el área de inserción. En ocasiones, existe un aumento de la captación de contraste en el ámbito de la esclera (signo del anillo), aunque este signo puede encontrarse en cualquier tipo de proceso inflamatorio. En un número no pequeño de casos es necesario realizar biopsia para confirmar el diagnóstico.

La terapéutica inicial consiste en el uso de corticoesteroides, preferiblemente prednisona a dosis que oscilan entre 2 y 4 mg/kg de peso/día, durante un período de tiempo que puede durar varias semanas. Los pacientes con afectación bilateral requieren generalmente de tratamientos más prolongados y con mayores dosis que los unilaterales. En la etapa inicial de tratamiento se puede usar también la prednisona al 1 % de forma tópica para disminuir la reacción inflamatoria superficial. Cuando falla esta terapéutica, algunos autores proponen la asociación de prednisona oral a la dexametazona intravenosa a dosis variables y si no obtienen respuesta, recomiendan realizar una biopsia, ya sea por punción y aspiración o a cielo abierto, para confirmar el diagnóstico. Si la confirmación histológica es correcta debe iniciarse la aplicación intralesional de triamcinolona. Una cuarta etapa de tratamiento contempla el uso de la irradiación orbitaria a dosis que oscilen entre 1 000 y 3 000 radiaciones junto a medicamentos inmunosupresores como la ciclofosfamida y si fallan todos estos esquemas o si aparecen signos de compresión del nervio óptico, debe realizarse sin más demora la descompresión quirúrgica de la cavidad orbitaria para preservar la función visual.

Orbitopatía distiroidea. Es una causa frecuente de proptosis bilateral en el adulto y menos frecuente en los niños, aunque es válido recordar que no es rara su presentación como un exoftalmos unilateral. Se considera como un proceso autoinmune relacionado con la glándula tiroidea. Está en discusión el hecho de que la glándula sea, al igual que los tejidos orbitarios, un órgano clave de este desajuste inmunológico y no la responsable de este. Se caracteriza por una fibrosis que afecta fundamentalmente los músculos recto inferior y recto medio. Las manifestaciones orbitarias se pueden presentar con función tiroidea normal, aumentada o disminuida. Cuando se asocia a taquicardia, sudación, bocio, pérdida de peso y retracción palpebral, el diagnóstico

no ofrece dificultades. La evolución de los signos oculares es independiente del funcionamiento tiroideo.

El exoftalmos por enfermedad tiroidea es poco frecuente en el niño. El hipertiroidismo o enfermedad de Graves-Basedow presenta exoftalmos bilateral cuyo signo típico (von Graefe) es la imposibilidad del párpado superior de seguir al globo ocular en la mirada hacia abajo.

Los síntomas y signos iniciales suelen ser:

- Retracción palpebral.
- Aumento de la pigmentación de los párpados.
- Disminución del parpadeo.
- Asinergia palpebral.
- Dificultad a la convergencia.
- Dificultad para evertir el párpado superior.
- Parálisis de uno o más músculos extraoculares.

Posteriormente aparecen otras manifestaciones:

- Hiperemia conjuntival sobre las inserciones musculares.
- Exoftalmos axial, duro y no reductible.
- Disminución de la agudeza visual.
- Desplazamiento inferior del ojo que limita su elevación por la contracción o fibrosis del músculo recto inferior.

El diagnóstico imagenológico de estas afecciones resulta relativamente fácil.

En el ultrasonido de la órbita se detectan los elementos siguientes:

- Ausencia de lesión tumoral.
- Engrosamiento de los vientres musculares de alta o media reflectividad con respeto a sus inserciones.
- Aumento de la reflectividad de la grasa orbitaria.
- Agrandamiento de la glándula lagrimal.
- Engrosamiento del nervio en los casos de neuropatía.

La tomografía axial computarizada aporta elementos de gran valor para el diagnóstico en alrededor de 90 % de los casos. Los hallazgos más típicos se conocen como la "tríada de Trokel" y consisten en:

- Engrosamiento de los vientres musculares con aumento de su densidad (Fig. 104.4).
- Exoftalmos.
- Hiperdensidad del ápex orbitario.

La resonancia magnética nuclear no aporta nuevos elementos, pero permite un estudio más minucioso de las alteraciones que se presentan en los músculos.

Actualmente no hay aún ningún tratamiento específico para esta entidad, como no sea aquel encaminado

a estabilizar el funcionamiento de la actividad tiroidea. No obstante, existen algunas alternativas a las que es necesario recurrir en caso de progresión de los signos orbitarios a pesar del tratamiento endocrinológico, y que pueden ser de varios tipos. Se han descrito procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de la retracción palpebral como la miotomía parcial del elevador del párpado superior o injertos palpebrales con esclera o duramadre liofilizada. El uso de colirios vasoconstrictores y simpaticomiméticos para el alivio de los trastornos congestivos es común. Los esteroides sistémicos, preferiblemente prednisona, a dosis entre 60 y 100 mg/día para el tratamiento de la diplopía y el exoftalmos, se emplean con frecuencia. Si la diplopía persiste por más de 6 meses, puede tratarse quirúrgicamente produciendo debilitamiento del músculo afectado y nunca reforzando el antagonista.

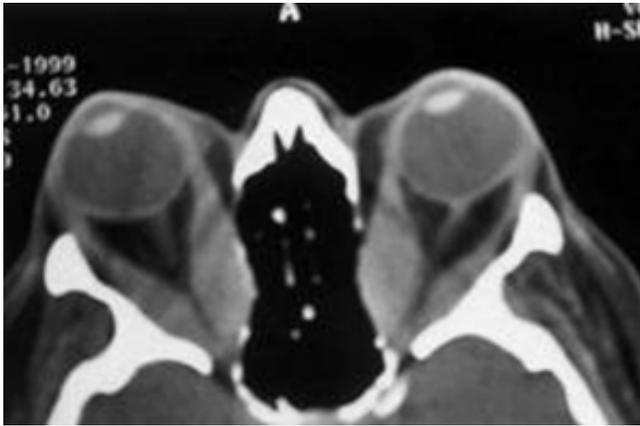


Fig. 104.4. Engrosamiento del vientre muscular en enfermedad de Grave Basedow. TAC.

En caso de neuropatía óptica, el tratamiento debe ser mucho más agresivo, empleando hasta 150 mg de prednisona como dosis de ataque y luego manteniéndola durante varios meses a razón de 20 a 30 mg/día. Si la agudeza visual disminuye por debajo de 0,5, no se debe esperar más tiempo y plantearse la opción quirúrgica encaminada a la descompresión de las estructuras intraorbitarias.

Lesiones vasculares de la órbita

En este grupo se encuentran varios tipos de lesiones que son causa frecuente de proptosis unilateral y que ocupan entre 10 y 18 % en las series publicadas. Su incidencia es mayor en los niños que en los adultos. Se incluyen tumores y malformaciones vasculares:

- Aneurismas intraorbitarios.
- Várices.
- Fístulas carotidocavernosas.
- Hemangioma capilar.

- Hemangioma cavernoso.
- Hemangiopericitoma.
- Hemangioendotelioma maligno.

Los *aneurismas intraorbitarios* son muy raros dentro de los procesos ocupativos de la órbita. Generalmente son de tipo sacular y, al igual que los aneurismas intracraneales, se producen por una anomalía congénita de la pared arterial o por traumas o infecciones de la órbita que la van debilitando y dilatando con el paso del tiempo. Tienden a presentarse más por su efecto de masa que por signos de ruptura.

El tratamiento es habitualmente quirúrgico, y está encaminado a la oclusión definitiva del saco aneurismático.

Las *várices* son malformaciones venosas congénitas que ocurren en el interior de la órbita y que tienden a dilatarse de forma progresiva, produciendo manifestaciones clínicas causadas por 3 mecanismos:

- Compresión de estructuras vecinas
- Aumento del volumen intraorbitario
- Rotura de sus paredes

Dentro de sus manifestaciones clínicas, el elemento más significativo es el exoftalmos intermitente que aparece o se incrementa al aumentar la presión venosa y no tiene características pulsátiles. Puede comprometerse el drenaje venoso de los párpados y se observa entonces ingurgitación venosa. El dolor orbitario es frecuente y puede llegar a ser muy intenso. En etapas avanzadas suele presentarse diplopía y cierto grado de ptosis. Generalmente no producen toma visual, a no ser que ocurra una ruptura y, en ese caso, el hematoma intraorbitario que aparece sí es capaz de producir un cuadro clínico dramático de dolor súbito, exoftalmos marcado, oftalmoparesia y disminución de la visión.

En los rayos X simples es frecuente encontrar aumento de los diámetros orbitarios y del tamaño de la hendidura esfenoidal. Las calcificaciones muchas veces ocurren en las paredes de estas venas, lo cual facilita el diagnóstico.

El tratamiento de estas lesiones es por lo general conservador; se recomienda evitar realizar ejercicios que incrementen la presión venosa para disminuir el riesgo de ruptura. La cirugía se reserva para aquellos casos donde exista toma de la función visual o ante un exoftalmos muy evidente. La escisión quirúrgica total resulta muchas veces difícil por la íntima relación que pueden tener con estructuras normales.

Las *fístulas carotidocavernosas* no son más que comunicaciones que se establecen entre la arteria carótida y el seno cavernoso y que permiten el paso de

sangre arterial al compartimiento venoso, provocando en este último un aumento de la presión que se transmite fundamentalmente hacia las venas orbitarias. Representan del 2 al 6 % de las lesiones ocupativas de la órbita y predominan en el sexo masculino y en edades productivas de la vida.

Las manifestaciones clínicas pueden ser ipsilaterales, contralaterales o bilaterales y dependen del patrón de drenaje venoso que tenga la fístula y de la velocidad de su flujo. Entre las más importantes están:

- Exoftalmos pulsátil de rápida evolución que tiende a desplazar el ojo hacia abajo y afuera, ya que la masa de venas dilatadas se localiza generalmente en la porción superior de la órbita.
- Soplo audible en el ojo y regiones frontales y temporales, así como en los vasos del cuello
- Quemosis.
- Diplopía.
- Disfunción de nervios craneales.
- Disminución de la agudeza visual.
- Cefalea y alteraciones neurológicas isquémicas hemisféricas, por el efecto de robo que ejercen sobre el flujo sanguíneo cerebral.
- Edema palpebral y conjuntival.
- Ingurgitación y dilatación de vasos episclerales con aspecto de tirabuzón o cabeza de medusa.
- Papiledema e ingurgitación de vasos retinianos.

En los rayos X simples se pueden encontrar signos de fractura del cuerpo esfenoidal (en el caso de las fístulas postraumáticas), así como agrandamiento o erosión de la hendidura esfenoidal.

El *hemangioma capilar* es el tumor vascular intraorbitario benigno más frecuente en los niños, alcanza hasta 22 %, y es considerado por algunos autores como un hamartoma. Aparece durante la primera o segunda semana de vida y tiende a crecer de forma rápida durante los primeros años; a partir del segundo año de vida tienden a involucionar lentamente. Se asocia con frecuencia a hemangiomas en otras partes del cuerpo. Suelen hacerse evidentes en la piel de los párpados y en la conjuntiva, fundamentalmente en su sector nasal, con un aspecto característico de nevus color fresa y con una superficie algo elevada.

En los estudios radiológicos simples es frecuente encontrar un aumento de volumen de la cavidad orbitaria, de forma local o generalizada; pueden verse, además, signos de esclerosis ósea. La arteriografía demuestra claramente la lesión, así como los finos vasos tributarios, pero su uso debe reservarse solo para aquellos casos que vayan a ser sometidos a tratamiento quirúrgico directo.

La primera opción terapéutica consiste en el uso de esteroides sistémicos (prednisona oral a dosis entre 2 y 3 mg/kg de peso/día) y la inyección local intralesional de esteroides, lo cual puede reducir de forma dramática los síntomas y signos.

Otras opciones terapéuticas consisten en la exéresis quirúrgica, parcial o total con el uso de láser y técnicas microquirúrgicas. La exéresis parcial produce favorables resultados cosméticos sin activar el crecimiento celular. También se han empleado bajas dosis de radiación (de 300 a 500 radiaciones) para reducir el volumen de la lesión, pero este proceder tiene el riesgo de inducir la formación de cataratas.

El *hemangioma cavernoso* es el tumor vascular benigno más frecuente en la patología orbitaria del adulto, pero puede verse en la infancia (Fig.104.5).

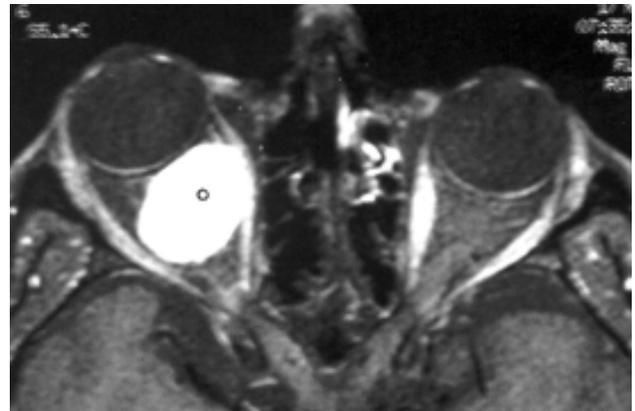


Fig. 104.5. TAC de angioma orbitario.

Lesiones quísticas

En este grupo se incluyen todas aquellas lesiones quísticas benignas, congénitas o adquiridas que se desarrollan en el interior de la cavidad orbitaria:

- Quistes dermoides y epidermoides.
- Mucoceles.
- Meningoencefaloceles.

Los *quistes dermoides* y *epidermoides* de forma conjunta para Levin están alrededor del 4 % en los procesos ocupativos de la órbita. Son lesiones congénitas, benignas y encapsuladas que contienen en su interior elementos y sustancias derivados de tejidos dérmicos y epidérmicos. Los quistes epidermoides se conocen también como tumores perlados o colesteatomas debido al contenido blanco nacarado que se encuentra en el interior del quiste. En la órbita predominan los quistes dermoides sobre los epidermoides.

Clínicamente producen exoftalmos y signos compresivos de lenta evolución. Tienden a desplazar el ojo hacia abajo, ya que por lo general se localizan en la

parte superior de la cavidad orbitaria, por fuera del cono muscular. En 80 % de los casos son palpables y su consistencia es blanda. Por su íntimo contacto con el globo ocular pueden producir pliegues retinianos y disminución de la visión (Figs. 104.6, 104.6A).



Fig. 104.6. Exoftalmos por quiste dermoide.

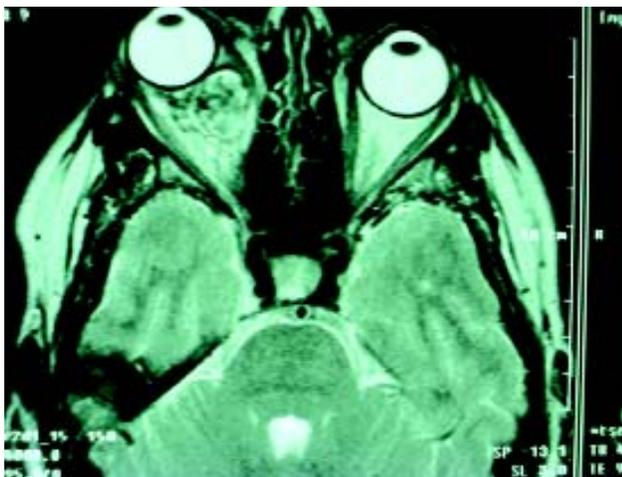


Fig. 104.6A. TAC en el cual se muestra el tumor.

En los rayos X simples se aprecia, generalmente, un defecto óseo en el techo orbitario con bordes escleróticos y a veces se detectan calcificaciones.

El tratamiento consiste en la exéresis quirúrgica total sin apertura de la cápsula para así evitar reacciones inflamatorias en los tejidos circundantes.

Los *mucocelos* son lesiones quísticas benignas, no neoplásicas que se desarrollan en el interior de los senos perinasales producto de la oclusión del drenaje mucoso de estos, que se acumulan y comienzan a expandir primero y erosionar después las paredes de dicha cavidad, y crecen hacia estructuras vecinas, tales como la órbita o la cavidad craneal. Ocupan entre 1 y 3 % de las lesiones expansivas de la órbita y predominan a partir de la tercera década de la vida. La función de las estructuras intraorbitarias es comprometida de una u otra manera por el 90 % de todos los mucocelos. Predominan los que provienen del seno frontal. Es poco frecuente en niños.

Los *meningoencefalocelos* consisten en la herniación de las meninges encefálicas (meningoceles) o del tejido cerebral junto a ellas (meningoencefalocelos) a través de una dehiscencia ósea, generalmente postraumática, del techo orbitario.

Producen un exoftalmos no axial, pulsátil con el globo desplazado, por lo general, hacia abajo y a veces hacia afuera. Pueden palparse como una masa blanda y reductible en la porción superior de la órbita.

En los rayos X simples se puede ver la solución de continuidad ósea y a veces un aumento del diámetro vertical de la órbita. La tomografía axial computarizada con cortes coronales y la resonancia magnética nuclear son los estudios que más información brindan.

El tratamiento es siempre quirúrgico, encaminado a reponer en su sitio las estructuras herniadas y sellar el orificio de comunicación para evitar una fístula de líquido cefalorraquídeo.

Lesiones tumorales de la órbita

La gran variedad de tipos tumorales que se encuentran en la órbita es el resultado de la amplia variedad de tejidos que allí se encuentran. Se citan solo aquellas entidades de frecuente aparición en nuestro medio:

- Osteomas.
- Displasia fibrosa.
- Neurofibroma.
- Meningiomas.
- Glioma del nervio óptico.
- Rbdomiosarcoma.
- Adenomas pleomórficos de la glándula lagrimal.

Los *osteomas* son los tumores óseos más frecuentes en todas las edades. Pueden crecer a expensas de cualquiera de las paredes orbitarias, aunque generalmente lo hacen desde la pared medial o desde la superior. Son lesiones benignas de lento crecimiento.

Su elemento clínico primordial es el exoftalmos desplazado en sentido contrario al tumor. Habitualmente no hay dolor, diplopía o trastornos de la motilidad ocular. Tienden a localizarse en la mitad anterior de la órbita, por lo que suelen encontrarse a la palpación con características propias de hueso. Si crecen en el ala menor del esfenoides producen disminución de la agudeza visual con atrofia papilar. A veces se acompañan de síntomas obstructivos respiratorios nasales.

Los rayos X simples hacen el diagnóstico en todos los casos al mostrar una imagen hiperdensa, regular y homogénea en directa relación con el hueso. El tratamiento de estas lesiones es quirúrgico.

La *displasia fibrosa* es considerada por algunos como un hamartoma óseo caracterizado por la sustitución del

hueso anormal por otro neoformado mucho más trabeculado y menos calcificado. Aparece en niños y adultos jóvenes, y representa entre 1 y 3 % de la enfermedad ocupativa de la órbita. Clínicamente se observa asimetría facial con proptosis por la disminución de la propia cavidad orbitaria. Por lo general, este proceso afecta de manera predominante una de las paredes orbitarias, lo que hace que el ojo se desplace en sentido contrario. No hay dolor ni signos inflamatorios. La visión se compromete si se afecta el canal óptico y se comprime el nervio. La diplopía y los trastornos de la motilidad ocular son infrecuentes. En los rayos X simples se observan lesiones escleróticas irregulares junto a otras áreas de densidad ósea disminuida. El tratamiento debe ser quirúrgico.

El *neurofibroma* es un tumor derivado de los nervios periféricos y ocupa entre 2 y 3 % de los procesos expansivos de la órbita y de 5 a 15 % de todos los tumores intraorbitarios. Son lesiones benignas, encapsuladas y de lento crecimiento, y se asocian con frecuencia a la enfermedad de Von Recklinghausen. Pueden ser solitarios simples, difusos y plexiformes. Esta última variedad es patognomónica de la neurofibromatosis. Se han descrito dos formas clínicas bien definidas:

- Tipo I o forma periférica: se relaciona con alteraciones del cromosoma 17; es la que predomina en el ámbito de la órbita.
- Tipo II o forma central: se relaciona con anomalías del cromosoma 22.

Según la clínica son lesiones de lenta evolución que producen exoftalmos, con desplazamiento ocular o sin éste, lo que depende de su localización intracónica o extracónica. La visión se compromete cuando se comprime el nervio óptico y nunca cuando el tumor se origina en esta estructura, ya que ellos crecen a partir de las células de Schwann, las que no existen en el nervio óptico. Es frecuente la asimetría facial y la limitación de los movimientos oculares, aunque es rara la diplopía debido a su lenta evolución. En ocasiones, sobre todo en la forma plexiforme, se observa un crecimiento anormal del párpado, generalmente el superior, con pequeños y múltiples nódulos palpables (Fig. 104.7).

En los rayos X simples se puede observar aumento de los diámetros de la órbita, así como displasia o hipoplasia de sus paredes cuando se asocia a la enfermedad de von Recklinghausen.

La extirpación de los que crecen en los párpados es complicada por su tendencia a la recidiva y la deformidad que dejan.



Fig. 104.7. Exoftalmos y neurofibromas del párpado superior.

Los *meningiomas* son tumores originados de las cubiertas meníngeas del sistema nervioso central y que en la órbita pueden tener tres orígenes diferentes:

- A partir de las vainas del nervio óptico.
- A partir de las paredes orbitarias (sobre todo el ápex, en el área de la fisura orbitaria).
- Aquellos que primero son intracraneales y que invaden secundariamente a la órbita.

Los procesos malignos son raros. Su forma clínica de presentación depende del sitio donde se originen. Los que crecen en las vainas del nervio óptico producen exoftalmos discreto de lenta evolución con disminución progresiva de la visión, signo pupilar de Marcus-Gunn, comunicaciones opticociliares, papiledema temprano y luego, atrofia óptica. El patrón de pérdida visual puede ser variable, aunque clásicamente se plantea que primero se afecta la visión periférica y luego la central. La amaurosis a la abducción del ojo es un signo patognomónico de los meningiomas de las vainas del nervio óptico.

Aquellos que crecen en el ámbito de la hendidura esfenoidea producen exoftalmos con el ojo desplazado hacia afuera y abajo. Los signos de toma de los nervios oculomotores preceden generalmente a los trastornos visuales, que aparecen una vez que se comprime el nervio óptico. La quemosis y el edema palpebral son comunes.

Los meningiomas intracraneales con crecimiento orbitario producen manifestaciones clínicas mixtas; frecuentemente se observan signos de compromiso de estructuras de la fosa temporal, asociados a signos de conflicto de espacio intraorbitario e intracraneal, con toma de la función visual y oculomotora.

Los signos radiológicos de estas lesiones suelen ser muy variados. Con relativa frecuencia estos estudios son normales. En otras ocasiones, se puede apreciar un área de hiperostosis en el sitio de implantación del tumor. El

agujero óptico puede estar agrandado (más de 6,5 mm, o con una diferencia de más de 2 mm con el del otro lado) con sus bordes escleróticos, lo que lo diferencia del agrandamiento que producen los gliomas del nervio óptico. Pueden detectarse calcificaciones intratumorales.

El tratamiento de estas lesiones debe ser siempre quirúrgico y el momento de la intervención depende del grado de afección que esté provocando la lesión. La mayoría de los autores consideran que la intervención quirúrgica debe ser diferida mientras no exista compromiso de estructuras intracraneales y se mantenga visión útil. Si esta no existe o hay compromiso de estructuras intracraneales, se debe intentar su resección total. La radioterapia como opción terapéutica debe reservarse para las recidivas y para aquellos escasos tipos en que exista degeneración maligna.

El *glioma del nervio óptico* es un tumor neuroepitelial derivado de las células gliales del nervio óptico que, según *Pereira* representan entre 1 y 3 % de todas las causas de exoftalmos en todas las edades y llega hasta 6 % en el grupo pediátrico. Predomina en la infancia y se asocia hasta en 50 % de los casos a la enfermedad de von Recklinghausen. Cuando se presentan en adultos tienden a ser de alto grado de malignidad.

El típico glioma del nervio óptico es un astrocitoma pilocítico, frecuentemente quístico, de muy lento crecimiento. Pueden estar limitados al segmento intraorbitario del nervio óptico o pueden extenderse hacia el canal óptico, el quiasma o incluso hacia el nervio contralateral. El inicio de estas lesiones, habitualmente es la disminución de la agudeza visual que puede pasar inadvertida por la poca edad de la mayoría de los pacientes, los que acuden a consulta generalmente por un exoftalmos poco reductible detectado por la familia y que casi siempre es de tipo axial. No hay dolor y el desplazamiento ocular con restricciones de la motilidad aparece tardíamente al expandirse el tumor y afectar el cono muscular. El edema de papila es frecuente. La pupila de Marcus-Gunn y la atrofia papilar también aparecen más tardíamente. El patrón típico de pérdida visual es inverso al de los meningiomas de las vainas del nervio óptico; se observan primero las alteraciones de la visión central y luego la toma de la visión periférica.

Los rayos X simples son de gran utilidad, muestran el aumento del canal óptico, así como posibles anomalías de la silla turca que indiquen la extensión quiasmática de la lesión. La TAC y la RMN permiten ver la lesión y su extensión (Fig. 104.8).

El tratamiento va a depender de la extensión de la lesión hacia el quiasma óptico y del grado de toma visual. Cuando existe compromiso quiasmático no está indicada la exéresis quirúrgica de la lesión y la mayoría

de los autores coinciden en que lo más recomendable es la irradiación, a pesar del riesgo de complicaciones endocrinas y neurológicas en los pacientes pediátricos. En caso de tumores limitados solo al nervio óptico, deben seguirse periódicamente, sin tratamiento quirúrgico, mientras exista visión útil y no haya signos de rápida progresión.

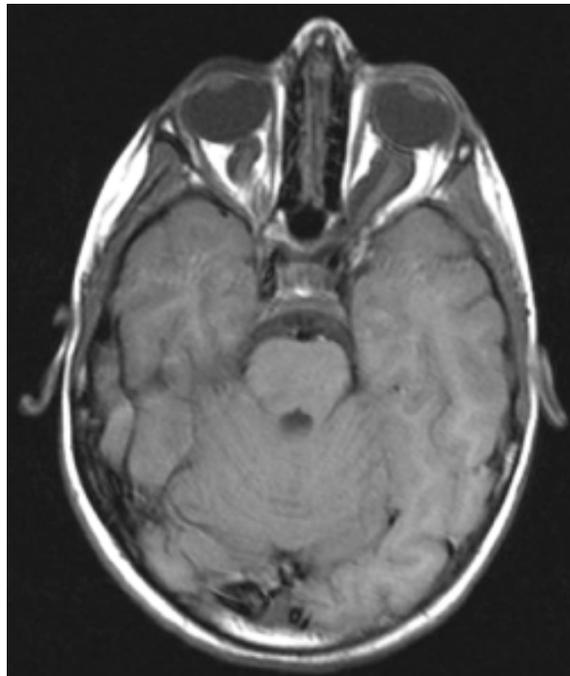


Fig. 104.8. TAC de paciente con gliomas en ambos nervios ópticos.

El *rabdomiosarcoma* es el tumor orbitario maligno más frecuente en los niños. Tiene un comportamiento biológico muy agresivo y ocupa entre 2 y 4 % de la enfermedad orbitaria en general, el cual alcanza hasta 9 % en las series pediátricas. Por su alta malignidad y lo rápidamente invasivo que resulta, requiere de un diagnóstico precoz para instaurar la terapéutica lo antes posible.

La forma clínica se caracteriza por un exoftalmos de rápida evolución, pérdida visual, oftalmoplejía, edema palpebral marcado, quemosis y dolor. Tienden a ser lesiones extracónicas, por lo que generalmente producen exoftalmos no axial.

En la ecografía se observan imágenes de baja reflectividad, homogéneas y de bordes bien definidos. Los rayos X simples no brindan muchos elementos, pero si aparece destrucción ósea, el pronóstico se hace dudoso.

Para confirmar el diagnóstico debe hacerse una biopsia precoz, ya sea mediante punción y aspiración con aguja fina (BAAF) o a través de un abordaje anterior o lateral, pero nunca transcraneal, para evitar de

esta forma la propagación de la lesión hacia dicha cavidad.

La tendencia actual de tratamiento para estas lesiones ha dejado de ser la cirugía radical, ya que son tumores muy quimiosensibles y radiosensibles, reservándose solo para los casos con mala respuesta a esta terapéutica.

Por lo general producen desplazamiento ocular axial antes de aparecer el exoftalmos, y casi siempre pueden detectarse a la palpación como masas indoloras de consistencia dura. La visión y la motilidad ocular se afectan poco. Un signo patognomónico de estas entidades es la presencia de masas subconjuntivales de color rojo salmón.

Los rayos X simples no brindan elementos diagnósticos. A veces se encuentra escleritis ósea reactiva en la vecindad del tumor.

Al ser palpables, estas lesiones se deben confirmar histológicamente a través de biopsia, ya que su tratamiento no es quirúrgico. Se indica la radioterapia en las lesiones primarias de la órbita y radio y quimioterapia en las formas sistémicas.

Los *adenomas pleomórficos de la glándula lagrimal* constituyen del 1 al 2 % de las lesiones ocupativas intraorbitarias y alrededor del 30 % de las enfermedades de la glándula lagrimal. Son lesiones benignas bien encapsuladas que se localizan en el cuadrante superioexterno de la porción anterior de la órbita.

Sus manifestaciones clínicas son, por lo regular, de lenta evolución. Generalmente producen exoftalmos no axial con desplazamiento ocular hacia abajo y adentro. Se palpan como masas duras, no dolorosas y poco móviles. La diplopía o la disminución de la agudeza visual son infrecuentes, aunque por su efecto compresivo directo sobre el ojo pueden producir pliegues retinianos, detectables mediante la fundoscopia, que sí pueden reducir la visión en esos casos.

Metástasis tumorales en la órbita

La siembra en el ámbito orbitario de neoplasias de otras localizaciones no es infrecuente como algunos piensan, ya que 5 % de todas las neoplasias malignas producen metástasis en esa zona. Su origen varía según la edad; en los niños son generalmente secundarias a neuroblastomas, leucemias y a tumores mediastínicos. El diagnóstico de estas lesiones se basa en los antecedentes de neoplasia en otra localización, el cuadro clínico dado por un exoftalmos doloroso de rápida evolución, con disminución de la visión, edema palpebral, quemosis, diplopía y mediante los estudios imagenológicos.

El tratamiento de estas lesiones solo es quirúrgico cuando se detecta un nódulo único bien delimitado y no

hay signos de descompensación sistémica de la enfermedad. En el resto de los pacientes el tratamiento consiste en la radioterapia y la quimioterapia.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

En las últimas 2 décadas ha existido, sin dudas, una notable mejoría en cuanto a la evaluación previa al tratamiento definitivo de las lesiones expansivas de la órbita, debido al impetuoso desarrollo de las técnicas radiológicas, aunque es válido señalar que sigue siendo la clínica la base principal para el diagnóstico causal, topográfico, fisiopatológico y muchas veces hasta para el anatomopatológico en estas afecciones.

Al estudiar un paciente con un cuadro de proptosis unilateral, los resultados de los estudios imagenológicos que se indican deben responder las interrogantes siguientes:

- ¿Está presente una masa tumoral que desplaza el globo ocular hacia delante?
- ¿Está la masa tumoral restringida a la cavidad orbitaria?
- ¿Compromete la masa tumoral la fosa craneal adyacente?
- ¿Están comprometidos los senos vecinos por la masa tumoral?
- ¿Es esta masa tumoral parte de un proceso sistémico?

Los estudios radiográficos simples resultan de gran utilidad en estos pacientes, ya que muestran:

- Las variaciones de la densidad de las estructuras óseas y de los tejidos blandos.
- El aumento o disminución del volumen de las órbitas.
- El cambio de los diámetros del canal óptico o de la hendidura esfenoidal.
- El estado de las estructuras adyacentes, entre otros elementos.

Su índice de positividad es alrededor de 40 % en los pacientes con exoftalmos unilateral, por lo cual algunos consideran que, si se dispone de tomografía computarizada o de resonancia magnética por imagen, la información que brinda la radiología simple es redundante e innecesaria, aunque nunca debe olvidarse en aquellos lugares con menor desarrollo tecnológico.

Ecografía orbitaria. Se han descrito dos métodos o modos ultrasónicos de explorar la cavidad orbitaria:

- Modo A o método unidireccional.
- Modo B o método de barrido.

El *modo A o método unidireccional* consiste en una línea formada por deflexiones y picos que representan los ecos ultrasónicos, y se utiliza fundamentalmente para obtener información estructural interna de la lesión.

El *modo B* o *método de barrido* es una imagen bidimensional formada por puntos luminosos que resulta de más fácil interpretación práctica, y se utiliza fundamentalmente para la localización topográfica y espacial de la lesión.

Tomografía axial computarizada. Mediante este estudio se visualizan las estructuras que se encuentran en el plano de corte, por lo que se puede conocer la densidad de la lesión, su localización, su extensión, la integridad de las estructuras óseas, así como las áreas vecinas comprometidas, lo que permite establecer esquemas terapéuticos más concretos y eficientes a cada caso en particular. La visualización de enfermedades vasculares puede incrementarse con el uso de contraste yodado intravenoso.

Resonancia magnética nuclear. Esta es una técnica muy superior a la tomografía axial computarizada en el estudio de las enfermedades orbitarias debido a los elementos siguientes:

- Es mucho más específica en la caracterización de los tejidos blandos.
- No usa radiaciones ionizantes.
- Permite realizar cortes en cualquier dirección sin necesidad de movilizar la cabeza del paciente y sin degradación de la imagen.
- Facilita la identificación de estructuras vasculares sin necesidad de usar medios de contraste.
- Brinda mayor cantidad de detalles anatómicos.
- Define mejor el grado de encapsulación de las lesiones.

A pesar de estas ventajas, esta técnica tiene sus limitantes:

- No define estructuras óseas.
- No detecta calcificaciones.
- Requiere de un tiempo prolongado para la adquisición de los datos, lo cual limita su uso en niños o en adultos con trastornos de conciencia, ansiedad o claustrofobia y que no pueden mantenerse el tiempo necesario en una misma posición.

Flebografía orbitaria. Es un estudio de segunda línea en estas afecciones, usado de manera poco frecuente y cada vez se emplea menos debido al advenimiento de la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear. Su indicación fundamental en la actualidad es el estudio de las várices orbitarias.

Su utilidad en la enfermedad orbitaria está limitada a pacientes con várices, alta probabilidad de presentar una lesión muy vascularizada con extensión intracraneal o para lesiones arteriales tales como aneurismas o fístulas carotidocavernosas.

Bibliografía

- Alegre Núñez Juan Ramón, Bárbara T. Ríos Araujo, Josefina García Granda, Elvira Machado Héctor Linfoma no Hodgkin de la órbita diagnosticado por biopsia por aspiración con aguja fina. Presentación de caso. Rev Cubana Oftalmol 1999;12(1).
- Leonard B Nelson, Scoot E Olitsky. Harley's Pediatric Ophthalmology. Fifth Ed. Linnpincott Williams and Wilkins. 2005, p 385-447. USA.
- May D. Tumors of the orbit, Neurosurgery, London, Ed. Europe, Section E, p. 1993;42-9.
- Mendoza Santiesteban, Enrique; Cogollo Vargas, Pedro A; Mendoza Santiesteban, Carlos E; Santiesteban Freixas, Rosaralis · Clínica de las lesiones orbitarias y su proceder quirúrgico. Rev Cubana Oftalmol. 2005;18(2)
- Mouriaux F, Martinot V, Pellerin P, Patenotre P, Rouland JF, Constantinides-G. Survival after malignant tumors of the orbit and periorbit treated by exenteration. Acta-Ophthalmol-Scand 1999;77(3):326-30.
- Ouazzani BT, Laghmari M, Karmane A, Benchrif Z, Jidane M, Lamarti A, et al. Colobomatous orbital cyst associated with microphthalmos. Apropos of a case. J-Fr-Ophthalmol 1998;21(9):701-6.
- Pereira JG. Tumors of the optic nerve, Arch. ophthalmology, 1953;57:1144-69.
- Pérez Moreira JV. Patología orbitaria, Barcelona, Editorial Comercial Pujades, 1986.
- Role of MR imaging. Radiol-Clin-North-Am 1999;37(1):73-87.
- Rubio L, Piñeiro R, Jiménez O. Oftalmopatía del Grave Basedow en niños. Rev Cubana Oftalmol. 1990,1;35-9.
- Santiesteban R, Hodelín R, Fuentes D, Francisco M. Exoftalmos por encefaloceles intraorbitario. Rev Cubana Oftalmología 1991;1(2):37.
- Shields JA et al. Clasifications and incidence of space occupying lesions of the orbit, Arch. Ophthalmology, 1984;102:429-37.
- Sindhu K, Downie J, Ghabrial R, Martin F. Aetiology of childhood proptosis. J Paediatr Child Health. 1998;34(4):374-6.
- Tamraz JC, Outin-Tamraz C, Saban R. MR imaging anatomy of the optic pathways. Radiol-Clin-North-Am 1999;37(1):1-36.
- Taquechel A. Afecciones orbitarias y exoftalmos, Temas de neurooftalmología, La Habana, Ediciones del centro nacional de información de ciencias médicas, 1974;(5): 9-72.
- Wright JE et al. Management of optic nerve gliomas, British J. of ophthalmology, 1980;64(8):545-52.

. Capítulo 105 .

Ambliopía y estrabismo

*Eugenio Jara Casco, Rosaralis Santiesteban Freixas,
Teresita de Jesús Méndez Sánchez*

Ambliopía

La ambliopía es la reducción de la agudeza visual, unilateral o bilateral, con la mejor corrección óptica que no puede ser atribuido a una anomalía estructural del ojo o de la vía visual posterior. Es la falta de desarrollo de la visión normal en el período crítico para ello, en los primeros 18 meses de vida, por la carencia de estímulos

o por ser este inadecuado. La ambliopía se considera la primera causa de disminución o pérdida de visión monocular en niños y jóvenes.

Actualmente se sabe que la formación de imágenes borrosas o desenfocadas, provocan falta del desarrollo visual, o ambliopía, cuya gravedad es inversamente proporcional a la edad de aparición de la alteración ocular, y su grado de reversibilidad depende de la duración de la afección y de la edad a la que se comience el tratamiento adecuado. Esto se ve en los defectos refractivos altos, o cuando existen obstáculos para el desarrollo de la visión foveal en los primeros 2 años de la vida, como ptosis palpebral que cubre el área pupilar, estrabismos y cataratas congénitas.

La ambliopía tiene una gran repercusión social, pues su frecuencia se halla entre 2 y 4 % de la población en general, lo que obliga a la detección precoz y a realizar actividades de pesquisaje masivo en niños para iniciar el tratamiento de rehabilitación visual.

Según *Flynn*, en un estudio del daño de la agudeza visual, la ambliopía no se presenta después de terminado el desarrollo de la visión; que concluye, a los 8 años de edad. La ambliopía constituye para sorpresa de todos, la causa principal de pérdida de la visión monocular en el grupo de personas entre 20 y 70 años, sobrepasando a la retinopatía diabética, el glaucoma, la degeneración macular relacionada con la edad y la catarata. Esto toma más importancia si se conoce que, de tratarse a tiempo, es evitable.

Causas de ambliopía, enumeradas por orden de frecuencia:

- Ambliopía estrábia.
- Ambliopía refractiva, dentro de ella la más frecuente es la anisometropía (diferencia de 1,50 dioptrías en la refracción entre los dos ojos), seguida de la isoametropía, por defecto refractivo en ambos ojos, y la astigmática.
- Ambliopía por privación, como en las ptosis palpebrales totales, opacidades de córnea, cataratas congénitas, vítreo primario hiperplásico, entre otras.

Todas la ambliopías deben ser detectadas y tratadas con prontitud, ya que en eso se basa la posibilidad de recuperación visual.

Magnitud de la ambliopía

El estudio de la agudeza visual y la refracción es el parámetro principal para evaluar la magnitud de una ambliopía. Se puede hablar de ambliopías leves, cuando la visión es mayor que 0,4; moderadas, entre 0,3 y 0,1; y grave, menor que 0,1. La metodología del examen está en relación con la edad del paciente y su cooperación.

El resultado y éxito del tratamiento depende del diagnóstico precoz, a veces muy difícil en edades tempranas del niño.

El pediatra y el médico de la familia a la menor sospecha de una ambliopía deben remitirlo con prioridad a la consulta del especialista en oftalmología, quien debe indicar examen oftalmológico completo que incluye refracción con cicloplejía y hacer examen de fondo de ojo, insistiendo en la fijación y tratar de ver si es foveal o no en ambos ojos. El mejor control del desarrollo de la visión en niños pequeños, luego del primer semestre de vida, es el examen de la fijación foveal.

Estrabismo

El estrabismo es la pérdida del paralelismo de los ejes oculares. El término proviene del griego "strabismus" que significa desviar o torcer la mirada. Afecta del 3 al 4 % de la población infantil y es causa, no solo de disminución de la visión y ambliopía, sino también de trastornos psicológicos a veces graves por el problema estético que lo acompaña (Fig. 105.1).

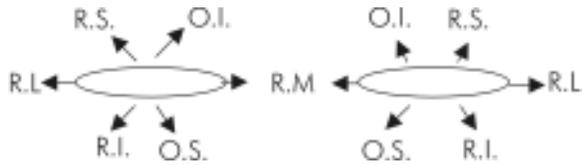


Fig. 105.1. Estrabismo convergente.

Para el estudio del estrabismo se debe hacer el siguiente recordatorio. Los ojos tienen 6 músculos extrínsecos cada uno, que conforman un sistema oculomotor que se origina en el vértice de la órbita, a excepción del oblicuo inferior que nace de la parte inferomedial de la órbita y se insertan en la esclerótica a unos 6 a 7 mm del limbo corneoescleral. El equilibrio de estos músculos mantiene el paralelismo de los ejes oculares, permite girar los ojos en las cavidades orbitarias y recibir las imágenes en ambas fóveas.

Existen 3 posiciones de la mirada que deben ser exploradas.

- Posición primaria de la mirada. El paciente mira de frente y adelante; debe haber paralelismo ocular perfecto. Actúan todos los músculos.
- Posición secundaria de la mirada. Desde la mirada al frente el sujeto mira hacia arriba, abajo, a la izquierda y a la derecha; actúan determinados músculos.
- Posición terciaria de la mirada o "posición diagnóstica"; la más importante, actúa cada músculo por separado cuando el movimiento se inicia partiendo de determinada posición de la mirada.



Posiciones terciarias de la mirada: Si desde la posición primaria de mirada se mueve el ojo al extremo interno, en dirección de la nariz, o adducción, actúa el recto medio; desde el ojo en adducción, si se mira arriba, actúa el oblicuo inferior y si mira abajo el oblicuo superior.

Si se mueve el ojo hacia fuera, abducción, actúa el recto lateral. Si desde esa posición de abducción, de la mirada extrema externa, pero no total, se eleva el ojo, actúa el recto superior y si mira abajo el recto inferior.

Es importante la exploración de las ducciones, o sea de los movimientos de los ojos por separado, de las versiones o movimientos de ambos ojos al unísono y las vergencias, convergentes y divergentes.

La prueba de paralelismo de los ejes visuales mediante el método de Hirschberg y las pruebas de cubrir y descubrir un ojo o hacerlo alternativamente, sin perder el punto de fijación, son imprescindibles para el estudio del estrabismo.

Clasificación del estrabismo

En el estudio del estrabismo se emplean varios términos específicos, de uso no comunes por el médico, que son necesarios aclarar para la comprensión del tema:

- Ortoforia u ortotropía. - Paralelismo de los ejes oculares.
- Heterotropía. - Estrabismos manifiestos.
- Heteroforia. - Estrabismos latentes.

Cuando ambos ojos están en posición tal que reciben en sus máculas las imágenes del objeto que el individuo está fijando, se dice que hay *ortotropía*. Si a un individuo ortotrópico que fija un objeto le ocluimos uno de los ojos y este se mantiene inmóvil, es decir que conserva la ortotropía, decimos que hay *ortoforia*.

La *heterotropía*: es el estrabismo manifiesto o desviación permanente de los ojos. Se observa en todo momento.

La *heteroforia*: se denomina así a los estrabismos o desviaciones latentes o que no se ven a simple vista. Solo se detectan de forma pasajera en determinadas circunstancias como fatiga física o psíquica, o en el curso de pruebas de oclusión de un ojo, momento en que el ojo deja de esforzarse para mantener el paralelismo, pues no hay estímulo visual binocular que así lo requiera.

Las tropías pueden afectar un solo ojo, por lo que se denominan monoculares o manifestarse en ambos ojos

y ser alternantes o binoculares. En los estrabismos alternantes la visión se desarrolla con normalidad en ambos ojos, pues se usa indistintamente uno u otro ojo; en cambio, en los estrabismos monoculares de la infancia no se desarrolla correctamente la visión en el ojo que se desvía, y el pronóstico es reservado si no se realiza tratamiento.

Al describir estos tipos de trastornos del balance muscular ocular, llamados forias y tropías, se utilizan los prefijos eso, exo, hiper e hipo, para describir la posición de desviación del ojo, adentro (eso) o convergente, afuera (exo) o divergente, hacia arriba (hiper) y hacia abajo (hipo).

Cuando se observa un niño con tortícolis o desviación compensadora de la cabeza, se debe sospechar la incomitancia o diferente grado de desviación entre ambos ojos. En el caso de los músculos horizontales, la cabeza se desvía hacia el lado del músculo afectado, por ejemplo, si el músculo recto lateral del ojo derecho es el parético, la cabeza se desvía hacia la derecha. En caso de estar afectados los músculos de acción vertical, el oblicuo mayor más frecuentemente, el niño inclina la cabeza sobre el hombro opuesto al ojo afectado y deprime el mentón, con lo que evita la diplopía y la confusión de imágenes.

El estrabismo puede ser:

- No paralítico o comitante.
- Paralítico o incomitante.
- Mixto.

El *estrabismo comitante o no paralítico*, en el cual la medida del ángulo de desviación es igual fijando uno u otro ojo, se debe a causas sensoriales más que a motoras; son los más frecuentes. Se clasifican, al igual que los paralíticos, por el tipo de desviación en:

- Esotropía o estrabismo convergente, con los ojos hacia dentro.
- Exotropía o estrabismo divergente, con los ojos hacia fuera.
- Verticales:
 - Hipotropía, desvía el ojo hacia abajo.
 - Hipertropía, desvía el ojo hacia arriba.

Tanto los estrabismos convergentes como los divergentes pueden verse frecuentemente combinados con desviaciones verticales. Las formas A y V de estrabismos, se caracterizan por la diferente magnitud del ángulo de desviación en las miradas arriba y abajo, tanto para las esotropías como para las exotropías. (Figs. 105.2 y 105.2A).



Fig. 105.2. Estrabismo en V, mirando arriba se separan los ojos.



Fig. 105.2A. Estrabismo en V, mirando abajo se acercan los ojos.

El estrabismo *paralítico o incomitante* se conoce por la medida de la desviación que no es igual en ambos ojos.

Esotropía. Las esodesviaciones o estrabismos convergentes, son trastornos de la motilidad ocular que representan el 50 % de las desviaciones oculares en la población pediátrica; son producidas por causas anatómicas, inervacionales, mecánicas, refractivas, genéticas y acomodativas. Las esodesviaciones pueden tener, en algunos casos un componente vertical, pero no es lo frecuente (Fig. 105.3)

Según la etapa de aparición puede ser: Congénito o del infante, si aparece antes de los 6 meses de edad;



Fig. 105.3. Estrabismo convergente con hipertropía.

generalmente entre los 2 y 4 meses de vida, la esotropía congénita en el sentido estricto es infrecuente o aún inexistente, sin embargo, no es una denominación incorrecta, pues resulta del fracaso congénito con probable determinación genética del desarrollo de la visión binocular normal.

Esotropía adquirida acomodativa o no acomodativa, si aparece entre los 6 meses y 7 años, mientras la esotropía del adulto aparece después de los 8 años de edad.

La esotropía congénita se caracteriza por gran ángulo de desviación, limitación de la abducción, hiperfunción de oblicuos inferiores y divergencia vertical dissociada (DVD). Dentro de las esotropías congénitas se encuentra el síndrome de Ciancia que representa aproximadamente el 10 %, denominado así en homenaje a quien realizó las primeras descripciones clínicas completas de la esotropía del lactante con nistagmo en abducción en 1962. El nistagmo en resorte es el elemento más constante e importante del síndrome de Ciancia, se caracteriza por una fase rápida hacia el lado del ojo fijador, aumentando en abducción y desapareciendo en aducción.

La esotropía congénita tiene como característica habitual ser monocular y con limitación de la abducción, por lo que suele desarrollar profundas ambliopías, si no se realiza rehabilitación visual oportuna.

Todas las esodesviaciones acomodativas son adquiridas; aparecen generalmente a los 2½ años, coincidiendo con el incremento de la mirada de cerca y la consecuente convergencia; pueden aparecer bruscamente o de forma intermitente, hasta que se hace fijo.

Es importante clasificarlas para definir conducta. Existe la esotropía acomodativa refractiva pura, la no refractiva acomodativa y la parcialmente acomodativa.

En la *esotropía acomodativa refractiva* pura, el ángulo de desviación es entre 20 a 30 dioptrías prismáticas (dp) e igual desviación de lejos y cerca. Son pacientes hipermétropes elevados generalmente + 4,00 dioptrías esféricas; puede variar en el rango entre + 3,00 y + 10,00 esf. Se indica el total de la refracción con la acomodación paralizada (VAP) y si con ello se logra ortoforia, no se considera de tratamiento quirúrgico.

La *esotropía no refractiva acomodativa* presenta un índice de acomodación-convergencia elevado, con mayor desviación de cerca. Para su corrección se indican bifocales ejecutivos, inhibidores de la colinesterasa de acción prolongada o cirugía después de los 8 años de edad.

La *esotropía parcialmente acomodativa* disminuye el ángulo de desviación con el uso del total de la corrección óptica; la esotropía residual es quirúrgica.

Para obtener buenos resultados en el tratamiento es preciso indicar oclusiones con el objetivo de lograr la fijación foveal en ambos ojos, a temprana edad que permita el buen desarrollo de la visión. El pediatra y el oftalmólogo deben detectar estos pacientes con prontitud por el trastorno sensorial que suele ocasionar ese estado; se debe insistir con los familiares en mantener el adecuado tratamiento a pesar de lo largo e incómodo que este resulte, y así poder rescatar la visión normal del niño antes de ser sometido a tratamiento quirúrgico, ya que, si no se logra un buen desarrollo de la visión, el paralelismo obtenido en la cirugía se puede perder nuevamente.

Aunque el tratamiento debe iniciarse lo antes posible, no se recomienda hasta después de los 4 meses de nacido, porque hasta esa edad en el niño no hay buen desarrollo de las foveas, ya que su citoarquitectura no es normal y no se instala el paralelismo ocular aún.

Exotropía. Los estrabismos divergentes o exotropías, de acuerdo con su persistencia en el tiempo se pueden clasificar en: intermitente o permanente y de acuerdo con la variación de la desviación según el objeto fijado en: exceso de divergencia (desviación mayor de lejos que de cerca), insuficiencia de convergencia (desviación mayor de cerca que de lejos) o básica (igual desviación de lejos y de cerca).

La exotropía intermitente, es la más frecuente, representa el 85 %. Comienza en la primera infancia, entre el primero y tercer año de vida. Como su nombre lo indica, es una desviación en la cual el niño presenta períodos normales de paralelismo y períodos de desviación pasajeros.

Un signo característico en estos pacientes es el cierre de un ojo en los ambientes iluminados o frotamiento de los ojos (Fig. 105.4).



Fig. 105.4 Exotropía.

El tratamiento antes de los 6 años de edad es prevenir la ambliopía e indicar cristales negativos (desde -1,00 a -3,00 esf.), si con ello se logra ortotropía y no disminuye la agudeza visual; además se indican ejercicios de acomodación convergencia. Después de los 6 años, si el paciente no está compensado, se decide cirugía. Se espera esa edad para evitar sobre correcciones quirúrgicas.

CAUSA

La causa del estrabismo es plurifactorial, por eso es importante tener en cuenta la anamnesis; además de la herencia hay otros factores que se observan con relativa frecuencia en los niños con trastorno de la motilidad ocular como son: prematuridad, parto distócico, Apgar bajo al nacer, hipoxia, ser gemelar, entre otros.

MÉTODOS DE EXAMEN Y DIAGNÓSTICO DEL ESTRABISMO

Lo primero que se debe hacer es el examen de la motilidad ocular. Se realiza mediante los métodos de Hirschberg: cubrir y descubrir alternativamente ambos ojos y el estudio de los movimientos oculares en sus posiciones diagnósticas de mirada (Fig. 105.5).

Método de Hirschberg o prueba de los reflejos corneales. En la consulta diaria es práctico utilizar este método para el diagnóstico del estrabismo, que consiste en ver si el reflejo de la luz cae simétrico en el centro de ambas pupilas o fuera de ellas.

El paciente debe mirar de frente al examinador, y este último debe tener a mano una linterna o la luz del oftalmoscopio frente a los ojos del niño. Si el reflejo de la luz cae simétrico en el centro de la pupila en ambos ojos existe ortoforia, es decir hay paralelismo ocular perfecto. Si el reflejo de la luz cae en el centro de la pupila en un ojo y en el borde de la pupila en el otro ojo, hay 15° de estrabismo. Si el reflejo de la luz cae entre el borde de la pupila y el limbo corneoescleral hay 30° y si cae en el limbo corneoescleral hay 45° (Fig. 105.6).

La observación del reflejo luminoso en la córnea, al colocar una luz delante de los ojos del niño, permite diagnosticar el estrabismo, ya que normalmente este reflejo cae en el centro de ambas pupilas, de forma simétrica. A continuación, en caso de que la prueba de Hirschberg no demuestre desviación, se realiza la maniobra de ocluir y desoccluir cada ojo por separado y luego de forma alternante. Si hay movimiento de refijación de dentro hacia fuera se está ante la presencia de una esoforia o estrabismo latente convergente, y en el caso contrario, si el movimiento es de afuera hacia adentro, ante una exoforia o estrabismo latente divergente. Igualmente se observan las desviaciones verticales: hipoforias o hiperforias (Fig. 105.7).



Fig. 105.5. Estudio de las nueve posiciones diagnósticas de mirada.

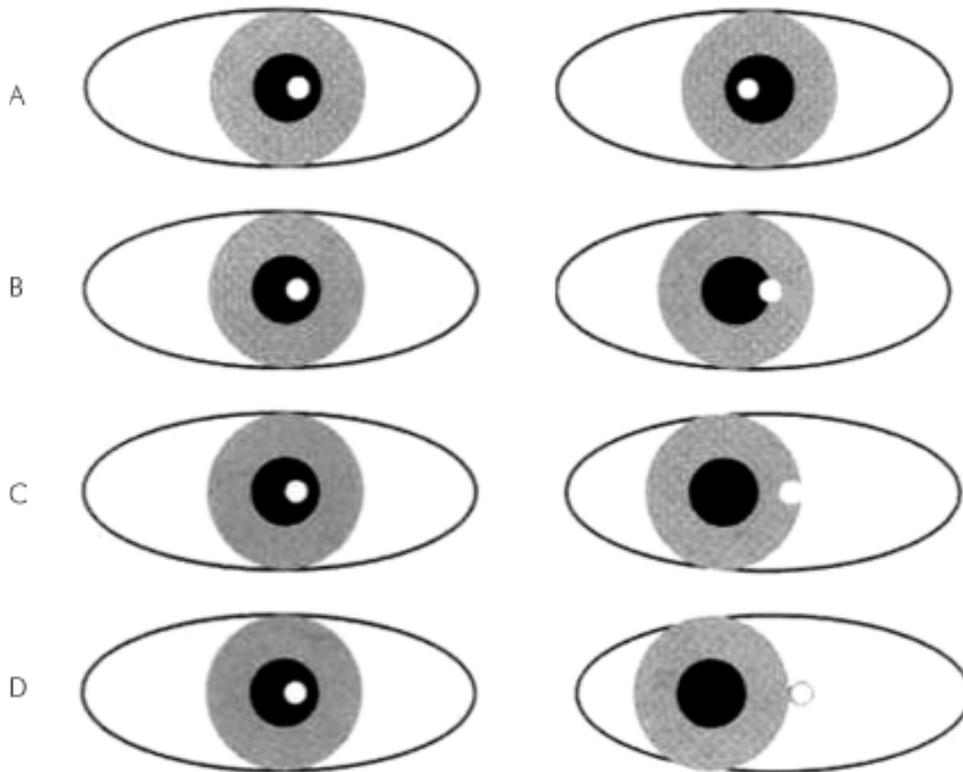


Fig. 105.6. Estudio con método de Hirschberg.

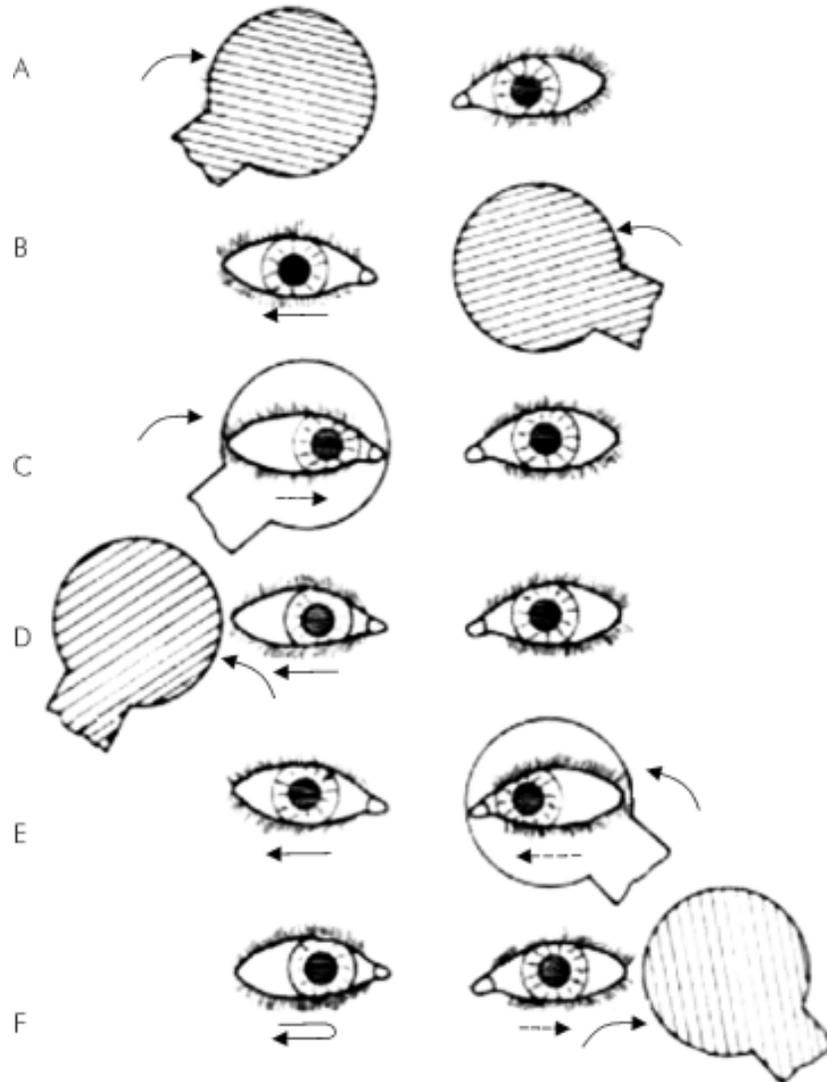


Fig. 105.7. Método de oclusión y desocusión alternante.

El oftalmólogo para medir la desviación de forma más exacta utiliza prismas. Es necesario repetir varias veces el examen del niño con estrabismo, o sospechoso de serlo, en consultas sucesivas, por la importancia que reviste realizar un diagnóstico y tratamiento tempranos para evitar la ambliopía y otros trastornos sensoriales que lo acompañan como la falsa mácula, la correspondencia retinal anómala, ausencia de fusión y estereopsia.

El diagnóstico diferencial más frecuente e importante del estrabismo convergente en niños pequeños debe hacerse con el epicanto.

Alteraciones sensoriales en el estrabismo

Cuando se produce una desviación monocular, el objeto que es visto por la fovea del ojo fijador impresiona en el ojo desviado un área de retina no correspondiente con la del otro ojo que está derecho, por lo que el

objeto es localizado en el campo visual de cada ojo en dos lugares diferentes. Esto puede producir diplopía, si el cerebro no suprime esa segunda imagen, que se le llama "falsa imagen" y es de menor calidad.

De igual forma, el ojo desviado recibe la impresión de un objeto diferente en su fovea, el cual es localizado superpuesto al objeto fijado por la fovea del ojo que en ese momento no desvía; por eso se produce "confusión de imágenes". Aparecen entonces mecanismos sensoriales de compensación que varían con el sujeto, el tiempo o duración de la desviación y sobre todo con la edad de aparición.

Para evitar la diplopía y la confusión de imágenes se originan en el ojo desviado dos escotomas, o áreas donde no hay visión, uno en la fovea y el otro en el área retiniana no correspondiente, donde caería la imagen que ve el ojo normal con la fovea. Este mecanismo inhibitorio en visión binocular se denomina "supresión".

Con el tiempo, los fenómenos de inhibición de la visión foveal en el ojo desviado van cediendo lugar a una readaptación sensorial a la desviación, en un intento por restaurar la binocularidad, lo que conlleva a lo que se denomina "correspondencia retinal anómala". Este término se ha arraigado en la literatura, pero se debe decir correspondencia sensorial anómala, porque es la resultante de la interrelación entre circuitos retinogeni-culocorticales de ambos ojos. Mediante ello un área extramacular del ojo desviado adquiere, bajo condiciones binoculares, la misma proyección espacial que la fovea del ojo fijador, lo que se conoce como falsa mácula y a consecuencia de este proceso se produce deficiencia visual y ambliopía en el ojo desviado.

Estas alteraciones sensoriales están en dependencia del diagnóstico y tratamiento oportuno y adecuado.

TRATAMIENTO

El tratamiento del estrabismo tiene como objetivos prevenir o eliminar la ambliopía y el ángulo de desviación en el más corto plazo posible. Para lograrlo el oftalmólogo debe realizar lo siguiente:

- La corrección óptica de los defectos refractivos, si existieran, y sobre todo de las anisometropías, para lograr imágenes nítidas, y en los casos de estrabismo acomodativo, lograr la ortoforia.
- La oclusión alternante, que se realizará bajo estricto control del oftalmólogo hasta obtener la fijación foveal en ambos ojos.
- La corrección quirúrgica, que tiene los objetivos: funcional y estético (para lograr paralelismo ocular y visión binocular) y solucionar los problemas psicológicos.
- Para el paciente niño es más importante la corrección estética del estrabismo, para el médico, la recuperación visual y después la estética.
- En casos necesarios los prismas se indican: para el tratamiento de las heteroforias o pequeñas tropías, en los ángulos de desviación residual después de una cirugía correctora y en los estrabismos paralíticos para eliminar la diplopía.

Se insiste que con la simple maniobra de observar la córnea del niño, que fija la luz de una linterna que se coloca al frente y abarque los dos ojos, el pediatra y el médico de la familia pueden sospechar o diagnosticar un estrabismo, al observar donde cae el reflejo luminoso; frente a la duda se debe remitir al niño de inmediato al oftalmólogo para su diagnóstico correcto y tratamiento.

Bibliografía

- Alina Pedroso Llanes, Teresita de J. Méndez Sánchez, Rosa M. Naranjo Fernández y Carmen M. Padilla González. Síndrome de Brown. A propósito de 12 casos Rev Cubana Oftalmol 2004;17(1).
- Cantor L.B. Basic and Clinical Science Course. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. San Francisco: American Academy of Ophthalmology:2003-2004.
- David Taylor, Creig S Hoyt. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 3ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005:836-1001.
- Esotropía. Resultados con mediciones a partir del limbo. Rev. Cubana Oftalmol. Vol 14, 2001, #1.
- Eugene M. Helveston, The Strabismus Minute. Indianapolis: Education in Ophthalmology, 2000:418,421,497
- Joaquín L. de la Lastra Rodríguez, Gilberto Barata Pitaluga, Silvia Maristany Ugarte, Martha Martín Penago y Teresa Ríos Pérez. El estrabismo en el niño y anestesia. Rev Cubana Oftalmol 2001;14(1).
- Louis B. Cantor. Basic and Clinical Science Course. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. San Francisco: American Academic of Ophthalmology, 2004-2005: 20-25
- Lourdes R. Hernández Santos, Rosa M. Naranjo Fernández, Teresita de J.Méndez Sánchez Técnica de suturas ajustables. Resultados Rev Cubana Oftalmol 2001;14(1).
- Méndez Sánchez Teresita de J., Rosa M. Naranjo Fernández, Alina Pedroso Llanes y Carmen M. Padilla González Síndrome de Ciencia. Resultados quirúrgicos. Rev Cubana Oftalmol 2004;17(1).
- Nelson Leonard B, Scoot E Olitsky. Harley's Pediatric Ophthalmology. Fifth Ed. Linnpincott Williams and Wilkins. 2005, p 123-200.USA.
- Plager David A. Strabismus Surgery Basic and Advanced Strategies. New York: Oxford, 2004:1-32
- Prieto Díaz Julio. Estrabismo. 5ed. Buenos Aires:Ediciones Científicas Argentinas,2005:1-262
- Resultados de la Rehabilitación visual en ambliopes del Centro Oftalmológico Infantil. Rev. Cubana Oftalmol. Vol 15, 2002, #2
- Rosa M. Naranjo Fernández, Teresita de J. Méndez Sánchez, Alina Pedroso Llanes y Carmen M. Padilla González Parálisis de oblicuo superior. Comportamiento clínicoquirúrgico. Rev Cubana Oftalmol 2004;17(2).
- Rosa María Naranjo Fernández, Teresita de J. Méndez Sánchez y Lourdes Rita Hernández Santos. Esotropías: resultados con la técnica de mediciones a partir del limbo. Rev Cubana Oftalmol 2001;14(1):.
- Síndrome de Ciancia. Resultados Quirúrgicos. Rev. Cubana Oftalmología. 2004.
- Síndrome de Duane. A Proposito de 17 casos. Rev. Cubana Oftalmol. Vol 15, 2002, #2
- Wright Kenneth W. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. St. Louis: Mosby; 1995.

Parálisis y otros trastornos de la motilidad ocular

Rosaralis Santiesteban Freixas, Carlos E. Mendoza Santiesteban

Las parálisis y otros trastornos de la motilidad ocular son frecuentes en las enfermedades neurológicas de los niños.

El sistema motor ocular depende de diversas estructuras del sistema nervioso, conectadas entre sí, como son: el tallo cerebral, donde están los núcleos oculomotores y centros de mirada conjugada; el cerebelo; el sistema vestibular; distintas zonas de la corteza cerebral; el estado del propio órgano visual y los músculos que lo mueven. La maduración de estas estructuras no se produce al unísono, de aquí que en el niño recién nacido y en el lactante se puedan presentar movimientos anormales de los ojos que tienden a desaparecer con el tiempo.

La relación de las diversas estructuras que lo componen hace que mediante la exploración de los movimientos oculares se ponga en evidencia el estado de dichas estructuras. Esto debe hacerse sin violar los pasos del examen, empezando por observar al niño desde que entra al consultorio, viendo cómo coloca la cabeza para enfocar. Deben de usarse los métodos de Hirschberg, cubrir y descubrir alternativamente los ojos, para observar el movimiento que realiza el ojo que se destapa, explorar las ducciones y versiones en todas las posiciones de mirada, de los movimientos de persecución, las sácadas, así como las vergencias y el estado de los párpados y de las pupilas.

Es muy útil en la exploración del sistema nervioso, la respuesta ocular de rotación de la cabeza; cuando se hace girar al niño entre los brazos del examinador se provoca una respuesta tónica lenta que es opuesta a la dirección de su propia rotación. La realineación ocular es el componente rápido o sácada de esa respuesta, todo lo cual se conoce como nistagmo inducido, el cual puede explorar el estado de los músculos oculares, el sistema vestibular y el visual.

PARÁLISIS Y PARESIAS MUSCULARES

Tanto la paresia como la parálisis de uno o más músculos extraoculares dan por resultado una desviación ocular no concomitante, congénita o adquirida, existe limitación a los movimientos oculares. Tiene como

principal característica que la medida del ángulo de desviación, fijando el ojo afectado, es mayor que la desviación que se produce cuando fija el ojo sano. La otra característica es que la desviación aumenta en la posición de mirada con limitación del movimiento, y disminuye en la mirada opuesta. La paresia y la parálisis de un músculo oculomotor provocan la aparición de algunos fenómenos secundarios, que no solo se limitan al ojo afectado por la parálisis, sino también al ojo sano.

En el caso de una paresia mínima, el examen para detectarla debe ser muy detallado, en lo que ayuda el estudio con prismas y la coordimetría.

Las parálisis de los movimientos oculares pueden ser debidas a causas neurógenas, mecánicas y miógenas. Se observan en los defectos congénitos del desarrollo neurológico, en las parálisis cerebrales, en las hidrocefalias, así como por traumatismos, tumores, enfermedades metabólicas, entre otras. Las de tipo neurógenas son las más frecuentes.

En su sitio de control cortical, de origen nuclear y a lo largo de su recorrido hacia el músculo efector, los nervios oculomotores transitan por diversas áreas del encéfalo y producen determinados cuadros clínicos que permiten conocer el sitio de afectación. Frente a anomalías de la motilidad ocular debe establecerse si el trastorno es:

- Supranuclear.
- Nuclear.
- Internuclear.
- Del tallo cerebral.
- De la unión neuromuscular.
- Del músculo.

Lesiones supranucleares

Existen centros de control supranuclear de la motilidad ocular en la corteza y tallo cerebral alto, los que dirigen la acción de los nervios oculomotores que están situados en el mesocéfalo y protuberancia. Para las sácadas horizontales se sitúan en la región del campo ocular frontal y activan la formación reticular paramediana pontina contralateral. Para los movimientos de persecución se sitúan en la región parietooccipital ipsilateral. Las sácadas verticales se inician en neuronas del núcleo mesocéfálico intersticial, rostral al fascículo longitudinal medial, reguladas por las células del núcleo intersticial de Cajal.

Lesiones de estas estructuras pueden ocasionar trastornos de la motilidad ocular de diversos tipos. En las lesiones del cerebro medio dorsal, que provocan un cuadro clínico llamado síndrome de Parinaud, se afectan un grupo de mecanismos supranucleares que incluyen el control de la mirada vertical, con toma de la elevación y dificultad en la depresión, párpados retraídos, alteraciones en las vergencias con espasmo de la convergencia, disociación del reflejo luz acercamiento e

inestabilidad de la fijación. El fenómeno de Bell y la fase rápida del nistagmo vestibular y optoquinético están dañados. Las causas más frecuentes son pinealomas, gliomas, hidrocefalia, infartos, drogas y enfermedades metabólicas.

La doble parálisis de la elevación puede verse como anomalía benigna y transitoria. La de un solo ojo suele deberse a disfunción supranuclear, aunque también podría ser debida a mecanismo restrictivo en la órbita o por lesión nuclear o infranuclear. La supranuclear se confirma si en la búsqueda del fenómeno de Bell el ojo afectado se eleva o durante la maniobra de cabeza de muñeca (Fig. 106.1).

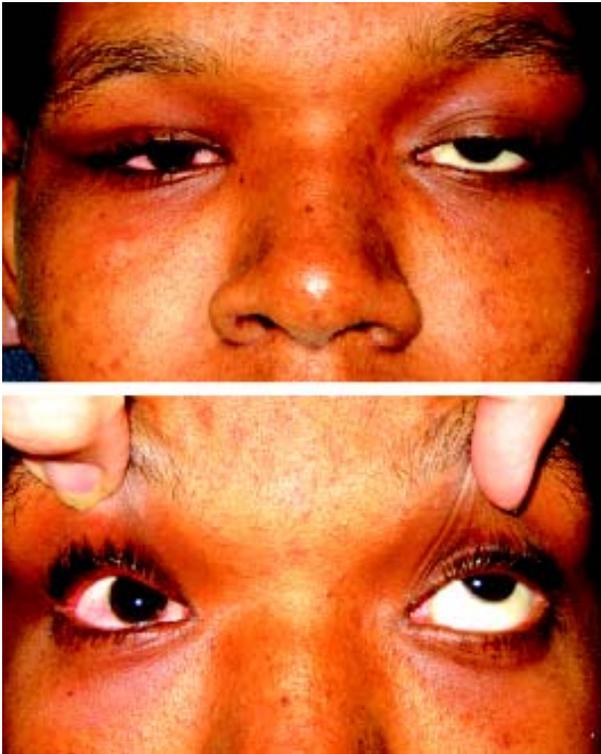


Fig. 106.1. Parálisis nuclear.

Parálisis nuclear

En el ámbito nuclear la parálisis del tercer nervio craneal es característica, ya que el subnúcleo del recto superior inerva al recto superior contralateral y el subnúcleo caudado central inerva a ambos elevadores del párpado, lo que se expresa con afectación de la elevación contralateral y ptosis bilateral.

Los espasmos de la convergencia raramente son orgánicos. Se diferencian de la parálisis de los dos sextos nervios craneales en la miosis que presentan los casos con espasmos de acomodación, lo cual se acompaña de cefalea, fotofobia, diplopía y visión borrosa.

Parálisis internucleares

En las parálisis internucleares se desconectan los núcleos del recto externo ipsilateral y el recto medio

contralateral, los que están conectados o enyuntados por el fascículo longitudinal medial que une a estos núcleos entre otros. Su desconexión causa disminución de la aducción del ojo ipsilateral que intenta ese movimiento, combinado con nistagmos del ojo contralateral que trata de abducir. Las lesiones que lo provocan causan afectación del fascículo longitudinal medial, como son: enfermedades inflamatorias, desmielinizantes, degenerativas y metabólicas.

Lesiones en el tallo cerebral

Tienden a producir parálisis bilaterales combinadas, pero los que afectan el seno cavernoso y la órbita suelen ser unilaterales aunque también combinados.

En el tránsito por el espacio subaracnoideo se pueden ver afectados los tres nervios oculomotores, lo que con frecuencia se acompaña de papiledema. En el seno cavernoso y en la fisura orbitaria superior hay además afectación del quinto nervio craneal, con Horner ipsilateral, proptosis, edema del disco, dolor orbitario inyección ciliar y epiescleral. Si la lesión es del seno cavernoso se afecta solo la primera rama del quinto nervio craneal. En la órbita la afectación puede ser similar con toma en conjunto de los nervios oculomotores, o por separado al sitio de la lesión. También pueden afectarse los nervios oculomotores, pero sin focalización definida como se ve en procesos febriles, tóxicos, e inmunizaciones.

Por lo regular las parálisis de los pares craneales, tercero, cuarto y sexto en sus orígenes y trayecto ocurren en conjunto, aunque es más frecuente la parálisis del sexto par craneal. Si el daño se produce en uno de los tres pares de nervios craneales, el cuadro clínico es el siguiente:

- Parálisis del sexto nervio craneal.
- Parálisis de cuarto nervio craneal.
- Parálisis del tercer nervio craneal.

La *parálisis del sexto nervio craneal* provoca un estrabismo convergente por afectación del recto externo, dando limitación de la abducción y diplopía directa, con la imagen falsa del lado del ojo parético. Si la afectación está en el tallo y lesiona el fascículo longitudinal medial, puede haber, además, parálisis del séptimo nervio con pérdida del gusto en los dos tercios anteriores de la lengua, sordera y síndrome de Horner. En el peñasco se asocia al daño del séptimo nervio, dolor en el ojo y cara, otitis media, salida de sangre o líquido cefalorraquídeo por el oído y papiledema; además de la parálisis del sexto nervio craneal como tal, lo que puede producirse por compresión, desmielinización, traumatismo u otra causa sobre el o los troncos nerviosos. También puede verse este tipo de desviación ocular convergente en defectos de la unión neuromuscular, en defectos del propio músculo, en las fracturas orbitarias e inflamaciones, entre otras (Fig. 106.2).



Fig. 106.2. Parálisis del sexto nervio craneal. Exploración de las principales posiciones de mirada.

La *parálisis de cuarto nervio craneal* provoca un estrabismo vertical que puede ser debido, como en el sexto par, a daño sobre el nervio y también a las afecciones propias del oblicuo superior por lesión en el músculo efector o su inervación. Las causas más comunes son congénitas o traumáticas; estas últimas frecuentemente bilaterales. En el niño provocan tortícolis, mientras que en el adulto se manifiesta más por diplopía. La inclinación de la cabeza es posible que se note en fotografías viejas del niño, lo que sugiere la causa congénita (Fig. 106.3). Puede tratar de compensarse inclinando la cabeza hacia el lado del ojo sano y aumenta la desviación cuando la cabeza se inclina hacia el lado del ojo con el músculo parético. Se incrementa cuando se aduce (Figs. 106.4, 106.4 A y 106.4 B).

La *parálisis del tercer nervio craneal* o parálisis infranuclear es siempre ipsilateral y provoca ptosis con desviación del globo ocular hacia fuera y abajo por la acción del recto externo y oblicuo superior con midriasis paralítica si hay daño intrínseco, como suele ocurrir en las compresiones del tronco del nervio (Figs. 106.5 y 106.5A). Puede ser parcial o total con alteración de la elevación del ojo y del párpado, cuando se afecta solo la rama superior del nervio al dividirse en la órbita y separarse de la inferior. Si hay parálisis pupilar y sincinesia patológica se puede establecer el diagnóstico de daño al tercer nervio.

La de causa congénita es usualmente unilateral. Se asocia a sincinesias patológicas. Estas aparecen después de 12 a 18 meses de la parálisis. Entre ellas están: la elevación del párpado superior al contraer el músculo recto medio y el inferior; la aducción o retracción del globo ocular al usar el recto superior y el inferior; la constricción pupilar al usar el recto medio y el inferior, con pobre o ausente reacción pupilar a la luz. También la parálisis oculomotora con espasmos cíclicos se pueden ver en las parálisis congénitas.



Fig. 106.3. Tortícolis.



Figs. 106.4, 106.4 A y 106.4 B. Parálisis del cuarto nervio craneal.

Si la parálisis es total, pero respeta a la pupila, sugiere una causa metabólica o isquémica, como ocurre en la diabetes por lesión de la microvasculatura que irriga al nervio.

Si el daño está en el fascículo, conomita con ataxia cerebelosa ipsilateral, temblor rubral contralateral, hemiparesia contralateral y parálisis de la elevación.

Puede verse con cierta frecuencia la sincinesia patológica entre el trigémino (músculos pterigoideos, sobre todo el interno); con el elevador del párpado superior, por lo que este se abre al mover la mandíbula, abrir la boca o succionar. Puede ser bilateral, pero no es lo frecuente. Se ha descrito una forma inversa.



Fig. 106.5 y 5 A. Parálisis del tercer nervio craneal.

En la migraña oftalmopléjica puede verse la parálisis del tercer nervio craneal, la que suele ser unilateral y familiar. La parálisis casi siempre aparece cuando desaparece el dolor. La recuperación en 1 a 2 meses es lo frecuente, pero puede ser recurrente.

Entre las anomalías de la inervación están las que afectan al sexto nervio, como el síndrome de Duane. Puede ser unilateral o bilateral y asociarse a otras anomalías. Se caracteriza por retracción del globo ocular, estrechamiento de la hendidura palpebral y limitación de los movimientos oculares en el intento de movimiento. Hay tres tipos (Fig. 106.6):

- Limitación de la abducción, con aducción intacta.
- Limitación de la aducción, con la abducción intacta.
- Limitación de la abducción y la aducción.



Fig. 106.6. Síndrome de Duane.

La diplejía facial, con problemas en los movimientos horizontales del ojo puede ser considerada el *síndrome de Moebius*. Esa dificultad en los movimientos horizontales del ojo puede ir desde una parálisis del sexto nervio

craneal o una parálisis completa de los movimientos horizontales. Concomita además con atrofia de la lengua, deformidades de la cabeza, el cuello, el pecho y las extremidades. Se ha sugerido como causa un defecto de desarrollo alrededor del núcleo abducens.

Otro tipo de anomalía de inervación es la divergencia sinergista en la que hay una deficiencia de aducción con abducción bilateral simultánea en el intento de mirar al campo de acción del recto medio afectado. Otras son: la sincinesia congénita del elevador, el recto lateral durante la abducción y la del trigémino con el sexto.

Unión neuromuscular

Otras causas pueden dañar la unión neuromuscular, como sucede en la miastenia gravis o en los propios músculos por retracciones congénitas o consecutivas a cirugía de estrabismo.

La *miastenia* es una enfermedad sistémica, con defecto en la placa neuromuscular, que suele debutar con parálisis de la musculatura ocular intermitente y del elevador del párpado superior. Esta enfermedad puede ser puramente ocular, lo que es infrecuente. Tiene una forma neonatal transitoria, una congénita y la forma juvenil, similar a la del adulto. La forma de miastenia neonatal transitoria afecta al 12 % de los lactantes de madres miasténicas. Hay debilidad general durante el primer día de nacido y se observa ptosis, movimientos oculares limitados y debilidad de los músculos orbiculares. Dura de 2 a 3 semanas, aunque puede desaparecer en la primera semana o prolongarse hasta dos meses. Responde a la prueba de tensilón. La ptosis palpebral regresa al aplicar hielo sobre el párpado caído.

La miastenia congénita se desarrolla poco después del nacimiento y no en niños de madre miasténica. Debe vigilarse la desvalorización de la visión, de uno de los ojos y proceder al tratamiento para evitar la ambliopía. El resto de los músculos del cuerpo con frecuencia no muestran debilidad, pero el electromiograma detecta el trastorno de la transmisión neuromuscular.

Trastornos del propio músculo

La *oftalmoplejía externa crónica progresiva* es una enfermedad mitocondrial o del ADN nuclear, la cual se presenta con parálisis musculares que pueden llevar hasta la imposibilidad de movilizar el globo ocular en cualquier dirección y provocar ptosis palpebral bilateral. En niños el tipo de parálisis oculomotora de causa mitocondrial que más se observa es el de la enfermedad de Kearns Sayre, la que se presenta con ptosis bilateral, oftalmoplejía extrínseca que se va haciendo total, retardo en el crecimiento, entre otras anomalías (Fig.106.7).

El botulismo se manifiesta con ptosis palpebral, antes de la parálisis y falla respiratoria. Se diferencia de

la miastenia en que las pupilas están muy dilatadas y responden muy poco a la luz. La oftalmoplejía es rara.



Fig. 106.7. Oftalmoplejía externa crónica progresiva (Síndrome de Kearne Sayre).

Nistagmo

Se define como una serie de oscilaciones rítmicas de los ojos que contiene movimientos lentos. La fase lenta es el movimiento que inicia el nistagmo. Si es un nistagmo de reciente iniciación deben hacerse estudios neurorradiológicos.

El nistagmo espontáneo es el más conocido de los movimientos oculares anormales. Se caracteriza por oscilaciones rítmicas que contienen un movimiento lento de los ojos, lo cual puede ser unidireccional, con fase lenta y rápida, como el inducido. La fase lenta es el movimiento anormal, el cual es corregido por una sacudida rápida, para rescatar la fijación. La fase lenta también define la dirección del nistagmo. Puede variar de amplitud, frecuencia, dirección, simetría y mejorarse o bloquearse con determinada inclinación de la cabeza y de los ojos. Puede ser de tipo horizontal, vertical y rotatorio. En algunos casos, se observa un movimiento elíptico dado por la combinación de nistagmos vertical y horizontal, que no coincide en frecuencia temporal. También los movimientos pueden ser de retracción.

Si la fase lenta es bidireccional, el nistagmo es pendular. Puede ser asimétrico entre los dos ojos, lo que sugiere lesión de la vía visual.

Examen del paciente con nistagmo

El nistagmo se estudia mediante la inspección simple, con lupa o lámpara de hendidura. El de poca amplitud se detecta mejor en el examen de fondo de ojo. Debe estudiarse en todas las direcciones de mirada y con ojos cerrados y abiertos, ya que aumenta al cerrarlos en el de tipo vestibular, pues la fijación suprime el nistagmo de esta localización.

Clasificación

Puede ser congénito o adquirido. El congénito o neonatal es el que se observa en las primeras semanas

de vida y es benigno, aunque en la mayoría de los casos el nistagmo no es notado sino un tiempo después, lo que hace diferente la conducta que se debe seguir, al no poder establecer su carácter congénito benigno.

El nistagmo congénito puede ser de tipo motor o latente. El primero es bilateral conjugado y en un solo plano, casi siempre horizontal. No provoca oscilopsias y el niño inclina la cabeza buscando la posición en que el nistagmo se hace menor. Aumenta al cerrar los ojos y converger.

El latente es de tipo sacudidas y aparece al ocluir un ojo. Es bilateral y conjugado, con fase lenta hacia el ojo tapado. Se ve usualmente con grandes esotropías y se distingue del congénito motor por cambios de la dirección del nistagmo, cuando se cubren los ojos alternativamente.

El nistagmo adquirido puede ser debido a lesión intracraneal o por pérdida visual que se presenta antes de los 2 años. El de pérdida visual u ocular causa nistagmo de cualquier característica y hasta puede ser monocular. Son la mayoría de los que aparecen en el primer año de vida. Puede ser debido también a lesión intracraneal, en el caso de lesiones intrínsecas o extrínsecas que afecten la vía visual, como por un glioma o craneofaringioma. Las enfermedades con que se suele asociar son: alteraciones congénitas del nervio óptico, albinismo con hipoplasia macular y distrofias, entre otras. Si el examen de fondo de ojo es normal el electroretinograma ayuda a confirmar la causa de disfunción retiniana, como en la lipofuscinosis ceroides y distrofias de conos.

Existen clasificaciones o nominaciones del nistagmo en relación con las características del movimiento:

- Nistagmo voluntario.
- Nistagmo pendular.
- Nistagmo del espasmo nutans.
- Nistagmo alternante periódico.
- Nistagmo evocado.
- Nistagmo parético.
- Nistagmo vestibular.
- Nistagmo en balancín.
- Nistagmo que bate hacia abajo.
- Nistagmo que bate hacia arriba.
- Nistagmo de retracción convergencia.

El *nistagmo voluntario* es, por lo regular, de tipo horizontal, aunque puede ser vertical o torsional. Solo se sostiene por varios segundos y frecuentemente se asocia con la convergencia de los ojos.

El *nistagmo pendular* es la forma más frecuente del nistagmo ocular, pero no es propio solo de la causa ocular, ya que puede ser debido también a compresiones e infiltraciones, como es el caso de los traumas, infartos, procesos inflamatorios, degeneraciones de tallo cerebral y del cerebelo, entre otros.

El *nistagmo del espasmo nutans* suele ser benigno y por lo regular se resuelve en los primeros 2 años, pero tumores diencefálicos pueden ocasionar un cuadro similar, lo que debe sospecharse con más fuerza si aparece después de los 3 años de edad. Los movimientos son de tipo muy finos, pendular y de alta frecuencia o rápidos y en cualquier dirección. Es asimétrico y puede parecer unilateral, lo que es raro. Es posible que produzca ambliopía de ese ojo por la mala fijación. El movimiento de la cabeza y su inclinación es algo que lo caracteriza, lo que dicen mejora la visión y el nistagmo.

Su causa no es conocida. Empieza antes del año de edad y regresa espontáneamente alrededor de los dos, aunque el nistagmo puede persistir unos años más. Como es muy parecido al que se asocia a los gliomas de la vía visual aferente deben practicarse estudios imagenológicos de la zona.

En el resto de los nistagmos adquiridos, excepto el de tipo pendular y el del espasmo nutans, predomina la causa intracraneal o tóxica, en los que es frecuente la asociación con ataxia, disminución de la audición, temblor, hemiparesias, vértigos u otros síntomas y signos de afectación del sistema nervioso central y vestibular, de cualquier causa, lo que debe buscarse detalladamente.

El *nistagmo alternante periódico* se parece al congénito motor, excepto en que cambia de amplitud y dirección en pocos minutos. Es usualmente benigno, aunque puede asociarse a lesiones vestibulares.

El *nistagmo evocado* por la mirada es de tipo sacudidas y aparece en dirección de la mirada excéntrica. A diferencia del nistagmo congénito se puede estabilizar por la fijación y acentuarse por la oscuridad o al hacer borrosa la imagen.

Se le llama *nistagmo parético*, si aparece en la dirección de la limitación de la mirada. Puede ser dissociado si la limitación del movimiento ocular es asimétrica entre ambos ojos. Está asociado a parálisis de nervios craneales, miastenia y drogas de varios tipos como, sedantes y anticonvulsivantes.

La enfermedad cerebelosa provoca un nistagmo parético asimétrico entre direcciones de la mirada. Por ejemplo, en tumores de ángulo pontocerebeloso el nistagmo tiene alta amplitud y baja frecuencia, cuando se mira al lado de la lesión.

El *nistagmo vestibular* es todo lo contrario. Si es de origen central aparece uniplanar, a diferencia con el periférico vestibular que usualmente tiene movimiento torsional o multiplanar. La fijación foveal inhibe el nistagmo periférico, pero no el central. Vértigos y tinitus son comunes en el periférico.

Hay otros tres tipos de nistagmos adquiridos poco frecuentes, que su reconocimiento ubica la lesión en

determinada área. Ellos son: el de tipo en balancín, por daño en el diencefalo, cerca del núcleo intersticial de Cajal; el nistagmo que bate hacia abajo, que lo ubica en la porción inferior de la unión bulbo protuberancial; y el de retracción convergencia en el área del cerebro medio, cercano a la lámina cuadrigémina, y que afecta la comisura posterior.

El *nistagmo en balancín* es de tipo pendular con movimientos de ojos que alternan, uno que sube y otro que baja; mientras el que sube hace inciclotorsión, o sea gira como las manecillas del reloj, el que baja hace exciclotorsión o gira en contra de las manecillas. Se puede observar en grandes tumores paraselares que provocan hemianopsias bitemporales y oprimen la porción del III ventrículo.

En el *nistagmo que bate hacia abajo* las sacudidas surgen al mirar hacia abajo y, es causado por drogas o lesiones de la unión cervicomedular. En niños es debida a malformación de Arnold Chiari o siringomielia. Se ve en la platibasia, con impresión basilar, en las desmielinizaciones o isquemias de las estructuras de la región cervicobulbar. El nistagmo que bate hacia arriba sugiere lesión cerebelosa de línea media localizado al vermis anterior.

El *nistagmo de retracción convergencia*, se provoca fácilmente con el tambor de nistagmo optoquinético girándolo hacia abajo. Contradictoriamente a otros nistagmos, el movimiento patológico es la fase rápida convergente, lo que se asocia a retracción de los globos en la órbita. Por lo general ocurre cuando mira hacia arriba y se asocia con dificultad para elevar la mirada, retracción de los párpados y disociación del reflejo luz acercamiento (signo de Collier), ya que esta vía y la de la mirada superior viajan por la comisura posterior. El pinealoma es la causa más frecuente, o la disfunción de una derivación ventrículo peritoneal.

Otros tipos de movimientos oculares anormales

Existen otros tipos de movimientos oculares anormales que pueden ser confundidos con el nistagmo, pero se diferencian de él en su falta de ritmo y en que no hay fase lenta, pero que al igual que el nistagmo puede ser indicativo de enfermedad sistémica o intracraneal, en especial del cerebelo. Ellos son:

- Dismetría ocular.
- Opsoclonos.
- Apraxia ocular motora.

La *dismetría ocular* consiste en una sácada para fijar el objeto que no llega a su destino o se sobrepasa, seguida de movimientos de corrección hasta alcanzar el objetivo.

El "flutter" ocular se refiere a sácadas horizontales desordenadas conjugadas, de ida y vuelta, que interrumpen la fijación; se asocia a la dismetría.

El *opsoclonos* es un movimiento multidireccional ocular flutter. Se presenta como sácadas conjugadas caóticas o sacadomanía. Se ve en enfermedades cerebelosas y como un síndrome paraneoplásico. Se asocia al neuroblastoma, por lo que debe de hacerse en estos casos un buen estudio de abdomen y conocer las cifras de ácido vanilmandélico.

La *apraxia ocular* motora es el impedimento de las sácadas voluntarias, pero con la fase rápida de la sácada intacta durante el nistagmo optoquinético. En la congénita se caracteriza por defecto en iniciar sácadas horizontales.

Bibliografía

- Leonard B Nelson, Scoot E Olitsky. Harley's Pediatric Ophthalmology. Fifth Ed. Lippincott Williams and Wilkins. 2005, p 143-200. USA.
- Prieto Díaz. Estrabismo. Buenos Aires. ED. Científicas, 2005, Argentina.
- Bernasconi O, Borruat FX. Unilateral accommodation spasm: a diagnostic pitfall!. Klin-Monatsbl-Augenheilkd 1998;212(5):392-3.
- Farmer J and Hoyt CS. Monocular nystagmus in infancy and early childhood. Am J Ophthalmol 1984;98:504-509.
- Gerinec A, Slysco P, Fischerova O. Use of botulinum toxin in the treatment of strabismus. Cesk-Slov-Oftalmol 1998;54(3):174-8.
- Gordon N. The role of botulinus toxin type A in treatment with special reference to children. Brain-Dev 1999;21(3):147-51.
- Hedges TR III, Jones A, Stark L, et al. Botulin ophthalmoplegia. Clinical oculo-graphic observations. Arch Ophthalmol 1983;101:211-213.
- Khwarg SI, Tarbet KJ, Dortzbach RK, Lucarelli MJ. Management of moderate-to-severe Marcus-Gunn jaw-winking ptosis. Ophthalmology 1999;106(6):1191-6.
- Lennerstrand G, Nordbo OA, Tian S, Eriksson-Derouet B, Ali T. Treatment of strabismus and nystagmus with botulinum toxin type A. An evaluation of effects and complications. Acta-Ophthalmol-Scand 1998;76(1):27-7.

. Capítulo 107 .

Refracción en el niño

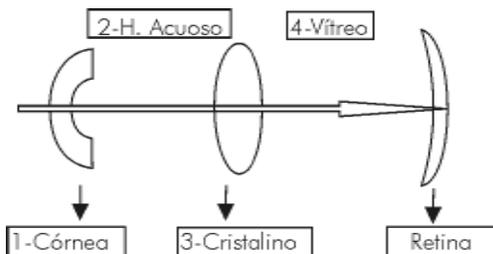
*Eugenio Jara Casco, Yahumara Alberto Escobar,
Legna Garrido López*

El ojo humano es el más importante de los órganos de los sentidos. A través de él se obtiene el 80 % de la información sensorial que se necesita del medio ambiente, lo que es en gran parte posible por la refracción que en sus medios transparentes sufre la luz antes de llegar a la retina.

La refracción es el cambio de dirección que le ocurre a un rayo luminoso cuando pasa de un medio transparente a otro de distinto índice de refracción. Se dice que no es más que la variación de la velocidad y la dirección que sufre la luz al pasar de un medio físico a otro con diferente densidad.

En el ojo la córnea es el primer medio óptico transparente que atraviesa la luz, la cual tiene gran poder refractivo; le sigue el humor acuoso, que en el ojo cumple funciones de intercambio metabólico; luego continúa el cristalino, que es la segunda lente ocular, de menor poder que la córnea y encargado de la acomodación. Le sigue a continuación el humor vítreo y finalmente la retina. A esta capa llega la luz reflejada por los diferentes objetos que se miran y donde comienza a procesarse la imagen visual a través de los cambios de la energía luminosa que se transforman en reacciones eléctricas, lo que se conoce como fototransducción.

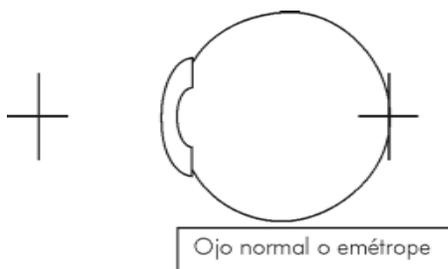
El ojo, como sistema óptico está constituido por esos 4 dioptrios oculares: córnea, humor acuoso, cristalino y vítreo.



Se denomina dioptrio a la superficie de separación de dos medios de índices de refracción diferentes y dioptría a la unidad de medida de refracción en optometría, que no es más que el inverso de la distancia del foco al objeto.

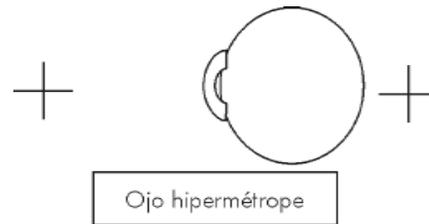
En clínica oftalmológica, la refracción es el estudio de los diversos sistemas ópticos del ojo y la corrección de sus defectos para que la imagen se forme sobre la retina, lo cual se logra con la interposición de lentes delante de la córnea.

La terminología usada en refracción es la siguiente: al ojo normal se le denomina emélope, cuando la imagen del objeto, observado a distancia, se forma en la retina, o sea, cuando todos sus meridianos hacen foco en ella. El ojo amélope es aquel en que la imagen no se forma completamente en la retina.



Tres son las principales ametropías: hipermetropía, miopía y astigmatismo.

Se denomina hipermetropía al defecto refractivo en el cual la imagen cae detrás de la retina.



Se denomina miopía al defecto refractivo que se produce cuando la imagen focal se forma delante de la retina.



Se denomina astigmatismo al defecto refractivo en el cual no hay un foco único en la retina, sino puntos focales múltiples, delante o detrás de ella.



Además de los conceptos de hipermetropía, miopía y astigmatismo, se debe de conocer el término anisometropía y aniseiconia.

Anisometropía

Es la diferencia de refracción entre ambos ojos: superior a 2,5 o 3 dioptría, por lo que se dificulta o no existe la visión binocular; ello conduce a que se desarrolle y utilice activamente y de forma única el ojo de mejor visión. Con ello se excluye el otro ojo del acto visual y no se realiza el desarrollo normal de la visión en ese ojo excluido, lo que lleva a que se produzca ambliopía.

Aniseiconía

Recibe este nombre el defecto visual producido por desigualdad de forma y tamaño entre las dos imágenes visuales de cada ojo, lo que hace muy difícil o a veces imposible la fusión de las imágenes; es producida por la anisometropía.

Es un defecto casi siempre asintomático, que se debe detectar en especial en los niños pequeños, por lo que su diagnóstico se realiza únicamente de forma casual o en exámenes oculares preventivos en la búsqueda de esta afección, para de inmediato iniciar su tratamiento y evitar la ambliopía.

Al nacer el niño el ojo es pequeño y la refracción total debe corresponder a una hipermetropía de no más de 2,5 dioptrías. Esta hipermetropía puede aumentar algo hasta los 7 años. El ojo va creciendo de tamaño después hasta alcanzar la emetropía, alrededor de los 15 años. Durante este tiempo aumenta la longitud axial del ojo, en especial durante el primer año, proceso que continúa en avance hasta alcanzar 24 mm. Este aumento en el diámetro anteroposterior del ojo es compensado por los cambios de los radios de curvatura de la córnea y el cristalino que se aplanan con el tiempo. Las ametropías se deben, en parte, a una disfunción de este mecanismo regulador.

Si los rayos no hacen foco en la retina para formar la imagen, esta se ve borrosa y no hace que los mecanismos de desarrollo visual se instalen correctamente y se perfeccionen, por lo que en un niño pequeño, de continuar en el tiempo esta situación, puede perder la oportunidad de alcanzar una buena visión y producirse una ambliopía.

MÉTODOS DE EXAMEN

Se utilizan métodos objetivos y/o subjetivos. El estudio de la refracción se realiza en los lactantes y niños pequeños por método eminentemente objetivo, denominado esquiascopia o retinoscopia.

La *esquiascopia*, es el estudio de la sombra pupilar. Se realiza al iluminar el ojo con un espejo plano o cóncavo, o con el retinoscopio, y observar la dirección de la sombra producida cuando se imprimen movimientos de arriba hacia abajo, de izquierda a derecha y en los diámetros oblicuos. A esas sombras se les va neutralizando su movimiento, interponiendo cristales de diferentes valores; negativos, positivos o cilíndricos que contiene la caja de prueba que se utiliza para ello, lo que se hace en los principales ejes.

La esquiascopia es un método que no exige cooperación del paciente, rápido y exacto, especialmente para aquellos que tienen gran experiencia en hacer el examen. Se debe realizar siempre con cicloplejía, es decir,

con parálisis de la acomodación del ojo. El antiguo espejo plano utilizado es hoy sustituido por los modernos retinoscopios de banda.

En niños mayores que ya leen y cooperan, se realiza la refracción por métodos objetivos y subjetivos. En el primero se usa la equiascopia con pupila dilatada y parálisis de la acomodación o cicloplejía y luego se pasa al método subjetivo de tratar de que vea las letras o figuras que se le proyectan, ajustando lo que se observó en la equiascopia. Al pasar el tiempo suficiente para eliminar el efecto de la dilatación y la cicloplejía, por lo regular una semana, se realiza la prueba subjetiva, sin dilatación en un examen ulterior, con el mecanismo acomodativo activo, para conocer la amplitud de la acomodación y prescribir la corrección más cómoda según el grado de la ametropía de base (Figs. 107.1 y 107.2).

Se debe recordar que los diferentes midriáticos ciclopléjicos tienen diferentes tiempos de acción, que en general es de tres horas para la tropicamida, tres días para la homatropina y de tres semanas para la atropina.

En los niños pequeños y jóvenes es preferible el uso de la caja de prueba con cristales esféricos positivos y negativos y cristales cilíndricos para el estudio de la refracción (Fig. 107.3).

Los refractómetros son equipos especialmente diseñados para estudio de la refracción. Existen varios modelos. Su uso no es frecuente en los niños pequeños por el temor que tienen a los equipos que le tapan la cara, y por la poca cooperación que muestran, lo que falsea los resultados.



Fig. 107.1. Examen objetivo "Equiascopia".



Fig. 107.2. Examen subjetivo usando lentes de la caja de prueba.



Fig. 107.3. Caja de prueba

Los más modernos son computarizados, y se utilizan en jóvenes y adultos. En las mediciones con la computadora se debe complementar el estudio con el método subjetivo antes de prescribir los espejuelos.

Otro estudio objetivo que ayuda en medir la refracción de cada ojo es la queratometría, en el cual se mide el radio de curvatura corneal en diferentes meridianos, para determinar de forma objetiva la cuantía del astigmatismo corneal.

DEFECTOS DE REFRACCIÓN

Los factores que determinan defectos de refracción son:

- Variación de la longitud del eje anteroposterior del ojo:
 - Si es más largo: miopía.
 - Si es más corto: hipermetropía.

- Radio de curvatura de la córnea diferente en los distintos diámetros: astigmatismos simples, compuestos y mixtos.
- Variación del índice de refracción del cristalino: es menos frecuente
 - Aumentado.
 - Disminuido.

Astenopía

Es el nombre que recibe el conjunto de síntomas producidos por los defectos refractivos y que depende de la fatiga del músculo ciliar o de los músculos extraoculares.

Los síntomas más frecuentes son:

- Dolor en los ojos o alrededor de ellos, agravados por la lectura de cerca.
- Cansancio y malestar de los ojos al usarlos durante un corto tiempo para lectura de cerca. Se acompaña de somnolencia, lagrimeo, fotofobia, congestión y un estado de irritabilidad de los párpados con sensación de picazón y ardor. Estos síntomas se acentúan por la noche cuando el paciente está cansado o cuando hace uso de una iluminación artificial deficiente.
- Puede haber visión doble y vértigos.
- Se acompañan de otros síntomas como: náuseas, contracción de los músculos faciales, y más raramente hemicránea.

Hipermetropía

Este defecto de refracción es consecuencia de tres factores causales:

- Variación de la longitud axil (hipermetropía axil)
- Variación de la curvatura de los medios oculares (hipermetropía de curvatura).
- Variación del índice de refracción de los medios oculares (hipermetropía de índice).

La *hipermetropía axil* es la causa más frecuente. El eje anteroposterior del ojo es menor que lo normal.

La *hipermetropía de curvatura* es menos frecuente. Es la disminución del poder refringente de la córnea por aplanamiento de esta.

La *hipermetropía de índice* se caracteriza por la disminución del índice de refracción del cristalino. Se ve ocasionalmente en diabetes y opacidad incipiente del cristalino.

Al nacer el niño el ojo suele ser hipermetrope, salvo en los casos en los que este vaya a ser miope. En los niños la hipermetropía es fisiológica hasta el término del crecimiento anteroposterior del bulbo ocular, pero siempre que no exceda 2,5 dioptrías.

El niño con hipermetropía generalmente ve bien de lejos, a no ser que sea un defecto muy grande que puede provocar deficiencia visual. Esto se debe al mecanismo de acomodación que tiene el ojo para lograr visión normal.

Síntomas

El principal síntoma es la dificultad para la visión cercana, más que para la lejana, aunque si el defecto es elevado, mayor de 3 dioptrías, aparece la dificultad para ambas distancias. Puede haber cefalea frontal que se exagera con el exceso del trabajo en visión próxima, que por supuesto es rara en la mañana y frecuente con el transcurso del día. Existe además hipersensibilidad a la luz, visión borrosa, y sensación de doble contorno. Estos síntomas se manifiestan, por lo general, después de leer, escribir, realizar trabajos de cerca y, muy especialmente, por la noche y con luz artificial.

Las características generales o signos del ojo hipermetrope son las siguientes: Objetivamente se ve congestión de vasos conjuntivales y de los bordes libres de los párpados; el diámetro anteroposterior del ojo es pequeño, la córnea es también pequeña y más descentrada, el cristalino está prominente con la cámara anterior poco profunda. Existe tendencia al glaucoma de ángulo cerrado.

El examen de fondo de ojo es casi siempre normal, pero la papila puede verse más pequeña, y sin excavación fisiológica. A veces se observa la retina con aspecto de seda iridiscente, o sea, con cierto brillo, y cuando es elevado el grado de hipermetropía el nervio óptico adquiere una tonalidad oscura, de márgenes irregulares (seudooedema papilar).

En los niños pequeños la hipermetropía, especialmente en los casos de alta graduación, puede provocar estrabismo convergente y en ocasiones, ambliopía monocular o binocular.

TRATAMIENTO

Se corrige con lentes esféricas, o sea, que tienen igual poder refractivo en todos sus meridianos, convergentes, o lo que es lo mismo, con signo positivo; se plantea de forma general que se debe corregir con la lente más fuerte que provea la mejor agudeza visual, cuando no existen desbalances musculares significativos (estrabismos). Por tanto, se debe cuantificar la corrección en dependencia de los síntomas, ocupación, edad y capacidad de compensación o acomodación del paciente. En el niño es muy importante conocer el estado del balance muscular, magnitud del defecto y su edad, en dependencia de lo cual se corregirá en exceso o defecto la hipermetropía en cuestión.

Miopía

El término miopía se refiere a la costumbre que tienen las personas que padecen esta afección de disminuir la hendidura palpebral para ver mejor.

Se clasifican en:

- Miopía axil.
- Miopía de curvatura.
- Miopía de índice.

La *miopía axil* es la causa más frecuente. El diámetro anteroposterior del ojo es mayor de lo normal.

La *miopía de curvatura* se debe al aumento de convexidad de la córnea y es poco frecuente.

La *miopía de índice* es debida al aumento del índice de refracción del cristalino. Se ve en las cataratas incipientes y al inicio de la diabetes; es raro en los niños pequeños.

La frecuencia de la miopía es difícil de establecer. Está más extendida entre los habitantes de las ciudades que entre los de los campos y entre los trabajadores intelectuales que entre los manuales. Muy frecuente entre los chinos, japoneses, israelíes y árabes.

La miopía es de origen constitucional. No existe ningún gen que la determine, sino que es el resultado de la acción de diferentes genes, que establecen los parámetros de la refracción. Sin embargo hay una fuerte tendencia hereditaria.

FORMAS CLÍNICAS

Existen diferentes formas clínicas y clasificaciones, por ser la miopía una entidad polimorfa. La clasificación se hace también en congénitas y adquiridas.

Si la miopía es congénita o aparece en edades tempranas de la vida es probable que el paciente padezca de alta miopía de adulto.

Algunos autores clasifican en pequeñas, medianas y altas a las miopías, según su grado. Para facilitar su estudio, desde el punto de vista clínico, la miopía se divide en dos formas:

- Miopía simple o miopía refractiva.
- Miopía progresiva o miopía enfermedad.

La miopía simple o refractiva tiene las características siguientes:

- Es igual o menor que 8 dioptrías.
- Se alcanza visión normal con la corrección óptica.
- Se detiene en su progresión a los 21 años, momento final del crecimiento.
- No se observan lesiones en la retina al hacer el examen del fondo de ojo.

La miopía progresiva o enfermedad:

- Es mayor de 8 dioptrías.
- No se obtiene la visión normal con la corrección óptica.
- Sigue aumentando después de los 21 años.
- Presenta múltiples alteraciones en la retina al examinar el fondo del ojo.

Las formas avanzadas de miopía progresiva se denominan miopía maligna y casi siempre conduce a gran disminución o pérdida de la visión

Síntomas

El principal síntoma es la dificultad para la visión lejana, las cefaleas son bastante raras, aunque en algunos casos la corrección de pequeños errores alivia los síntomas. El paciente tiene tendencia a disminuir marcadamente la hendidura palpebral.

Los padres, por lo regular, llevan al niño a la consulta porque la maestra refiere que tiene dificultades para ver la pizarra o porque los padres notan que se acerca mucho al televisor o al libro cuando lee o escribe.

De forma objetiva, se pueden ver los ojos grandes, con tendencia al desbalance muscular, casi siempre divergente. En la miopía simple, el fondo de ojo suele ser normal.

En el examen del fondo de ojo de la miopía progresiva se observa una papila grande. En el lado temporal de dicha papila aparece primero la semiluna miópica y luego el cono miópico por ectasia del polo posterior de la esclerótica. En la región macular se ven modificaciones pigmentarias no específicas, atrofia coroidea y mancha de Fuch, que es una zona negra debida a hemorragias coroideas sucesivas (Figs. 107.4 y 107.5).

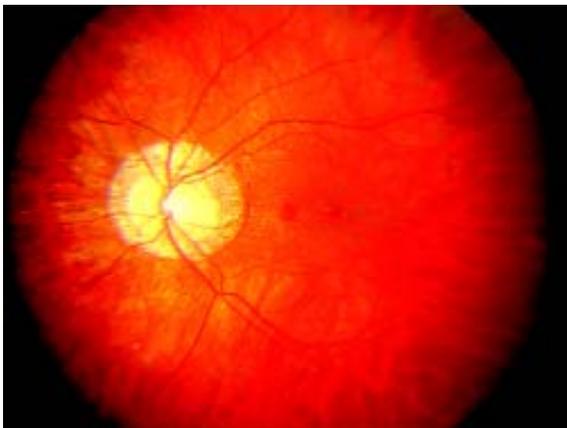


Fig. 107.4. Fondo de ojo en paciente miope.

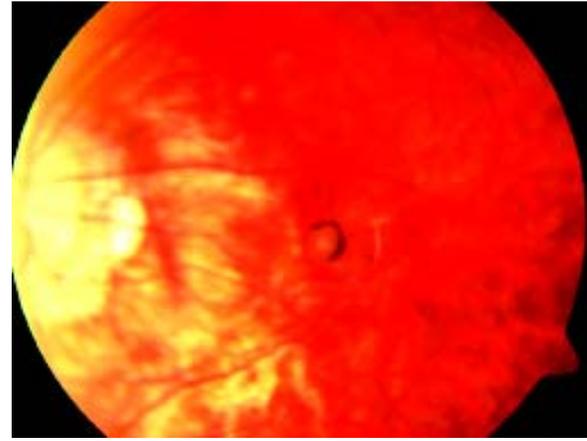


Fig. 107.5. Miopía.

La retina es pálida, con escasos pigmentos o con aspecto atigrado, que hace visible los vasos coroideos, y en pacientes con avanzado grado de miopía zonas de atrofia coroidea en el polo posterior.

En la periferia se ven también zonas de atrofia múltiples, con degeneración tipo quístico, capaces de ocasionar desprendimientos de retina.

Los trastornos vasculares coroideos tienen repercusión en el cuerpo vítreo, donde se observan fluidez y opacidades o flóculos vítreos múltiples, muy frecuentes en los que tienen miopía avanzada. Su síntoma son las denominadas "moscas volantes" que los pacientes describen muy bien durante el interrogatorio.

Al igual que en la hipermetropía, a los pacientes con miopía se debe examinar con el ojo en reposo, es decir con parálisis de la acomodación. El diagnóstico es eminentemente objetivo en los menores de 4 a 6 años y objetivo y subjetivo, por lo regular, luego de esa edad si ya el paciente coopera. En la miopía refractiva el pronóstico es bueno, no así en la miopía progresiva, que es reservado.

TRATAMIENTO

Se corrigen estos defectos con lentes esféricas negativas o sea, que tienen igual poder refractivo en todos sus meridianos, cristales bicóncavos o divergentes. Se plantea de forma general, corregir al paciente miope con la lente más débil que provoque la mejor agudeza visual, aunque la corrección total presenta dos ventajas fundamentales.

Evita la tendencia a la disminución de la hendidura palpebral y facilita que se desarrolle la acomodación - convergencia normal.

Como sucede en la hipermetropía, la corrección se cuantifica en dependencia del estado del balance muscular, la edad y la ocupación del paciente.

En el caso de una miopía progresiva o maligna, la retina se ve afectada por los cambios estructurales en el

fondo de ojo y progresa aceleradamente en el tiempo, con la posibilidad de convertir al paciente en un débil visual. Es esta una enfermedad de cuidado que requiere la asistencia del retinólogo y estudios seriados para prevenir daños irreversibles a las estructuras oculares y por consiguiente a la visión.

Astigmatismo

Es un defecto de refracción en el cual los rayos procedentes del infinito que llegan al ojo no convergen en un foco único, sino en una línea de focos, o sea, se debe a que hay una diferencia en el grado de refracción en los distintos meridianos del ojo.

El astigmatismo es casi siempre debido a un defecto en la regularidad de la curvatura de la córnea, donde se observa diferencia de dicha curvatura en los distintos meridianos, horizontales, verticales y oblicuos. Excepcionalmente lo produce un defecto de la curvatura del cristalino.

Los astigmatismos pueden ser regulares o irregulares, estos últimos se deben a cicatrices de la córnea provocadas por enfermedades oculares. En la práctica clínica diaria cuando se habla de los astigmatismos, se refieren a los regulares.

Los regulares pueden ser simples y compuestos; miópicos, hipermetróticos y mixtos. En el astigmatismo simple es un solo meridiano el que no cae en la retina, en los compuestos ninguno de los dos lo hace, y pueden estar por delante del polo posterior, en el caso de los astigmatismos miópicos y por detrás, en el caso de los astigmatismos hipermetróticos. En los mixtos un meridiano cae por delante y otro por detrás de la retina.

Síntomas y signos

Los síntomas ocasionados por astigmatismos son múltiples y, en dependencia de la intensidad del defecto, son los más molestos. Entre los que más abundan están:

- La disminución de la agudeza visual, que es relativa en los pequeños grados de astigmatismo y evidente en los altos.
- No se reconocen ciertas letras sobre una línea, se ven dobles o se confunden. No se distinguen con precisión los objetos lejanos, se ven neblinosos; es significativo el salto de renglones en la lectura.
- Cefaleas de tipo frontal, relacionadas con la lectura y escritura, lo que se manifiesta más en los astigmatismos de tipo hipermetróticos.
- Fatiga visual. Por el constante esfuerzo en la acomodación no se pueden realizar trabajos de lectura o escritura durante largo tiempo. Hay cansancio ocular y tendencia al sueño.

- Lagrimeo, fotofobia e hiperemia conjuntival pueden acompañar al astigmatismo como síntomas objetivos.

En los niños se debe realizar la prueba de refracción con cicloplejía y en los pacientes con astigmatismo su uso es imprescindible.

El astigmatismo es más frecuente en la infancia y predomina el hipermetrótico. Puede variar durante el transcurso de la vida, sobre todo en el niño pequeño.

TRATAMIENTO

El tratamiento del astigmatismo se realiza con la prescripción, en dependencia de si es astigmatismo hipermetrótico o miópico

Se corrige con lentes cilíndricas o sea, que tienen diferente poder refractivo en todos sus meridianos; convergentes o divergentes, según sea el tipo de astigmatismo. Los ejes principales son, por lo regular el horizontal (180°) y el vertical (90°) a los que se les llama meridianos principales. Menos frecuentes son los astigmatismos con ejes oblicuos. Se plantea de forma general que se debe corregir el total del defecto, siempre que sea posible, pero cuando este es muy elevado, la corrección se hará de forma escalonada.

Para un estudio visual adecuado y completo en el paciente pediátrico, además de llevar a cabo una correcta refracción, con las condiciones ciclopléjicas y posciclopléjicas adecuadas, se debe tener en cuenta el estado de la visión binocular, que no es más que el resultado de integrar y coordinar las imágenes que recibe cada ojo por separado en una imagen única, para lo que es imprescindible la integridad de la vía visual, la integridad del sistema oculomotor y del sistema sensorial, entre los que existe una estrecha relación.

Se deben utilizar para su medida los diferentes métodos, tanto objetivos como subjetivos, teniendo siempre en cuenta los resultados obtenidos en previos estudios y lo que usaba anteriormente en el momento de la prescripción definitiva de la corrección. En la actualidad existe la posibilidad de variados tratamientos quirúrgicos de los defectos refractivos, que no están indicados en los niños.

PREVENCIÓN

Frente a la sospecha de defecto refractivo, el pediatra debe remitir al niño de inmediato al oftalmólogo para su examen especializado y tratamiento óptico correcto.

Como medida de profilaxis para conocer la futura visión del niño, se recomienda realizar un examen oftalmológico y su refracción a los 6 meses de edad; un segundo examen entre 1,5 y 2 años; un tercer examen antes del ingreso a la escuela, a los 5 años, y seguir con

exámenes rutinarios cada 3 años. Con ello se realiza la profilaxis de la ambliopía y se logra el tratamiento precoz de los defectos de refracción y de enfermedades oculares que podrían conducir a deterioro visual y a la ambliopía.

Bibliografía

- Leonard B Nelson, Scoot E Olitsky. *Harley's Pediatric Ophthalmology*. Fifth Ed. Lippincott Williams and Wilkins. 2005, 84-93. USA.
- Prieto Díaz. *Estrabismo*. Buenos Aires. ED. Científicas, 2005, Argentina.
- Braverman DE. Pediatric contact lenses [letter; comment]. *J-Am-Optom-Assoc* 1998;69(7):452.
- Drexler W, Findl O, Schmetterer L, Hitzenberger CK, Fercher AF. Eye elongation during accommodation in humans: differences between emmetropes and myopes. *Invest-Ophthalmol-Vis-Sci* 1998;39(11):2140-7.
- García Bez O, Rodríguez Paz U, Hernández Morales L, Pérez Suárez R. Escleroplastia en el tratamiento quirúrgico de la miopía. *Rev Cubana Oftalmol* 1992;5(1):3-10, 20-30.
- Guerra L, Martín M, Ríos T. Diagnóstico precoz de la ambliopía. *Rev Cubana Oftalmol*; 1988;1:111-17.
- Hernández Álvarez ZM, Peláez Molina O, Chávez Quiñones E, Rubio Mesejo, L. Actualización en los efectos adversos de los lentes de contacto. *Rev Cubana Oftalmol* 1990;3(3):245-9.
- Hernández Bager R, Martínez Palmer I. Factores a considerar en la prescripción de lentes. *Rev. Cubana Oftalmol* 1988;1(3):66-75.
- Jensen H. Myopia progression in young school children: A prospective study of myopia progression and the effect of a trial with bifocal lenses and beta blocker eye drops. *Acta Ophthalmol (Suppl)* 1999;200:69.
- Machado Fernández EJ, Zanati Hussein. Queratotomía Hexagonal para la corrección quirúrgica de la Hipermetropía. Estudio de 146 ojos operados. *Rev. Cubana Oftalmol*. 1997; 10(1/2):13-8.
- Rodríguez Paz U, García Ortega M, Djmila Belkaid. Las ametropías en el niño escolar. *Rev Cubana Oftalmol*. 1989;2:49-54.
- Rubio Mesejo L, Chávez Quiñones E, Fernández Álvarez M. Importancia diagnóstica de la miopía en etapas tempranas de la vida. *Rev Cubana Oftalmol*. 1990;3(1):24-9.
- Shatalov OA, Chentsova OB. Method of prevention and treating the accommodation cramp and progressive myopia in children. *Vestn-Oftalmol* 1998;114(6):31-3.
- Cantor L. B. *Basic and Clinical Science Course. Optics, Refraction and Contact Lenses*. San Francisco: American Ophthalmology; 2003-2004

. Capítulo 108 .

Traumatismos oculares

*Eugenio Jara Casco, Gladys Colom Serra,
Rosaralis Santiesteban Freixas*

Los traumatismos oculares son frecuentes en los niños y es una de las causas principales de disminución o pérdida de la visión. Se calcula que un tercio de las pérdidas del bulbo ocular durante los primeros 10 años de la vida tienen origen traumático. De 4 traumatismos

oculares en niños, tres corresponden a varones y uno a hembras.

Los accidentes domésticos son la causa más frecuente en menores de 6 años. Después son los juegos, accidentes de tránsito y deportes, los que predominan. En caso de traumatismos por mordeduras de animales hay que poner en observación al animal y de morir hasta estudiar su encéfalo para descartar la rabia.

En las lesiones potencialmente graves el diagnóstico correcto, en busca de disminuir el daño visual con el tratamiento adecuado, conlleva un examen exhaustivo, casi siempre con el niño bien sedado o bajo anestesia general, a menos que exista una lesión craneoencefálica que requiera control evolutivo del estado de conciencia.

Las quemaduras representan la máxima urgencia y el resto de los traumatismos debe ser atendido en el término de las primeras 6 h, pero siempre con la búsqueda de todas las lesiones posibles que se hayan podido producir. Ese es el caso de un cuerpo extraño intraocular, cuya vía de penetración con microperforación del globo ocular puede pasar inadvertida, si no se busca insistentemente. Es de interés conocer si el niño estaba cerca de donde estaban martillando hierro o donde pueden saltar virutas metálicas. Se hace imprescindible entonces un estudio radiológico simple o una TAC no contrastada.

Si es un traumatismo cerrado, está indicado el ultrasonido modo B, para descartar diferentes lesiones dentro del globo y también cuerpos extraños. Si es necesario sedar o anestesiarse al niño debe tenerse en cuenta no usar medicamentos que aumenten la presión ocular.

Los traumas prenatales o al momento del nacimiento pueden ser provocados por la compresión de los forceps, como daños en la córnea, equímosis, laceraciones, ptosis, hifema, ruptura de coroides y hemorragias retinales múltiples. En la amniocentesis también pueden provocarse traumatismos al globo ocular, aunque es raro.

EXAMEN DEL NIÑO TRAUMATIZADO

Cuando se procede al examen de un niño traumatizado, se deben cumplir rigurosamente los pasos siguientes:

- Hacer una historia clínica completa en la que, si se logra la cooperación del niño, esta pueda dar información sobre la forma, el medio y los instrumentos o sustancias químicas agresoras.
- De ser posible, realizar la medición cualitativa de la visión y de la amplitud del campo visual por confrontación, que es muy importante en los pacientes con traumas craneoencefálicos, hemorragia vítrea y desprendimiento de retina.

- Palpar el reborde orbital para descartar que exista fractura.
- Examinar los párpados, la conjuntiva y la esclera, donde pueden encontrarse cuerpos extraños, hemorragias (hematomas), heridas y hasta puntos de perforación escleral.
- Insistir en el examen de la córnea con luz oblicua y, si es posible, con lupa y lámpara de hendidura.
- Observar la cámara anterior para descartar la existencia de sangre, el cristalino luxado u otro cuerpo extraño.
- Mirar las pupilas para valorar su tamaño, forma y respuesta a la luz; examinar los reflejos pupilares: directo, fotomotor, consensual y el paradójico de Marcus Gunn.
- Si no se ha constatado o sospechado perforación del globo ocular, examinar y evaluar los movimientos oculares en busca de paresias o parálisis musculares.
- Si el estado ocular lo permite, hacer un examen de los medios transparentes en busca de opacidades del cristalino, o alteración de su posición, o de hemorragia vítrea.
- De ser posible por parte del pediatra, realizar un examen del fondo de ojo por la posibilidad de hemorragia intraocular u otro tipo de daño en polo posterior.

Lesiones oculares traumáticas

Las lesiones pueden ocurrir en cualquiera de las estructuras del globo ocular, sus anexos o las vías visuales.

Párpados

Son frecuentes los hematomas y equimosis de los párpados. Si la sangre es mucha y se localiza dentro de la órbita, puede producirse proptosis del bulbo y limitación de los movimientos oculares con párpados en tensión, lo que puede dar lugar a isquemia ocular. En caso de picaduras de insectos se destaca el gran edema de los párpados.

Las heridas incisas deben valorarse cuidadosamente para eliminar la posibilidad de que haya lesiones en la conjuntiva y la esclera, y determinar si hay daño en los puntos lagrimales, canaliculos y saco lagrimal. Si la herida es vertical y profunda, observar si secciona las fibras del músculo orbicular de los párpados. Se deben suturar después de limpiar muy bien con agua y soluciones antisépticas, extrayendo posibles cuerpos extraños como: tierra, fragmentos de cristal, madera, entre otros (Fig. 108.1).

Cuando la herida se produce en el ángulo interno del párpado inferior puede haber seccionado el canaliculo

lagrimal. En estos casos, se necesita atención oftalmológica especializada para evitar una epífora o lagrimeo pasivo permanente como secuela.

La herida contusa con desgarro debe suturarse de inmediato, previa limpieza y asepsia cuidadosa, uniendo bien y de forma pareja sus bordes.

En las quemaduras por calor o por sustancias químicas el edema y eritema son los signos fundamentales. Si es grave y profunda, puede aparecer necrosis hística que se debe eliminar de inmediato.



Fig. 108.1. Herida palpebral suturada, acompañada de hemorragia subconjuntival.

Conjuntiva

La hemorragia subconjuntival es muy frecuente y, salvo en el caso de existir enfermedad hematológica general, casi siempre es traumática (Fig. 108.2), aunque en ocasiones se producen cuando aumenta bruscamente la presión cefálica. Las hemorragias subconjuntivales pueden llegar a ser muy extensas, no obstante, desaparecen de forma espontánea, sin dejar secuelas, en aproximadamente 2 ó 3 semanas.



Fig. 108.2. Hemorragia subconjuntival.

Los cuerpos extraños, como por ejemplo: polvo, cenizas, arenas, tierra y fragmentos metálicos, son elementos que pueden alojarse en la conjuntiva. Provocan dolor, escozor, lagrimeo y reacción conjuntival.

Para localizar un cuerpo extraño en la conjuntiva del fondo de saco superior, se realiza la eversión del

párpado y se extrae con lavados de suero fisiológico o agua, o con un aplicador o torunda húmedos. De no ser movilizado de esta forma, por encontrarse más profundo en el tejido conjuntival, requiere su remisión al oftalmólogo. A continuación de ser extraído el cuerpo extraño se aplica unguento o colirio antibióticos de amplio espectro y se ocluye el ojo con un apósito estéril durante 24 h, para lograr la cicatrización y la desaparición de los síntomas.

Después de las heridas conjuntivales o corneales es frecuente observar una conjuntivitis traumática, provocada por el propio agente agresor o por las manos contaminadas del niño que lleva inconscientemente a su ojo adolorido.

Las heridas conjuntivales obligan a valorar muy bien si hay perforación de la esclera que ella recubre, por la posibilidad de un cuerpo extraño intraocular.

Quemaduras de párpados y conjuntivas. Las quemaduras oculares, aunque menos frecuentes que las heridas y las contusiones, también son causantes de graves lesiones con disminución y pérdida de visión en los niños. Los agentes más comunes son: ácidos, álcalis, aceite, agua caliente, cigarro, alcohol, ácido de acumulador, cemento, sulfumante y cal viva, entre otros.

En las quemaduras hay intenso dolor, fotofobia, lagrimeo y blefaroespasmos; el ojo está muy rojo, con edema palpebral y conjuntival. En los casos en que el efecto cáustico es profundo, como sucede con la cal y otros cáusticos, la conjuntiva se ve blanca y avascular por necrosis del tejido. En las zonas afectadas se forma una escara grisácea que al eliminarse deja un lecho granuloso que puede producir la adherencia de la conjuntiva bulbar con la palpebral o con la córnea, al cicatrizar.

La acción de los ácidos es más lenta y menos aparatosa. Días o semanas después pueden provocar cataratas y a veces uveítis crónica solapada de pronóstico reservado. Los agentes físicos provocan daño al ojo por elevación de la temperatura como causa fundamental, mientras que la acción nociva de las sustancias cáusticas provoca la desnaturalización de las proteínas, ocasionando lesión y muerte celular. Los ácidos penetran en el tejido conjuntival y continúan provocando alteraciones en el ojo durante días.

En las causadas por álcalis, que son mucho más graves, su efecto es de inmediato. Precipitan las proteínas de los lípidos y ponen opaca la córnea en pocas horas. En el primer momento el tratamiento consiste en lavados e irrigación con agua o suero fisiológico.

En los cuerpos de guardia oftalmológicos deben existir soluciones neutralizantes tanto de álcalis como de ácidos. Estos productos deben ser removidos de inmediato. Lo más importante frente a una quemadura por

cal viva es realizar abundantes lavados de arrastre con agua o suero fisiológico y frotar con gasa o una torunda la conjuntiva y la córnea afectada.

Debe instilarse colirio anestésico para aliviar el dolor y realizar una exhaustiva limpieza de la conjuntiva palpebral y de los fondos de saco, extrayendo todo residuo de material cáustico. Se pueden aplicar neutralizantes como el ácido láctico o ácido acético al 1 % para las quemaduras por álcalis y bicarbonato de sodio al 2 % para las provocadas por ácidos. Se completa el tratamiento con la aplicación de colirio de atropina a 1 %, así como colirios o pomadas antibióticos de amplio espectro.

A veces es necesario separar la conjuntiva bulbar de la palpebral con trozos del guante de goma u otra sustancia similar, para evitar las adherencias. No se debe ocluir el ojo con apósito en las quemaduras por cáustico.

Como complicación de la quemadura puede producirse la adherencia de la conjuntiva bulbar con la palpebral, denominada simbléfaron.

La remisión al oftalmólogo es de urgencia para tratamiento especializado. Se debe tener presente que las quemaduras por álcalis son siempre más graves y de más urgente atención que las producidas por ácidos.

Esclera

Las heridas de la esclera son menos frecuentes. Las perforantes, a veces puntiformes, deben buscarse cuando se ha producido traumatismo por un instrumento punzante o existe un foco hemorrágico subconjuntival en la superficie de la túnica escleral.

La ruptura de la esclera puede ser provocada por un trauma contuso o punzante. La conducta es quirúrgica, previo examen radiológico en busca de cuerpo extraño intraocular.

Córnea

La córnea puede afectarse con la aplicación de fórceps en el parto y provocar ruptura de la membrana Descemet, orientadas verticalmente, lo que puede provocar más tarde grandes astigmatismos y llevar a una ambliopía o anisometropía.

Los niños con erosiones o abrasiones corneales se atienden con frecuencia en los servicios de urgencia. Por lo general son muy dolorosas, pero reversibles. Son ocasionadas por diversos objetos, como por ejemplo: juguetes, uñas, cigarros o cuerpos extraños alojados en el párpado superior, los que al rozar la córnea lesionan su epitelio.

Las erosiones y los cuerpos extraños sobre la córnea se acompañan de lagrimeo profuso, dolor y fotofobia, así como de inyección vascular pericorneal (ciliar).

En el caso de la erosión simple, el diagnóstico es fácil, si se coloca papel de fluoresceína en el fondo de saco conjuntival, lo que tiñe de verde la zona de la córnea donde falta el epitelio. Este efecto de tinción se hace más evidente si se usa el filtro azul de cobalto del oftalmoscopio para iluminar la lesión. La oclusión durante 24 a 48 h es suficiente para la cicatrización del epitelio de la córnea.

Los cuerpos extraños, por lo general son fáciles de localizar y en la mayoría de los casos se ven a simple vista. Se puede instilar una gota de colirio anestésico con fluoresceína para su mejor localización y al reconocerlos deben de ser extraídos, lo que se hará en dependencia de la profundidad a que estén situados, con un hisopo o con una lanceta si está más profundo. Se ocluye el ojo con una pomada oftálmica antibiótica, al menos durante 48 h. Si el cuerpo extraño está profundo debe enviarse al oftalmólogo, pues requerirá observación en equipos de mayor óptica y hasta una posible intervención quirúrgica. Si un cuerpo extraño no es atendido y extraído rápida y correctamente puede dejar como secuela complicaciones como queratitis y úlceras.

Las heridas de córnea pueden ser penetrantes y no penetrantes, y pueden clasificarse, como todas las heridas, en punzantes, incisivas, incisocontusas y anfractuosas. Siempre, en estos casos, se remite al paciente para la atención por el oftalmólogo.

En el examen se puede observar pérdida del tono ocular (globo hipotónico e incluso deformado). Salida del contenido ocular (líquido y/o tejidos, hernias del iris en los bordes de la herida), deformidad pupilar, sangramiento. No sucede así cuando la lesión afecta a la esclera solamente y la herida no se ve por estar oculta bajo la conjuntiva. En estos casos la hipotonía del ojo es un signo importante de perforación, por lo que, de ser posible, se debe tomar la tensión ocular de forma digital, con mucho cuidado y compararla con la del otro ojo. Se puede ver también pérdida del humor acuoso de la cámara anterior y discoria, todo lo cual puede llevar a la desorganización de los elementos de la córnea y cámara anterior. (Fig. 108.3). En casos de las heridas corneales se debe ocluir el ojo afectado, sin intentar limpiar ni poner medicación alguna; no se hará presión sobre el globo. Se remitirá al paciente de urgencia a un servicio especializado.

En otras ocasiones pueden existir pequeñas perforaciones que no son tan fáciles de detectar a simple inspección y con métodos convencionales, por lo que se debe siempre, ante un trauma ocular pensar en ellas y si hay dudas se puede realizar una sencilla prueba instilando fluoresceína y haciendo una moderada presión en el globo. Se observa entonces si es que fluye líquido de la herida (efecto Seidel positivo), en cuyo caso se puede afirmar la existencia de perforación. Hay que tener en cuenta que en pequeñas perforaciones, pueden estar ausentes en gran medida estos signos.

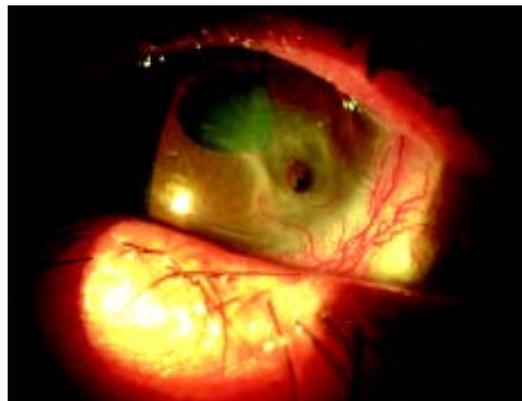


Fig. 108.3. Herida corneal con sinequia anterior.



Fig. 108.4. Herida corneal anfractuosa.

Entre las heridas penetrantes o anfractuosas (Fig. 108.4), se debe recordar los picotazos de aves, cuando el niño juega con ellas o las tiene cargadas en sus manos. Se debe insistir en conocer el agente traumático por la posibilidad de la existencia de un cuerpo extraño intraocular.

Las heridas que perforan el globo ocular son siempre peligrosas, no tan solo por el daño que pueden provocar a las estructuras interesadas, sino por los peligros de infección y de oftalmía simpática, si se lesiona el cuerpo ciliar. Esto puede provocar reacción inflamatoria del ojo sano, que aunque es rara, de no tratarse llevan a la pérdida de la visión y a veces del globo ocular (Figs. 108.5, 108.6 y 108.7).

En ocasiones la perforación del globo es tan diminuta que no es detectable a simple vista, como sucede con los cuerpos extraños pequeños, sobre todo metálicos. Los cuerpos extraños intraoculares deben sospecharse siempre que el niño u otra persona junto a él han estado martillando hierro contra hierro o después de una explosión. Estos traumatismos son poco frecuentes en los niños, pero por su gravedad deben tenerse presente. Ante la duda de la existencia o no de un cuerpo extraño intraocular se debe realizar un estudio con rayos X de la órbita y remitir urgente al especialista en oftalmología.



Fig. 108.5. Herida corneal antigua, suturada.



Fig. 108.6. Ptosis bulbi.



Fig. 108.7. Niño eviscerado.

En casos de heridas corneales con sospecha de cuerpo extraño intraocular o sin ella, se debe ocluir el ojo afectado, sin intentar limpiar ni poner medicación alguna, no se hará presión sobre el globo y el pediatra debe remitir al paciente a un servicio especializado.

Quemaduras por agentes físicos o químicos a la corneoesclera. Las agresiones por agentes físicos más frecuentes son la exposición a radiaciones ultravioleta, y a radiaciones lumínica de arco voltaico de soldadura. Los síntomas más comunes son el dolor, intensa fotofobia, moderada deficiencia visual. En el examen se suele encontrar inyección ciliar, edema moderado epitelial corneal y lesiones puntiformes diseminadas en toda la superficie corneal. El tratamiento se realiza con analgésicos y antiinflamatorios esteroideos tópicos y oclusión.

Las agresiones por agentes químicos son producidas con frecuencia por álcalis y ácidos, así como por otros abrasivos como desinfectantes y productos usados en fumigaciones. Dentro de estas las producidas por álcalis son las más graves y constituyen una emergencia médica por la evolución rápida y las complicaciones que conllevan. Los síntomas son dolor intenso, fotofobia, blefaroespasmos, lagrimeo, pérdida de visión, variable, dependiendo de la magnitud de la lesión. Los signos son: lesiones eritematosas en párpados y/o zonas de la cara, hiperemia conjuntival y edema, lesión del epitelio corneal que puede llegar hasta el estroma, opacidad corneal variable total o parcial, secreciones filantes y/o esfacelos, en los que pueden existir restos de tejido conjuntival o corneal. Se asocian a complicaciones graves como uveítis, glaucoma secundario y dejan graves secuelas con opacidades permanentes en córnea, vascularización, simbléfaron y deformidad de toda la superficie externa ocular y otras alteraciones, según la intensidad de la agresión.

TRATAMIENTO

Realizar lavado profuso y frecuente con suero fisiológico o incluso con agua; retirar toda la sustancia o material que pudiera estar aún en contacto con la superficie ocular, instilar colirios antibióticos, lubricantes oculares, midriáticos y remitir de inmediato al oftalmólogo.

Las quemaduras y heridas perforantes del globo ocular pueden provocar pérdida del globo ocular con el daño funcional y psíquico al paciente. Se insiste que en las quemaduras se debe actuar con extrema urgencia, en especial, cuando están producidas por álcalis, que son las más graves y pueden provocar opacificación total de la córnea en pocas horas.

En las contusiones, según el impacto, se pueden producir lesiones corneoesclerales e internas, y suele existir participación uveal. Si la contusión es suficientemente intensa, se puede producir un estallamiento del globo ocular.

Iris y cuerpo ciliar

El sangramiento del iris y del cuerpo ciliar es frecuente en los niños, especialmente por traumas contusos, asociados a juegos peligrosos como cuando se usan tiraflechas, piedras, pelotas duras, o cuando ocurre agresión con los puños. Se aloja una cantidad de sangre en la cámara anterior que puede rellenarla de forma parcial o total (hifema). Requiere una rápida atención y tratamiento por el especialista en oftalmología, pues de mantenerse la sangre y no desaparecer puede conducir a complicaciones graves y a la pérdida de la visión (Fig. 108.8).

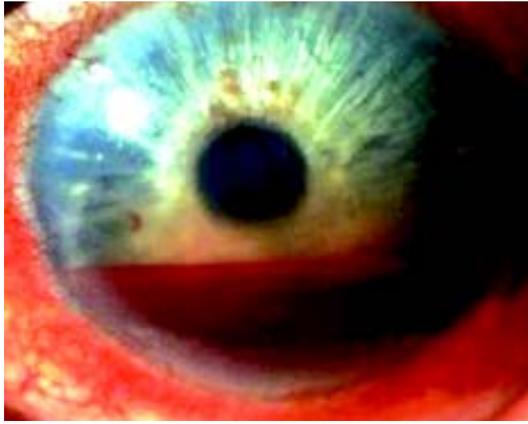


Fig. 108.8. Hifema traumático.

El hifema, de pronóstico siempre reservado, es la causa que ocasiona más ingresos en los servicios de urgencia de oftalmología pediátrica. Los síntomas son: dolor, lagrimeo, fotofobia y disminución o pérdida de la visión, los que están en dependencia de la magnitud del sangramiento; con frecuencia se acompañan de vómitos y decaimiento. Si el hifema es total, impide ver el iris y el área pupilar; por lo contrario, si es parcial, forma un nivel horizontal en la cámara anterior, fácilmente observable con buena iluminación, sobre todo, en iris claro.

La mayoría de los hifemas desaparecen sin dejar secuelas, si son pequeños, como de un tercio de la cámara anterior o menos, los cuales curan, por lo regular, en un término de 4 ó 5 días de reposo absoluto, aunque pueden volver a sangrar si el niño no hace reposo. Este segundo sangramiento es una complicación muy grave si es total, porque provoca aumento de la tensión intraocular y la impregnación hemática de la córnea. De no aplicarse la conducta medicoquirúrgica necesaria en cada paciente, pueden producirse secuelas como glaucoma secundario, hemosiderosis atrofia óptica y la pérdida de la función visual.

En enfermos sicléimicos, en los que esta afección es frecuente, debe prestarse especial atención al aumento de la tensión intraocular por el peligro de isquemia en la retina y el nervio óptico, que puede aparecer con apenas un día de evolución.

Cuando el pediatra observa hifema, es necesario remitir de urgencia el paciente al oftalmólogo y no esperar su complicación. Desde el inicio se debe poner al niño en reposo físico con sedantes y la cabeza elevada en 30 grados y darle reposo ocular con la oclusión de ambos ojos para evitar sus movimientos. De ser grande el hifema, con coágulo y no tener tendencia a reabsorberse, debe valorarse la cirugía.

El pediatra debe tener especial cuidado con los pequeños hifemas y no contraer el compromiso de enviar a los niños a su casa con la recomendación de reposo,

por las consecuencias graves de su complicación con hipertensión ocular. Esta afección debe ser atendida por el oftalmólogo y con el paciente ingresado en servicio hospitalario para su observación diaria durante 4 ó 5 días, por el grave riesgo de su complicación.

Con menos frecuencia se ven en las afecciones del iris las iridodiálisis, a veces grandes, que simulan doble pupila y requieren tratamiento quirúrgico.

Cristalino

Como consecuencia de traumatismo contuso del ojo, el cristalino puede salir de su lugar parcialmente (subluxación), o sufrir una luxación total y verse en la cámara anterior o en el cuerpo vítreo. La conducta para estos pacientes es cirugía de urgencia.

Luego de un trauma ocular sobre el ojo (pedrada o puñetazo), en semanas o meses después el cristalino puede perder su transparencia, dando lugar a una catarata traumática, lo que necesitará tratamiento quirúrgico para extraerla. Es importante la edad del niño al momento de la catarata traumática, ya que si aún no se ha llevado a cabo el proceso de desarrollo visual, este puede detenerse y quedar el niño con una ambliopía, si no se toman las medidas adecuadas.

Cuerpo vítreo

Cuando después de un traumatismo ocular se lesionan los vasos de la retina, la sangre se puede extravasar y caer en el cuerpo vítreo. Se produce entonces una hemorragia vítrea, lo que es reconocido por la pérdida del reflejo rojo naranja del fondo de ojo y la permanencia de la tercera imagen de Purkinge. En ocasiones, se producen hemorragias prerretinianas que por sus características deben ser evacuadas hacia al vítreo para acelerar la reabsorción de la sangre y sus productos tóxicos. En esos casos un disparo con láser actúa como punción evacuadora al vítreo (Fig. 108.9).

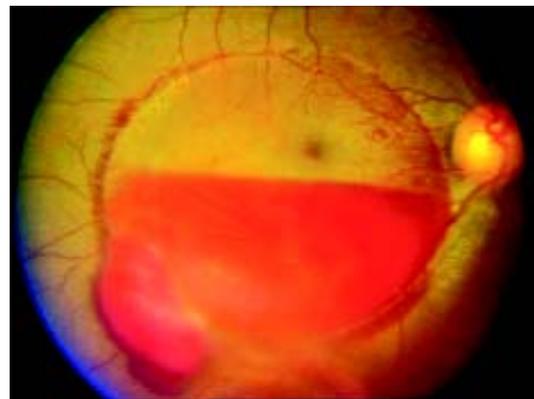


Fig. 108.9. Hemorragia prerretiniana con salida al vítreo con un impacto de láser.

Retina

Los traumatismos de la retina producen hemorragias de tres tipos, en dependencia del lugar de la retina donde se aloja la sangre. Las hemorragias profundas son de forma redondeada; las superficiales en forma de llama y las prerretinianas se caracterizan por ser redondeadas, por lo regular grandes y con la parte superior horizontal (Fig. 108.10).

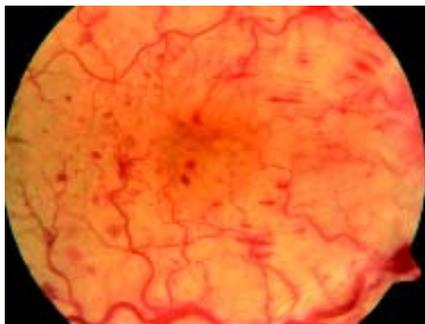


Fig. 108.10. Hemorragias superficiales en llama y profundas redondeadas.

Las hemorragias retinianas por trauma del parto son frecuentes en los recién nacidos y se reabsorben en pocos días sin mayores consecuencias. Los desprendimientos de retina por trauma se ven sobre todo en miopes altos.

Nervio óptico

Los traumatismos sobre el nervio óptico son en muchas ocasiones producto de lesiones craneofaciales que dañan a otras estructuras, en especial al sistema nervioso central, por lo tanto la lesión sobre el nervio óptico no se detecta de inicio o pasa a un plano secundario, hasta que el paciente, recuperado de otras lesiones, y ya sin edema palpebral, se da cuenta que no ve por un ojo.

El nervio puede ser afectado por contusión, laceración, ruptura, hemorragias entre sus vainas o herida punzante por una esquirla ósea. En las contusiones sobre el globo puede afectarse la coroides, retina y el nervio óptico a la vez (Fig. 108.11).



Fig. 108.11. Ruptura de coroides, capas de retina y atrofia de fibras correspondientes.

Los traumatismos de órbita pueden provocar desgarraduras del nervio, contusión o hematomas de sus vainas. Este tipo de lesiones puede ser parcial o total y concomitar con lesiones de otras capas del ojo. Si el traumatismo es al nivel del canal óptico esta situación se hace más compleja, ya que si el nervio se edematiza puede añadirse, al daño por el trauma, la compresión de las paredes rígidas que lo rodean, como sucede al nivel de las láminas cribosas de la papila.

Si la lesión es en el segmento orbitario del nervio o más atrás, el fondo puede ser normal y no debe aparecer la atrofia hasta varias semanas después, cuando la atrofia de los axones descienda hasta alcanzar la papila. En estos casos, el reflejo pupilar ausente o la presencia del reflejo pupilar paradójico de Marcus Gunn, denunciará el daño retrobulbar.

El traumatismo sobre la órbita puede fracturar su suelo y provocar enoftalmo, descenso del globo ocular y la imposibilidad de la elevación en la mirada hacia arriba, dando diplopía. Las fracturas de fosa anterior pueden dañar el quiasma o la porción intracraneal del nervio óptico. Los traumatismos pueden ocasionar exoftalmos por hemorragias en la órbita o enfisema por rotura de la pared interna a través de los senos perinasales.

También se debe mencionar que en los traumatismos graves pueden producirse lesiones a distancia, es decir, no directamente sobre el bulbo ocular, como son: las embolias grasas y el síndrome de Purtscher.

Prevención del trauma ocular

El niño sufre con frecuencia traumatismos oculares producto de sus juegos y su constante afán de imitación, otras veces por negligencia y falta de cuidado de los adultos. Por lo tanto, es indispensable evitar que juegue con: dardos, tiraflechas, palos, piedras, tijeras, cuchillos y sustancias que puedan resultar dañinas, como ácidos y álcalis, en particular la cal y el cemento.

Otros juegos frecuentemente practicados, como por ejemplo, con la pelota, deben vigilarse y enseñarles cómo seguir sus reglas correctas para no provocar traumas.

En cuanto a los tratamientos, pueden ser indicados por los pediatras para las heridas palpebrales pequeñas que no tengan pérdidas de sustancias ni comprometan las vías de drenaje de las lágrimas; las hemorragias conjuntivales, así como las erosiones y cuerpos extraños superficiales de la córnea. El resto de afecciones provocada por traumatismos oculares deben ser atendido por el oftalmólogo.

Signos oculares del maltrato infantil

El espectro de lesiones oculares en el abuso sobre los niños incluye casi todo tipo de alteraciones, aun las

más graves que pueden conducir a la ceguera y hasta la pérdida del globo ocular. Es por ello que cuando una lesión ocular no puede ser explicada de forma suficiente o por padres o tutores que no saben aclarar lo que presenta el niño en sus ojos, se deben buscar: fracturas, lesiones en tejidos blandos, quemaduras de cigarrillos, mordiscos y hasta heridas para confirmar la causa traumática cruel e intencional y proceder a comunicar (denunciar) el hecho a las autoridades pertinentes.

Bibliografía

- Acosta Díaz LR, Pérez Blázquez GJ, Martínez Ribalta J. Pronóstico visual de los lesionados por cuerpos extraños metálicos intraoculares. *Rev Cubana Oftalmol* 1992;5(2):107-17.
- Christian CW, Taylor AA, Hertle RW, Duhaime AC. Retinal hemorrhages caused by accidental household trauma. *J Pediatr*. 1999 Jul;135(1):125-7.
- Díaz Fernández JM y Alberto James Pita. Resultados del injerto autógeno del maxilar en las fracturas del suelo orbitario. *Rev Cubana Oftalmol* 1995;8(1).
- Díaz Fernández JM, González González R. Características de las fracturas del reborde supraorbitario. *Rev Cubana Oftalmol* 1993;6(1):34-8.
- Díaz Fernández JM, James Pita A. Resultados del injerto autógeno del maxilar en las fracturas del suelo orbitario. *Rev Cuba Oftalmol* 1995;18(1):3-7.
- Díaz Fernández José Manuel, Felipe Segundo Fernández Pérez, Madelín García Gali y Moraima Rodríguez Alba. Caracterización clinicoterapéutica de la dacriocistitis crónica traumática. *Rev Cubana Oftalmol* 1996;9(1).
- Eid Ata Y, Acosta Díaz LR, Escandell Guerra JA, Pérez Blázquez GJ. Pronóstico visual en el hipema traumático. *Rev Cubana Oftalmol* 1993;6(1):43-9.
- Eid Ata Y, Pérez Blázquez GJ, Martínez Ribalta J, Acosta Díaz L, López Pardo C. Estudio descriptivo, analítico y predictivo de la agudeza visual en los traumatismos oculares. *Rev Cuba Oftalmol* 1993;6(1):50-3.
- González CA, Scott IU, Chaudry NA, Oster AS, Hess DJ, Jurray-TG. Bilateral rhegmatogenous retinal detachments with unilateral vitreous base avulsion as the presenting signs of child abuse. *Am-J-Ophthalmol* 1999;127(4):475-7.
- González Delgado Rosa Idalmis y Gildo J. Pérez Blázquez. Estudio descriptivo, analítico y predictivo de las heridas perforantes del bulbo ocular. *Rev Cubana Oftalmol* 2001;14(1).
- Guardia Bajuelo J, Rodríguez Romero A, Santana Álvarez J. Reconstrucción de la ruptura traumática del canalículo lagrimal del párpado inferior. *Rev Cuba Oftalmol* 1993;6(1):39-42.
- Ileana Miguel Pérez. Estudio sobre traumatismos. *Rev Cubana Oftalmol* 2004;17(1).
- Krohel GB. Blepharoptosis after traumatic third-nerve palsies. *Am J Ophthalmol* 1979;88:598-601.
- Lin KC, Glasgow BJ. Bilateral perioptic intrascleral hemorrhages associated with traumatic child abuse. *Am-J-Ophthalmol* 1999;127(4):473-5.
- Martínez Quintana S, Cabrera Salcedo E, Rodríguez Pupo A, Oliveros González ME. Contusión ocular en el niño asociada con hipema: estudio de 200 pacientes. *Rev. Cubana oftalmol* 1988; 1(3):44-51.
- Mayra Mier Armas, Violeta Rodríguez Rodríguez, María Carolina Zalazar Campos. Función visual en pacientes operados de cuerpo extraño intraocular. *Rev Cubana Oftalmol* 1999;12(1):.
- Mohcine Z. Therapeutic and prognostic problems of traumatic cataracts. Apropos of 45 cases. *J-Fr-Ophthalmol* 1998;21(2):112-7.
- Moreira Guillén Eneida, Sara E. Romeu Yunaka, Juan C. Martín, Rubén Cabrera Compte Traumatismo ocular en el niño. Repercusión visual *Rev Cubana Oftalmol* 1999;12(2):.
- Nelson Leonard B, Scoot E Olitsky. *Harley's Pediatric Ophthalmology*. Fifth Ed. Linnpincott Williams and Wilkins. 2005, 528-552. USA.
- Peláez Molina, O. Contribución del signo escleral (signo del tatuaje) a la cirugía de los cuerpos extraños intraoculares magnéticos. *Rev Cubana Oftalmol*, 1988;1(3):17-26.
- Pérez Blázquez Gildo J, Luis Acosta Díaz, José Bouza Barrera, José Bouza Cardín y José A. Escandell Guerra. Implante ocular de plascol liso en la cirugía extractiva del bulbo ocular. *Rev Cubana Oftalmol* 1995;8(2)
- Pérez Blázquez GJ, Acosta Díaz L, Bouza Barrera J, Bouza Cardín J, Escandell Guerra JA. Implante ocular de plascol liso en la cirugía extractiva del bulbo ocular. *Rev Cubana Oftalmol* 1995;8(2):69-76.
- Perón Saavedra A, Río Álvarez J del, Durn López D, Hernández Pérez P. Hifema traumático: estudio de 5 años. *Rev Cubana Oftalmol* 1992;5(2):107-7.
- Saint Blancard MG, Jardines Fonseca L, Martínez Ribalta J. Traumatismos oculares. *Rev Cubana de Oftalmol* 1993,v2:112-118.
- Smith TJ, Mourits MP. Monocanalicular lesions: to reconstruct or not. *Ophthalmology* 1999;106(7):1310-2.

. Capítulo 109 .

Problemas funcionales y orgánicos que provocan ceguera y baja visión. Su prevención

*Rosaralis Santiesteban Freixas, Dora Hitchman Barada,
Josefa Romero Guerra*

La ceguera y la deficiencia visual grave o baja visión en la niñez equivalen a la alteración de un sentido indispensable para el aprendizaje y desarrollo normal, por lo que después de conocer y tratar la causa, si es posible, hay que saber cuán grande es la deficiencia, cuál es el pronóstico, qué hacer con un resto de visión, cómo explotarlo al máximo y cómo proceder frente a un niño con trastornos funcionales para saber que no es realmente un minusválido visual, demostrarlo y tratarlo.

En la educación y rehabilitación de estos niños se designa como deficiencia visual al que tiene restos de visión útiles y como ciego al que no los tiene.

Para ayudarlos es necesario corroborar el diagnóstico, conocer la causa y el estado actual de la enfermedad, lo que se debe basar en un examen físico exhaustivo.

La anamnesis es de especial importancia para ratificar el diagnóstico y debe comprender: antecedentes de enfermedades familiares y personales, embarazo y parto, así como detalles acerca del desarrollo psicomotor. En el caso del ciego esto es relativo, pues a veces, la demora en adquirir determinadas habilidades se debe a limitación del niño ocasionada por su falta de función visual y la poca ayuda de los padres, que en ocasiones están también llenos de temores y faltos de orientación.

Es importante conocer el comportamiento social del niño y de quienes comparten con él. Los padres son a veces los principales responsables de los trastornos psíquicos del niño por rechazarlos, malcriarlos, sobreprotegerlos, mantenerlos aislados del resto del colectivo o no enseñarlos adecuadamente.

La historia escolar puede brindar antecedentes sobre el aprendizaje, si logra leer y/o escribir en blanco y negro, qué tamaño de letra puede ver y otros detalles que dan información sobre el uso de los restos visuales.

Es importante señalar que en ocasiones, tanto los maestros como los familiares, atribuyen los trastornos en el aprendizaje del niño a su problema visual cuando hay otra causa como son retraso mental, retraso escolar, trastornos de conducta, trastornos auditivos, entre otros. No es raro observar estas enfermedades oculares formando parte de síndromes.

El niño con baja visión real es aquel que tiene una deficiencia visual binocular importante de causa orgánica que no se resuelve con corrección óptica convencional, y no sea susceptible de tratamiento médico ni quirúrgico. Debe entenderse por corrección óptica convencional, los espejuelos, los lentes de contacto y adiciones para ver de cerca de no más de + 4 dioptrías, de uso común en la presbicia.

Cada día que pasa se tiende a usar menos los límites rígidos de visión para denominar a un paciente con baja visión. Para que se considere que una persona tiene baja visión ha de darse que la pérdida o disminución de visión sea en ambos ojos, que mantiene resto visual útil, y que la exploración de la agudeza visual se ha hecho con la mejor corrección posible por medios ópticos convencionales, como gafas de lejos, lentes de contacto, adiciones de cristales igual o menores a +4,00 dioptrías.

Sin embargo, con fines legales se utilizan clasificaciones como la de la Organización Mundial de la Salud de 1992. En ella se plantea como concepto de baja visión una agudeza visual con menos de 0,3 en su mejor ojo. También se denomina así al defecto binocular de campo visual con menos de 10 grados, a partir del punto de fijación. En ambos casos el paciente debe ser capaz de usar esa visión para planificar y ejecutar tareas, para estar comprendido en esta denominación.

Las enfermedades que causan baja visión, afectan al campo visual con intensidades y maneras diferentes, lo que repercute en la utilidad del resto visual y el tipo de ayuda óptica que se debe prestar.

Además de la baja visión y la pérdida de campo visual, estos niños pueden presentar movimientos oculares anómalos, estrabismo, mala fijación ocular, ojos o cavidades malformados, defectos estéticos y de otros aparatos y sistemas que agraven el cuadro clínico, por lo que cada caso debe someterse a una valoración integral y particular multidisciplinaria. En ocasiones, estos niños presentan otras afecciones asociadas: neurológicas, físicas y psíquicas las que pueden alterar aún más su capacidad de aprendizaje y su desarrollo en general.

La baja visión puede ser de variadas características: generalmente es de lejos, por lo que el niño acerca mucho los objetos para distinguirlos; cuando el defecto es central, ladea la cabeza para salir del área del escotoma, o sea, de la zona de no visión; si el defecto es del campo periférico, tropieza con frecuencia con los objetos que lo rodea (Fig. 109.1). Puede acentuarse en la oscuridad, como sucede en las degeneraciones tapetoretinianas, o ser más intenso a la luz del día, como en la distrofia de conos, que tienen además dificultad en el reconocimiento de los colores.

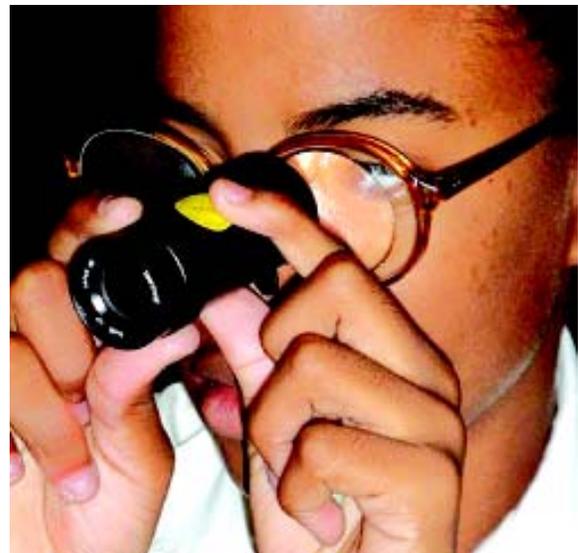


Fig. 109.1. Uso del telescopio enfocable.

Es importante tener en cuenta: si la deficiencia es desde el nacimiento o adquirida durante el desarrollo, si es o no progresiva, cuál es el pronóstico visual de la enfermedad que lo causa y la búsqueda de restos visuales que puedan ser mejorados mediante técnicas complementarias o entrenamiento.

CAUSAS DE LA BAJA VISIÓN

La mayoría de las deficiencias visuales del niño son congénitas o aparecen en el primer año de vida. Solo un pequeño porcentaje es de aparición tardía debidas, por lo regular, a tumores cerebrales, infecciones, traumatismos, entre otras causas.

Entre ellas están:

- Malformaciones oculares.
- Retinopatía del prematuro.
- Catarata congénita.
- Glaucoma congénito.
- Atrofia óptica.
- Albinismo.
- Miopía elevada.
- Amaurosis congénita de Leber.
- Retinoblastoma.
- Hipoplasia del nervio o de la mácula.
- Retinosis pigmentaria.
- Coriorretinitis.
- Desprendimiento de retina.
- Degeneraciones retinianas.
- Estrabismo con ambliopía.
- Ceguera cortical.
- Tumores cerebrales.

En Cuba, han sido notificadas la *retinopatía de la prematuridad* y las *cataratas congénitas* entre las causas de mayor incidencia.

En gran parte de los países subdesarrollados esta frecuencia se invierte, y ocupan el primer lugar las *enfermedades infecciosas* como el tracoma y por desnutrición, o *deficiencia vitamínica* como la xeroftalmía.

En el lactante, en el cual la causa ocular no es evidente mediante el examen físico, debe pensarse en la *amaurosis congénita de Leber*, el *síndrome de Joubert*, *monocromatismo de bastones*, *distrofia de conos*, entre otros diagnósticos. También deben tenerse en cuenta lesiones que afecten la vía visual intracraneal, enfermedades perioxosomales, como las *enfermedades de Zellweger*, la *de Refsum*, la *adrenoleucodistrofia* y la *lipofuscinosis*, en las cuales su síntoma de presentación puede ser la deficiencia visual, a la que se le suma más tarde retardo mental y convulsiones. Debido a la gravedad de cualquiera de estas enfermedades, algunos niños no sobrepasan los primeros años de vida.

La *ceguera cerebral* es una disfunción posgeniculada en la que el examen físico ocular no muestra alteraciones y las reacciones pupilares son normales, aunque puede asociarse con lesión pregeniculada. Si el daño ocurre posnatal, el fondo es normal, pero si se produce en vida fetal, puede aparecer hipoplasia de papila y

nervio óptico por degeneración transináptica, lo que solo ocurre en vida intrauterina.

La ceguera cerebral o cortical puede tener como causas principales, infecciones del sistema nervioso central, traumas por golpe occipital directo o por contragolpe frontal, hidrocefalia, encefalopatías hipoxicoisquémicas, dando hemorragias, edema y pérdida de tejido. Otras causas más raras son, hipoglicemia, uremia, leucoencefalitis esclerosante, hemorragias e infartos, como consecuencia de estudios contrastados intravenosos, por intoxicaciones con monóxido de carbono u otros tóxicos. La más frecuente es por el *Hemofilus influenzae* en el curso de una meningitis. También por *Streptococo neumoniae*.

La debida a criptococo es un cuadro clínico grave y puede acompañarse de otras afectaciones del sistema nervioso como: parálisis del sexto y tercer nervio craneal, oftalmoplejía internuclear, papiledema y atrofia óptica. Si no hay destrucción de tejido cerebral muchos pacientes mejoran, sobre todo cuando el edema se reabsorbe.

El *retardo de la maduración* es otra causa de deficiencia visual en el lactante, en la cual no hay evidencias de daño ocular ni cerebral y los potenciales visuales evocados y la resonancia magnética nuclear son normales. La visión se recupera o madura alrededor de los 6 meses y llega a ser normal con el transcurso del tiempo.

La *dislexia* es el término usado para describir un problema en el procesamiento cortical de los símbolos gráficos, lo que provoca retraso para la lectura. Debe distinguirse de la ceguera para las palabras o alexia y de otras causas que provoquen baja visión.

Examen oftalmológico

Es necesario examinar la agudeza visual de lejos y de cerca, con lentes y sin estos en los ojos por separados y de forma binocular. Si la deficiencia visual es importante se usan cartillas especiales para medir la visión, que se sitúan a distancias de 3 m para lejos y a 25 cm para cerca, a diferencia de las que se usan regularmente, que se colocan a 6 m y a 33 cm respectivamente.

La mayoría de estos pacientes tienen alterada la visión binocular, por dificultades en la fijación, la binocularidad y la fusión. Esta última es rara en niños con baja visión, particularmente, si la agudeza visual es de menos de 20/200 ó 0,1.

El campo visual debe ser determinado en cada ojo por separado siempre que sea posible, aunque se haga por confrontación. El color y el contraste deben ser medidos y forman parte de la evaluación visual integral. Para eso existen pruebas en las que no es necesario saber leer.

El examen físico debe de ser exhaustivo, en busca de cualquier elemento que influya en la deficiencia visual, que sea posible de tratar para mejorar en algo más la visión. Las pruebas especiales, como el ultrasonido, electroretinograma y potenciales visuales evocados, pueden ayudar y hasta aclarar un diagnóstico difícil, como es una distrofia de conos. Estas pruebas electrofisiológicas son de gran importancia sobre todo cuando no se encuentra la causa de la deficiencia visual y en niños muy pequeños o que no cooperan; por lo regular se realizan con anestesia o sedación.

TRATAMIENTO DE LA BAJA VISIÓN

Después de aseverar el diagnóstico y valorar de nuevo la posibilidad de tratamiento médico o quirúrgicos que permitan mejorar el resto de visión que tiene el paciente, se valoran tratamientos complementarios paliativos, como ejercitaciones, ozonoterapia, cámara hiperbárica y estímulos eléctricos que favorecen la neuroplasticidad y la oxigenación de los tejidos en busca de mejorar en algo el resto visual, si fuera posible.

En niños pequeños desde la etapa de lactantes y durante el período preescolar se debe realizar estimulación precoz de sus restos visuales, en caso de que los tenga, así como de su esfera motora, del lenguaje y sus otros sentidos principales, el oído y el tacto.

En caso de no haber restos de visión que se puedan mejorar o aprovechar, debe dársele al niño el entrenamiento necesario para mejorar las posibilidades de valerse lo más posible por sí solo como no vidente y desarrollar sus conocimientos escolares con métodos especiales que le permitan un adecuado desarrollo intelectual, sin postergarlo indefinidamente al no querer enfrentar a los familiares con la dura realidad.

La rehabilitación visual consiste en un programa de entrenamiento, que constituye la base para el uso posterior de la visión con ayudas ópticas. El entrenamiento debe ser individualizado y estar basado en las necesidades concretas que se plantean para cada paciente. El niño debe conocer de forma exhaustiva cuáles son las posibilidades de cada una de las ayudas que se han prescrito y saber cuáles son sus limitaciones, qué puede hacer y que no puede hacer, y cómo debe hacerlo.

La ayuda óptica consiste en ampliar la imagen que se forma en la retina y conseguir la percepción del objeto. Entre las ayudas principales están los telescopios para visión lejana, las lupas para cerca y los telemicroscopios para distancia intermedia. Además, se le debe proporcionar al niño otras ayudas visuales no ópticas como iluminación adecuada, macrotipos, rotuladores, filtros solares, mesas especiales y ayudas ópticas en general (Figs.109.2).



Fig. 109.2. Uso del microscopio de prueba en atril.

El tiempo de entrenamientos de la rehabilitación no es muy largo, solo el necesario para cada persona con el fin de garantizar el éxito del programa. Debe incluir lectura y escritura con el método Braille (Figs. 109.3 y 109.4). En los casos de niños invidentes si es grave la deficiencia visual el paciente debe pasar a escuelas especiales donde reciba entrenamiento para aumentar las posibilidades de valerse por sí mismo, seguir estudiando y poder estar integrado a la sociedad al máximo a pesar de sus limitaciones, que irán dejando de serlo según se entrene. El momento de enfrentar a los padres y a los propios niños con su realidad no debe demorarse y recibirá entonces el apoyo del oftalmólogo y de su médico de base.



Fig. 109.3. Leyendo en el sistema Braille.



Fig. 109.4. Escribiendo en Braille.

Problemas funcionales o psíquicos

Los problemas funcionales o psíquicos son una causa relativamente frecuente de deficiencia visual, con examen ocular normal, lo cual es difícil de pensar y plantear en un niño. En estos pacientes es muy importante conocer en qué circunstancias, cómo y cuándo apareció la deficiencia visual, tiempo y duración, así como los resultados de otros estudios, evolución, antecedentes de enfermedad y sobre todo de traumas síquicos o enfermedades similares padecidas por personas conocidas. Frente a la sospecha debe de indagarse la situación social y hablar por separado con los padres y el propio niño.

Si la ceguera referida es bilateral, es importante observar al niño sin que sea notado y ver cómo se desplaza en su entorno. En caso de ser funcional, no choca con los objetos que lo rodean o si lo hace el choque es aparatoso para llamar la atención, a diferencia del verdadero no vidente. Son útiles en estos casos la provocación del nistagmo optoquinético con el tambor o la cinta y la colocación frente al rostro del niño de un espejo no muy pequeño al que se le imprime un movimiento lento de desplazamiento que el niño tiende a seguir con la mirada; también mostrarle figuras cómicas observando la reacción de su rostro (Figs. 109.5 y 109.5A).

Si el defecto referido es unilateral, se usan las pruebas de neblina con visión binocular, en la que se le hace borrosa la imagen del ojo sano, sin que el niño se de cuenta y así, la línea que alcance a leer en la cartilla, es vista por el ojo supuestamente enfermo. De esta forma se demuestra que el niño ve. En estas pruebas es importante cerciorarse de que no cierre el ojo bueno, para evitar que descubra el truco y diga entonces la respuesta adecuada a la falta de visión monocular.

La prueba con 2 colores, rojo y verde, es muy sencilla para estudiar estos pacientes. Se proyecta una cartilla de letras o números de tamaños decrecientes, en la cual hay una proyección de optotipos en que la mitad del

renglón es rojo y la otra verde. Se ponen gafas con cristales distintos para cada ojo, también rojo y verde. El ojo detrás del cristal rojo puede ver todas las letras, pero el que está detrás del verde solo puede ver las verdes. Si se pone el cristal rojo delante del ojo enfermo y puede leer todas las letras, llegando a ver una hilera completa, el ojo supuestamente enfermo tiene la agudeza visual correspondiente a ese renglón.



Figs. 109.5 y 5A. Niña con deficiencia visual funcional que dice e impresiona que no ve y sin embargo fija y sigue su imagen al desplazar el espejo hacia abajo.

Otra de las manifestaciones funcionales que puede verse en niños es la extrema contracción concéntrica del campo visual, como si mirara por un tubo, lo que debe estar en correspondencia con la forma de desplazarse si es real. Si el niño no choca con los objetos que lo rodean a pesar de la contracción del campo, se debe repetir el campo visual en pantalla tangente a las distancias de 1; 0,5 y 2 m. Con ello se estudian los 30, 60 y 15° respectivamente. Al finalizar el examen a 1 m se acerca el paciente a la pantalla a 0,5 m, haciéndole la observación que es para que vea mejor al estar más cerca. En la

distancia de 0,5 m, si el paciente está simulando, por lo regular su campo continúa de igual tamaño que el anterior o más abierto, cuando en realidad debe ser menor o más cerrado mientras más cerca está de la pantalla, y más abierto mientras más se aleja, como sucedería si se colocara a 2 m de la pantalla.

En muchos pacientes, el recetarles vitaminas o algún otro placebo, asegurándole que con eso se pondrá bien en unos días, es suficiente para recuperarse de la deficiencia funcional. A la vez se debe tratar de profundizar en la causa o ganancia secundaria de estos pacientes. En otros casos con solución no sencilla, pueden ingresarse para hacer reposo ocular sin ruidos ni conversaciones y los ojos vendados, lo que en pocos días suele resolver el problema. En casos de pérdida visual funcional grave deben de ser tratados por el psiquiatra.

Bibliografía

- Cáceres Toledo M, Fernández Márquez M, Pérez Nellar J, Cáceres Toledo O. Alexia pura. *Rev Neurol* 1998;26(152):615-8.
- Foley J. Central visual disturbances. *Dev med Chil Neurol* 1987;29:110-20.
- García, L. Causas de Ceguera en los niños de edad escolar en Cuba. *An. Soc. Ergof. Es.* 1988:17-255.
- Hitchman Barada D, Romero García M: Visual rehabilitation with national manufactured technology. Cuban experiences. Lighthouse, 2000;
- Kaye EM and Herskowitz J. Transient post-traumatic cortical blindness. Brief u prolonged syndrome in childhood. *J Chil Neurol* 1986;1:206-10.
- Keane JR. Neuro-ophthalmic signs of hysteria. *Neurology* 1982;32:757-62.
- Newton NL, Reynolds JD, and Woody RC. Cortical blindness following hemophilus influenza meningitis. *Ann Ophthalmol* 1985;17:193-4.
- Osorio Illas L, Hitchman Barada D. Prevalencia de baja visión y ceguera en un área de salud, *Rev Cubana Med Gen Integr* 2003;19(5).
- Leonard B Nelson, Scoot E Olitsky. *Harley`s Pediatric Ophthalmology*. Fifth Ed. Linnpincott Williams and Wilkins. 2005,p526-552. USA.

Los factores genéticos son con frecuencia causantes de enfermedades oculares tales como: microftalmía, retinoblastoma, glaucoma congénito, cataratas, estrabismo y retinosis pigmentaria, entre otras, de aquí la importancia que revisten los programas que incorporen las técnicas de pesquiasaje de estas enfermedades para su prevención y control. Es necesario además, el despistaje y el consejo genético en la pareja con enfermedades hereditarias, cuando deciden tener descendencia.

Las enfermedades transmisibles que pueden afectar el globo ocular del niño, tales como: toxoplasmosis, rubéola, sífilis, SIDA, blenorragia y otras se pesquisan a través de los programas de atención a la embarazada en el país.

ESTUDIO INVESTIGATIVO

En 1963 se realizó en algunos municipios del país una pesquia oftalmológica a los niños asistentes a círculos infantiles, entre las edades de 2 y 4 años, en busca de alteraciones oculares. Posteriormente en 1972 se realizó otro pesquiasaje a un total de 36 114 niños, matriculados en círculos infantiles y jardines de la infancia, en las edades comprendidas entre 0 y 6 años. Ese estudio arrojó 3,3 % de niños con estrabismos, y en un porcentaje mucho menor con ptosis palpebrales, cataratas congénitas, opacidades corneales, nistagmo, lesiones de la retina por diversas causas y glaucoma congénito.

Una vez analizados los resultados del pesquiasaje y las dificultades que presentaban los niños con deficiencia visual en el aprendizaje y en sus relaciones con los demás niños, el Ministerio de Salud Pública creó centros docentes asistenciales para estrábicos y ambliopes en las edades de 4 a 8 años. Un primer centro en La Habana se inauguró en 1972 y tres años después, un segundo centro en la provincia Villa Clara.

Programa Nacional de Prevención de Enfermedades Oculares en el Niño

Este programa comenzó a aplicarse en 1986, con el objetivo de conocer las causas que con más frecuencia ocasionan disminución de la visión en el niño y establecer las medidas de prevención, control, tratamiento y rehabilitación de estas afecciones en la población de 0 a 15 años. Los datos estadísticos con que contaba el país en relación con las alteraciones oculares en los niños se referían solo a un grupo de edades, de 0 a 6 años.

Para lograr sus objetivos el programa se interrelaciona con otras especialidades médicas y sus programas preventivos, como: obstetricia y ginecología;

. Capítulo 110 .

Prevención en oftalmología pediátrica en Cuba

Eugenio Jara Casco, Gladys. Colom Serra, Rosaralis Santiesteban Freixas

Las acciones preventivas en pediatría permiten el desarrollo integral del niño en los aspectos físico, psíquico, intelectual y social. Cuba es un país en vías de desarrollo, no obstante, las enfermedades que causan disminución o pérdida de la visión son las mismas que reportan los países desarrollados.

genética; pediatría; higiene y epidemiología; medicina general e integral y otros.

La búsqueda activa de las afecciones oculares más frecuentes en hospitales maternos se logra con la atención de los neonatólogos al recién nacido y la del oftalmólogo, en todos los casos que sea necesario. Ese primer examen que se realiza al recién nacido es de importancia capital, ya que permite tomar acciones preventivas y curativas que en la mayoría de los casos evitan la pérdida de la visión total o parcial.

Entre las afecciones oculares que se observan con relativa frecuencia se encuentran las cataratas congénitas. De gran importancia es su diagnóstico temprano, con vistas al tratamiento quirúrgico que debe ser realizado en los 3 primeros meses de la vida, pues, de lo contrario, el niño podrá desarrollar ambliopía y nistagmos. Otras alteraciones que se pueden presentar en el recién nacido y se debe actuar sobre ellas son la ptosis palpebral, el glaucoma congénito, las malformaciones palpebrales que expongan el globo ocular, y la retinopatía de la prematuridad, entre otras.

Para prevenir la ceguera en la retinopatía de la prematuridad, todo niño menor de 1 500 gramos al nacer o con edad gestacional de 32 semanas o menos, que haya estado sometido a oxigenoterapia o no, son atendidos directamente por el oftalmólogo y se les da seguimiento especializado. También se da atención a todo recién nacido con antecedentes familiares de enfermedad ocular, problemas durante el embarazo, parto distócicos con sufrimiento fetal, o que haya sido diagnosticado en el cunero con alguna alteración ocular.

Más tarde a través de las consultas de puericultura, de pediatría general, médicos de la familia, y otras especialidades, se remiten a los servicios de oftalmología pediátrica, aquellos niños que presenten trastornos visuales o enfermedad ocular, que no fueron detectadas al nacimiento.

En apoyo al programa, el Ministerio de Salud Pública y el Ministerio de Educación aprobaron, en junio de 1985, una Resolución conjunta relativa a la creación de instituciones infantiles especiales, para ciegos y débiles visuales donde se realiza la enseñanza pedagógica y el tratamiento médico. Actualmente funciona una en cada provincia del país, en el municipio especial Isla de la Juventud y 3 más en la capital para un total de 17 en todo el país.

Se modificó el reglamento de salud para la atención en los círculos infantiles, donde todo niño que aspire a ingresar en la institución debe ser sometido a examen oftalmológico completo por el especialista y, una vez el niño en el Círculo, el oftalmólogo debe darle seguimiento, si tiene algún tipo de enfermedad ocular que requiera de tratamiento.

En el Reglamento se establecen medidas medicopedagógicas para garantizar la rehabilitación integral de los niños con estrabismo y ambliopes, detectados en los exámenes realizados al ingreso y en los de seguimiento de círculos y escuelas. El tratamiento en estas edades, de 0 hasta 5 años, es con lo que se puede obtener los mejores resultados.

Para el logro de estos objetivos el Programa cuenta con el apoyo y colaboración del oftalmólogo pediatra, médico de la familia, enfermera y educadoras del Centro. Actualmente algunas provincias tienen círculos infantiles dedicados exclusivamente a niños con deficiencia visual.

El pediatra y el médico de la familia desempeñan un papel importante en la búsqueda activa de alteraciones oculares en los niños de su área de salud; ellos deben realizar actividades de promoción y prevención, tanto de enfermedades como de traumatismos oculares, tan frecuentes en estas edades, y examinar la agudeza visual del niño preescolar como requisito de ingreso a la escuela. También se deben realizar actividades educativas que contribuyan a elevar el nivel de salud ocular de la población infantil.

Con vista a realizar una prevención más completa se debe extender el chequeo oftalmológico hasta las escuelas primarias de todo el país, porque hay un gran porcentaje de niños que llegan a la escuela sin haber asistido al círculo infantil y, por tanto, no se les conoce su agudeza visual. Para ello se requiere examinar los niños en los primeros grados con ayuda y participación activa de los oftalmólogos, técnicos y maestros previamente entrenados. Lo ideal en estos casos es que el médico de familia tenga una cartilla para tomar visión a los niños pequeños que aun no conocen las letras y no van a círculos, dos años antes de alcanzar la edad escolar, etapa en la que ya suelen cooperar para este examen.

Una vez detectados los niños con disminución de la visión, se les comunica a los padres para que lo lleven al especialista.

Edades a las que se recomienda realizar el examen oftalmológico

El primer examen se realiza luego del nacimiento o en los primeros días de nacido por el neonatólogo, el pediatra o en los lugares más apartados por el médico de la familia. A más tardar debe realizarse en las primeras semanas y siempre antes del primer mes de nacido.

Realizar este examen por parte de los neonatólogos es una práctica rutinaria en los hospitales de Cuba, ya que en ellos es donde ocurren la mayoría de los nacimientos.

Este primer examen debe incluir:

- Aspecto general de ambos ojos. Tamaño y semejanza de ambos bulbos oculares.
- Examen de conjuntivas, córnea, iris y pupila.
- Paralelismo de los ejes oculares.
- Visualización de los medios transparentes (cristalino y vítreo) y fondo de ojo.
- Detectar o sospechar posibles defectos de refracción.

El segundo examen oftalmológico se debe realizar al año de edad, con estudio de la refracción; el tercero a los 2 años de edad.

En el tercer examen se deben recalcar los aspectos siguientes:

- Paralelismo de los ejes oculares.
- Defectos de refracción, miopías, hipermetropías y anisometropías.

El cuarto examen se debe realizar al niño prescolar de 5 a 6 años de edad, antes de iniciar la escuela primaria. Es uno de los más importantes, en especial el examen de la toma de la agudeza visual y el estudio de la refracción con cicloplejía.

Se continúa con el examen del paralelismo de los ejes oculares, de los medios transparentes y fondo de ojo.

Exámenes sucesivos de la agudeza visual en los escolares se deben realizar cada 2 ó 3 años hasta los 10 años. Luego de cumplir los 10 años, el examen de la agudeza visual y de los principales aspectos del examen oftalmológico se debe realizar cada 3 años hasta llegar a la edad adulta.

Edades a las que se debe realizar examen oftalmológico al niño

- Luego del nacimiento y antes del primer mes de vida.
- Al año de vida.
- A la edad de 2 años.
- En la etapa prescolar (5 a 6 años).
- Cada 2 ó 3 años hasta cumplir 10 años.
- Cada 3 a 4 años hasta la mayoría de edad: 18 años.
- Hay autores que preconizan un primer examen por el oftalmólogo entre los 4 a 6 meses de nacidos, que consideramos correcto, pero difícil de llevar a la práctica.

En conclusión, para prevenir o evitar la baja visión o ceguera se pueden llevar a cabo las medidas siguientes:

- Reducir la prematuridad, los abortos a repetición, los malos hábitos de fumar, infecciones e ingestión de medicamentos o sustancias tóxicas durante el embarazo, toxemia, etc.
- Control adecuado del niño de bajo peso al nacer, de poca edad gestacional y controlar el uso de oxígeno administrado a los recién nacidos hipóxicos, el que debe de ser el mínimo requerido.
- Ofrecer consejo genético a los pacientes débiles de visión y ciegos, y a todo aquel que tenga antecedentes de enfermedad ocular hereditaria.
- Tomar medidas de contracepción y esterilización, así como ofrecer consejo genético a las parejas que han tenido un hijo con enfermedades que afectan la visión.
- Diagnóstico prenatal de aquellas enfermedades generales con compromiso ocular y de las oculares ligadas al sexo.
- Ultrasonido diagnóstico durante el embarazo para prevenir síndromes que incluyan malformaciones oculares.
- Despistaje en el período neonatal de errores congénitos del metabolismo.
- Registro de todos los pacientes con baja visión y ciegos del país.
- Incrementar la educación de los médicos en general, sobre genética médica y la conducta ante los débiles visuales.
- Remitir a las embarazadas con baja visión y ciegas a los centros de planificación familiar.
- Insistir en el cuidado de padres y tutores para evitar traumatismos oculares.

Una labor educativa debe realizarse para disminuir los accidentes oculares, causa frecuente de baja visión en los niños, apartándolos de situaciones y objetos peligrosos que puedan ser su causa.

Bibliografía

- Nelson Leonard B, Scoot E Olitsky. Harley's Pediatric Ophthalmology. Fifth Ed. Linnpincott Williams and Wilkins. 2005, 508-552. USA.
- Shatalov OA, Chentsova OB. Method of prevention and treating the accommodation cramp and progressive myopia in children. Vestn-Oftalmol 1998;114(6):31-3.